

A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA  
KUTATÓHELYEINEK  
2007. ÉVI TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEI

II.

Élettudományok

Budapest

2008

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

Javított, elektronikus kiadás

Banczerowski Januszné mb. főosztályvezető

Fekete Márton  
Jolánkai Márton

Idei Miklós

ISSN 1418-835X

F.k.: Banczerowski Januszné

Akaprint Kft. F.v.: Freier László

## TARTALOMJEGYZÉK

Előszó .....	5
A táblázatokkal kapcsolatos megjegyzések .....	7

### *Élettudományi kutatóintézetek*

Állatorvos-tudományi Kutatóintézet .....	11
Balatoni Limnológiai Kutatóintézet .....	21
Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet .....	32
Mezőgazdasági Kutatóintézet .....	43
Növényvédelmi Kutatóintézet .....	56
Ökológiai és Botanikai Kutatóintézet .....	68
Szegedi Biológiai Központ	
SZBK Központi Laboratóriumai .....	79
SZBK Biofizikai Intézet .....	84
SZBK Biokémiai Intézet .....	95
SZBK Enzimológiai Intézet .....	106
SZBK Genetikai Intézet .....	115
SZBK Növénybiológiai Intézet .....	125
Talajtani és Agrokémiai Kutatóintézet.....	132
Tájékoztató a VAHAVA kutatási projekt végrehajtásáról.....	143

### *Élettudományi támogatott tanszéki kutatóhelyek*

BCE Alkalmazkodás a klímaváltozáshoz Kutatócsoport.....	147
DE Apoptózis és Genomika Kutatócsoport .....	151
DE Haemostasis, Thrombosis és Vascularis Biológiai Kutatócsoport .....	155
DE Idegtudományi Kutatócsoport.....	159
DE Népegészségügyi Kutatócsoport.....	163
DE Sejtbiológiai és Jelátviteli Kutatócsoport.....	167
ELTE Elméleti Biológiai és Ökológiai Kutatócsoport.....	171
ELTE Immunológiai Kutatócsoport.....	175
ELTE-MTM Zootaxonómiai Kutatócsoport .....	179
KE Állattenyésztési és Állathigiéniai Kutatócsoport .....	183
MTM Állatökológiai Kutatócsoport.....	187
PTE Idegéletani Kutatócsoport .....	191
SE Gyermekgyógyászati és Nephrológiai Kutatócsoport .....	195
SE Gyulladásbiológiai és Immunogenomikai Kutatócsoport .....	199
SE Molekuláris Medicina Kutatócsoport .....	203
SE Neurobiokémiai és Molekuláris Élettani Kutatócsoport .....	207
SE Neuromorfológiai és Neuroendokrin Kutatócsoport .....	211
SE OGYK Membránbiológiai Kutatócsoport .....	215

SE Pathobiokémiai Kutatócsoport .....	219
SZIE Mikológiai Kutatócsoport .....	223
SZIE Növényökológiai Kutatócsoport .....	227
SZTE Agykérgi Neuronhálózatok Kutatócsoport .....	231
SZTE Dermatológiai Kutatócsoport.....	235
SZTE Keringésfarmakológiai Kutatócsoport.....	239
SZTE Kromatinszerkezet és Génműködés Kutatócsoport .....	243
DE Földművelési és Területfejlesztési Kutatócsoport (Társult tag) .....	247
KFR Észak-magyarországi Regionális Kutatócsoport (társult tag) .....	250
SE Biofizikai Kutatócsoport (Társult tag).....	253
SE Mentális Egészségtudományok Kutatócsoport (Társult tag).....	257
SE Neurokémiai Kutatócsoport (Társult tag).....	260
SE Neuropszichofarmakológiai Kutatócsoport (Társult tag) .....	264
SZIE Agronómiai Kutatócsoport (Társult tag).....	268

## ELŐSZÓ

A Magyar Tudományos Akadémia kutatóhelyeinek éves beszámolója mindig jelentős határkő a tudományos közösség életében. A beszámoló kötet, a – „sárga könyv” – összefoglalja intézeteink és támogatott kutatóhelyeink kutatási eredményeit, értékelő adatait, jellemző mutatóit. E többkötetes, közgyűlési éves beszámoló kiadványok elérhetők az MTA honlapján is ([www.mta.hu](http://www.mta.hu)), mind a döntéshozók, mind a tudományos közösségek, mind a tudomány iránt érdeklődő széles közvélemény számára. Az utóbbi években külön, színes kötetben adjuk közre a kormányzati-, gazdasági-, üzleti szféra érdeklődésére is számot tartó, a gyakorlati alkalmazás szempontjából ígéretes tudományos eredményeket.

A 2007-es év alkotó, termékeny és eredményes esztendeje volt az akadémiai kutatásnak. A változó körülményekhez igazodva az MTA vezetése mellett intézeteink, kutatóhelyeink is komoly erőfeszítéseket tettek a tudományos kutatás feltételeinek biztosítására, éltek a bővülő külföldi lehetőségekkel, és igyekeztek ezekből pótolni az elapadó hazai kutatási forrásokat. A változó körülmények között a kutatók, kutatócsoportok megőrizték, sőt fokozták hazai és nemzetközi elismertségüket tudományterületükön. Ezt igazolja a publikációk száma, idézettsége és a nemzetközi tudományos bizottságokban, folyóiratok szerkesztőbizottságában betöltött számos tisztség és elismerés. Az elmúlt években a kutatóhálózat – a jelzett gondok ellenére is – sikeresen tudott versenyezni az elsősorban alkalmazott kutatási feladatok megoldását igénylő hazai és nemzetközi pályázatokban, így különösen jelentős ezen források gyarapodása. A kutatóhálózat megőrizte működőképességét a költségvetési támogatás szűkössége, a pályázati finanszírozás nehézkes, bürokratikus jellege ellenére is.

Kutatóintézeteink összes dolgozójának átlagléttszáma alig változott: 2006-ban 4345 fő volt, 2007-ben pedig 4294, ez mintegy 1%-os csökkenés. Ezen belül a kutatók átlagléttszáma ugyanakkor 1%-kal növekedett. Az összes kutatónak mintegy 30%-a 35 év alatti. E mutató kiválóan jelzi az Akadémia tudatos tudománypolitikáját: a hazai K+F hálózatban a legtöbb fiatal kutató itt dolgozik. Ehhez döntő mértékben járult hozzá az 1992 óta kiválóan működő fiatal kutatói támogatási rendszer.

Az összes tudományos publikáció száma 2007-ben 6429 volt. Ez mintegy 4,5%-os növekedést mutat az előző évihez képest. Az összes tudományos publikáció 22%-a nemzetközi együttműködés keretében készült. A referált nemzetközi folyóiratokban megjelent cikkek száma 2007-ben összességében nem változott, és az összes publikáció mintegy háromnegyedét teszi ki. Az egy kutatóra eső összes publikáció száma 2007-ben 2,6 (élettudományoknál: 1,44, matematika és természettudományoknál: 1,9, társadalomtudományoknál: 4,7). 2007-ben az élettudományi, valamint a matematikai és természettudományi területen együttesen 12%-al növekedett a publikációk összesített impakt faktora. A nemzetközi rendezvényeken tartott előadások száma 4%-kal növekedett az előző évhez viszonyítva. Nemzetközi elismerésünket bizonyítja, hogy a kutatók mintegy 24%-a tagja valamilyen nemzetközi tudományos bizottságnak, és 19%-a nemzetközi folyóirat szerkesztői bizottságnak.

Jelentős változásokat hozott a kutatóhálózat életében az akadémiai reform folyamata. Az MTA intézményei közfeladatot látnak el, eredményeikről az Akadémia folyamatosan számot ad a Kormánynak, illetve az Országgyűlésnek. Az elmúlt években megindult az intézethálózat profiljának korszerűsödése, és e tendencia várhatóan folyamatos marad. Az intézetekben művelt kutatások interdiszciplinaritása tovább szélesedett, megteremtve ezzel a lehetőségét a kutatóhelyek közötti együttműködések számának növeléséhez. A hálózatos szerveződések új

perspektívákat nyitottak intézeteink számára. Megnőtt az intézetek kapcsolatrendszeri mobilitása, jobb lehetőség nyílt multidiszciplináris társulások együttműködések megvalósulására, közös pályázásokra és különösen a nemzetközi együttműködések területén javultak esélyeik is. Fontos azt is megjegyezni, hogy erősödtek a kutatási eredmények hasznosítására irányuló törekvések.

Az Akadémia apparátusának szerkezeti átalakítása is segítette az intézethálózat működtetését. A 2007-ben megalakult egységes Kutatóintézeti Főosztály hatékonyabbá, közvetlenebbé és kevésbé bürokratikusá tette az MTA vezetése és a kutató intézmények közötti kapcsolatot. Az újonnan létrejött Kutatásfejlesztési és Innovációs Főosztály fő feladata a kutatási eredmények hasznosításában, a tudástranszfer elősegítésében jelentett előrelépést.

Az MTA intézethálózata az elmúlt évtized során jelentős változáson ment keresztül. Ez vitathatatlan még akkor is, ha erről többen nem akarnak tudomást venni. Az intézetek kutatói létszáma a konszolidáció végrehajtásakor erőteljesen lecsökkent, majd az ezt követő szerény növekedés során számottevően megfiatalodott. A kutatási profilok korszerűsödését számos tény dokumentálja, a hálózat számtalanszor bebizonyosodott rugalmassága alapján joggal remélhetjük, hogy a szakmai követelményekhez történő igazodás a jövőben is folytatódik. A hálózat sok szempontból őrzi az alapkutatásokban hagyományosan birtokolt erős pozícióját, ugyanakkor tevékenységének jelentős részévé vált a felsőoktatási intézményekkel megvalósuló szoros kapcsolat, a graduális és posztgraduális oktatásban való részvétel. Az MTA vezetése azt szorgalmazza, hogy az akadémiai kutatók oktató tevékenységük súlypontját a doktorképzésben való közreműködésre helyezték.

Jelentős átalakuláson ment keresztül az Akadémia egyik legfontosabb kutatási szegmense, az egyetemeken és a közgyűjteményekben tevékenykedő támogatott kutatóhelyek rendszere. A tavalyi beszámolási év volt az első lezárt kutatási időszak, amelyről a csoportok – immár kisebb létszámmal, de egyszersmind hatékonyabb szervezetben és megnövekedett támogatással végzett – munkájuk eredményeiről számolhattak be a közgyűlési kiadványainkban.

A beszámoló kötetei minden bizonnyal hitelesen tükrözik a kutatóhálózatban az elmúlt esztendőben végzett munkát, az elért eredmények elméleti és gyakorlati hasznát. A 2007-es év – dacára gondjainknak és körülményeinknek – sikeresen zárult. Nagy jelentőségű az is, hogy az akadémiai vezetésnek ebben az ingadozó, csábításokkal és fenyegetésekkel teli környezetben sikerült megőriznie az MTA kutatóhálózatának integritását. Megmaradtak az intézetek, megújult a kutatócsoporti hálózat, s mindkettő az MTA felügyelete alatt maradt. Az elkövetkezendő időszakban még számos nyitott kérdés vár tudományos megválaszolásra. Ezért az utóbbi években erősödött a Kormányzat igénye az Akadémiával megvalósuló, a kutatóhálózat eredményeire épülő stratégiai együttműködés bővítésére, amit a tárcákkal és más intézményekkel megkötött együttműködési megállapodások, megbízások is mutatnak.

Több mint 180 esztendő története során az MTA – örködvén az elért eredményeken, megtartva értékeit – nem csupán kereste, hanem meg is találta az útját és módját annak, hogy a mindenkori társadalmi kihívásokra adekvát választ adjon, s ezáltal fermentálja legyen a hazai tudományos fejlődésnek, segítse a magyar társadalom egészének, ezen belül a kutatás és innováció folyamatának, valamint a felsőoktatás állandó megújulását, s a felgyülemlett társadalmi problémák megoldását.

Budapest, 2008. május

Meskó Attila

## A TÁBLÁZATOKKAL KAPCSOLATOS MEGJEGYZÉSEK

Minden táblázatban szereplő adatot az intézetek vagy a csoportok adták meg. Több éves pályázatoknál mindig az adott évre eső összeg lett feltüntetve forintban.

### A beszámolók táblázataiban indexszel megjelölt számok jelentései:

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

<sup>2</sup> A kutatói besorolásban lévő közalkalmazottak 2007 év végi tényleges átlagléttszáma. Az átlagléttszámba beletartoznak a részmunkaidőben foglalkoztatottak is. Ezekben az esetekben a részmunkaidősök létszáma a ledolgozott órák alapján lett teljes munkaidős létszámmá átszámítva.

<sup>3</sup> Mindazon publikációk száma, amelyeket az illető kutatóhely második indexszel megjelölt helyen számbavett szerzője jelentetett meg (tehát azok és csak azok cikkei, akik 2007-ben az intézet állományában voltak). A publikációkba beletartoznak: a tudományos és ismeretterjesztő munkák, tanulmány, cikk, könyv, könyvfejezet, jegyzet, atlasz, tematikus térkép.

<sup>4</sup> Mindazon tudományos publikációk száma, amelyeket az illető kutatóhely második indexszel megjelölt helyen számbavett szerzője jelentetett meg, és amelyek megfelelnek a TPA ajánlásában megadott feltételeknek és a publikáción a szerző kutatóhelyeként szerepel a kutatóhely neve.

<sup>5</sup> A folyóiratok 2006 évi impakt faktorait használtuk.

<sup>6</sup> A tárgyévben a kutatóhely állományában lévő kutatóknak az adott kutatóhelyen vagy jogelődjében az utolsó 15 évben (1992-2007 között) született cikkeire való 2007 évben történt hivatkozások száma (az egyszerű hivatkozás, valamint egy tudományos munkáról szóló recenzió tartozik ide), az MTA TPA számára leadott listák alapján. A bibliográfiai adatként szereplő művek száma itt nem szerepel.

<sup>7</sup> Ide csak a tudományos könyveket soroljuk.

<sup>8</sup> A tárgyévben kiállított oklevelek alapján.

<sup>9</sup> Találmány, ill. szabadalom alatt értendők a Szabadalmi törvény hatálya alá tartozó szellemi alkotások, így a növény- és állatfajta oltalom is.

<sup>10</sup> Külön az előadások és külön a poszterek száma, abban az esetben is, ha a konferencia kiadványban nem jelentek meg, de dokumentált formában ellenőrizhetők.

<sup>11</sup> Itt csak a kormány szintű vagy ezzel ekvivalens országos és nemzetközi, nem megbízási díjért végzett szakpolitikai tanácsadó tevékenységet, bizottsági részvételt soroltuk fel.

<sup>12</sup> Mindazon személyek száma, akik hazai felsőoktatási intézményben rendszeresen (nem feltétlen heti rendszerességgel), tantervi keretek között oktatnak. A külföldi egyetem számára végzett oktatási tevékenységet, a felkérésre tartott előadásokat és a szakdolgozat, diplomamunka, PhD-téma vezetését a beszámoló III., illetve IV. pontjában találjuk. Az adatok a 2006/2007-es tanév második és a 2007/2008-as tanév elő szemeszterére vonatkoznak.

<sup>13</sup> Nem a tanórák, hanem a 2006/2007-es tanév *második* és a 2007/2008-as tanév *első* szemeszterében megtartott elméleti és gyakorlati kurzusok száma. Kurzus alatt az egy személy által azonos címen meghirdetett, egy félév során tartott előadássorozatot, illetve gyakorlati foglalkozásokat értjük.

<sup>14</sup> A kutatóhely állományában lévő kutatók által felsőfokú oktatási intézményben tartott, hivatalosan bejegyzett reguláris és speciális előadások valamint gyakorlatok 2006/2007-es tanév *második* és a 2007/2008-as tanév *első* szemeszteri együttes óraszám. Itt nem tüntettük fel az intézményben TDK, diploma illetve PhD-hallgatók által eltöltött, vagy rájuk fordított óraszámot.

<sup>15</sup> A 2007 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,
- OTKA Programok támogatás

összegével.

<sup>16</sup> 2007-ben az MTA keretből a kutatóhely rendelkezésére álló fiatal kutatói álláshelyek száma.

<sup>17</sup> Az utolsó három év átlaga.

<sup>18</sup> Ebbe a kategóriába tartoznak azoknak a kutatási célú megbízásoknak a bevételei, amelyeknél a pályázatok kiírója magyarországi szervezet. (Pl. Innovációs Alap, Agrártámogatások, Strukturális alapok, Kohéziós alap stb.) Ezeket a bevételeket áfa nélküli összegben és alvállalkozói teljesítés nélkül vettük figyelembe.

<sup>19</sup> A Nemzeti Fejlesztési Terv I. keretében (GVOP, stb.) elnyert támogatások.

<sup>20</sup> Ebbe a kategóriába tartoznak azoknak a kutatási célú megbízásoknak a bevételei, amelyeknél a pályázatok kiírója nem magyarországi szervezet. Ezeket a bevételeket ÁFA nélküli összegben és alvállalkozói rész nélkül vettük figyelembe.

<sup>21</sup> OTKA, NKTH és egyéb pályázati pénzekből az az összeg, amelyet a kutatóhely koordinátorként más intézményekhez, tanszékekhez, vállalkozókhoz továbbítottak a tárgyévben.



## ÉLETTUDOMÁNYI KUTATÓINTÉZETEK



## ÁLLATORVOS-TUDOMÁNYI KUTATÓINTÉZET

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

Telefon: 467-4060, Fax: 467-4076

e-mail: harrach@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 az 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 kutatás mellett 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 az egyes, közegészségügyi és állategészségügyi, valamint összehasonlító kórtani szempontból fontos baktériumok (*Salmonella*, *E. coli*, *Bordetella*, *Pasteurella*) és mycoplasmák virulenciájának és 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 fejlődésének, kórtanának és változatosságának kísérletes és molekuláris vizsgálata. A témacsoport feladata a halélősködő kokcidiumok előfordulására, fejlődésére, kórtanára és gazda-fajlagosságára vonatkozóan kutatás, valamint halélősködők vízből és köztigazda szervezetekből való gyors kimutatására szolgáló gyorsdiagnosztikai módszer kifejlesztése.

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

#### *Virológiai kutatások*

##### Adenovírus genomszekvenciák vírusvektorok előállításához

Az adenovírusok sikeres génkifejező rendszerek, ígéretes génterápiás eszközök; gazdasági állatok immunizálásához korszerű, tetszőleges idegen géneket szállító vírusvektorok lehetnek, mivel a módosított vírusokat élő formában, szájon át lehet adagolni. Humán gyógyászati felhasználás tekintetében probléma, hogy szinte mindenki hordoz a humán adenovírusok több típusával szembeni ellenanyagokat, ami gyakran megghiúsítja az alkalmazott adenovírus (AdV) vektorok kívánt mértékű szaporodását. Megoldás lehetne olyan állati AdV alkalmazása, mely a humán populációban nem fordul elő, ezért specifikus ellenanyag sincs a kezelendő személyekben. Ezen vírusok az emberben produktívan nem szaporodnak, de

rendszerint lezajlik egy abortív replikációs ciklus, melynek során a kívánt gén kifejeződhet. Állatoknál az egyes fajokban saját adenovírusukat kellene alkalmazni, hogy képes legyen jól szaporodni. Ehhez szükséges minél több állati AdV DNS szekvencia szintű megismerése. Nagy gazdasági jelentősége van a pulykaállományokban világszerte, így hazánkban is gyakori, súlyos betegségnek, a pulykák vérzéses bélgyulladásának, amit egy különleges, rendszertani szempontból nem valódi madár-AdV (THEV) okoz. A kórokozót hatásosan csak élő állatban (napos csibében) vagy malignusan transzformált sejtekben lehet szaporítani, ráadásul a vakcinatörzsek időnként elszabadulnak és maguk is enyhébb betegséget idéznek elő. A pulykákban és szövettenyészetben is jól szaporodó, de betegséget nem okozó valódi pulyka-AdV-t át lehetne úgy alakítani, hogy a THEV immunvédelem szempontjából legfontosabb antigénjeit kifejezze. A rekombináns vírus, élő vakcinaként könnyen adagolható lenne például egyszerűen az ivóvízzel is. Libákat is lehetne immunizálni így, saját adenovírusuk megfelelő módosításával. Ezért elvégezték egy-egy hazai izolálású pulyka- és liba-AdV teljes DNS szekvenciájának meghatározását, a genomok bioinformatikai értelmezését, és a potenciálisan törölhető, manipulálható részek azonosítását összehasonlító genomikai megközelítéssel. Az alkalmazott módszerek: véletlenszerű, majd célzott molekuláris klónozás, a megismert szekvenciákon alapuló primerekkel végzett „genom-sétálás” (pulyka-AdV), véletlenszerű („shot-gun”) szekvenálás (liba-AdV), a hiányzó szakaszok PCR-es sokszorozása. A szekvenciákat bioinformatikai programokkal (Gap4, blast, FGenesV, MultAlin, Phylip, stb.) is ellenőrizték. A rendelkezésre álló AdV-genomok összehasonlító értelmezésével és irodalmi adatok alapján azonosították a nélkülözhetetlen, valamint a várhatóan törölhető, helyettesíthető virális géneket. A liba-AdV genom 43.450 bp hosszú, átlagosan 44,63% G+C aránnyal. A pulyka-AdV 45.396 bp, meglepően magas (66,84%) G-C aránnyal. Mindkét genom középső része az adenovírusokra jellemző, 16 megőrzött gént tartalmazza. A liba-AdV-ban két fiber gén található. A genomok végei az adenovírusokban általában nemzetség specifikusak. A pulyka-AdV genom jobb végén az 1-es szerotípusú tyúk-AdV egyes génjeivel azonos eredetű gének találhatók (lipáz, ORF8, -9, -11, -17 és -26), míg a liba-AdV-ban két lipáz génhez hasonló gén is található, melyeket több, ismeretlen funkciójú, újszerű gén követ a genomvég irányában. Különböző génekkel végezve törzsfejlődési számításokat, a pulyka-AdV a tyúk-adenovírusok közeli rokonának bizonyult, míg a liba-AdV egy külön fejlődési vonalat képviselt. A lúd-alakúak és tyúk-alakúak adenovírusainak elkülönülése logikus a vírusoknak a gazdáival való közös evolúciójából kiindulva. Az 1-es és 10-es típusú tyúk-AdV korábban nélkülözhetőnek/kivághatónak bizonyult génjeinek megfelelő (a genom jobb végén található) gének feltehetően alkalmasak idegen (kifejezendő) génekkel való helyettesítésre a két vizsgált vírusnál is. Bioinformatikai ellenőrzés után a két megállapított genomra először hazai szabadalmi oltalmat próbálnak nyerni, majd ipari partnert keresnek, ilyen vírusokon alapuló vektorok kifejlesztéséhez, vakcinaként vagy gyógyászati termékként való értékesítéséhez. A korábban nem jellemzett, feltehetően a sejtciklust is manipuláló virális fehérjék génjeire vonatkozó új ismereteiket megkísérlik esetleges gyógyászati célokra is felhasználni (pl. citosztatikus hatás). Hét fő intézeti dolgozó munkája; 10 M Ft ráfordítás (a magyar társadalom és gazdaság versenyképességét elősegítő többlettámogatások terhére).

### Új adenovírusok azonosítása

Nagyszámú vadmadárból mutattak ki ismeretlen adenovírusokat ún. általános AdV PCR segítségével. Hazai, osztrák és svájci minták mellett több száz svéd mintát is megvizsgáltak, melyekből több, egymástól eltérő sirály-AdV-t is kimutattak (melyek némelyike megegyezett hazai sirály-adenovírusokkal). Gazdaságilag fontos, hogy galambokban és fácánban is találtak

eddig ismeretlen AdV-t, mely a galamboknál feltehetőleg megbetegedést és elhullást is okoz (vizsgálat az Országos Állategészségügyi Intézet baromfi-kórtani szakembereivel). A hazánkban újra megjelent aranysakákból 2-es szerotípusú kutya-AdV-t, míg ékszerteknősből egy minden eddig ismerttől meglehetősen távoli AdV-t mutattak ki. Adatbázisuk alapján immár azonosíthatók az új AdV-k. A vírus-nyomozás kiterjeszhető a nagyon értékes postagalambokra is. Külföldi laboratóriumokból is egyre több minta érkezik. (5 fő, ebből 3 intézeti dolgozó; kb. 2 M Ft ráfordítás: NKTH Öveges József pályázat, OTKA)

#### Madárinfluenza-vírusok

A súlyos, ázsiai H5N1 avian influenza (AI) megjelenése ráirányította a figyelmet régebbi esetekre is, ezért a '70-es évekből fennmaradt hazai AI-vírus (AIV) törzsek egyes génjeit (HA, NA és NS) filogenetikai elemzésnek vetették alá. Elsősorban azt a fontos *epidemiológiai* kérdést tanulmányozták, hogy vajon a baromfiállományokban időről-időre jelentkező fertőzések közvetlenül vad vízimadaraktól eredhetnek-e (ez még ma is elterjedt nézet), vagy a vírus már megtelepedett valamelyik házi baromfifajban, amelyben mesterséges rezervoárt is létre hozott. A vírusokat annak idején olyan házikacsa- és gyöngytyúk-állományokból izolálták, amelyekben viszonylag súlyos légzőszervi megbetegedéseket észleltek. Az AIV-törzsek részletes egyedi jellemzésén kívül, a következő fontosabb megállapításokat tették. a., A HA-fehérje aminosav-szekvenciája alapján megállapították, hogy a régi H5- és a H7-szubtípusú törzsek mindegyike a *mérsékelt* patogenitási kategóriába tartozott. b., Egyes szubtípusok európai, mások mind európai, mind távol-keleti rezervoárból származtak. c., A vírusok között olyan nagy arányban fordultak elő, gyors géncserék eredményeképpen, fiatal reassortánsok, hogy ezek vadmadár eredete kizárható volt, mert a jelenség kifejezetten arra utal, hogy a törzsek *mesterséges* (azaz házikacsa által fenntartott) vírusrezervoárokból származtak. (Két fő, ebből 1 intézeti dolgozó; kb. 0,5 M Ft ráfordítás.)

EU FP6 program (Novel AI DIVA recombinant vaccines for ducks) keretében három rekombináns vakcina ártalmatlanságát vizsgálták. Kidolgozták a néma kacsák izolátorban való tartás technológiáját, a meglévő izolátorokat átalakították. A vizsgált vakcinák ártalmatlanok voltak és jól mérhető immunreakciót váltottak ki. Eredményeik alapján kiválasztják a legalkalmasabb vakcinát és a konzorcium tagjaival gyakorlati követelményeknek is megfelelő vakcinázási módszert dolgoznak ki. (3 fő /2 intézeti/ 8,5 M Ft)

#### Herpeszvírusok

Tokhal-herpeszvírus genomjának már kb. 60.000 bázispárnyi szekvenciáját határozták meg. Ez 36 gén ill. ORF (ismeretlen funkciójú, potenciálisan fehérjét kódoló szakasz) teljes és 7 gén/ORF részleges szekvenciája. Az azonosított ORF-ek méret, irányultság és lokalizáció tekintetében megegyeznek vagy hasonlóak a foltos csatornaharcsa-herpeszvírus (IcHV-1) megfelelő ORF-jeivel a következő 3 kivételtől eltekintve. a., Az IcHV-1 ORF 24 és 25 megfelelője között egy plusz gént (szerin-proteáz) találtak. b., Az IcHV-1 ORF 41 homológja a fehér tok-herpeszvírusban ellentétes irányultságú. c., Az ORF 65-nek megfelelő gén jelentősen hosszabb, mint az IcHV-1-ben. A hal-herpeszvírusok DNS polimeráz génjére tervezett, degenerált primer párral, PCR-rel egy kb. 1.700 bp méretű genomszakaszt nyertek Olaszországból kapott, fekete törpeharcsából izolált herpeszvírusból. Egy másik 1.700 bp méretű PCR termék az IcHV-1 ORF 72-vel mutat hasonlóságot. Diagnosztikai módszerükkel (elsőként hazánkban) szekvencia szinten azonosították a pontyhimlő herpeszvírusát megbetegedett hazai tenyésztett pontyokból. (3 fő intézeti dolgozó; 2 M Ft, OTKA.)

A herpeszvírusok sokszínűségének és különbségeinek felderítésére eddig ismeretlen és minél különlegesebb herpeszvírusokat keresnek vadonélő és állatkerti, megbetegedett vagy elhullott

állatokban. A herpesvírusok általános kimutatására ajánlott, kétkörös (nested) PCR alkalmazásával vizsgált 100 madár- és 11 hulló-minta negatív volt, míg 20 emlős-mintából négy pozitív. Nílusi repülőkutyában a *Betaherpesvirinae* alcsalád feltehetően új genusának tagját találták. A *Gammaherpesvirinae* alcsaládot képviseli egy fehérarcú selyemmajom lymphocryptovírusa, valamint kiskarmú vidra és közönséges kései denevér rhadinovírusa. Ez utóbbit német kutatók is éppen most mutatták ki, míg a másik három herpesvírus feltehetően új típus. (4 fő, 3 három intézeti dolgozó; 0,5 M Ft OTKA, NKTH Öveges József pályázat.)

Egyes vírusoknak a szarvasmarhák szaporodási zavaraiiban, embriófelszívódásában játszott szerepét vizsgálták két telepen. Az egyikken szaporodási mutatókat és a tejtermelést javító gyógy-takarmányt etettek. Feladatuk az 1-es típusú szarvasmarha-herpesvírus (BoHV-1) és a szarvasmarhák vírusos hasmenését okozó vírus (BVDV) kimutatása volt PCR-rel (BVDV-nél RT-PCR) a telepeken 30 és 100 tehenet vizsgálva. A vérmintákban BVDV pozitivitás az egyik telepen 7%, a másikon 6,66% volt, IBR-t 13% és 40%-ban találtak. A pozitív állatok nem mutattak rosszabb szaporodási mutatókat a telep átlagánál. (2 fő, 1,6 M Ft, NKFP)

#### Kullancsok vírusfertőzöttsége

Kullancsok által terjesztett zoonotikus jellegű betegségek felmérő vizsgálatát végezték. Az ország 6 meghatározott helyéről 9 hónapon át havonta kullancsmintákat gyűjtöttek és hőmérsékleti adatokat rögzítettek. 174 felnőtt példányt, 1220 nimfát és 185 lárvát gyűjtöttek. Ezek száma alacsonyabb volt a tavalyinál, valószínűleg a nyári szárazság miatt. Meghatározták a faji összetételt, szezonális görbét vettek fel minden helyen. A kullancsok kórokozókra irányuló PCR vizsgálata a különböző országokban egységes diagnosztikai módszerrel 2008-ban fog történni. (Két intézeti kutató, 0,6 M Ft, EU FP6)

#### Marek-féle betegség vírusa

Kísérletben ellenőrizve a Marek-betegség elleni vakcinázás hatékonyságát megállapították, hogy a forgalomban lévő azonos típusú vakcinák hatékonysága között jelentős eltérés lehet. A Delawari Egyetemmel együttműködve, Magyarországon korábban (1972–1982) izolált Marek-betegség vírusok DNS-ét sikeresen transzfektálták csirke sejtekbe. E vírusok BAC klónozását tervezik. (Öt fő, ebből 3 intézeti, kb.13 M Ft).

#### *Bakteriológiai és mycoplasmatológiai kutatások*

##### Mycoplasma

A Mycoplasma fertőzés idült légzőszervi betegséget okoz. Úgy vélték, hogy a mycoplasmák a légutak nyálkahártyasejtek membránján találhatóak. Kísérletekkel igazolták, hogy a *M. gallisepticum* különböző adhezinek segítségével szorosan kapcsolódik a gazdasejt membránjához, ahol Ca ++ ionok elvonása következtében károsítja a csillók mozgását és struktúráját. Glikolipidek, heparinkötő, glikoproteinkötő molekulák segítségével gyakorlatilag fuzionál a gazdasejttel. Az aminosav és zsírsav szintézisben, nukleinsav prekursor képzésben szereplő enzimek hiánya miatt ezeket a tápanyagokat a gazdasejttől veszi el. Saját enzimjeik (pl. endonukleázok, anyagcseretermékek) károsítják a gazdasejt funkcióját (csillók mozgásának leállása, károsodása). Jelentős limfocita beszűrődés miatt a légutak nyálkahártyája megduzzad, a tüdőben az alveolusok közötti kötőszövet megvastagszik, a bronchusok és vérerek környéki kötőszövet limfocitákkal való telítődik. A mycoplasmák behatolnak a véráramba, heparinkötő molekulái révén megtámadják a vörösvérsejteket (anémia). A vörösvérsejtekkel elkerülnek a különböző szervekbe, egyben, a vörösvérsejtekhez tapadva védetté válnak antibiotikumokkal és ellenanyagokkal szemben. Poliszacharid

részecskékre kötött Mycoplasma antigének csirkékbe juttatva főleg TLR2 receptort stimulálnak (kevésbé TLR1 és 3-at). Különböző TLR antagonista kombinációval a stimuláló hatást többszörösére lehetett emelni az egyedi TLR antagonista hatáshoz képest. E hatás monocitákon mért INF gamma, TNF alfa, IL-2, -4, -6, -10 és -12 alapján mérhető. Optimális TLR antagonista kombinációk és Mycoplasma antigénnek a poliszacharid részecskékre való kötésével és ezzel a csirkék kezelésével emelni lehetett az állatok ellenálló-képességét virulens Mycoplasmával való fertőzés ellen. (6 fő, /5 intézeti/, kb. 1,5 M Ft, együttműködés ipari partnerekkel)

#### Pasteurella kutatások

Nagyszámú, különböző madárfajból izolált *P. multocida* törzset jellemeztek. Elvégezték a korábban vizsgált, különféle baromfi fajokból származó, eltérő tulajdonságú, reprezentatív *P. multocida* izolátumok ERIC-PCR-rel (enterobacterial repetitive intergenic consensus PCR) kapott mintázatának számítógépes cluster analízisét. Vizsgálataikba Magyarország különböző régióiból származó liba, kacska, pézsmaréce, pulyka, csirke és fácán *P. multocida* törzseket vontak be. Az izolátumok 67%-a *P. multocida* ssp. *multocida* alfaj, a fennmaradó törzsek *P. multocida* ssp. *septica* alfajúak voltak. Hét különböző biotípus (1–7) előfordulását tudták kimutatni a törzsek között. Leggyakoribbak az 1 (25%), a 3 (20%) és a 6 (21%) biotípusok voltak. A törzsek többsége (93,5%) az A buroktípusba tartozott, csak elvétve (6,5%) fordult elő F buroktípus. Az ERIC-PCR-rel 75%-os hasonlósági szint mellett az izolátumok négy, jól elkülönülő csoportba voltak sorolhatók. A pézsmarécét magába foglaló csoport nagymértékben elkülönült a többi izolátumtól. Ilyen mértékű különbségekre a fenológiai bélyegek vizsgálata nem utalt. További két csoport pulyka, tyúk és fácán izolátumokat foglalt magában. A két csoport gazdafaj összetétele ugyan megegyezett, de földrajzi eredete merőben eltért. A negyedik csoport egyaránt tartalmazott liba és kacska izolátumokat és további négy alcsoportra és két mini csoportra volt osztható. A három alcsoport elsősorban liba izolátumokat foglalt magába és a Tisza felső folyása mentén képviseltek három viszonylag jól elkülönülő területet. A fennmaradó két csoport kacska eredetű törzsei a Duna-Tisza közén két átfedő, de feltehetőleg klonálisan elkülönülő két egységet alkottak. Az ERIC-PCR mintázat az izolátumokat mind gazdafaj-csoportok, mind földrajzi eredet szempontjából elkülönítette, tehát alkalmasnak tűnik a gazdafaj adaptáció, valamint a baromfikolera járványtani vizsgálatára is. A *P. multocida* törzsek külsőmembrán fehérje mintázatának összehasonlítása során a megvizsgált 61 baromfi Pm törzs elemzésekor az alábbi következtetéseket vonták le: a., a törzsek 10 eltérő OMP csoportba tartoztak; b., 57 db besorolható a leírt típusokba; c., több új OMP csoport is található (csirke, ill. fácán törzsek); csoporton belül gazdaspecifikusság van; d., az ERIC-PCR képpel nincs korreláció.

Magyarországi nyúlállományokból az elmúlt 20 évben izolált 76 *P. multocida* törzs hagyományos biokémiai és molekuláris biológiai elemzésekor a törzsek 67%-a *P. multocida* ssp. *multocida*-nak bizonyult. Többségük 1-es és 3-as biotípusú vagy kisebb arányban ennek trehalóz- és laktóz-bontó, illetve ODC negatív változata volt. A minták 33%-át kitevő *P. multocida* ssp. *septica* törzsek mind a szorbit negatív 6-os biotípusba tartoztak. Az A buroktípusú törzsek előfordulása, a korábbi közel 90%-kal ellentétben, esetünkben átlagosan 63% volt. A D típusú törzsek jelenléte folyamatosan alacsony volt (12%), míg az F buroktípus előfordulási aránya a vártnál magasabb (26%). Két törzs hordozta a *toxA* gént, egy *multocida* és egy *septica* alfajhoz tartozó A buroktípusú izolátum, jelezve, hogy a toxikus törzsek számára lehetőség van a nyúl gazdában való megtelepedésre és kórokozó képességük manifestálódására. (3 fő intézeti, 3 M Ft)

### Salmonella kutatások

*Salmonella* vakcina-jelölt törzsek reziduális virulencia tulajdonságait *in vitro* (sejtkultúrán) és *in vivo* vizsgálták, valamint – naposcsibe modellen – a törzs korai védelmet nyújtó képességét is tanulmányozták. A szülő törzshöz képest a mutánsok *in vitro* sejt-inváziós képessége jelentősen csökkent. Szintén csökkent *in vivo* körülmények között a mutánsok naposcsibe-szerv inváziós képessége, míg a vakbélben elért élő csíraszámok nem változtak jelentősen. A *S. Enteritidis*-11 törzs egyik virulencia-plazmid mentes, nem mozgó mutánsának a korai védekező képességet stimuláló hatását vizsgálva megállapították, hogy egyszeri alkalmazással a ráfertőző vad virulens törzs szerv inváziójával szemben a szülő törzshöz hasonló mértékű, jelentős, az élet első négy hetében jól érvényesülő korai védelmet nyújtott. Ugyanakkor a törzs szerológiai markere – ELISA vizsgálatok alapján – jól érvényesült. Valószerű PCR-rel a korábban részletesen ismertetett, genetikailag és fenotípusosan jellemzett *S. Hadar*-18 törzs ún. 1-es patogenitási szigetén (SPI-1) elhelyezkedő és azon kívül eső génekre irányított mutagenézissel előállított 11 különböző deléciós mutánsal (*ΔsipB*, *ΔhilA*, *Δlon*, *Δrpos*, *etc.*) *in vitro* (Vero és csirke-embrió fibroblaszt sejteken) interleukin (IL-8), valamint TNF? vizsgálatok sorát végezték el, inváziós vizsgálatokkal is kiegészítve. Az egyes gének kiütése a *S. Hadar*-18 törzs virulenciáját lényegesen nem befolyásolta. Ez arra utalt, hogy a további vakcina fejlesztési célok érdekében a teljes virulencia szigeteket, nem pedig egyes géneket kell eliminálni. A *Salmonella* Typhimurium törzsek Európában széles körben elterjedt multirezisztens fág típusának (DT104) hazai előfordulásáról és jellemzéséről készült korábbi tanulmányukat újabb, friss állati és élelmiszer eredetű izolátumok molekuláris jellemzésével egészítették ki, melynek során az ilyen törzsek túlnyomó többségében a multirezisztenciáért felelős ún. 1-es *Salmonella* Genom Sziget (SGI-1) mutatták ki, megállapítva, hogy ezek pulzotípusai – elsősorban az állatfaji eredet szerint – alcsoportokat képeznek. Húscsirke állományokban az újabban előtérbe került *S. Infantis* törzsek antimikrobiális rezisztencia tulajdonságainak molekuláris járványtani jellemzésével – az Országos Epidemiológiai Központtal együttműködésben – megállapították, hogy hazánkban a húscsirke állományokban való fellépés után a humán megbetegedéseknél többszörös antibiotikum rezisztenciával (és ezt kísérő integron hordozással) jellemezhető törzsek kerültek előtérbe, többségük egységes klónt képezett (B2 pulzotípus) és egy nagy konjugatív plazmidot hordozott. (2 fő MTA, 1 fő pályázati támogatással; 5 M Ft, EU-FP6: SUPASALVAC és MedVetNet).

### Pathogen Escherichia coli

Választott sertések enterotoxikus *E. coli* (ETEC) fertőzése elleni, élő, orális, nem-GMO vakcina kísérletek keretében előállított bivalens (K88/F18) vakcina-jelölt törzsek ártalmatlanságát és védő hatását vizsgálták sertés-bélcacs kísérletekben. A fúziós plazmidot hordozó (nem-GMO) technikával eddig előállított vakcina jelölt törzsek a hozzájuk fűzött reményeket nem váltották be; oka a szükségesnél gyengébb *in vivo* gén-expresszió volt (egyébként megfelelő *in vitro* expresszió mellett). Viszont a korábbi (GMO) törzsek védőhatása – különösen az F18 fimbriával szemben – jól érvényesült. (1,5 fő, 5 M Ft, Bio-03.)

Hazai szarvasmarha eredetű *E. coli* O157 EHEC (*stx*, *eae*), ill. EPEC (*eae*) törzsek genetikai egyezését négy háztartási génnel végzett MLST (Hohenheim-i Egyetemmel közös) vizsgálatainkban ellenőrizve nagyfokú homogenitást tapasztaltak. A jellegzetes virulencia génekkel nem rendelkező „atípusos” *E. coli* O157 törzsek viszont az EHEC és EPEC törzsektől jelentős mértékben elkülönültek. Az EHEC O157 törzsek által hordozott *stx2* fágok tekintetében heterogenitást tapasztaltak: az Q933-es antiterminátor génnel rendelkező *stx2* fágok mindig indukálhatónak bizonyultak, míg a Q21-es antiterminátor génnel rendelkezők



nem. Az atípusos O157 törzsekben a CDT-V toxint azonosítottak, amely nem jellemezte sem az EHEC sem az EPEC O157 törzseket. (1 fő MTA, 3,5 M Ft, MedVetNet, OTKA)

### *Halkórtani és ökológiai vizsgálatok*

Elsősorban a Balaton és vízrendszerében élő halak élősködőin végeztek vizsgálatokat, de összehasonlításként vizsgálták a leggyakoribb dunai halfajok parazitás fertőzöttségét is. A Balatonba befolyó patakok halfaunája és parazitás fertőzöttsége jelentős különbséget mutat a Balatonhoz közeli, és az attól távolabbi szakaszokon. A közeli szakaszokon a halfauna összetétele és azok fertőzöttsége gyakorlatilag megegyezik a Balatonra jellemzőkkel, míg a távolabbi szakaszokon tipikus folyóvízi hal és parazitafauna észlelhető. A balatoni monitoring vizsgálatok meglepő, új eredménye, hogy a rendkívül patogén *Ligula* fertőzöttség ismét megjelent, azonban a korábban dévérkeszegeket károsító bántalom ezúttal a Balatonba behurcolt folyami gébeket sújtotta. A hasüregben fejlődő nagyméretű férgek az állomány 70%-át károsították. Nemzetközi együttműködésben, molekuláris módszerekkel tanulmányozták, hogy a korábban ismert *Ligula intestinalis* új gazdában való megjelenéséről van-e szó, vagy ismeretlen *Ligula* faj jelent meg ezen a biotópon. Egy új, jellegzetes tüneteket produkáló parazitózist, a kárászok szivárványhártyájában fejlődő *Dermocystidium* fertőzöttséget is leírtak le a gödöllői egyetem munkatársaival. (4 fő intézeti, 1,5 M Ft, OTKA)

A tudományos szempontból legérdekesebb nyálkaspórák élősködők vizsgálata során a tárgyévben vörösszárnyú keszeg, bodorka és küsz *Myxobolus* fertőzöttségét tanulmányozták kórszövettani és molekuláris módszerekkel. Vörösszárnyú keszegben egy nagyon gyakori, a belső szerveket fertőző *Myxobolus* fajt találtak, mely molekuláris alapon jól elkülönült a küszben hasonló lokációban előforduló fajtól. A két élősködőt új fajként írják le. Több jellegzetes lokációban fejlődő *Myxobolus* fajt is találtak, így egy-egy leírásra váró faj bodorkában és küszben csupán a kopoltyúlemezek porcos ívében volt fellelhető. A két faj genetikailag jól elkülönült egymástól. Hasonlóan bodorkában több, azonos lokációban élő, morfológiailag azonosnak tűnő fajt lehetett megkülönböztetni 18S riboszomális DNS-ük alapján. Vizsgálatot kezdeményeztek a süllő kopoltyúját tömegesen ellepő *Henneguya creplini* ciszták alternatív stádiumainak kimutatására a Balaton üledékében élő oligochaeta fajokból. (5 fő intézeti, 3 M Ft, OTKA)

Magyar-Szír TÉT együttműködés keretében az általuk irányított szír aspiráns munkája első ízben mutatott ki actinospórákat tógazdaságokból a Közel-Keleten. Magyar-Portugál TÉT együttműködés keretében is az actinospórák kimutatásában értek el eredményeket, de a márna nyálkaspórák fertőzöttségét is feltérképezték, és több, izomzatot ill. kopoltyú-ívet fertőző fajt találtak (4 fő, 2 az intézetből, TÉT, 1 M Ft). Malajziában parazita-anyagot gyűjtöttek a Dél-Ázsiában tenyésztésbe fogott és természetes vizekben élő halfajokból, fertőzöttségüket kórszövettani és molekuláris módszerekkel tanulmányozták, és több új nyálkaspórák élősködő fajt írtak le. (UMT Grant) Amerikai együttműködésben folytatták a halélősködő koccídium fajok molekuláris vizsgálatát, főleg azt vizsgálva, hogy a diffúz coccidiosis-t okozó, szigorúan specifikus fajokkal ellentétben a gócos és epicelluláris fajokra jellemző-e a fajilag távol álló gazdáiban való előfordulás (3 fő, 2 M Ft, OTKA). A müncheni egyetemen funkcionális genomikai vizsgálatokat végeztek a pisztrángok kergekórját okozó *Myxobolus cerebralis* fajon. A gazdafelismerésben részt vevő parazita gének kifejeződését vizsgálták mesterségesen fertőzött szivárványos pisztráng ivadékokban. (1 fő, Humboldt Alapítvány)

A MolCat Bt. biotechnológiai kutató kisvállalkozással konzorciumban tanulmányozták a parazita szervezetek vektorokból való kimutathatóságának lehetőségét, és ehhez a

*Bothriocephalus* galandféreg ciklopszokban fejlődő stádiumait kísérletesen produkálták. Cél egy „közvetlenül a halastó partján használható”, új típusú DNS amplifikációs módszeren alapuló diagnosztikai eljárás kidolgozása. (4 fő intézeti, 9 M Ft, NKTH)

### 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, ELTE TTK). Két diák TDK díjat is nyert (egyikük országos konferencián). Hét kutató vezetett doktoranduszokat (SZIE, ELTE, Kaposvári Egyetem). Tagjai a SZIE Doktori és Habilitációs Bizottságának és a SZIE Állatorvos-tud. Kar Doktori és Habilitációs Tanácsának. Új doktori iskolában törzstag-jelöltek (8 fő, +3 oktató): SZIE, Pannon, Kaposvári és Debreceni Egyetem. Továbbképzést tartottak Szíriában (Tishreen University, Latakia; hal-parazitológiával foglalkozó PhD hallgató external supervisor-ként való témavezetése sikeres védelemmel) és hal-parazitológiai workshop keretében előadásokat Malajziában (Univ. Malaysia Terengganu). Ajánlatot kaptak az USA-beli KECK Graduate Institute of Applied Life Sciences intézettől, ahol molekuláris biológiai témákban PhD képzés folyik, hogy a Mycoplasma kutatásban és biológiai anyagok állatmodellekben való tesztelésére előadássorozatot indítsanak, és kutatómunkájában vegyenek részt. Szíriai TÉT kapcsolatban az Al-Baath Univ. Hama és a Tishreen Univ. Latakia kutatóival vizsgálták szíriai halak nyálkaspórási fertőzőit. A halkórtani együttműködésnek indult program kiegészült egy haltenyésztési alprojekttel, mely keretében magyar haltenyésztő szakemberek Szíriában megvalósuló közös halászati projekt előkészítésén dolgoznak. Magyar-portugál TÉT együttműködés keretében nyálkaspórási és coccidium fajokat mutattak ki portugál halakból és alternatív gazda-szervezetekből.

Jelentős *együttműködések* az alábbi intézményekkel folytak: CEVA-Phylaxia Rt; Debreceni Egyetem; Kaposvári Egyetem; Országos Állategészségügyi Intézet; Országos Epidemiológiai Központ; Országos Élelmiszervizsgáló Intézet; Mezőgazdasági Biotechnológiai Kutatóközpont, Gödöllő; Pannon Egyetem Georgikon Kara, Keszthely; Pécsi Egyetem, Orvostudományi Kar; SZIE Állatorvos-tudományi Kar.

*Külföldi intézmények:* Ausztria: Vet. Univ., Bécs; Belgium: Univ. Liege; Vet. and Agrochemical Research Centre, Brüsszel; Franciaország: Univ. Toulouse; Hollandia: Center of Infectious Diseases of Animals, Lelystad; Univ. Leiden; Japán: Yamaguchi Univ.; Malajzia: Univ. Malaysia Terengganu, Institute of Tropical Aquaculture, Kuala Terengganu; Nagy-Britannia: AFRC Institute for Animal Health, Compton Laboratory; Health Protection Agency, Center for Infections, Colindale, London; MRC Virology Unit, Glasgow; Vet. Laboratories Agency, Weybridge; Németország: Univ. Hohenheim, Stuttgart; Univ. Munich; Univ. Würzburg; Olaszország: Central Public Health Institute (ISS), Roma; Portugália: Univ. Porto; Spanyolország: Univ. Madrid; Svájc: Institut für Viruskrankheiten und Immunoprophylaxe; Mittelhäusern; Szíria: Al-Baath Univ., Hama; USA: Avian Diseases and Oncology Laboratory, East Lansing, MI; Center for Fish Disease Research; Henry A. Wallace Beltsville Agricultural Research Center, MD; Univ. Delaware; Oregon State Univ.

Szerkesztőbizottsági tagságok: Acta Veterinaria Hungarica (főszerkesztője, 3 szerkesztő-bizottsági tag, intézeti adminisztrációs háttér), Magyar Állatorvosok Lapja, Diseases of Aquatic Organisms, Acta Protozoologica, Journal of Agricultural Science and Technology

(Irán), Slovenian Veterinary Research, Systematic Parasitology, Praxis Veterina, Veterinarski Arhiv, Veterinary Medicine (Csehország), Iranian Journal of Fisheries Sciences.

A Magyar Mikrobiológiai Társaság 4 vezetőségi tagja intézeti kutató. Szerepek MTA bizottságokba: Doktori Tanács, Akadémiai Kutatóhelyek Tanácsa, Élettudományi Kuratórium, Állatorvos-tud. Bizottság (alelnök, Oltóanyag és Diagnosztikum, valamint Zoonózis albizottság: elnökök), Állatkísérleti Tud. Biz., Bolyai János Ösztöndíj Kuratórium Agrártudományi Szakkollégiuma (vezető). További bizottságokban: FVM Országos Állategészségügyi Tanács (alelnök); Oktatási Minisztérium Magyar Akkreditációs Biz. (Agrártudományi albiz.); OTKA Élettudományi Kollégium és Agrár 2 szakzsűri; Magyar Országos Állatorvos Egyesület Baromfi-egészségügyi Társaság, ANTSz Országos Infekciókontroll és Antibiotikum Rezisztencia Kontroll Biz., Magyar Élelmiszer-biztonsági Hivatal, Állategészségügy és Állatvédelem tud. szakbiz., MTA Rényi Alfréd Matematikai Kutatóintézet, Marie Curie Transfer of Knowledge grant Felügyelő Bizottsága.

Nemzetközi bizottságokban/szervezetekben végzett munka: Nemzetközi Vírusrendszertani Biz. (ICTV, Magyarország képviselője), ICTV Adenoviridae Munkacsoport (elnök); World Veterinary Poultry Association (tisztelőbeli elnök); GenBank Referencia Szekvenciák Részleg (társ-szaktanácsadó), EASAC (Európai Akadémiák Tudományos Tanácsadó Testülete) Antimikrobiális Rezisztencia Munkacsoport és Zoonózis Munkacsoport, ERA-NET PathoGenoMics (humán kórokozó mikroorganizmusok európai genomkutatásának koordinálása, segítése; a Program Network Irányító Tanács tagja és e Network of Excellence-ben Magyarország képviselője, vezetőségi ülés az Akadémia székházában), MedVetNet Network of Excellence (irányító testület és Koordináló Fórum tagság), WHO/FAO Codex Alimentarius Bizottság, Antimikrobiális Rezisztencia Magyar Munkacsoport (vezetés).

#### **IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése**

OTKA, TÉT és a négy futó EU FP6 program mellé újabb EU támogatást nyertek: SEE-ERANET (francia, szlovén és horvát kutatókkal patogén *E. coli* /EHEC/ témában). INRA-MTA együttműködés indult verotoxikus *E. coli* (VTEC) törzsek molekuláris analízisére. A pályázatok hatékony kutatásokat, nemzetközi kapcsolatokat, felsőoktatási lehetőségeket és kutató-utánpótlás nevelést biztosítottak. A 60 M Ft-os GAK pályázat az intézet területén dolgozó biotechnológiai kutató kisvállalkozással jó alap további együttműködésekhez.

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

1. Jones MS, Harrach B, Ganac RD, Gozum MMA, dela Cruz WP, Riedel B, et al.: New adenovirus species found in patient presenting with gastroenteritis. *Journal of Virology* 81 (11), 5978–5984 (2007)
2. Molnár K, Marton Sz, Eszterbauer E, Székely Cs: Description of *Myxobolus gayerae* sp. n. and re-description of *M. leuciscini* infecting the European chub from the Hungarian stretch of the Danube River. *Diseases of Aquatic Organisms* 78 (2), 147–153 (2007)
3. Nagy B, Olasz F, Fekete Zs: *Escherichia coli* strain for an oral vaccine against post-weaning diarrhea in pigs. United States Patent US 7,163,820 B1 (2007)

## VI. A kutatóhely 2007. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: Állatorvos-tudományi Kutatóintézet

Átlagléttség <sup>1</sup> :	59	Ebből kutató <sup>2</sup> :	32
PhD, kandidátus:	13	MTA doktora:	4
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:		levelező tag:	0
		rendes tag:	1
			15
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>3</sup> :			28
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma <sup>4</sup> :			25
<i>Ebből</i> impakt faktoros publikáció magyarul:	2	idegen nyelven:	15
nemzetközi együttműködés keretében:	7	SCI által regisztrált folyóiratban:	17
összesített impakt faktor <sup>5</sup> :	28,712	összes hivatkozás száma <sup>6</sup> :	336
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			256
<i>Magyarul</i> könyv/monográfia <sup>7</sup> :	0	könyvfejezet:	2
<i>Idegen</i> nyelven könyv:	1	könyvfejezet:	2
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése <sup>8</sup> : PhD:	1	MTA doktora:	0
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma <sup>9</sup> :	1	<i>ebből</i> külföldön:	1
Értékesített szabadalmak száma:			0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma <sup>10</sup> :	8	posztterek száma:	9
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>11</sup> :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	11	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	8
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>12</sup> :			7
Ebből doktori iskolákban oktatók száma:	0	Doktori iskolát vezetőik száma:	0
Elméleti kurzusok száma <sup>13</sup> :	2	Gyakorlati kurzusok száma:	4
TDK munkát készítő hallgatók száma:	4	Diplomamunkát:	7
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma <sup>14</sup> :		PhD-t:	15
			78
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :			229,8 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma <sup>16</sup> :	7	Teljes saját bevétel:	153,8 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel <sup>17</sup> :			0,2 MFt
Az év folyamán művelt OTKA témák száma:			6
		A tárgyévve vonatkozó szerződésállomány:	15,7 MFt
Az év folyamán művelt NKTH pályázat témáinak száma <sup>18</sup> :			7
NKFP:	1	A tárgyévve vonatkozó szerződésállomány:	1,9 MFt
Egyéb:	7	A tárgyévve vonatkozó szerződésállomány:	38,7 MFt
NFT témák száma <sup>19</sup> :	0	A tárgyévve vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma <sup>20</sup> :			6
EU forrásból:	6	A tárgyévve vonatkozó szerződésállomány:	28,9 MFt
Egyéb:	0	A tárgyévve vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			8
		A tárgyévve vonatkozó szerződésállomány:	50,4 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány <sup>21</sup> :			2,5 MFt

## BALATONI LIMNOLÓGIAI KUTATÓINTÉZET

8237 Tihany, Klebelsberg Kuno u. 3., 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

Az *algológiai* témacsoport vizsgálta és meghatározta a Balaton lebegő algái (fitoplankton), az üledék felszínén élő algák (fitobentosz), a parti köveken és a nádszálakon bevonatot alkotó algák elsődleges termelését a tó eltérő mélységű és trofitású területein. Vizsgálta a Rába-víz, a Mura-víz és a Dráva-víz balatoni fitoplankton tömegére és összetételére kifejtett hatását, kutatta a balatoni fitobentosz és fitoplankton szabályozó tényezőinek szerepét. A *tápelemforgalom* témacsoport a Balaton bevonatlakó algáinak nitrogénfelvételét és a felvétel fényintenzitás függését határozta meg stabil izotóp technikával a tó eltérő mélységű és trofitású területein. Meghatározta a tó oldott szerves anyagainak fotolitikus bomlási sebességét, meghatározta a balatoni fitoplankton légköri molekuláris nitrogén kötésének tápanyagdúsulásra bekövetkező változását. Tanulmányozta a foszfor és az oldott szervesanyagok ökológiai szerepét a Balatonban. Vizsgálta az ultrabolya sugárzás vizek oldott szerves anyagaira kifejtett hatását eltérő turbiditású, trofitású és szerves szén koncentrációjú tavak vizében. A *makrofiton* témacsoport az öt legelterjedtebb balatoni hínárfaj fotoszintézisét és légzését vizsgálta. Tanulmányozta a hínárok kromatikus adaptációját és morfológiáját a tó eltérő termőhelyein. Nyolc kiválasztott nádas keresztshelvényben üledékkémiai, biometriai és ökofiziológiai méréseket végzett. Vizsgálta a növényevő (hínárfogyasztó) madarak és halak rizóma-, gyökér- és hajtásfogyasztását.

A *hidrozoológusok* kutatták a vízszint ingadozás hatását és modellezték a víz alatti szilárd felületeken élő gerinctelenek tömegét és funkcióját. Vizsgálták a turbulencia hatásait a balatoni *zooplankton* szerkezetére és funkciójára. Tisztázták a Cladocera plankton dinamikáját a vízállás függvényében, így a hullámverés, a betöményedés, a kiszáradás és a páratartalom hatását rögzült és planktonikus gerinctelen állatokra. Folytatták a Hévízi forrástó biológiai feltárását. 2007-ben megkezdték a hal és makrogerinctelen együttesek sokféleségének elemzését a Balaton vízgyűjtőjének kisvízfolyásaiban (egy hosszú távú monitorozó rendszer alapozása). Árvaszűnyogok faunisztikai vizsgálata tovább folytatódott a Balaton parti öv növényzettel benőtt részein, a Külső- és a Belső-tavon, a Balatonba befolyó kisvízfolyásokon, különös tekintettel a prEN 15196 EU szabványra. Felmérték a balatoni befolyók makrozoobentoszát. A Balaton *halain* végzett kutatások kiterjedtek az egyedfejlődés során bekövetkező táplálékváltások és azok növekedés-, illetve táplálék-bázis-felosztást érintő hatásaira, a tó halállományának az EU Víz Keretirányelv szerinti felmérés módszertani vonatkozásaira és a halrajok műszeres felderítésére (echolokátor) és nyomon követésére a tóban és a vízgyűjtő sekély vizeiben. Vizsgálták a környezeti tényezők hatását a balatoni befolyók és a Zala halegyütteseinek szerveződésére (faunisztikai adatsorok), összehasonlították a kopoltyúháló és elektromos halászgép hatékonyságát természetes balatoni élőhelyeken. A vizsgálatok célja a halegyüttesek monitorozása a Nemzeti Biodiverzitás Monitorozó Rendszer keretében. Folytatták az egyes halfajok morфомetriai és növekedés vizsgálatát a Balaton különböző medencéiben az állományok közötti eltérések megismerése érdekében. Tanulmányozták a halfajok szaporodásának és ívási körülményeinek módosulásait a vízszint változás hatására. Vizsgálták a domináns halfajok dinamikáit a tóban és a KBVR I-II. ütemén.

A *Kísérletes Állattani Osztály* kutatásai 2007-ben az alábbi fő témakörökre irányultak: i) Aminerg (szerotonin, dopamin) és peptiderg (PACAP) hírvivőrendszerek, receptoraik, intracelluláris messengerek azonosítása, funkcionális jellemzése. ii) Táplálkozási, lokomóciós és légzési folyamatok egyes fázisainak szabályozása a mintázatgenerálás, szinkronizáció és motoros efferentáció szintjén. A nyáleválasztás idegi, molekuláris és celluláris-membrán szintű alapjainak, illetve a transzmitterek és modulátorok által kiváltott apoptotikus mechanizmusok feltárása. iii) Rövid és hosszú távú plasztikus változások elemzése, a kapcsolódó információfeldolgozás funkciófüggő átrendeződésének analízise ismert funkciójú neuronhálózatokban *in vivo* és *in vitro* (sejtkultúra) körülmények között; spontán tüzelési mintázatok, plaszticitás és a spike időzítés matematikai modellezése. Memória-folyamatokban szerepet játszó membrán komponensek (perzisztens Na-csatornák) jellemzése. iv) Az extracelluláris mátrix komponenseinek (proteoglikánok, glikoproteidek) azonosítása és szerepének vizsgálata felnőtt és fejlődő idegrendszerben. v) Monoaminok szerepe az immunválasz kialakításában, különös tekintettel a haemocyták aminerg receptoraira és metabolizáló enzimjeire. vii) Biológiai eredetű toxikus vegyületek (alगतoxinok) és szintetikus (dopaminerg [rotenon]) neurotoxinok sejt-, membrán- és magatartás szintű hatásmechanizmusainak azonosítása *in vivo* (táplálkozás, légzés, mozgás) és *in vitro* (NE-4C sejtkultúra) rendszerekben, stresszindukált enzimek aktivitásának vizsgálata. A tervezett kutatások forrását NKFP, OTKA, MeH-MTA és egyéb pályázatokból elnyert összegek és külső megbízások képezték.

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

2004. évhez viszonyítva (100%) 2007-ben az intézet összesített impact faktorát 329,4%-kal, megjelent összes dolgozatokat 202%-kal, ezen belül az SCI közleményeket 221,4%-kal, hazai és nemzetközi fórumokon tartott előadásait és posztereit 206,6%-kal megnövelte.

	Összesített impact faktor	Megjelent összes dolgozat	ebből SCI	Előadások nemzetközi hazai
2004-ben összes IF:	17,751 (100%)	49 (100%)	14 (100%)	25+17 poszter 19 (100%)
2005-ben összes IF:	25,834 (145,5%)	50 (102%)	13 (92,9%)	26+10 poszter 52 (144,3%)
2006-ban összes IF:	24,589 (138,5%)	60 (122,4%)	14 (100%)	31+19 poszter 82 (216,4%)
<b>2007-ben összes IF</b>	<b>58,471* (329,4%)</b>	<b>98 (202%)*</b>	<b>31 (221,4%)</b>	<b>29+25 poszter 72 (206,6%)</b>

\* 2007-ben megjelent és közlésre igazoltan elfogadott (on-line olvasható) közlemények;

\*\* szóbeli és poszter együtt

A *Hidrobotanikai Osztály* kutatásainak zöme a „Vízszint változásának hatása a Balaton ökológiai állapotára” című, NKFP 3B022-04 BALÓKO projekt keretében folyt. A kutatások kiterjedtek az allochthon szerves anyag terhelés ökológiai hatásainak vizsgálatára. Ennek során meghatározták a Balaton-víz oldott szervesanyagai fotolitikus bomlási sebességét. Az eredmények egyrészt azt igazolják, hogy a Balatonba ömlő Zala folyó oldott szerves szén koncentrációja a fotolízis eredményeként csökken drasztikusan, másrészt rávilágítanak arra is, hogy e folyamat következtében a szervesanyagok a fénybontással szemben is pertzisztensebbé válnak a tóban való tartózkodás során. Emellett az OTKA által támogatott kutatás keretében (OTKA K 63296) vizsgálták az ultraibolya sugárzás szerepét tavak oldott szervesanyagainak transzformációjában és degradációjában.

Az NKFP 3B022\_04 BALÖKO projekt keretében vizsgálták az alga együttesek foszforfelvételét. A kapott eredmények szerint a dúsítatlan vízből a fitobentosz és a *Cladophora* 2-3 nagyságrenddel lassabban vette fel a jelzett foszfátot, mint a fitoplankton. Ez azt mutatja, hogy ezeknek a szervezeteknek nincs a planktonikus mikroorganizmusokéhoz hasonló affinitású foszfát felvevő rendszere. A bentikus algák napi vertikális vándorlásuk során a pórusvízből elégitik ki foszfor szükségletüket, a helyileg nagy töménység másik forrása a hullámváz által felkavart üledék foszforleadása lehet.

A Balaton N-forgalmának vizsgálata során összehasonlították a Keszthelyi-, Szigligeti-, Szemesi- és Siófoki-medence  $N_2$  kötését, a fonalas  $N_2$ -kötő kékalga tömegprodukciónak eltérő időpontjaiban, fázisaiban. A fitoplankton  $N_2$  kötése még szeptember elején is jelentős volt, a Szigligeti- és Keszthelyi-medencében pedig még szeptember végén is számottevő mennyiséget kötöttek. Rövid távú kísérletekben megállapították, hogy a Balatonban a  $Fe^{3+}$  EDTA nem növelte a  $N_2$  kötést, a  $PO_4^{3-}$  pedig csak kis mértékben növelte azt. Az  $NH_4^+$  dúsítás minden esetben gátolta a  $N_2$  kötést, még az algacsúcs összeomlása során végzett kísérletekben is. A bevonatkozó algák nitrogénfelvételét stabil izotóp technikával ( $^{15}N$ ) vizsgálták. Megállapították, hogy a nád- és kőbevonatok N-felvételét különböző vízállásoknál alapvetően a víz alatti felületek nagysága határozza meg. A nád- és kőbevonatok N-felvételének lehetséges maximális értéke együttesen is nagyságrendekkel kevesebb, mint a tó fitoplanktonjának N-felvétele.

A fitoplankton teljes produkciója a tóban nyáron, a legproduktívabb időszakban elérte a 600 t C/nap-os értéket (2006-os és 2007-es adatok alapján számolva), a nád és a parti kövek perifiton produkciója az egész tó szempontjából nem bizonyult számottevőnek. A bentikus algák becsült produkciója mind a kövezett part, mind a nádasok perifiton produkciójánál közel két nagyságrenddel nagyobb volt. Megállapították, hogy a vízszint csökkenése a tó fitoplanktonjának termelését nem befolyásolja jelentősen. A nád- és kőbevonat összes produkciója 110 cm-es vízállásnál a legnagyobb (nádbevonat: 4,1 t C/nap; kőbevonat: 4,7 t C/nap) majd a vízszint csökkenésével arányosan csökken a felületek szárazra kerülésével. A fitobentosz össz-produkcióját a vízállás jelentősen nem befolyásolja, az a nyári időszakban mintegy napi 100-150 t C/nap körüli érték.

Nádas állományok változását légi felvételek alapján követték nyomon. Megállapították, hogy az északi parton 1975 és 2000 között a legtöbb helyen kb. 50 métert húzódtott vissza a nádas, egyes helyeken azonban 100 métert is. A déli parton ebben az időben nem volt pusztulás, sőt folytatódott a nádasok előretörése. Az új eredmények tehát alátámasztják azt, hogy a pusztulás fő oka a hetvenes években megemelt és stabilizált vízszint volt. A Balaton alacsony vízállásának időszakában (2000 és 2003 között) a nádassal borított területek növekedtek. Az alacsony vízszint elsősorban a Balaton üledékére volt jótékony hatással, hiszen az alacsonyabb vízszint következtében általánosan nőtt az üledék oxigenáltsága. A nádasok genetikai összehasonlítása során azt találták, hogy az egymástól 15–20 méterre lévő nádszálak az eseteknek csak kis hányadában mutattak a variábilis markerekben 95%-ot meghaladó hasonlóságot, azaz a Balatonban a klónok mérete általában ennél kisebb, szemben az EUREED programban vizsgált tavakkal, ahol 500 méteres klónokat is találtak. Megállapították, hogy a Balatonban 16 m<sup>2</sup>-nél kisebb a klónok területe.

A Balaton négy legelterjedtebb hínárfajának (*P. perfoliatus*, *M. spicatum*, *Najas Marina* és *Ceratophyllum demersum*) fotoszintézisét vizsgálták. Megállapították, hogy a fotoszintézis maximális értékei alapján a legaktívabb gyökerező hínárnak a *M. spicatum* tekinthető, amit a *P. perfoliatus* követ. A mérések alapján a *M. spicatum* és a *P. perfoliatus* tavasszal rendelkezik a legoptimálisabb fényhasznosítással, míg *C. demersum* és a *N. marina*

fotoszintézis hőmérsékleti és fény optimuma a nyár közepi időjárási viszonyokra hasonlít leginkább. A hínár és a növényevő madarak kölcsönhatásának vizsgálata során megállapítható hogy a hínarakat a Balatonban főleg a madarak fogyasztják. Az északi parton elsősorban a tőkésréce (*Anas platyrhynchos*) fogyasztotta a hínarat. A fogyasztás főleg a vegetációs periódus második felében volt jelentős, és főleg a *P. perfoliatus* és a *M. spicatum* fajok mennyisége csökkent.

A *Hidrozoológiai Osztály* munkája során a zooplankton-kutatásokat szintén a „BALÖKO” NKFP projekt továbbá az OTKA által támogatott témákban folytatták. A Balaton turbulenciáját  $3,5 \text{ cm sec}^{-1}$  sebességátlag jellemzi  $0,5 - 20 \text{ cm sec}^{-1}$  szélsőértékek között. A turbulencia növekedése először a Cladocera-k, majd a Calanoida-k, végül a  $6 \text{ cm sec}^{-1}$  érték felett a Cyclopoida-k térbeli struktúráját zilálja szét. A tartósan  $>3,5 \text{ cm sec}^{-1}$  turbulenciájú vízben, a Cladocera-k 2-3 nap alatt, és a Calanoida-k 8-10 nap alatt pusztulnak el, a nauplius-ok túlélése azonban nagy. A Balatonban a kb. 1 méteres vízszint csökkenés az a küszöb, amely alatt már megszűnne a Cladocera-k menedékhelyéül szolgáló kevésbé turbulens mélyvízi zóna. A *Dreissena polymorpha veligera* lárváinak tömege még 2007-ben sem érte el a 2000-2003 közötti visszaesése előtti szintet. A zooplankton sűrűsége, biomasszája és produkciója 2007-ben már teljesen regenerálódott a 2000–2003 közötti nagyarányú csökkenéséhez képest. A jelenlegi Balatonban a zooplankton szerkezetének alakulása nem az egyes medencék eltérő trofitási állapotát, hanem a szezonváltásokat követi.

A bevonatlakó gerincteleneket illetően megállapították, hogy a parti sáv különböző, víz alatti szubsztrátjain (nádasok, köves parti sáv, mólók és stégek betonfalai és cölöpjei) a két domináns bevonatlakó gerinctelen faj, a tegzes bolharák és a vándorkagyló biomasszája az apadás függvényében alakult: a tegzes bolharák összes tömege  $110 \text{ cm}$  vízszintnél meghaladta a  $10 \text{ tonna}$ , a vándorkagylóé a  $80 \text{ tonna}$  száraz tömeget. A tegzes bolharák biomasszája a köves parti zónában  $21 \text{ cm-nél}$ , a nádasban  $1 \text{ cm}$  alatt, a többi víz alatti felületen  $2$  és  $23 \text{ cm}$  vízállásnál csökken elhanyagolhatóvá. A tegzes bolharák biomasszája  $50 \text{ cm-nél}$   $4 \text{ tonna}$  és  $25 \text{ cm-nél}$   $2 \text{ tonna}$ .

2007-ben a nád bevonatában összesen  $42$  taxont figyeltek meg. A vándorkagyló a legjelentősebb mennyiségben júliusban fordult elő Balatonalmádiban ( $283\,000 \text{ ind m}^{-2}$ ), a kagyló a megtelepedett állatok  $72\%$ -át alkotta. A nádon megtelepedett kagylók átlagosan  $1,7 \text{ cm}$  hosszúak voltak, a maximális kagylóméret pedig elérte az  $3,6 \text{ cm-t}$ . A maximális biomassa  $66,8 \text{ g m}^{-2}$  volt (száraz tömeg héjjal együtt).

A vándorkagyló korábbi tapasztalatok alapján laboratóriumi körülmények közt sokáig fenntartható, így kísérletekhez kiváló tesztállat. A Balaton-vízbe helyezett, kontroll állatok közel  $100\%$ -ban életben maradtak. Az alacsonyabb sótartalmú vízben ( $1600 \mu\text{S cm}^{-1}$ ) is az állatok több mint fele  $72$  óra múlva is élt. Az ennél nagyobb ( $4600 \mu\text{S cm}^{-1}$ ) vezetőképességű vízben a második nap után minden állat elpusztult. A kísérlet során a legnagyobb,  $7100 \mu\text{S cm}^{-1}$  vezetőképességű vízben pedig a kagylók már  $24$  órát követően elpusztultak. A Balatonban megtelepedett kagylóállomány naponta akár  $1,7$  millió  $\text{m}^3$  vizet is megtisztíthat az algától, ami a Balaton teljes víztömegének ( $1,8$  milliárd  $\text{m}^3$ ) megközelítőleg  $0,1\%$ -át teszi ki. Kísérletes körülmények között a különböző mérettartományba tartozó kagylók filtrációs rátája átlagosan  $6-72 \text{ ml/kagyló/óra}$  között változott.

Zoobentosz-vizsgálatok 2007. évben „A makró- és meiobentosz strukturális és funkcionális szerepe a Duna detritusz láncában”, és a „Hévízi forrástó biológiai kutatása” c. témákban folytak. A Duna litorális régiójának üledékében élő meiofauna minőségi és mennyiségi viszonyainak feltárása során megállapították, hogy a gyűjtőhely különböző pontjain jelentősen eltérő a meiofauna mennyiségi és minőségi összetétele. A Hévízi forrástó



zoomonitoring vizsgálata 2007-ben is tovább folyt a tó 5 fa-, ill. betonoszlopán kialakult algabevonataiból. A vizsgált időszakban az összes taxonszám 15 volt, ami számszerűen megegyezik a korábbi időszak adataival, azonban a fauna összetételében, különösen a Cladocera és Copepoda vonatkozásában, számos eltérés figyelhető meg. A Nematoda-k 45, az Oligochaeta-k 35, a Macrocyclus albidus 9,5%-ban vettek részt az együttesben. A Schizopera clandestina héviziensis visszaszorulása nyomatékosan alátámasztja a vízminőségben bekövetkezett változásokat. A Nematoda/Copepoda index értékei, különösen az őszi időszakban, vízminőség szempontjából továbbra is kedvezőtlen képet mutattak: a kapott vizsgálati adatok a tavi szennyeződés fokozódására utalnak.

Befolyó vizek gerinctelen faunájának feltárása során felmérték a Balaton környéki kisvízfolyások makroszkópikus gerinctelen faunáját. A vizsgálat során összesen 323 makroszkópikus vízi gerinctelen taxont azonosítottak: Malacostraca: 4, Ephemeroptera: 14, Odonata: 22, Heteroptera: 31, Coleoptera: 96, Plecoptera: 3, Trichoptera: 36, Chironomidae: 118. A legtöbb faj és egyed az árvaszúnyogok közül került elő. Fajgazdag csoportnak bizonyult még a bogarak rendje, ugyanakkor az egyedszámokat tekintve a kérészek és a tegzesek megelőzik a bogarakat. A ritka fajok nagy aránya a patakok sokféleségére, és a kisvízfolyások rendkívül nagy élőhelyi heterogenitására utal. Az egyes élőhelyek fajgazdagságát tekintve 20–30 faj előfordulása jellemezte a vizsgált patak szakaszok jelentős részét, mintegy egyharmadát. Szintén a vizsgált patakok mintegy egyharmadán volt a fajszám 30–50 közötti. A Zala és vízrendszere makroszkópikus gerinctelen faunájának felmérése során a Zala folyón 13, illetve a Zalába ömlő 13 patak 29 mintavételi helyén gyűjtöttek makroszkópikus vízi gerincteleneket, az alábbi csoportokból: magasabb rendű rákok, kérészek, szitakötők, álkérészek, vízi- és vízfelszíni poloskák, vízbogarak, tegzesek, kétszárnyúak: árvaszúnyogok és cseszlék. Összesen 88 vízbogár taxon jelenlétét bizonyították (Haliplidae 8, Dytiscidae 31, Noteridae 2, Gyrinidae 5, Hydrochidae 1, Helophoridae 7, Hydrophilidae 23, Elmidae 10, Dryopidae 1). 2007. februártól októberig heti gyakorisággal gyűjtöttek árvaszúnyog-exuviumokat a Balatonból, s a gyűjtött mintegy 16 000 exuvium azonosítása folyamatban van.

### *Halbiológiai kutatások*

„Az egyedfejlődés során bekövetkező táplálékváltások és azok növekedést, illetve táplálékbázis felosztást érintő hatásainak vizsgálata balatoni halakon” c. témában folytak. Folyó kutatásaik célja, hogy elemezzék a gyakoribb balatoni halfajok (15 faj) táplálkozásában megfigyelhető méretfüggő folyamatokat természetes életükben. Elemezték a táplálékbázis felosztás alakulását mind a fajok között, mind az egyes fajok állományain belül a fejlődés teljes méret skáláján. A halakat 2004–2007. folyamán a vegetációs időben gyűjtötték különféle halászati eszközök segítségével az elérhető teljes méret spektrumában. A táplálék összetételét a gyomor, vagy a bélcsatorna elülső szakaszának tartalmának meghatározásával becsülték és tömegarányokban fejezték ki. Értékelhető minőségű gyomor-/béltartalmat a 15 halfaj 6797 egyednél találtak. Az egyes vizsgálati csoportok táplálékában mutatkozó hasonlóságot a százalékos átfedési index alapján jellemezték. Amennyiben ezen index értéke 60% feletti akkor az átfedés a gyakorlati tapasztalatok alapján ökológiai szempontból jelentősnek tekintendő. A legtöbb halfaj legalább életének kezdeti szakaszában fogyasztott apró planktonikus rákokat. A Balaton halállományának EU VKI szerinti felmérésével kapcsolatos módszertani vizsgálatok során az európai szabvány módosítására tettek javaslatot. Kopoltyúhálós próbahalászatokat végeztek a tó nyíltvízi és part menti területein, 1,55–4,6 m vízmélység tartományban, 3-3 db szabvány 1,5 m magas és hasonló felépítésű, de a

vízfelszínig felérő kopolyuhálókkal. 18 mintavétel során 14 halfaj 8904 egyedét fogták meg. Az 1,5 m és a magasabb 3, illetve 4,5 m magas hálók fogása az átlagos fajszámban ugyan nem, ám az egységnyi idő alatt fogott halak mennyiségében és megoszlásában jelentősen eltért >1,5 m vízmélységnél. Ekkor az 1,5 m magas háló egyedszámban balinból (*Aspius aspius*), küszből (*Alburnus alburnus*), gardából (*Pelecus cultratus*) jelentősen kevesebbet fogott. Ugyanakkor a fenék közeli életmódot folytató halaknál ilyen különbség nem állt fenn. Megállapították, hogy a Balatonban az 1,5 m magas vízfenékre süllyedő standard EU kopolyuháló az 1,5 m-nél mélyebb vízterületek halállományát csak részlegesen mintázza meg, amelynek oka, hogy a halállomány egy része a vízoszlop felsőbb rétegeiben tartózkodik és így a háló felett szabadon közlekedhet. Mivel hazai természetes tavaink vízmélysége rendszerint 6 m alatt marad, javaslaták, hogy a hazai VKI protokollba legyen előírás a vízoszlop teljes lefedését biztosító hálók használata ezen vízmélységig. „Környezeti tényezők hatásának vizsgálata a balatoni befolyók halegyütteseinek szerveződésére” c. témában 2007. év tavaszán és nyarán a Zala vízgyűjtőjének halfaunisztikai felmérését végezték el 16 vízfolyás 26 szakaszán. Több, a területen található kisvízfolyás halállományairól elsőként közöltek adatokat, 26 faj előfordulását mutatták ki. A fogások több mint egyharmadát a bodorka (*Rutilus rutilus*) adta, de nagy számban fogták a fürge cselle (*Phoxinus phoxinus*) és a domolykó (*Leuciscus cephalus*) egyedeit is. A vizsgált vízrendszerről nyolc törvényi védelem alatt álló fajt mutattak ki. A felmérések során öt nem őshonos halfaj került elő. Megállapították, hogy a vízgyűjtőn egyaránt található viszonylag fajszegény, hegyvidéki vízfolyásokra jellemző, reofil fajok által dominált (fürge cselle, a kövi csík (*Barbatula barbatula*) és a fenékjáró küllő /*Gobio gobio*), illetve fajgazdagabb, síksági jellegű, eurytop és stagnofil fajok által dominált halállományok. Folytatták a Balatonba közvetlen folyó kisvízfolyások halegyütteseinek 2006-ban megkezdett felmérését. A 2007-ben gyűjtött adatok és egy két évtizeddel ezelőtt végzett felmérés ugyanazon patakokra (Lesence-patak, Tapolca-patak, Eger-víz) és mintavételi szakaszokra vonatkozó adatsorát összehasonlítva megállapították, hogy a térség halfaj együtteseinek időbeli változása a térbeli homogenizáció felé mutat. A folyamatért jelentős mértékben az idegenhonos, inváziós halfajok felelősek. E fajok közül a kínai razbóra (*Pseudorasbora parva*), a naphal (*Lepomis gibbosus*) és az ezüstkárász (*Carasius gibelio*) említhetők.

A „tápláléklánc és a trofitás kapcsolata sekélyvízi ökoszisztémában” c. kutatások keretében kimutatták, hogy a Kis-Balaton Víztorozó Major-tavában a nagy átlátszóság (a vízmélység 60–100%) hatására megjelentek és nagy borítottságot (májusban 54%) értek el az alámerülő magasabb rendű növények. Domináltak *Ceratophyllum demersum* (28%) a *Myriophyllum spicatum* (13 %) és a *Potamogeton pectinatus* (12%) társulások. A víz trofitása a klorofill-a koncentrációk alapján (< 25 µg/l) mezotróf tartományban volt júniusig. A fitoplanktonban ebben az időszakban domináltak a kovaalgák és a Chlorococcales rendbe tartozó zöldalga fajok. A rákplanktonban uralkodtak a *Daphnia* sp. fajok. Júliusban váratlanul, a hirtelen fellépő nitrogénhiány miatt, előretörték a kékalgák (*Anabaena* sp. fajok) és domináltak egészen szeptemberig. A nyári algabiomassza a tavaszi értékeket egy nagyságrenddel haladta meg (klorofill-a, cca 250 µg/l). Ötödödére csökkent a víz átlátszósága és az algák nagymértékű árnyékoló hatására az alámerülő makrovegetáció borítottsága 28%-ra csökkent. Eltűntek a vízből a nagytestű *Daphnia*-k, felváltották azokat a kisebb méretű *Diaphanosoma*-k. A Secchi átlátszóságot szignifikánsan és döntő mértékben (92 %) az alga tömege és a lebegőanyag koncentrációja határozta meg. A nyári algavirágzást követően ősszel az elsődleges termelők közül az algák tömege a nyári maximumok felére (cca 100 µg/l) csökkent, és a tavaszi átlagérték négyszerese volt. A tóvíz bioelem koncentráció dinamikája alapján azt találták, hogy az algák tavasszal és ősszel P-(N:P>15), nyáron N-limitáltak-

(N:P<15) voltak. A tavaszi-őszi nitrifikációs és a nyári denitrifikációs folyamatokat jelző nitrogén formák (NO<sub>3</sub>-N, NH<sub>4</sub>-N) koncentráció változása ezt alátámasztja. Az üledék intersticiális vizének N, P-koncentrációja nőtt a mélységgel és a pórúsvíz foszforjából 50-60% volt felvehető (SRP) formában. A Major-tóban az intersticiális víz SRP-je potenciálisan anaerob körülmények között és/vagy bioturbáció hatására juthat az üledékből a víztestbe, befolyásolva ezzel az ökoszisztéma trofitását és működését. Az üledékben a makrozoobentosz domináns csoportja az árvaszúnyog lárvák (Chironominae alcsalád) voltak. Mind az egyedszám (20-3700 ind/m<sup>2</sup>), mind a biomassa (0.1-17.9 g ns./m<sup>2</sup>) szezonális dinamikát mutatott (tavaszi-kora nyári maximumok és nyári-őszi minimumok), a biomassa ezzel szemben magas volt és nagyságrendnyi határok között szezonálisan változott. „Halállományok dinamikái és trofikus kapcsolatai” c. témában, a multipaneles kopoltyúhálós halászatok során összesen 14 fajt találtak a tóban. Az éves halászati hozam átlagosan 210 db/óra/standard háló (min-max: 60-394 db/óra/standard háló), illetve 4972 g/óra/standard háló (min-max: 1075-8524 g/óra/standard háló), volt 20%-kal magasabb, mint 2006-ban. A tavaszi és nyári fogások között nem volt jelentős különbség, ősze azonban mind az egyedszám, mind a biomassa jelentősen (76%–87%) csökkent. A Major-tóban a bodorka a domináns halfaj, a teljes halbiomassa közel 50%-át adja, míg egyedszámban a teljes halpopuláció 68%-át. Részaránya a teljes közösségben 2006-hoz képest 25%-kal nőtt. Az akusztikus halegyedszám a tó egészére nézve 2007-ben csökkent (2340±311 ind/ha volt. Domináltak a 10–13 cm-es egyedek és ez jó egyezést mutat a hálós halászat adataival. A halbiomassa 2007-ben (246±31 kg/ha) volt, átlagosan 15%-kal több mint 2006-ban.

#### *Kísérletes Állattani Osztály*

Aminerg rendszerek központi és perifériás szabályozó mechanizmusokban betöltött szerepének vizsgálata során, Gastropoda fajokban (*Helix pomatia*, *Lymnaea stagnalis*) kimutatták a cAMP elsődleges szerepét az 5-HTerg transzmisszió intracelluláris közvetítésében mind a CNS mind az izominnerváció szintjén. Igazolták, hogy az éti csiga (*Helix pomatia*) mozgása (talpizom aktivitás) és szívműködése során 5-HT túlsúly alakul ki, mely adenil-cikláz stimulációja révén cAMP koncentrációnövekedést, majd cAMP-függő protein kináz aktivitásnövekedést idéz elő. Igazolták, hogy az 5HT → cAMP → PKA → szignalizációs út során a PKA által foszforilált 50 kDa súlyú protein mind a szív, mind a talpizomban az 5-HT szintézisében részt vevő aromás aminosav dekarboxiláz. Jellemezték a központ és periféria szintjén stimulálható cAMP, illetve receptorok 5-HTerg farmakológiai profilját: a CNS-ben egy nem gerinces típusú 5-HT receptor, míg a talpizomban 5HT<sub>6</sub> vagy 5HT<sub>7</sub> receptor van jelen.

A táplálkozási magatartással kapcsolatban leírták az 5-HTerg innerváció neuroanatómiai jellemzőit, az izomrendszer kialakulását a fejlődő (embrionális, juvenilis) és felnőtt *Lymnaea* pofaizomzatában, meghatározták az 5-HT koncentráció viszonyokat, továbbá az izomzat és az 5-HTerg innervációval korrelációban egy Na-függő, egykomponensű 5-HT-t felvevő rendszert mutattak ki és igazolták a felvett 5-HT K-indukált és Ca-függő felszabadulását. A pofaizomzatban egy 5-HT receptor típust azonosítottak, melynek kategorizálása a farmakológiai jellemzők alapján a gerinces 5-HT-R<sub>6</sub> típusal rokonítható. Eredményeik az 5-HT táplálkozásban betöltött és eddig még nem ismert szabályozó szerepének aspektusaira világítanak rá. A tápcsatorna működésében szerepet játszó NOS tartalmú idegsejteket és azok kapcsolatrendszerét azonosították a *Helix* központi és perifériás idegrendszerében. Jellemezték a NOS-tartalmú neuronok kapcsolatát más peptiderg idegelemekkel és leírták a

NO és neuropeptidek interakcióját a spontán bélperisztaltikában. Eredményeik egyben az NO élővilágban betöltött funkcionális konzervatizmusára is utalnak.

Elsőként írták le a PACAP jelenlétét a központi idegrendszerben és a periférián puhatestűekben (Gastropoda, *Helix* és *Lymnaea*) és megállapították, hogy ellentétben a gerincesekkel itt a PACAP27 dominál a PACAP38-al szemben. A PACAP-receptort tartalmazó neuronok feltérképezését is elvégezték. Megállapították, hogy a PACAP előfordulása nagymértékben függ az állat fiziológiai (aktív vagy inaktív) állapotától. A nyálmirigyben a PACAP27/PACAP38 arány fordított volt; itt a PACAP az adenil-cikláz aktiválásával intracelluláris cAMP koncentrációnövekedést okozott és hatásosan antagonizálta a dopaminnal illetve kolhicinnel kiváltható apoptózist. Eredményeik a PACAP molekula evolúciós konzervatizmusát és a puhatestűekben betöltött fontos élettani szerepét bizonyítják. A nyálfelszabadulás egy új lehetséges mechanizmusát írták le a *Helix* nyálmirigyben, amely a mitokondriális caspase-9 útvonalon aktiválódó, genetikailag meghatározott (apoptózis) sejtpusztulás útján megy végbe, mely idegingerléssel vagy a mirigysejtek transzmittereivel / modulátoraival kiváltható, és melynek során a sejtmembrán receptorain aktiválódó (elsősorban K-) ion csatornák hatására az intracelluláris ion-milieu megváltozik. Ez a változás a mitokondriumok nyugalmi membránpotenciál eltolódását idézi elő, amely végül kiváltja az apoptózist. Kimutatták, hogy a programozott sejthalált (PCD) kiváltó transzmitter a dopamin. A D<sub>2</sub> receptor antagonistája és a tetraetilammónium a K-áramot gátló koncentrációban csökkentette a dopamin-indukálta PCD sejtek számát.

Antigén feltárás módszerével foszfakán, fibronektin és kondroitin-szulfát proteoglikán molekulákat azonosítottak emlős szekvenciák ellen termeltetett antitestekkel *Lymnaea*-ban elsősorban a pályarendszerek extracelluláris matrixában (ECM), ritkábban a perineurális hálóban. *Lymnaea* és *Helix* CNS kivonatokban lektin próbákkal glikált fehérjéket (>100 kDa) is kimutattak Western blot-on. A különböző (14) lektin próbából a hasonló felismerési szekvenciával rendelkező lektinek ugyanazon fehérjéket jelölték. *Lymnaea* és *Helix* idegrendszerében lényeges különbséget találtak a glikált fehérjék blot-mintázatában. PNA és N-acetil-galaktózamin egységeket felismerő földimogyoró lektinnel a CNS-be vetülő perifériás idegelemekhez kötődő glikoproteideket vizualizáltak *Lymnaea*-ban. Kimutatták továbbá, hogy a PNA-jelölt ECM elemek az embrionális fejlődés végén (E70%) jelennek meg, valamint azt, hogy a szem fejlődésében meghatározó szerepe lehet ezen glikoproteideknek.

Elsőként mutatták ki Gastropoda fajokban, hogy az idegsejt membránok perzisztens Na-csatornája lehet a célpontja azon eseményeknek, melyek a kondicionáláshoz köthető specifikus membrán ingerlékenység változást (Na-áram növekedés) eredményeznek a táplálkozási neuronhálózat egyes elemeiben. A csatornában a Na<sub>v</sub>1.9 altípus jelenlétét igazolták, amely a kondicionálást követően túl-expresszálódik. Eredményeik szerint a perzisztens Na-áram növekedése kondicionált állatokban független a transzkripciótól és protein szintézistől. A neuronok intrinsic tulajdonságainak változása szerepet játszhat az LTP kialakításában és/vagy fenntartásában.

Különböző rovarirtószer (bancol, fipronil) hatóanyagainak (bensultap – nACh-R antagonistája, fenilpirazol – GABA aktiválta Cl csatornablokkoló) idegrendszeri hatását vizsgálva megállapították, hogy a bancol a puhatestű (*Helix*) kolinerg rendszer esetében koncentrációfüggő ACh agonistaként hat, míg a fipronil koncentrációfüggően mind GABA antagonistaként és agonistaként is viselkedhet a funkcionálisan azonosított CPG (légzés, *Lymnaea*) rendszerekben. A rotenon további vizsgálata során kimutatták annak hatását Balatonban élő *Dikerogammarus villosus* felnőtt egyedek, továbbá sóféreg (*Artemia*)

lárvákön (LC<sub>50</sub>: 0.37 ± 0.18 µM, illetve 0.54 ± 0.26 µM). Szimultán L-DOPA kezelés csökkentette a kezelt Artemia lárvák mortalitását, míg a dopaminerg sejteket károsító MPTP és MPP szintén toxikusnak bizonyult. A Dikerogammarus villosus helyváltoztatásának illetve pleupódium aktivitásának idő- és koncentrációfüggő csökkenését tapasztalták 0.2-1µM rotenon jelenlétében. A rotenon károsító hatásának markereként tekinthető glutation transzferáz (GST) aktivitása 50%-kal növekedett Artemia és Dikerogammarus mintákban. Ugyanakkor a Lymnaea központi idegrendszerében 0.5 µM rotenon kezelés a GST szint növekedését csak hosszabb idő (4-6 nap) után váltotta ki. Az eredmények arra utalnak, hogy az alkalmazott toxinkezelések valóban a dopaminerg rendszer károsításával fejtik ki hatásukat.

### III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Egyetemi oktatás: Az intézet kutatói 2007-ben rendszeresen résztvettek az alábbi egyetemek graduális és posztgraduális (PhD) képzésében: DE TTK Hidrobiológiai Tanszék, Ökológiai Tanszék, Alkalmazott Ökológiai Tanszék; Agrártudományi Centrum Állattenyésztési Tanszék (Debrecen); PTE TTK Általános és Alkalmazott Ökológiai Tanszék; Általános Állattani és Neurobiológiai Tanszék (Pécs); PE Limnológiai Tanszék, Botanikai Tanszék; PE Környezetmérnöki és Kémiai Technológiai Tanszék (Veszprém); VE Georgikon Mezőgazdaságtudományi Kar (Keszthely); ELTE TTK Állattrendszertani és Ökológiai Tanszék (Budapest); Nyíregyházi Főiskola TTFK. Graduális és posztgraduális képzés terén szerződéssel rendelkeznek a Debreceni Egyetemmel, a Kolozsvári Egyetem Növénytani Tanszékével, a Pannon Egyetemmel. Az intézet 25 egyetemi hallgatót fogadott egy-egy hónapos nyári gyakorlatra. Több egyetemi hallgató készítette és készíti szakdolgozatát és PhD-értekezését az intézetben. Az intézet részéről tárgyévben 3 sikeres doktori (PhD) védésre került sor.

Kutatások hazai együttműködésben: DE TTK Alkalmazott Ökológiai Tanszék, Debrecen; DE OEC Orvosi Vegytani Intézet, illetve Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet, Debrecen; PTE TTK, Általános Állattani és Neurobiológiai Tanszék, Pécs; ELTE TTK Összehasonlító Élettani és Neurobiológiai Tanszék, Budapest; SZTE TTK Összehasonlító Élettani Tanszék, Szeged; Ny-ME MTA, Növénytermesztéstan Intézet, Növényélettani Tanszék, Mosonmagyaróvár, PE Georgikon Mezőgazdaságtudományi Kar, Keszthely; Balatonfelvidéki Nemzeti Park, Csopak, Kiskunsági Nemzeti Park, Kecskemét; HAKI, Szarvas; KDT KÖFE Székesfehérvár, NYUDUVIZIG, Keszthely; Richter Gedeon Rt. Budapest; Balatoni Halászati Zrt. Siófok, együttműködési szerződés keretében.

Kutatások nemzetközi együttműködésekben: Department of Environmental Science, University of Stirling, Glasgow, UK; Scottish Universities Research and Environmental Centre, East Kilbride, Glasgow, UK; Institutul de Biologie, Akademia Romana, Bukarest, Romania; Department of Biology, University of York, York, UK; Institute of Nonlinear Science, University of California, San Diego, USA; School of Biological Sciences, University of Sussex, Brighton, UK; Faculty of Pharmaceutical Sci., Tokushima Bunri University, Sanuki, Japan; I.R.S.A. – C.N.R., Brogherio, Milano, Italy. 6 vendégkutatót fogadtak.

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).

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)

#### **IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése**

2007-ben az intézet részéről 25 hazai és nemzetközi pályázatot nyújtottak be. Tárgyévben az intézet kutatói 1 NKFT (26,9 M Ft), 9 OTKA (26,5 M Ft), 1 TÉT, illetve 2 ALTER-Net (1,3 M Ft), 12 db MeH/MTA Balatonkutatás (18 M Ft) témát műveltek, továbbá 3 db nem pályázati külső megrendelés keretében (5 M Ft) végeztek kutatásokat. 2007-ben végződött NKFP projektnek az intézet volt a konzorcium vezetője.

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

1. Muskó IB, Balogh Cs, Tóth ÁP, Varga É, Lakatos Gy: Differential response of invasive malacostracan species to lake level fluctuations. – Hydrobiologia. 590: 65–74 (2007)
2. Erős T. Partitioning the diversity of riverine fish: the roles of habitat types and non-native species. Freshwater Biology 52: 1400–1415 (2007)
3. Harka Á, Bíró P: New patterns in Danubian distribution of Ponto-Caspian gobies – a result of global warming and/or canalization? Electronic Journal of Ichthyology (EJI) Vol. 3(1):1–14. (<http://ichthyology.tau.ac.il>) (2007)
4. Hunter P, Tyler A, Présing M, Kovács WA, Preston T: Spectral discrimination of phytoplankton colour groups: the effect of suspended matter and sensor spectral resolution on the potential derivation of taxonomic information from remote sensing data. Remote Sensing of Environment, (2007)
5. Takács P, Bereczki Cs, Sály P, Móra A, Bíró P: A Balatonba torkolló kisvízfolyások halfaunisztikai vizsgálata – Hidrol. Közl. 87: 175–178 (2007)
6. Stomp M, Huisman J, Vörös L, Pick FR, Laamanen M, Haverkamp T, Stal RJ: Colourful coexistence of red and green picocyanobacteria in lakes and seas. Ecology Letters 87: 281–290 (2007)
7. Farkas, A, Viganò, L, Eratico, C: Assessment of the environmental significance of heavy metal pollution in surficial sediments of the River Po. Chemosphere 68: 761–768 (2007)
8. Nowotny T, Szűcs A, Levi R, Selverston AI: Models wagging the dog: Are circuits constructed with disparate parameters? Neural Computation
9. Serfőző, Z, Szentmiklósi, JA, Elekes, K: Characterization of NOergic neurons in the alimentary tract of the snail, *Helix pomatia*, L. A histochemical and physiological study. J. Comp. Neurol. (on-line publikáció; DOI: 10.1002/cne.2185)
10. Vehovszky, Á, Szabó, H, Hiripi, L, Elliott, CJH, Hernádi, L: Behavioural and neural deficits induced by rotenone in the pond snail *Lymnaea stagnalis*. An invertebrate model for Parkinson's disease? European J. Neurosci. 25, 2123–2130 (2007)

## VI. A kutatóhely 2007. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: Balatoni Limnológiai Kutatóintézet

Átlaglétszám <sup>1</sup> :	79	Ebből kutató <sup>2</sup> :	34
PhD, kandidátus:	15	MTA doktora:	6
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:		levelező tag:	0
		rendes tag:	1
			12
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>3</sup> :			83
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma <sup>4</sup> :			80
<i>Ebből</i> impakt faktoros publikáció magyarul: 0		idegen nyelven:	22
nemzetközi együttműködés keretében: 15		SCI által regisztrált folyóiratban:	17
összesített impakt faktor <sup>5</sup> : 41,154		összes hivatkozás száma <sup>6</sup> :	401
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			401
<i>Magyarul</i> könyv/monográfia <sup>7</sup> :	0	könyvfejezet:	3
<i>Idegen</i> nyelven könyv:	0	könyvfejezet:	4
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése <sup>8</sup> : PhD: 3	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 1
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma <sup>9</sup> :	0	<i>ebből</i> külföldön:	0
Értékesített szabadalmak száma:			0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma <sup>10</sup> :	29	posztterek száma:	25
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>11</sup> :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	5	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	9
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>12</sup> :			14
Ebből doktori iskolákban oktatók száma:	6	Doktori iskolát vezetőik száma:	0
Elméleti kurzusok száma <sup>13</sup> :	11	Gyakorlati kurzusok száma:	2
TDK munkát készítő hallgatók száma:	7	Diplomamunkát:	16
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma <sup>14</sup> :		PhD-t:	9
			174
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :			297,2 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma <sup>16</sup> :	7	Teljes saját bevétel:	77,7 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel <sup>17</sup> :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA témák száma:			9
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	26,5 MFt
Az év folyamán művelt NKTH pályázat témáinak száma <sup>18</sup> :			1
NKFP:	1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	26,9 MFt
Egyéb:	12	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	18 MFt
NFT témák száma <sup>19</sup> :	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma <sup>20</sup> :			3
EU forrásból:	3	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	1,3 MFt
Egyéb:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			3
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	5 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány <sup>21</sup> :			0 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 alapkutatás, azzal a céllal, hogy feltárva az idegműködés törvényszerűségeit elősegítse az ember egészségnek megővését és az eredményes gyógyítást. Feladata a művelt tudományterületek korszerű kutatómódjának, módszertanának fejlesztése is. Részt vesz a graduális- és posztgraduális képzésben, továbbá a tudományos ismeretterjesztésben. Hazai és külföldi együttműködések keretében kutatási lehetőségeket teremt az idegrendszerrel foglalkozó szakemberek számára.

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

A főbb területek: a neurotranszmisszió, a sejtprotekción, a hallási, a tanulási és memóriafolyamatok, a stressz, az agresszió, a szorongás, az addikció, az ischaemiás és epilepsziás agykárosodás, a hormonszekréció központi és perifériás szabályozása, a táplálkozás és az elhízás új kísérleti állatmodellek 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

Számos jelentős eredményt értek el a kannabinoid szignalizáció terén. Bizonyították, hogy a serkentő rendszerhez kapcsolódó kannabinoid rendszer jelentősen megváltozik epilepsziás betegek hippocampusában, aminek szerepe lehet az epilepsziás rohamok fenntartásában, és új terápiás stratégiák kifejlesztését segítheti elő. Egy nemzetközi konzorcium tagjaként igazolták, hogy születés előtt a marijuána hatóanyaga kannabinoid receptorok aktiválása révén megváltoztatja az anyaméhben fejlődő embrió agyában kialakuló idegsejtek kapcsolatrendszerét és kísérleteikben feltárták ennek molekuláris mechanizmusait. Ez az



eredmény tudományos alapot szolgáltat arra a mindennapi életben hasznosítható szabályra, hogy terhes anyáknak miért szigorúan tilos bármilyen kannabisz-tartalmú anyag fogyasztása. Bizonyítékokat szolgáltatott arra, hogy a szintetikus kannabinoid ligandum a WIN 55,212-2 eltérő módon szabályozza a szorongást patkányban és egérben. Ez az eltérés a viselkedésben jól magyarázható azzal, hogy a WIN 55,212-2 különböző hatékonysággal csökkenti a serkentő és a gátló szinaptikus jelátvitelt patkányban és egérben. Tehát ezen kannabinoid ligandum szorongásra gyakorolt hatása eltérő a fajok közt, amely mögött valószínűleg a szinaptikus jelátvitelre gyakorolt eltérő hatás a felelős. Ezek az adatok segítenek értelmezni a kannabisz származékok kettős hatását (szorongásoldás vs. fokozás) emberben.

Intraoperatív mélyelektrodás elvezetéssel bizonyították, hogy epilepsziás betegek agyában a subiculum nagyon aktív régió, mely képes interiktális tüskék generálására. Dr Juhász Gáborral (ELTE TTK) kollaborációban kifejlesztették a pilocarpine-indukálta temporális lebeny eredetű epilepszia modellben a szabadon mozgó állatok EEG elvezetésének módszerét.

Rávilágítottak arra, hogy a különböző hippocampális gátló szinapszisokban a nitrogén monoxid szignalizációs útvonal fontos elemei megtalálhatóak, illetve a cholecystokinin pozitív terminálisok esetében erre fiziológiai bizonyítékokat is találtak. Ezen eredmények jelentősek lehetnek a fontos gyógyszer-célpontnak tartott GABAerg ingerületáttevődés működésének jobb megértésében.

#### Thalamus kutatások

Igazolták, hogy a Parkinson-kórban döntő szerepet játszó törzsdúc-talamus pályán a jelátvitel egy eddig az előagyban ismeretlen óriás gátló terminális típuson keresztül valósul meg. Minden egyes idegvégződés nagyszámú szinapszist létesített a talamikus sejteken, mely a kapcsolat hatékonyságára utal. A terminális típus nagyfokú hasonlóságot mutatott rágsálókban illetve a főemlősökben. Az eredmények új megvilágításba helyezik a Parkinson-kór patomechanizmusát.

#### Celluláris idegéletani kutatások

Két fontos előrelépést tettek a szaglőrendszer működésének megértésében. Fény- és elektronmikroszkópos immunhisztokémiai módszerekkel meghatározták a Kv4.2-es és Kv4.3-as feszültségfüggő kálium csatorna alegységek eloszlását a szaglógumó sejtjeiben. Megállapították, hogy a csatornák inhomogén eloszlást mutatnak és egy újfajta sejtek közötti membrán specializáció fontos alkotóelemeit képezik. Ezen felül, megmutatták, hogy a régóta ismert rövid axonú sejtek három különböző kategóriába tartoznak morfológiai és élettani tulajdonságuk alapján. Ezek közül az egyik sejtípus egy eddig ismeretlen, új kapcsolatot alakít ki a szaglógumó mély és felületes rétegei között. Ezen eredmények új alapokra helyezik a szaglógumóban történő információ feldolgozás celluláris modelljét.

#### Hasznosíthatóság

A kannabinoid kutatás területén szoros kapcsolat alakult ki az alapkutatás és gyógyszertervezés között. Az osztály eredményeit felhasználva a Richter Gedeon Gyógyszergyárral közösen a retrográd kannabinoid szignalizáció molekuláris mechanizmusaira támaszkodva új drog-célpontok kidolgozása folyik. A tervezett hatóanyagok az endogén kannabinoid transzmisszió kritikus pontjain beavatkozva új típusú szorongás oldó gyógyszerekként működhetnek.

Az osztály által az epilepszia területén végzett alapkutatások közvetlenül hozzájárulnak az epilepsziás betegek egészségügyi ellátásának és diagnosztikájának javulásához, és így csökkentik az egészségügyi/szociális kiadásokat, hiszen olyan adatokat szolgáltatnak a

neurológus és idegsebész számára, amelyek lehetővé teszik a célzottabb beavatkozásokat, és ezáltal a munkaképesség teljesebb visszanyerését.

Az osztály eredményei a Parkinson-kór által érintett idegpályákkal kapcsolatban egyrészt igazolják, hogy a törzsdúc-talamusz kapcsolat tekintetében a rágcásalók megfelelő modelljei lehetnek a főemlősöknek, ami a genetikailag módosított egér vonalak miatt új kutatási irány kialakulásához vezethet. Másrészt, az ezt a pályát jellemző különleges gátló terminálistípus felveti a szelektíven ezt az idegvégződést célzó gyógyszeres terápiák kidolgozásának lehetőségét.

A celluláris és hálózatneurobiológiai kutatásokban 22 kutató, 9 PhD-hallgató és 11 TDK-hallgató vett részt. Az osztály 152,5 M Ft költségvetési támogatásban részesült, pályázati forrásból 384,4 M Ft-ot fordítottak kutatásra.

### *Farmakológiai kutatások*

Két-foton képkalkotás:  $Ca^{2+}$  dinamika és a noradrenerg hatások a kérgi piramisisejtek dendritjeiben; a  $Na^+/Ca^{2+}$  cserélő (NCX1) kompartmentalizációt segítő megoszlása.

Eredményeik alapján feltehető, hogy béta-adrenerg receptorok aktivációja fokozza a dendritek serkenthetőség növekedését a prefrontális kéreg piramisisejtjeiben, így erőteljes  $Ca^{2+}$  válaszok alakulnak ki a noradrenalin felszabadulása idején. Ugyanakkor, a felszabaduló noradrenalin alfa2-adrenoceptorok aktiválásával képes a dendritikus tüske-aktivitás (lokális regeneratív jelenség a dendritekben) küszöbértékének csökkentésére. Ezáltal kisebb ingerek is képesek kiváltani a dendritikus tüskét, aminek szerepe lehet a munkamemória kialakulásakor megfigyelt ún. késleltetett tüzelés fenntartásában. A dendritikus  $Ca^{2+}$  válaszok szintjén tehát a noradrenalin pozitív hatású a munkamemóriára nézve, és elősegíti a különböző kérgi és kéregalatti bemenet integrációját a dendritekben. A dendritek kompartmentalizációs jellegzetességeit a intracelluláris  $Ca^{2+}$  szintjén a diffúziós barrierek és a  $Ca^{2+}$  eltávolító mechanizmusok aktivitása szabja meg. A különböző  $Ca^{2+}$  eltávolító egységek térbeli elhelyezkedése a dendrit tüskék és a törzs vonatkozásában azonban még nem kellően tisztázott. Quantitatív elektronmikroszkópos kutatásaik feltárták, hogy az NCX1 a dendrit törzsben megközelítőleg hétszeres mennyiségben volt jelen, összehasonlítva a dendrit tüskékkel. Ezzel összhangban a két-foton kísérletekkel igazolták, hogy az NCX1 gátlása elsősorban a dendrittörzsben befolyásolja a szinaptikus  $Ca^{2+}$  tranzienseket, és szabályozza a tüske-dendrit kapcsolatot. Ezzel fontos bizonyítékokat szereztek a dendritekben zajló kompartmentalizációs folyamatok mechanizmusairól, amelyek végső soron lehetővé teszik a plasztikus, adaptív válaszok kialakulását.

Ion fluxusok mérése: A fluoxetin NMDA receptor-gátló hatásának jelentősége

Kimutatták, hogy a humán depresszió terápiájában gyakran alkalmazott antidepresszáns vegyület, a fluoxetin közvetlenül képes gátolni egy glutamát receptor agonistával, az NMDA-val kiváltott membránon keresztül haladó ionáramot. A számított 50 %-os gátlási koncentrációk megfeleltek az agyban akkumuláció után kialakuló fluoxetin szinteknek. Egy másik jól ismert antidepresszáns, a desipraminnal összehasonlítva, igazolták, hogy a kötési hely az NMDA receptoron specifikus az adott anyagra: a fluoxetin felületesebben, a desipramin mélyebben a csatornában megkötve gátolja a receptor ioncsatornáján átfolyó áramokat. Mindez arra utal, hogy a terápia során a fluoxetin az NMDA receptorok működését hatékonyan gátolja és feltételezhető, hogy az antidepresszáns hatás kialakulásában is fontos szerepet játszik. Továbbá, eredményeikből arra is lehet következtetni, hogy a különböző antidepresszáns vegyületek hatásának sokszínűségéért részben felelős lehet az, hogy az NMDA receptor ioncsatornájában eltérő helyeket kötnek be ezek a vegyületek.

### A glutamát felszabadulás purinerg modulációja ischemia-szerű állapotokban

Az oxigén-glukóz elvonás (OGD) egy jelentős  $\text{Ca}^{2+}$ -független glutamát felszabadulást váltott ki, amely tetrodotoxin- és hőmérséklet függőnek bizonyult. A P2, illetve a P2X<sub>7</sub> receptor gátlása csökkentette az OGD-kiváltotta glutamát kiáramlást, ami arra utal, hogy az endogén ATP elősegíti az ischemia során kialakuló glutamát felszabadulást. Az adenosin A1 és A2A receptorok gátlása szintén csökkentette az OGD-kiváltotta glutamát kiáramlást igazolva, hogy az adenosin is részt vesz ebben a folyamatban. Összességében, ezek az adatok azt mutatják, hogy az A2A és a P2X receptorok által mediált ATP, ill. adenosin-kiváltotta glutamát felszabadulás fokozódás megmarad még hosszabb időtartamú OGD alatt is. Ezért a P2X/A2A receptorok gátlása ígéretes célpont lehet a glutamáterg excitotoxicitás leküzdésében.

### A katekolamin-citokin egyensúly

A monoaminok biofázis koncentrációja, amelyet a felszabadulás és a visszavétel egyensúlya határoz meg, fontos szerepet játszik a depresszió kezelésében. A gyulladással mediátoroknak ugyancsak lehet szerepük ebben a folyamatban. Kimutatták, hogy az LPS-kiváltotta TNF- $\alpha$  válasz közvetlen korrelációban van a noradrenalin biofázis szintjével, mivel a TNF- $\alpha$  szintje szignifikánsan magasabb volt a vezikuláris felszabadulás gátlása esetén, és alacsonyabb a noradrenalin transzporterre géntüntetett egerekben. Eredményeik szerint a depresszió kapcsolatban van a perifériás és központi idegrendszeri gyulladással citokinek termelésével és a mindenkori monoamin szintekkel. Mivel számos gyulladáscsökkentő gyógyszernek van antidepressziós hatása, feltételezik, hogy az antidepresszánsok ugyancsak befolyásolják a gyulladással választ, amely hozzájárulhat az antidepressziós hatás eléréséhez.

Hasznosíthatóság. A nemszinaptikus transzmisszió különböző területeinek eltérő jelfogórendszerek tekintetében számos új információt hoztak, és tovább erősítették az idegsejtek közötti kommunikációs lehetőségek jobb megismerésének az orvosi terápiában játszott szerepét, hogy t.i. a nemszinaptikus receptorok a gyógyszerhatások elsődleges célpontjai. Ezek az ismeretek hosszabb távon új gyógyszer-célpontok felismerését eredményezhetik, illetve már piacon lévő szerek hatékony alkalmazásához vezethetnek új indikációs területeken.

Az osztály kutatási projektjeinek megvalósításában 40 fő vett részt, ebből 36 fő dolgozott az intézetben, 4 külső munkatárs volt. A kutatási témákat a 176,4 M Ft költségvetési támogatásból, valamint 264 M Ft pályázati forrásból valósították meg.

### *Endokrin neurobiológiai kutatások*

#### Endokrin neurobiológiai kutatások

Kimutatták, hogy a D2 fehérje ubikvitinálását végző WSB-1 és deubiquitinálását végző USP-33 enzimek megtalálhatóak a D2-t termelő tanyocytákban, azonban csak a WSB-1 termelődik a D2-t termelő astrocytákban. Leírták, hogy a hipofiziotróf CRH sejtek NPY beidegzésének 40%-a az adrenerg idegsejtekből, 20%-a a noradrenerg idegsejtekből, míg a fennmaradó egyharmada az arcuatus idegmag AGRP idegsejtjeiből ered. Igazolták, hogy NPY krónikus adagolása gátolja a CRH szintézist. Kimutatták, hogy - a rágcsálókban megfigyeltekkel ellentétben - a humán infundibulumban a CART neuropeptid nem a táplálkozást gátló  $\alpha$ -MSH sejtekben, hanem a táplálkozást serkentő NPY/AGRP neuronokban termelődik. Feltérképezték az egér hipotalamusz CB1 receptor tartalmú idegsejtjeinek topográfiai megoszlását és leírták, hogy CB1 receptor a hipotalamuszban hasonló arányban fordul elő gátló és serkentő szinapszisokban. Az idegrendszeri gyors és régió-specifikus pajzsmirigyhormon aktiváció molekuláris folyamatait tanulmányozva leírták az ubikvitináció sejtfunkcióra gyakorolt hatásának új mechanizmusát. Ennek során a kettes-típusú dehidrogén

enzim WSB-1 által mediált ubikvitinációja a D2 homodimerek gyors és tranzienst konformáció változását okozza, ami a T3 szintézis gyors csökkenését vonja maga után. Feltérképezték továbbá a D2 ubikvitinációs szabályozásában kulcsszerepet játszó WSB1 és az USP33 megoszlását patkány agyban. Elektrofiziológiai mérésekkel igazolták, hogy az orexigén hatású hormonként számontartott ghrelin a hipotalamusz paraventrikuláris magjának parvocelluláris sejtjein hatva befolyásolja a serkentő szinaptikus kapcsolatokat. A kísérleti eredmények alapján, a ghrelin lecsökkentette a posztzinaptikus áramok amplitudóját és frekvenciáját is. A változást a posztzinaptikus sejt által termelt endokannabinoid preszinaptikus sejtben lévő kannabinoid receptorhoz való kötődése váltotta ki, mely feltehetőleg a szinaptikus résbe ömlő glutamát mennyiségét csökkentette. A vizsgálatok az endokannabinoidok táplálékfelvételre kifejtett hatásának új mechanizmusát tárták fel. Az emberi reprodukció centrális szabályozásában résztvevő GnRH idegsejtek magjában béta típusú ösztrogén receptort mutattak ki. A felismerés jelezte az ösztrogének direkt hatását GnRH neuronokra ezen receptor altípuson keresztül. Az emberi agyérelzáródás kísérleti modelljében vizsgálták az extracelluláris tér glicin koncentrációját meghatározó plazmamembrán-transzporter expresszióját és megoszlását különböző posztischémias időpontokban. Fokozott immunreaktivitást figyeltek meg a penumbra régióban.

#### Molekuláris neuroendokrinológiai kutatások

Vizsgálatokat folytattak a stressz és a stresszel kapcsolatos megbetegedések okainak és neurobiológiai mechanizmusainak megismerésére. Ultrastrukturális bizonyítékokat találtak a depresszió „network” modelljére és leírták krónikus stressz modellben a kortikotropin-releasing hormont szintetizáló idegsejtek gátló és serkentő bemeneteinek morfológiai plaszticitását. Bizonyították, hogy a morfium addikció és megvonás a hipotalamo-hipofízis-mellékvese rendszerben hormonális-, aktivációs- és transzkripciós változásokkal jár, felderítették a változásokban résztvevő felszálló és leszálló pályarendszereket és kimutatták a morfium megvonás által előidézett anyagcsere-változásokban szerepet játszó centrális és perifériás hatásokat. Morfológiai és funkcionális neurokémiai módszerekkel bizonyították a fehér zsírszövet paraszimpatikus beidegzését, összehasonlították a metabolizmusban különböző szerepet játszó fehér és barna zsírszövet szabályozásában résztvevő központi idegrendszeri struktúrákat. Egyes atípusos antipszichotikumok metabolikus mellékhatásainak vizsgálata kapcsán olyan biomarkereket azonosítottak, amely lehetővé teszi a gyógyszercsoport anyagcserére gyakorolt mellékhatásainak előrejelzését és a gyógyszerjelöltek ilyen irányú tesztelését. Neuroimmunológiai kutatásaik során kimutatták az agyi mikroglia sejtek proliferációját és a neuronális gyulladásban betöltött szerepüket az ischémiás agykárosodásban.

Hasznosíthatóság. Az osztály gyógyszeripari partnerekkel folytat együttműködést hangulati zavarral járó kórképek és neuroprotekciónak témakörökben. Az antipszichotikumok mellékhatásainak tesztelésére szolgáló valamint a zsírszövet autonóm beidegzésére vonatkozó eredményeik alkalmasak gazdasági hasznosításra, amelyre előkészületi lépéseket tettek. Ezen eredményeik az elhízással és a stresszel kapcsolatos betegségek gyógyításában használhatók. Ezen eredmények gazdasági hasznosítása azonban az elkövetkező két évben jelentős szellemi és anyagi befektetést igényel.

A kutatások 12 kutató, 3 PhD-hallgató, 5 TDK-hallgató és 4 asszisztens részvételével folytatók. A csoport 155 M Ft költségvetési támogatásban részesült, és 147 M Ft pályázati pénzt használt fel.

## *Géntechnológiai és fejlődésneurobiológiai kutatások*

### Molekuláris biológiai és genetikai kutatások

A GFP riporterfehérjét a GABAerg idegsejtekben kifejező transzgenikus egérmodelljüket kiterjedt nemzetközi együttműködés keretében továbbra is felhasználták ezeknek az idegsejteknek a funkcionális jellemzésére. Ennek keretében többek között elvégezték a szaglógumó interneuron-típusainak kvantitatív jellemzését és azonosították a „nucleus tractus solitari” nyúltvelőből származó serkentő és gátló szinaptikus bemeneteit, a „hipotalamus” és a „zona incerta“ GABAerg neuronjaiban előforduló adreno-receptor típusokat, valamint a „hippocampus“ interneuronjai és piramissejtjei által expresszált Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPáz alfa-alegységeket. Továbbá valósídejű két-foton mikroszkópiával jellemezték a szubventrikuláris zóna sejtjeinek a motilitását a posztnatális korban.

Az általuk klónozott GAD67 gén regulációs elemeinek felhasználásával külföldi együttműködésben olyan vírus vektorokat fejlesztettek ki, amelyek segítségével a GABAerg idegsejtek genetikailag tartósan módosíthatók. A jövőben esetleg szóba jöhet ezeknek a továbbfejlesztett vektoroknak a humán génterápiás alkalmazása is.

A GABA nem-neurotranszmitter funkciójának tanulmányozása során először mutatták ki, és jellemezték a fejlődő szemlencsében a GABA jelátvitel molekuláris komponenseit: a szintetizáló enzimeket, mindkét GABA-receptor alegységeit, valamint a vezikuláris és membrán-transzportereket. Primér lencsekultúra felhasználásával sikerült igazolniuk, hogy a GABA receptorok aktivációja az intracelluláris kalciumszint emelkedéséhez vezet. Ez a megfigyelés azt támasztja alá, hogy a GABA a fejlődő idegrendszerhez hasonlóan szerepet játszik a lencse rostsejtjeinek a differenciálódásában is. Eredményeik alapján a szemlencse ideális modellként szolgálhat a GABA általános fejlődésreguláló szerepének tanulmányozására.

A sejtadhéziós molekulák idegrendszer működésében és fejlődésében betöltött szerepének vizsgálata során in situ hibridizációval analizálták a kettes típusú klasszikus (cdh 6, 7, 9, 10, 11, 12, 14, 20, 22) és nem-klasszikus kadherineket (cdh 13) agyi expresszióját. Megállapították, hogy közülük számos komplementer expressziós mintázatot mutat a „cortex“-ben, a „hippocampus“-ban és a „cerebellum“-ban. A kadherineket felnőttkori funkciójának vizsgálatához tetraciklin indukálható kettős transzgenikus modellt állítottak elő.

### Idegi sejt és fejlődésbiológiai kutatások

A testtengely szerinti pozíciót meghatározó gének idegsejt-fejlődésben betöltött szerepének vizsgálatához emx2 gént „túltermelő” idegi őssejt-vonalakat hoztak létre. Megállapították, hogy a gén túlműködése az idegsejt-képző potenciált nem befolyásolja. Vizsgálataik megmutatták, hogy a dorzális előagyra jellemző emx2 túltermelődése i) megváltoztatja az őssejtek sejt-adhéziós jellemzőit, és a progenitorok aggregációs készségét növeli; ii) gátolja az elkötelezetlen idegi őssejtekben a vezikuláris GABA-transzporter megjelenését és a fejlődő idegsejt-előalakokban a GAD gének aktiválódását; iii) csökkenti a GABAerg neuronok kialakulásának valószínűségét; iv) növeli a glutamaterg idegsejt-fenotípus gyakoriságát.

A sejtadhézió optikai hullámvezető spektroszkópiai vizsgálatával igazolták, hogy i) a szöveti sejtek extracelluláris matrix termelésének mértéke a rendelkezésre álló felszín adhézióval függően változik; ii) kedvezőtlen letapadást nyújtó felszíneken matrix-anyagot termelnek saját letapadásuk biztosításához; iii) megfelelő életben tartási feltételek mellett az idegi őssejtek és primér idegsejtek is letapaszkodhatnak minden nem-toxikus felületre.

Az ELTE-MTA Peptidkémiai Kutatócsoportjával kidolgozott szelektív sejt-adhéziós felszínek segítségével tisztított radiális glia tenyészeteket állítottak elő. A SE Szemészeti Klinikával

együttműködve őssejt-sajátságú sejteket izoláltak az emberi corneából, és ezeket szintetikus felszíneken sikerült szaporítani. A sejtek növesztésével és irányított differenciáltságával felvetődött a klinikai alkalmazásra is felhasználható sejt-pótló eljárás lehetősége.

Az in vitro idegsejt-képződést indukáló retinsav hatásainak vizsgálatai során megmutatták, hogy i) az RA-reszponzív riporter transzgenikus egerek neurogén zónáiban az RA jelentős ( $10^{-9}$  –  $10^{-8}$  M) koncentrációban jelen van; ii) ami gátolja a GFAP-pozitív asztrogliák kialakulását; iii) felvetették, hogy az RA közvetlenül is szabályozhat egyes transzport folyamatokat.

Igazolták, hogy az idegi őssejtek és fejlődő idegsejt-előalakok perifériás benzodiazepin receptorokat tartalmaznak (PBR), amelyek csak az idegsejt-érés késői szakaszán „tűnnek” el a neuronokból. Az eredmény befolyásolhatja a sérült agyterületek regenerációjára alkalmazott PBR-ligandumok alkalmazását olyan idegszöveti sérülések esetén, ahol jelentős fiatal szöveti sejt bevándorlása várható.

#### Hasznosíthatóság

A Micro-Vákuum Kft-vel együttműködve OWLS bioszenzorok fejlesztését végzik (1 benyújtott szabadalom). Az ipari partner közvetlen hasznosulást remél a szenzor-chip fejlesztés eredményeiből. Az őssejt-letapasztást biztosító szintetikus peptidek értékesítése - az MTA-ELTE Peptidkémiai Kutatócsoportjával együttműködve – folyamatban van.

Az osztály projektjeinek megvalósításában 24 fő vett részt, ebből 21 fő intézeti dolgozó (14 kutató, 3 PhD-hallgató), plusz 4 fő TDK-hallgató. Kutatási témákra a költségvetési támogatás 118 M Ft volt, a pályázati forrás 71 M Ft.

#### *Magatartás neurobiológiai kutatások*

##### Az agresszivitás vizsgálata

A glukokortikoidok agresszióban játszott szerepét korábbi hipotéziseik mentén vizsgálták tovább. Legfontosabb 2007-es felismerésük, hogy az alacsony arousal-lal jellemezhető agresszióformák (amelyek személyiség zavarokban a leggyakoribbak) szerotonerg szabályozása zavart szenved, ezért a szerotonerg agressziócsökkentő gyógyszerek ebben az agresszióformában hatástalanok. Felismerték ugyanakkor ezen agresszióforma kezelésének egy új lehetséges irányvonalát.

##### Cannabinoidok magatartási hatásainak vizsgálata

Korábbi munkájuk folytatásaként az osztály vizsgálta a cannabinoidok szorongásban játszott szerepét. Kimutatták, hogy a cannabinoidok szorongásra kifejtett hatása szoros összefüggésben áll a vegyületek GABAerg és glutamaterg hatásainak relatív erősségével. E mellett az osztályon kidolgoztak egy új módszert a cannabinoidok krónikus, lokalizált agyi adagolására, és a módszer felhasználásával leírták a krónikus hippocampális cannabinoid implantátumok memóriában játszott szerepét.

##### Traumák magatartási következményeinek vizsgálata

Az osztályon megkezdődött a korábban kidolgozott trauma modell eredményeinek publikálása. Összehasonlító vizsgálatokban leírták a glutamaterg, szerotonerg, és noradrenerg neurotransmisszió relatív szerepét a traumák által indukált magatartási zavarok kialakulásában.

##### Növényi szorongásgátló gyógyszer kifejlesztése

A Celluláris és Hálózati Neurobiológiai osztály korábban megfogalmazott hipotézise alapján olyan növényi hatóanyagokat azonosítottak, amelyek a preklinikai vizsgálatok alapján a

szorongásgátló gyógyszerekhez hasonló hatékonysággal csökkentették a szorongást, azok mellékhatásai nélkül.

#### Hasznosíthatóság

Az agresszivitás vizsgálata során nyert felismerés új agresszió csökkentő gyógyszerek fejlesztését teszi lehetővé. Ennek a lehetőségnek a vizsgálata azonban 2008-ra tevődik át.

A felismerések gyakorlati alkalmazási potenciáljának kihasználására K+F kutatási szerződést kötöttek az egyik vezető hazai gyógyszergyárral. A gyakorlati alkalmazás lehetősége az elkövetkező 3 év folyamán derül ki.

A növényi gyógyszer tekintetében szabadalmi bejelentést tettek, a gyakorlati alkalmazás előkészítése és megvalósítása érdekében pedig spin-off céget alapítottak, és szerződéseket kötöttek hazai és amerikai üzleti tanácsadó cégekkel. A gyakorlati megvalósítás anyagi fedezetét egy 2007-ben elnyert Jedlik Ányos pályázat biztosítja.

Az eredményeket 17 fő érte el, ebből 7 kutató, 3 PhD-hallgató, 3 TDK-hallgató és 4 asszisztens. Az Osztály költségvetési támogatása 98,5 M Ft volt, a pályázati forrás 50 M Ft.

### **III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása**

Hazai kapcsolatok: PhD-képzés: Semmelweis Egyetem, ELTE; Graduális képzés: Pázmány Péter Katolikus Egyetem, Információs Technológiai Kar; Szent István Egyetem;

Hazai kollaboráció: OITI; MÁV Kórház Idegsebészeti Osztálya; MTA Pszichológiai Intézet; Semmelweis Egyetem Igazságügyi Orvostani Intézet; Semmelweis Egyetem Biokémia Intézet; Országos Gyógyintézeti Központ; MTA-ELTE Peptidkémiai Kutatócsoport; Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet; MTA Központi Kémiai Kutatóintézet; OGYKI; MBK; MikroVakuum Kft, Richter Gedeon Zrt., EGIS; Valdeal Zrt.; Danubia Szabadalmi és Védjegy Iroda; ExtractumPharma Zrt.

Nemzetközi kapcsolatok: University College London, UK; Biozentrum University of Basel, Svájc; Rutgers University, Newark NJ, USA; Université Louis Pasteur, Strasbourg, France; University of Maastricht, NL; Centre de Recherche Université Laval-Robert Giffard, Quebec, Canada; IRIBHN, Belgium; University of California, Irvine, USA; University of Heidelberg, Germany; University of Washington, Seattle, USA; University of California, Los Angeles, USA; Oxford University, UK; NIPS, Okazaki, Japan; RIKEN Brain Science Institute, Japan; Simon Fraser University, Burnaby, BC, Canada; University of Leeds, Leeds, UK; University of Leipzig, Germany; Institut Pasteur, Paris, France; University of Coimbra, Portugal; Bulgarian Academy of Sciences, Sofia, Bulgaria; New England Medical Center, USA; Harvard Medical School, USA; University of Lille, France; American Botanical Council, USA; University of Texas, IC2 Institute, William Harvey Research Institute, Barts and the London Medical School, London, UK; 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; Salk Institute USA, University of Manchester, UK, University of Bristol, UK, University of Murcia, Spain, University of Rome, Italy, University of Nijmegen, The Netherlands, University of Leiden, The Netherlands; Cranfield Univ., Dept. of Material Sci., UK; Inst. of Nanostructures, CNR, Bologna Italy; South-East Univ. Dept. of Material Sci., Nanjing, China; University of Maryland School of Medicine, Baltimore, USA; Institute of Membrane

and Systems Biology, University of Leeds, Leeds, UK; Georgetown University School of Medicine, Washington, DC, USA; National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA; University of Manitoba, Winnipeg, Canada; Northwestern University, Program in Neurobiology, Children's Memorial Research Center, Children's Memorial Hospital, Chicago, Illinois, US; Harvard Medical School, West Roxbury, MA, USA; INSERM, Paris, France; College of Veterinary Medicine, Seoul National University, Seoul, Republic of Korea

#### **IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése**

A KOKI alap kutatásait és fejlesztő kutatásait költségvetési forráson túlmenően az OTKA, EüM-ETT, NKFP, NKTH-RET, GKM-GVOP, az MTA elnöki keret, illetve EU-s, brit, izraeli és amerikai pályázati forrásokból végzi. Jelentős a gyógyszergyári szerződésekből származó bevétel is. 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 épp 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. A Jedlik Ányos Pályázat keretében 2007-ben két MTA KOKI és hozzá kapcsolódó „spin-off” cég nyert támogatást.

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

1. Szabadits E, Cserep C, Ludanyi A, Katona I, Gracia-Llanes J, Freund TF, Nyiri G: Hippocampal GABAergic synapses possess the molecular machinery for retrograde nitric oxide signaling, *The Journal of Neuroscience*, 27: (30):8101–8111 (2007)
2. Makara KJ, Katona I, Nyiri G, Nemeth B, Ledent C, Watanabe M, de Vente J, Freund TF, Hajos N: Involvement of nitric oxide in depolarization-induced suppression of inhibition in hippocampal pyramidal cells, *The Journal of Neuroscience*, 27: (38): 10211–10222 (2007)
3. Berghuis P, Rajnicek AM, Morozov YM, Ross RA, Mulder J, Urbán GM, Monory K, Marsicano G, Matteoli M, Canty A, Irving AJ, Katona I, Yanagawa Y, Rakic P, Lutz B, Mackie K, Harkany T: Hardwiring the brain: endocannabinoids shape neuronal connectivity. *Science*. 316: (5828): 1212-6. (2007)
4. Freund TF, Katona I: Perisomatic inhibition, *Neuron* 56: (1): 33–42 (2007)
5. Lőrincz A, Rózsa B, Katona G, Vizi E.S, Tamás G: Differential distribution of NCX1 contributes to spine-dendrite compartmentalization in CA1 pyramidal cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*. 104: 1033-8. (2007)
6. Szasz BK, Mike A, Karoly R, Gerevich Z, Illes P, Vizi ES, Kiss JP: Direct inhibitory effect of fluoxetine on N-methyl-d-aspartate receptors in the central nervous system. *Biological Psychiatry*. 62: 1303-9. (2007)



7. Rózsa B, Katona G, Vizi ES, Várallyay Z, Sággy A, Valenta L, Maák P, Fekete J, Bányász A, Szipocs R: Random access three-dimensional two-photon microscopy. *Applied Optics* 46: 1860-5. (2007)
8. Fekete C, Lechan RM: Negative feedback regulation of hypophysiotropic thyrotropin-releasing hormone (TRH) synthesizing neurons: Role of neuronal afferents and type 2 deiodinase. *Frontiers in Neuroendocrinology* 28: (2-3) 97–114 (2007)
9. Hrabovszky E, Kalló I, Szlávik N, Keller É, Merchenthaler I, Liposits Zs: Gonadotropin-releasing hormone neurons express estrogen receptor- $\beta$ . *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*: 92: (7) 2827–2830 (2007)
10. Singru PS, Sanchez E, Fekete C, Lechan RM: Importance of melanocortin signaling in refeeding-induced neuronal activation and satiety. *Endocrinology*: 148: 638–646 (2007)
11. Sagar GD, Gereben B, Callebaut I, Mornon JP, Zeöld A, da Silva WS, Luongo C, Dentice M, Tente SM, Freitas BC, Harney JW, Zavacki AM, Bianco AC: Ubiquitination-induced conformational change within the deiodinase dimer is a switch regulating enzyme activity. *Molecular and Cellular Biology*; 27: (13): 4774-83. (2007)
12. Nunez C, Földes A, Laorden ML, Milanes MV, Kovács KJ: Activation of stress-related neuropeptide gene expression during morphine withdrawal. *Journal of Neurochemistry* 101: 1060–1071. (2007)
13. Denes A, Vidyasagar R, Feng J, Narvainen, McColl BW, Kaupinnen RA, Allan, SM: Proliferating resident microglia after focal cerebral ischemia in mice. *Journal Cerebral Blood Flow and Metabolism* 27: 1941–1953. (2007)
14. Környei Zs, Gócza E, Rühl R, Vörös E, Orsolits B, Szabó B, Vágovits B, Madarász E: Astroglia-derived retinoic acid is a key factor in glia induced neurogenesis. *FASEB Journal* 21: (10) 2496–509 (2007)
15. Kwakowsky A, Schwirtlich M, Zhang Q, Eisenstat DD, Erdélyi F, Baranyi M, Katarova ZD, Szabó G: GAD isoforms exhibit distinct spatiotemporal expression patterns in the developing mouse lens: correlation with *Dlx2* and *Dlx5*. *Developmental Dynamics* 236: 3532–3544 (2007)
16. Edwards IJ, Dallas ML, Poole SL, Milligan CJ, Yanagawa Y, Szabó G, Erdélyi F, Deuchars SA, Deuchars J: The neurochemically diverse intermedialis nucleus of the medulla as a source of excitatory and inhibitory synaptic input to the nucleus tractus solitarius. *The Journal Neuroscience* 27: (31) 8324–8333 (2007).
17. Mikics É, Barsy B, Haller J: The effect glucocorticoids on aggressiveness in established colonies of rats. *Psychoneuroendocrinology* 32: 160–170 (2007)
18. Haller J, Mátyás F, Soproni K, Varga B, Barsy B, Németh B, Mikics É, Freund TF, Hájos N: Correlated species differences in the effects of cannabinoid ligands on anxiety and on GABAergic and glutamatergic synaptic transmission *European Journal of Neuroscience* 25: 2445–2456 (2007)

## VI. A kutatóhely 2007. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Átlaglétszám <sup>1</sup> :	169	Ebből kutató <sup>2</sup> :	81
PhD, kandidátus:	40	MTA doktora:	7
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:		levelező tag:	1
		rendes tag:	2
			34
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>3</sup> :			85
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma <sup>4</sup> :			80
<i>Ebből</i> impakt faktoros publikáció magyarul:	0	idegen nyelven:	73
nemzetközi együttműködés keretében:	47	SCI által regisztrált folyóiratban:	69
összesített impakt faktor <sup>5</sup> :	340,26	összes hivatkozás száma <sup>6</sup> :	3480
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			2871
<i>Magyarul</i> könyv/monográfia <sup>7</sup> :	0	könyvfejezet:	2
<i>Idegen</i> nyelven könyv:	0	könyvfejezet:	5
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése <sup>8</sup> : PhD:	8	MTA doktora:	1
		levelező tag:	1
		rendes tag:	0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma <sup>9</sup> :	1	<i>ebből</i> külföldön:	0
Értékesített szabadalmak száma:			0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma <sup>10</sup> :	14	posztterek száma:	50
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>11</sup> :			2
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	1	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	21
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>12</sup> :			17
Ebből doktori iskolákban oktatók száma:	11	Doktori iskolát vezetőik száma:	2
Elméleti kurzusok száma <sup>13</sup> :	6	Gyakorlati kurzusok száma:	1
TDK munkát készítő hallgatók száma:	13	Diplomamunkát:	11
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma <sup>14</sup> :		PhD-t:	17
			136
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :			711,6 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma <sup>16</sup> :	15	Teljes saját bevétel:	869,7 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel <sup>17</sup> :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA témák száma:			28
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	139,8 MFt
Az év folyamán művelt NKTH pályázat témáinak száma <sup>18</sup> :			14
NKFP:	11	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	175,1 MFt
Egyéb:	3	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	4 MFt
NFT témák száma <sup>19</sup> :	4	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	41,4 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma <sup>20</sup> :			21
EU forrásból:	6	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	92 MFt
Egyéb:	15	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	295 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			29
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	109 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány <sup>21</sup> :			13,2 MFt

## MEZŐGAZDASÁGI KUTATÓINTÉZETE

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

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

e-mail: bedoz@mail.mgki.hu, honlap: <http://www.mgki.hu>

### I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

Az MTA Mezőgazdasági Kutatóintézete a gyakorlati megvalósításokat is magába foglaló alap-, módszertani és alkalmazott komplex kutatásokkal foglalkozik. Célja a közel 60 év alatt kifejlesztett, nemzetközileg is jelentős martonvásári génállomány felhasználásával, korszerű genetikai, élettani, sejt- és szaporodásbiológiai, funkcionális genomikai, biotechnológiai, növénynemesítési és -termesztési módszerekkel a jövő társadalmi elvárásait kielégítő új generikus genotípusok létrehozása, termesztési eljárásainak és környezetének kutatása. Feladata a fenntartható fejlődés követelményeinek megfelelően az agroökológiai egyensúly vizsgálata, a genetikai variabilitás megőrzése, a diverzitás növelése, az egészséges táplálkozás biológiai alapjainak előállítása, a tartós növényi stresszrezisztencia, a vetőmag-biztonság javítása, hozzájárulás a genotípus x környezet x társadalom kölcsönhatásainak vizsgálatához, valamint annak stabil kialakításához. E komplex kutatási programok mellett részvétel a felsőfokú graduális és posztgraduális képzésben, a hazai és nemzetközi tudományos együttműködésekben, az eredmények, szakmai ismeretek gyakorlati elterjesztésében.

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

#### *Növénygenetikai kutatások*

A fagyállóság kialakításában szerepet játszó Cbf gének azonosítására előállítottak egy alakor térképezési populációt, melynek fagytesztjét 2007-ben megismételték. Eredményeik szerint a Cbf14, 15 és 12 gének a fagyállóság jelölt génjei, ezért megkezdték e gének transzformációját búzába. A Cbf gének mellett transzkripton-elemzéssel további olyan géneket választottak ki, melyek jelentős szerepet töltenek be a stresszválaszban. Elkezdtek egy Ca<sup>2+</sup>-kötő, egy alacsony hőmérséklet-függő (*Tacr7*) és egy embriófejlődéssel kapcsolatos gén tanulmányozását.

Az árpa szárazságtűrését több lókuszbefolyásolja, így a toleranciát hordozó allélok kedvező rekombinálódásával a szülői vonalaknál is jobb tulajdonságú vonalak jöhetnek létre (transzgresszív szegregáció). A szárazságtűrő árpa vonalak szelekciójára alkalmas molekuláris marker jelöltek a következők: az MWG602B, az 1000 szemtömeget és a növényenkénti termésmennyiséget, az MWG634 a termésmennyiséget befolyásolja. A markerek validálását eltérő szárazságtűrő képességű árpa genotípusokkal végzik.

Gén-specifikus primerek alkalmazásával az egyedfejlődési főgéneket, mint markereket tartalmazó funkcionális kapcsoltsági térképeket dolgoztak ki két árpa térképező populációra.

Meghatározták két BCF1 nemzedék növényeiben az 1Ax1 HMW alegység előfordulási gyakoriságait. Az egyik populáció növényeinek 20%-a, míg a másik 44%-a tartalmazta a transzgénikus búzából származó 1Ax1 alegységet.

Tovább folytatták a füst biológiai aktív komponenseinek tanulmányozását a magvak csírázásában. Kidolgozták a génexpresszió vizsgálatra a microarray technikát és sikeresen végeztek el az első hibridizációs kísérleteket. 10 olyan jelet kaptak mely tízszeres génexpressziót jelentett, és közel 10 olyan jelet kaptak melyeknél a génexpresszió 2 vagy 3 szoros a kontrollhoz képest.

Kutatócsoport létszáma: 15 fő, a kutatás becsült költsége: 125 M Ft, ebből pályázati bevétel: 42 M Ft.

#### *Növényi sejt- és szaporodásbiológiai kutatások*

A petesejtekre kidolgozott krioprezervációs módszert sikeresen alkalmazták búza zigótákra is, így annak hatékonysága 10–15%-al jobb lett. A hidegtűrő Mironovszkaja 808 petesejtjei sikerebben krioprezerválhatók, mint a hidegérzékeny Siete Cerros fajtáé. Megállapították, hogy a kezelést túlélő sejtek belső szerkezete csak kismértékben változott.

A vízhiány hatását vizsgálták a szárazságra érzékeny Cappelle Desprez és a szárazságtűrő Plainsman V búzafajta termésfejlődésére. A kezelés hatására az embriók fejlődése felgyorsult, az endospermium sejtekben csökkent az A típusú keményítő szemcsék mérete, és csupán a stressztűrő Plainsman V fajtánál voltak megfigyelhetők B típusú keményítő szemcsék.

A Siete Cerros mexikói tavaszi búzafajta megfelelő vízellátottság mellett jól tűrte a magas hőmérsékletet, csupán az ezerszemtömege csökkent. Az Mv Pálma őszi búzájánál a virágzáskori hőstressz drasztikusan csökkentette a szemkötést. A meiózikori hőstressz mindkét búzafajta perikarpiumában, illetve az Mv Pálma petesejtjeiben is meggátolta a keményítő akkumulációját, ami hatással lehet az embrió és az endospermium kifejlődésére.

*In vitro* mikrspóra szelekcióval újabb 30 kukorica dihaploid vonalat állítottak elő, melyek több tulajdonságban a kontroll DH genotípusoknál jobbak lettek, és agronómiai tulajdonságaik sem maradtak el a kiindulási hibridekétől. Tíz, nemesítési szempontból ígéretesnek tűnő dihaploid vonal felszaporítását is elvégezték. Egy kínai és egy bolíviai eredetű anyag F<sub>1</sub> hibridjéből több, fehér szemű DH vonalat hoztak létre. A haploid indukciós képesség kialakítására alkalmas ún. male inducer DH vonaluk szabadalmaztatás előtt áll.

Az 1B.1R búza-rozs transzlokációban a Petkus rozs kromatinját kicserélték a lovászpatonai kromatinjára, amely feltehetőleg új rezisztencia géneket hordoz. A búzanemesítők 2007-ben már két búza/rozs rekombináns vonalat vizsgálhattak a nemesítési kísérletekben. Termőképességüket több termőhelyen vizsgálják, majd sor kerül a törzsek betegség ellenállóságának és sütőipari tulajdonságainak vizsgálatára. Az Mv9 kr1 × évelő rozs hibridek tenyészkertben vizsgált 237 utódnövénye közül 14 levélrozsdával szemben ellenálló és 63 csak kismértékben fertőződött egyedeket válogattak ki. Három repetitív DNS próbával kidolgozták a Kriszta (*S. cereale* × *S. montanum*) évelő rozsfajta FISH kariotípusát, amely elősegíti majd a búzába beépült rozs kromoszómák azonosítását.

A rozs rezisztenciagének átviteléhez egy recipiens búzagenotípust állítottak elő, amelybe az 1B.1R transzlokáció mellé beépítették a kr1 keresztezhetőségi géneket is. Az Mv Magdaléna és az Mv Béres fajtából létrehozott vonalakat, a Kriszta rozssal megporozva 102 F<sub>1</sub> hibrid szemet kaptak, amelyekből a megmaradt 30 növényt jelenleg a fitotronban nevelik. Az F<sub>1</sub> hibridekben rekombináció várható a Kriszta és a Petkus rozs 1RS kromoszómakarjai közt.

Búza × *Agropyron glael* (*A. glaucum* × *A. elongatum*) hibridek utódai közül az euploid búzájánál lényegesen több kromoszómával rendelkező, levélrozsdával szemben ellenálló vonalakat válogattak ki. A búza × *Agropyron elongatum* amfidiploidra kidolgozott multicolor GISH lehetővé teszi az *Agropyron glael* kromoszómák kimutatását az utódokban.

Új búza-árpa addíciós és transzlokációs vonalakat válogattak ki fluoreszcens in situ hibridizációval a Martonvásáron előállított Mv9 kr1 × Igri és Asakaze komugi × Manasz búza × őszi árpa hibridek utódai közül. A citológiai azonosítást molekuláris markerekkel is megerősítették.

Kutatócsoport létszáma: 15 fő, a kutatás becsült költsége: 109 M Ft, ebből pályázati bevétel: 19 M Ft.

#### *Növényélettani kutatások*

Kimutatták, hogy kukoricában a sóstressz és az azt követő regeneráció során egyes antioxidáns enzimek (peroxidáz, aszkorbát-peroxidáz, glutation-reduktáz) aktivitása megnő. A szabad szalicilsav szintje csak a sóstresszt követően, míg az o-hidroxi-fahéjsavé a regenerációs szakaszban is nő. A szalicilsavas magáztatás hatására a borsóban a poliaminok szintje lecsökkent, az aszkorbát-peroxidáz aktivitása az epikotilban megnőtt, míg a hajtásban a peroxidáz aktivitás emelkedett. A szabad és a kötött szalicilsav, valamint a kötött o-hidroxi-fahéjsav szintje emelkedett, és a termés kis mértékű növekedését tapasztalták.

A legszárazságtűrőbb Aegilops biuncialis vonalakkal új búza × Aegilops biuncialis F<sub>1</sub> hibrideket és amfidiploidokat állítottak elő. Az amfidiploidok közül kettő szárazságtűrése 21%-os PEG kezelés mellett kiugrónak bizonyult. 2007 őszén tenyészertben ezeket elvetették, és búzával visszakeresztették. A búza × Aegilops biuncialis amfidiploidok besugárzásával nagyszámú átrendeződést hoztak létre kromoszómák közt. A kedvező átrendeződéseket hordozó egyedeket kiválogatják. A Ph gén manipulációjával további búza-Aegilops transzlokációkat, köztük búza-3M centrikus fúziót, illetve búza/3M szubsztitúciót állítottak elő. Kutatócsoport létszáma: 7 fő, a kutatás becsült költsége: 60 M Ft, ebből pályázati bevétel: 17 M Ft.

#### *Gabona génbanki kutatások*

Sikerült ökológiai gazdálkodásra alkalmas alakor, tönke és kukorica fajtajelölteket előállítani, melyek a fajtaminősítés szakaszában vannak. Ezek a fajták termesztésbe vonásuk esetén hozzájárulnak a környezetvédelemhez és az egészségesebb életvitelhez.

Folytatták az aktív programból kikerült nemesítési anyagok génbanki megőrzését, fenntartását, leírását. A tápiószelei kukorica génbank által átadott közel 40 tájfajtát elvetették és self módszerrel fenntartották. A Kukoricanevelési Osztály a Kínai-Magyar TÉT pályázat keretében 20 vonalat adott át a kínai félnek, a kínai partnerek 14 vonalat hoztak, melyeket a „téli generációs” program keretében Chilében vetettek el.

Kutatócsoport létszáma: 6 fő, a kutatás becsült költsége: 47 M Ft, ebből pályázati bevétel: 15 M Ft.

#### *Molekuláris nemesítési kutatások*

Az in planta transzformációhoz újabb expressziós vektort készítettek. A vektorok ellenőrzése nukleotidszekvencia-meghatározással történt, és azokat egy standard agrobaktériumtörzsbe transzformálják, hogy az aktivitást tranziens génexpresszióval ellenőrizzék.

Új promóterek használatának lehetőségeit vizsgálják a MAT (Multi-Auto-Transformation) vektor rendszer alkalmazása során, a bakteriális eredetű rezisztencia marker gén eltávolítására. A MAT rendszert a „clean DNA” transzformációs technológiával juttatják be, ezért a bakteriális eredetű szakaszokat nem tartalmazó lineáris vektorok (minimális kazetták)

transzformálási hatékonyságát meg kell állapítani. A kenyér búzánál különösen fontos, hogy az bakteriális eredetű DNS és fehérje szakaszoktól mentes legyen.

Az *uidA* marker gént tartalmazó minimális kazettát bioliztikus úton több mint 5000 db Cadenza, Bobwhite, Mv Emese és Mv Toborzó kenyér búza genotípus scutellumába lőtték be. A 78 túlélő növényből DNS-t izoláltak. A *bar* gén jelenlétét 13, az *uidA* génjét pedig 7 vonalban sikerült kimutatni.

A kenyér búza beltartalmi értékét javítja az *Amaranthus hypochondriacus* tartalékfehérje (Ama1) génjének transzformációja. Az AMA1 gén által kódolt fehérje lizinben gazdag, így a transzgenikus búzaszemekből örölt liszt lizint is tartalmaz. A növényi genomba beépült transzgen kópiaszámát angol kutatókkal közösen Southern blot módszerrel vizsgálták. A fehérje expressziójának bizonyítása a növények magjaiban Western blot technikával történt.

A búzalisztharmat (*Blumeria graminis f. sp. tritici*) okozta termésveszteség csökkentését szolgálja a Pm3 rezisztencia gén transzformálása. Több mint 1500 db Bobwhite és Mv Toborzó kenyér búza genotípus éretlen embriójából izolált scutellumba lőtték be a rezisztencia gén allélját tartalmazó plazmid konstrukciót. Ko-transzformációval a *bar* gént hordozó plazmidot is bejuttatták ezekbe a szövetekbe. A regenerált növényeket a DNS vizsgálatokkal párhuzamosan már fiatal korban mesterséges lisztharmatfertőzéssel tesztelik.

A GUS és BAR gént hordozó AGL1 *Agrobacterium tumefaciens* törzset használva gén transzformációt végeztek a Cadenza és az Mv Emese fajtákon. A transzformált embriók kalluszosodásának optimalizálását a hőmérsékletet csökkentésével érték el, a növényregeneráció százaléka azonban igen alacsony (0-20%) volt, ezért más genotípusokat is megvizsgáltak. Éretlen és érett embrióból, valamint teljes magból kiindulva vizsgálták a regenerációt. Az éretlen embrióból kiindulva az Mv Emesénél 5 őszi búza regenerálódott jobban, míg az Cadenza modell fajtánál 14 fajta. Ezen kísérletek eredményeire alapozva, éretlen embrióból kiindulva megkezdték az Mv Csárdás és az Mv Mambó fajták transzformációját, valamint az érett embrióból legjobban regenerálódó 3 genotípus transzformációját.

A hatékony betegségellenállóságot biztosító, *Agropyron elongatum*-ból származó *Lr19* és *Lr24* gének azonosítását specifikus PCR alapú markerekkel végezték el. A markerekre alapozott szelekció megbízhatósága és hatékonysága érdekében a 2007-ig nemzetközileg publikált *Lr19* és *Lr24* gén kimutatására használható markereket tesztelték az előzetes vizsgálatok és a pedigre adatok alapján e géneket hordozó martonvásári törzseken és forrásfajtákon, valamint a rezisztens, ám ezeket a géneket nem hordozó genotípusokon. Eredményeik alapján elmondható, hogy a jelenleg az *Lr19* gén kimutatására használt markerek (GbF/R<sub>130</sub>, SCS265<sub>512</sub>) megbízhatóan alkalmazhatók. Az *Lr24* gén két forrásból (1BS/3Ag 'Amigo', illetve 3DS/3Ag 'Agent') származhat. Míg a két, korábbi marker (J9/1-2<sub>310</sub>, SC-H5<sub>700</sub>) csak az 'Agent' utódokban mutatja ki az *Lr24* gén jelenlétét, addig az SCS1302<sub>613</sub> és SCS1326<sub>607</sub> SCAR markerek mindkét transzlokációból eredő *Lr24* gén nyomkövetésére alkalmasak.

A levélrozsa-ellenállósággal bíró *Triticum timopheevii* 6G/6B szubsztitúciót hordozó vonalak vizsgálatát kezdték el a 6B kromoszómára specifikus mikroszatellit markerekkel. Korábban intézetünkben állították elő a T. timopheevii/Mir808/3\*/Mv14 kombinációt, mely utódai közül több éves öntermékenyítés után lisztharmat és levélrozsa ellenálló, 42 kromoszómájú vonalakat válogattak ki. Ezekben sávozással kimutatták, hogy a 6B kromoszómát részben vagy egészen a T. timopheevii 6G kromoszómája helyettesíti.

Kutatócsoport létszáma: 6 fő, a kutatás becsült költsége: 40 M Ft, ebből pályázati bevétel: 5 M Ft.

Ismert rezisztenciagéneket (Lr9, Lr10, Lr21, Lr24, Lr25, Lr29, Lr37 és Lr37) molekuláris markerszelekcióval, visszakeresztezési program keretében építik be a hazai viszonyokhoz alkalmazkodott fajtákba. Fenotípusos tesztelésre elvetett populációkból a rekurrens fajtához hasonló, de levélrozsda rezisztens utódokat szelektáltak. Megkezdték több rezisztenciagén együttes beépítését (piramidálását) őszi búza genotípusokba.

A Bánkúti 1201-es populációból származó B9086-os törzs kalászfuzárium rezisztenciáját determináló genetikai faktorait kutatják. A B9086 és Mv Magvas fajta keresztezéséből származó 250 SSD törzs két éves vizsgálati adatai alapján a törzsek fertőzöttsége a II. típusú rezisztencia vizsgálatát célzó tesztben 5,0 és 72,3% között volt, ami megfelelő variációs szélességet biztosít a kalászfuzárium rezisztenciát meghatározó QTL régiók azonosításához.

Kutatócsoport létszáma: 9 fő, a kutatás becsült költsége: 102 M Ft, ebből pályázati bevétel: 18 M Ft.

#### *Gabonakémiai és -beltartalmi kutatások*

A bioaktív komponensek változatosságának növelése érdekében 26 búza és 5 rozs genotípus minőségi tulajdonságait valamint a bioaktív komponensek variabilitását vizsgálták. A négy országban (Magyarország, Lengyelország, Franciaország és Anglia) beállított kísérletben állapították meg a genotípus x környezet hatást a fehérje és siker-tartalom, a Zeleny szedimentáció és a keményítő viszkozitás tulajdonságokra, de meghatározták a genotípusok rostanyag-, keményítő-, xylanáz-, alkilrezorcinol-, lignán-, szterol-, tokol- és folát-tartalmát is.

A nagy molekula-tömegű (HMW) tartalékfehérje alegységek gél-elektroforézises vizsgálatát kapilláris elektroforézis technikával egészítették ki. Ez a módszer egyszerre képes a HMW és LMW fehérje alegységek azonosítására, valamint adaptálható vízdoldható fehérjék kimutatására is, ezáltal hozzájárulhat speciális fehérje összetételű genotípusok előállításához.

Martonvásári nemesítésű búzafajták vizsgálatok a 7 és 70 kDa közötti molekulatömeg tartományban 19 különböző méretű fehérjét azonosítottak. Bizonyos fehérjék a 60-70 kDa tartományban egyes fajtáknál jelen vannak, míg másoknál hiányoznak. Az albumin és a globulin frakciónak hatása lehet elsősorban a Zeleny értékre és a farinográfós vízfellevő képességre.

Meghatározták a keményítő vizsgálati módszerek reprodukálhatóságát, évjárat függését, illetve a keményítő tulajdonságainak összefüggését a liszt egyéb jellemzőivel. Mérték a kísérleti malmok és őrlési módszereknek a keményítő sérülés mértékére és a liszt vízfelvételére gyakorolt hatását.

A nemesítési törzsek között azonosítottak nagy amilóz tartalmú és hőkezelésnek ellenálló keményítővel rendelkező törzseket, melyek mind táplálkozási, mind feldolgozóipari szempontból hasznos genotípusokká válhatnak.

Megállapították, hogy a viszkozitás értéke korrelál a keményítő sérülés és az amilóz tartalom értékeivel, de szignifikánsan összefügg a fehérjetartalommal és az esésszámmal is. Az amilóz tartalom a viszkozitás értékekkel, a keményítő sérülési értékével, a liszt vízfelvételével, a fehérje tartalommal valamint az esésszámmal korrelált. A liszt keményítő- és fehérjetartalma között összefüggést nem találtak. Az évjáratnak a csúcsviszkózításra, a viszkozitás letörésére, valamint a csirizesedési hőmérsékletre volt szignifikáns hatása.

Közel száz kukoricahibridet – elsősorban azokat, amelyek keményítőtartalma elérte, vagy meghaladta a 70%-ot – állítottak kísérletbe az ország három helyén (Iregszemcse,

Martonvásár, Szarvas). A beltartalmi méréseket NIR spektrométerrel végezték. Úgy tapasztalták, hogy e műszer segítségével kiválaszthatók a bioetanol gyártásnál szóba jöhető hibridek.

Kutatócsoport létszáma: 9 fő, a kutatás becsült költsége: 50 M Ft, ebből pályázati bevétel: 13 M Ft.

#### *Növényi stresszrezisztencia kutatások*

Ismert levél- és szárrozsda rezisztenciagént hordozó genotípusok fertőződését tesztelték mesterségesen inokulált tenyészterekben. Megállapították, hogy 2006-ban levélrozsdával szemben Martonvásáron továbbra is hatásos védelmet biztosít az Lr9, Lr19, Lr24, Lr25, Lr28, Lr29, Lr35, Lr37 és az Lr47 gén. Szárrozsdával továbbra sem fertőződtek az Sr36 gént hordozó fajták. Rezisztens reakciótípust és 20% alatti borítottságot figyeltek meg az Sr7a, Sr9d, Sr11, Sr27, Sr30, és az SrDr gént, valamint az Sr5+6+8+17 génkombinációt hordozó genotípusokon.

A Martonvásár körzetében begyűjtött lisztharmat izolátumok alapján meghatározták a kórokozó populáció rassz-összetételét, a virulencia mértékét és az ismert rezisztenciagének hatékonyságát. A 2007. évi domináns búzalisztharmat rasszok (és gyakoriságuk): 51 (41,7%), 76 (27,2%) és a 77 (12,6%). A kórokozó populáció virulencia-génjeinek száma 6,12, minden korábbi évben mértnél nagyobb volt. A vizsgált búzalisztharmat izolátumokkal szemben csaknem teljes védelmet nyújtott a *Pm4a+* rezisztenciagén.

Felmérték az őszi búza-, őszi árpa-, durum búza-, őszi zab-, valamint a tritikálé kultúrák vírusösszetételét. A tünetes durum búza növények 100%-a, az őszi búza minták 92%-a tartalmazta a WDV-t. Az előző évhez viszonyítva jelentősen (4%→60%) nőtt az őszi árpa WDV fertőzöttségének aránya. A tritikálé minták 40%-a, a zabminták egyike sem hordozta a WDV-t, ugyanakkor erős BYDV fertőzödést figyeltek meg.

Tanulmányozták a hőstressz hatását a kalászosok szemtermésének mennyiségére és minőségére. A hőstressz szignifikánsan növelte a szemtermés fehérje-tartalmát, aminek oka az ezerszemtömeg, a szemsúly és a szemméret csökkenés. A fiatalkori kezelést követő relatív fehérjenövekedés főképpen a növényenkénti szemszám és –termés csökkenésnek az eredménye (szemsúly és szemméret emelkedés és a szignifikáns ezerszemtömeg növekedés mellett), ugyanis az drasztikusan csökkentette a kalászkák számát. A szemtermés fehérjetartalmának növekedése ellenére a csökkent oldhatatlan polimer fehérje- frakció és a Glutenin/Gliadin arány a legtöbb esetben a szemtermés minőségének csökkenésére utalt.

A folyamatosan növekvő UV-B sugárzás a kukoricára is negatív hatással van. A fitotronban létrehozott UV-B kamrában, a chile-i, majd a martonvásári tenyészterekben elvetett 60 genotípusnál mérték a levelek antociántartalmának változását. A kísérletek segítségével megpróbálták felgyorsítani a magasabb UV-B sugárzással szemben toleránsabb genotípusok (alvonalak) kiválasztását.

Kutatócsoport létszáma: 6 fő, a kutatás becsült költsége: 66 M Ft, ebből licencdíj bevétel: 20 M Ft, pályázati bevétel: 14 M Ft.

#### *Kukoricanevelési kutatások*

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.



Folytatták a kiemelkedő nemesítési értékű törzsek szemtelítődésének és vízleadásának vizsgálatát. A diallél kísérleti eredmények alapján elmondható, hogy két szülőtörzs kedvező tulajdonságokat örökít utódaira, így ezek alkalmazásával alacsonyabb szemnedvességű és jó szemtelítődésű hibridek állíthatók elő. E tulajdonságokra a környezet erős befolyással bír, ezért e genotípusokat több környezetben és több évjáratban is célszerű lesz értékelni.

A három éves, három termőhelyes kísérletben vizsgált 12 dihaploid kukoricavonal négy teszterrel alkotott 52 hibridjének szántóföldi teljesítmény eredményeiből kiderült, hogy az egyébként szűk genetikai körben vizsgált, kevés mintaszámú kísérletben tesztelt dihaploid anyagok között volt olyan vonal (DH 56), amely bizonyos hibridkombinációkban standard közeli eredményeket ért el, megközelítette a kereskedelmi hibridek termésszínvonalát, hibridjei pedig mind morfológiai, mind stressz-rezisztencia tekintetében megfelelőnek bizonyultak.

Folytatódott a martonvásári nemesítésű kukorica beltenyésztett törzsek és hibridek izoenzim-mintázatának vizsgálata. A módszer alkalmas a hibridek és a szülőkomponensek polimorfizmusának, genetikai stabilitásának és homogenitásának meghatározására.

Martonvásáron és Langfangban (Kínában) összehasonlító kísérletet állítottak be a hagyományos és a Lfy silókukorica hibridek agronómiai tulajdonságainak és beltartalmi paramétereinek meghatározására. A kísérletekben, mindkét helyen azok a hibridek érték el a legnagyobb terméseket (zöldtömeg és szemtermés együtt), amelyekbe a Lfy gént beültették.

Az amerikai kukoricabogár elleni rezisztenciáért felelős transzgént 16 martonvásári nemesítésű törzsbe építették be. Két génkonstrukció felhasználásával módosították a törzseket és teszik őket alkalmassá egy totális gyomirtószerrel (Roundup) szembeni ellenállóságra, valamint a Roundup-pal és a kukoricabogárral szemben egyaránt megnyilvánuló rezisztenciára. A törzsek átalakítása zárt körülmények között (Fitotronban) történt, ezt követően a szülőtörzsekkel megkezdték az egyszeresek back-cross keresztezését.

Elkezdődött a bioetanol gyártására alkalmas kukoricatörzsek vizsgálata. A NIR spektrométerrel kiválasztott vonalakat 20 génkapcsolt mikroszatellita (SSR) markerrel tesztelték. Négy SSR marker nem adott értékelhető PCR fragmentum mintázatot. Két génkapcsolt mikroszatellita primerpár 100%-os, míg egy SSR marker 98%-os monomorf mintázatot mutatott. A vizsgált törzsek között 13 génkapcsolt mikroszatellita primerpár mutatott kiemelkedően szelektív polimorfizmust.

Kutatócsoport létszáma: 36 fő, a kutatás becsült költsége: 214 M Ft, ebből licencdíj bevétel: 147 M Ft, pályázati bevétel: 16 M Ft.

#### *Kalászos gabonanemesítési kutatások*

2007-ben három őszi búza (Mv Laura, Mv Lucia és Mv Zelma) kapott állami elismerést, ezzel a martonvásári nemesítésű búzafajták száma 27-re emelkedett, melyek a vetőmag szaporító terület felét foglalják el, és hasonló a részarányuk a fémzárolt vetőmag-forgalomban is. A legelterjedtebb martonvásári búzafajták az Mv Csárdás, Mv Magdaléna, Mv Verbunkos, Mv Suba, Mv Palotás és Mv Ködmön. A kiváló minőségű Mv Suba fajta gyors terjedése folytatódott, és jelentősen nőtt az igen bőtermő Mv Marsall vetésterülete is.

Nyolc országban folyik a martonvásári búzafajták vetőmag szaporítása, legnagyobb volumenben Romániában és Szlovákiában. Romániában 2007-ben állami elismerést kapott az Mv Regiment és az Mv Toborzó búzafajta, valamint az Mv Makaróni őszi durumbúza.

Folytatták a jó agronómiai tulajdonságokkal rendelkező, magas fehérje- és  $\beta$ -glukán tartalmú őszi- és tavaszi zab genotípusok szelektálását. A 2004 őszen állami fajtakísérletekbe bejelentett két őszi zab genotípus közül az egyik nagyon jól szerepelt, ezért 2007 őszen Mv Hópehely néven állami elismerésben részesült.

A búzához képest kis volumenben folytatódott a tritikálé, őszi árpa és tavaszi búza szelekció. Több évtized szünet után ismét jelentettek be őszi árpa fajtajelöltet az állami fajtakísérletekbe.

A nemesítési adatok számítógépes kezelése és kiértékelése, valamint a nemesítési munkák támogatására összetett információs rendszert fejlesztettek ki, ami lehetővé teszi a kutatási programok méreteinek további növelését.

Kutatócsoporthoz létszáma: 22 fő, a kutatás becsült költsége: 293 M Ft, ebből licenccdíj bevétel: 223 M Ft, pályázati bevétel: 35 M Ft.

### *Növénytermesztési kutatások*

Az aszályos 2007. évben a trágyázási tartamkísérletekben a kalászosok átlagosan 12 nappal korábban következett be. A kontrollhoz viszonyítva az NPK kezelés csak 2 nappal rövidítette a vegetatív periódus hosszát. A N-nel trágyázott parcellákon a P-hiány 1-2 nappal késleltette a kalászosok megjelenését. A zászlós levelek relatív klorofill-koncentrációja és az őszi búza N-ellátottsága közötti szoros pozitív korreláció volt. Az istállótrágyázás minden vizsgált paraméterre pozitívan hatott.

A norfolki vetésforgóban a N-műtrágyázásnak szignifikáns hatása volt a búzafajták szemtermésére és minőségi paramétereire. Az extra minőségű és a nagy sikértartalmú fajták fehérje- és nyerssiker tartalma szignifikánsan felülmúlta a keményszeműekét. Kiváló N-műtrágyareakciója volt az Mv Suba, Mv Süveges, Mv Magdaléna, Mv Mambo, Mv Magvas és Mv Pálma búzafajtáknak.

A kukorica monokultúra tartamkísérletben 2005–2007. években összehasonlították az istállótrágya és a műtrágya hatását a kukorica szárazanyag-termelés és a levélterület index dinamikájára. A növekedésanalízis eredményei alapján megállapították, hogy a különböző szintű istálló- és műtrágya kezelések jelentősen befolyásolják a növény szárazanyag felhalmozódásának dinamikáját. Az évjárat-hatás elemzése elsősorban a 2007. évi csapadékhiány jelentős terméslimitáló hatására mutatott rá és jól jellemezhető volt a szárazanyag-termelés és a levélterület index eltérő dinamikájával.

A N-műtrágyázás, a vetésidő és a hibrid hatását vizsgálva a kukorica termésére és termésstabilitására, a kísérlet 16 évi adatsorának értékelése alapján megállapították, hogy a kukorica termése az optimális és a korai vetésidőben volt a legnagyobb (8,74, és 8,72 t/ha), míg a késői és igen késői vetésidőben szignifikánsan csökkent (8,33 és 7,65 t/ha). Aszályos évjáratokban az igen késői vetésidőben a termésnövekedés elérte a 30–40%-ot.

17 kukoricahibrid növényszám-reakcióját vizsgálták 30 ezer és 100 ezer t/ha közötti növényszám-tartományban. A kedvezőtlen időjárásnak tulajdoníthatóan nem alakult ki a másodfokú függvényvel jellemezhető tipikus növényszám reakció. A legnagyobb termést (6,74 t/ha) 50 ezer t/ha növényzámnál mérték, ennél magasabb növényzámnál a termés szignifikánsan nem változott.

Megállapították, hogy a széles növényszám optimumú hibridek kiválasztása – amelyeknek termésmaximuma kevésbé függ a nagy növényzámtól – jelentősen hozzájárulhat a termésstabilitás növeléséhez.

22 martonvásári kukoricahibrid és 5 szülői egyszeres keresztezés herbicid toleranciáját vizsgálták 12 herbicid engedélyezett maximális, és annak kétszeres dóziséval szemben. A fitotoxikus károsodás mértéke a vizsgált genotípusok átlagában egyik kezelésnél sem érte el a 10%-os szintet. A herbicidek normál dózisa által okozott kár 3% alatt maradt.

A Kukoricanevelési Osztállyal együttműködve kisparcellás kísérletben vizsgálták 96 martonvásári kukoricahibrid termését és főbb agronómiai tulajdonságait. Szabadföldi növénytermesztési kísérleteik bemutatásával részt vettek az intézetben megrendezett országos kukorica- és búzatermesztési tanácskozásokon.

Kutatócsoport létszáma: 14 fő, a kutatás becsült költsége: 66 M Ft, ebből pályázati bevétel: 20 M Ft.

### *Agroökológiai kutatások*

Kimutatták, hogy szárazságstressz hatására általában csökken a gabonafélék betegségekkel szembeni ellenálló képessége. A vízhiány és a kórokozók együttes hatására drasztikus mértékben visszaeshet a szemtermés mennyisége.

Fitotroni modellkísérlet-sorozatban a szárazságstressz gátolta a növények biomassza felhalmozását és korai kényszerérést okozott, növelte a steril szemek számát, és átlagosan 40%-kal csökkentette a szemtermést. Emelt légköri CO<sub>2</sub>-szinten javult a gabonafélék szárazságtűrő képessége, a biomassza tömege és a növényenkénti szemszám, ami a kétszeres CO<sub>2</sub>-koncentráción nevelt, szárazságstressz kezelést kapott növényeknél a kontroll értékekkel (normál CO<sub>2</sub>-szint és vízellátottság) volt azonos.

Szántóföldi körülmények között vizsgálták a 2006/2007 tenyészidőszak időjárásának és a növényi kórokozónak a hatását a gabonafélék antioxidáns enzimrendszerének működésére. Az öt vizsgált enzim közül – fajtánként kisebb eltéréssel – négy adott hasonló időrendi mintázatot, míg az aszkorbát peroxidáz (APx) enzimmél erősebb genotípus hatás volt az egyes időpontoknál, az általános tendencia kisebb mértékben érvényesült. Eddigi vizsgálataik arra engednek következtetni, hogy ezen enzim működése esetleg összefüggésbe hozható a liztharmattal szembeni ellenálló képességgel.

Megállapították, hogy a vernalizációs igény és hosszú nappalos érzékenység telítődését követően a környezeti hőmérséklet, a fény és hőmérséklet ciklus szignifikánsan befolyásolja a kalászolást, míg a fényintenzitás a többi környezeti tényezővel összefüggésben fejt ki befolyásoló hatását.

Kutatócsoport létszáma: 4 fő, a kutatás becsült költsége: 58 M Ft, ebből pályázati bevétel: 12 M Ft.

### *Az eredmények gazdasági és társadalmi haszna*

A martonvásári búzafajtákat Magyarországon mintegy 550–600.000 ha-on termesztik, melynek termése 2–2,5 millió tonna, annak értéke pedig megközelíti a 90–100 Mrd Ft-ot. Az újabb martonvásári búzafajták választása évente mintegy 600–800 M Ft többlet árbevételt eredményez a búzatermesztőknél, ami többszöröse a kutatásra fordított összegeknek. Száraz, vagy epidémiás években a télálló, szárazságtűrő és betegség ellenálló fajták termesztésének gazdasági haszna még nagyobb. A rezisztens fajták termesztésével a költségeken kívül csökkenthető a környezet vegyszer terhelése, tápláló és egészséges termény állítható elő. A kiváló és speciális minőségű fajták jövedelmezőbb búza exportot tesznek lehetővé. A martonvásári búzafajták évi hazai vetőmag forgalma meghaladja a 3 Mrd Ft-ot, mely

összegekből a fajtatulajdonost 250–300 M Ft jogdíj illeti meg. Külföldön nyolc országban, növekvő – elsősorban Romániában és Szlovákiában – területen szaporítják a martonvásári búzákat, de egyes fajták nem ismeretlenek a francia, olasz vagy kanadai gazdák előtt sem.

A búzafajták gombabetegségekkel szembeni ellenállósága lényegesen javítható a rozsból, a vad Aegilops és Agropyron fajokból történő gének (génkomplexumok) átvitelével. Az árpa és az Aegilops biuncialis egyes kromoszóma-szakaszainak a búzába történő beépítésével javítható a szárazságtűrés. A különböző biotikus és abiotikus stressztényezőkkel szembeni rezisztencia átvitelével a termesztett búza termésbiztonsága javítható. A klímaváltozással együtt járó aszály gyakori megjelenésével a szárazságtűrés javításának jelentősége egyre nő.

A martonvásári nemesítésű szemes, siló és speciális célokra alkalmas kukorica hibrideket (24) Magyarországon a vetésterület 5-6%-án termesztik. Tíz európai országban 17 korszerű hibridjük van köztermesztésben. Ezekbe az országokba a vetőmag export meghaladja a hazai felhasználást, ezzel jelentősen hozzájárul a külkereskedelmi mérleg javításához.

Az ivaros folyamatok biotechnológiai célú felhasználásával a környezetkímélő mezőgazdasági technikák tárházát lehet gazdagítani. A növényi megtermékenyített petesejtek/ fiatal embriók krioprezervációja lehetővé teszi az értékes genetikai források hosszúidejű génbanki megőrzését.

A mikroszpóra szelekciós kísérletek eredményei alapján várható kedvező agronómiai tulajdonságokkal rendelkező kukorica hibridek kiválogatása, majd az így előállított genetikai alapanyagok nemesítésben való felhasználása, melyek az eddigieknél alkalmasabbak lesznek a bioetanol gyártásra.

Az „MTA TAKI–MTA MGKI Költség- és környezetkímélő trágyázási szaktanácsadási rendszer” számítógépes trágyázási szoftver továbbfejlesztése 48 szántóföldi növény, 45 zöldségnövény, 18 gyümölcsfaj és a szőlő tápanyag-gazdálkodási tervének elkészítését teszi lehetővé. A szaktanácsolt terület nagysága 2007-ben meghaladta a 170.000 hektárt.

Az ország 10 pontján állítottak be kalibrációs kísérleteket a „Pannon standard” és „Pannon prémium” minőségi osztályok eléréséhez szükséges N-hatóanyag mennyiségek, az eltérő talajtípusok és az őszi búza minőségi reakcióinak meghatározása céljából. A három éves kutatási periódus végén eltérő évjáratok eredményei alapján vizsgálták a N-trágyázásnak a minőség-stabilitásra gyakorolt hatásait.

Tudományos tevékenységük elismertségét jelzi, hogy április 26–27-én Martonvásáron rendezhették a MikroMaize EU projekt 2. munkaértekezletét, illetve május 29–június 1. között Velencén az EU COST 860 „Organikus gabonakutatás” című nemzetközi konferenciát. EU pályázat keretében szeptember 28. a „Kutatók éjszakája” rendezvényen közel ezer érdeklődő ismerkedhetett a kutatás „műhelytitkaival”.

### **III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása**

Az intézet kutatói együttműködnek a BMGE Biokémiai és Élelmiszertechnológiai Tsz, a Corvinus Egyetem (CEU), a DE ATC, a NyME, az ELTE TTK Növényélettani és Növényeszervezettani 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 Talajtani és Agrokémiai Kutatóintézet, a Központi Élelmiszeripari Kutatóintézet, az MBK,

Gabonatermesztési Kutató Kht., VE Botanikai Tsz, VE GMTK, a Biokultúra Egyesület, Biokontroll Hungaria, Mezőmag Kft., Bázismag Kft., Elitmag Kft. és a Prebázis Kft. Specialistáival.

*Jelentősebb nemzetközi kutatási kapcsolatok*

Növényi Sejtbiológiai és Élettani Osztály: Szlovák Akadémia Biotechnológiai Intézet, Nitra SK, Estacion Experimental Zaidin, Granada, Universidad Politecnica de Madrid ES, University of Milan IT, Kísérleti Botanikai Intézet, Olomouc CZ.

Genetikai Osztály: Istituto Sperimentale per la Cerealicoltura, Fiorenzuola d'Arda IT, John Innes Centre, Norwich; University of Wolverhampton UK, IPK Gatersleben; Darzau Research Station DE, University of California, Davis; Jacob Blaustein Institute of BGU IL, University of Orsay, ARC, Roodeplaat, ZA, European Consortium for Organic Plant Breeding, Elm Farm Research, Wakelyns Agroforestry, INRA FR, Institute of Plant Physiology, Sofia BG.

Kalászos Gabona Nemesítési Osztály: 26 ország 46 intézetével működnek együtt. Ezek közül kiemelésre érdemes: Oregon State University, Purdue University, Kansas State University USA, CSIRO Kutatóintézetek, Sydney Egyetem AU, INRA FR, Federal Research Station CH, Probstdorfer Saatzucht AT, Eskisehri Gabonakutató Intézet TR, Odesszai Selekciónno-geneticheskij Institut, Mironovkai Remeslo Intézet RU, IPK Gatersleben DE.

Kalászos Gabona Rezisztencia Nemesítési Osztály: North Carolina State University, Raleigh, Oregon State University, Corvallis, USA, Universität Hohenheim, Stuttgart, DE, CIMMYT, MX, Ernesto Igartua Ana Casa, Zaragoza, E, Agricultural Research Institute of Dong Ying City, Institute of Agrobiological Genetics and Physiology, Jiangsu CN, Dr. Alter Pflanzenzucht und Versuchswesen, Felsberg, DE, IFA, Tulln AT, Societa Produttori Sementi S.p.A, Bologna, IT, Tel Aviv University, Izrael.

Kukoricánemesítési Osztály: Orosz Mezőgazdasági Akadémia Kutatóintézete, Pjatigorsk, RU, Maisadour Co. F, valamint 12 ország nemesítő cégével működnek együtt.

Növénytermesztési Osztály: University of Exeter, UK.

#### **IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése**

A 13 OTKA, 7 NKTH, 6 NKFP, 5 NFT és a 4 egyéb forrásból finanszírozott pályázatokban vállalt feladatokat időarányosan teljesítette az intézet. Az elmúlt három évben indult EU-6 pályázatok tovább növelték részvételüket a nemzetközi tudományos életben.

A Healthgrain pályázat keretében négy termőhelyen vizsgálták a környezet hatását, a bioaktív komponensek mennyisége alapján szelektált 26 őszi búza és öt rozs genotípusra. Megállapították, hogy mind a genotípus, mind a termőhely szignifikánsan befolyásolta a kalászolási időt és a reológiai tulajdonságokat. A kiemelkedő bioaktív komponensű genotípusok közül néhányval keresztezési programot indítottak a bioaktív komponensek változatosságának növelésére. A keményítő tulajdonságainak variabilitását amilóz-szintézis génekre mutáns Cadenza törzsek felhasználásával növelték.

A BioExploit EU FP6 projekt keretében levélbetegség-ellenállóságot javító rezisztenciagéneket építenek be martonvásári búzafajtákba. Hatékony levélrozsda rezisztenciagénekkel (Lr9, Lr24, Lr25 és Lr28) már a BC<sub>3</sub>-BC<sub>5</sub> generációt hozták létre a

molekuláris markerekkel támogatott visszakeresztezési programban, továbbá megkezdődött az Lr gének piramidálása, azaz több hatékony gén együttes beépítése. A projektben előállított, lizsthermat rezisztenciagént is hordozó génkonstrukciót bioliztikus transzformációval építették be több búzafajta genomjába. A transzgén kimutatása megkezdődött az utódnövényekben.

A MicroMaize EU projektben új stratégiát dolgoznak ki a műtrágya felhasználás csökkentése, a talajtermékenység fő komponensének, a talaj mikrobiális tevékenységének hasznosítása céljából. Az intézet a projektben eltérő agroökológiai körülmények között szántóföldi kísérleteket végez a technológiák és a kukorica genotípusok összehasonlítására.

BioSafeNet hálózat célja, hogy segítse a GMO kutatásokkal és a biztonsággal kapcsolatos párbeszéd kialakulását. Ennek érdekében szakértői fórumokat szervez, helyi képviselők útján tájékoztatást nyújt és nem utolsó sorban támogatja a GMO-biztonsággal foglalkozó csoportok tudományos tevékenységét.

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

1. Balázs E: The Mycotoxin Threat to Food Safety. *International Journal of Food Microbiology*, 119, 1, 1–2 (2007)
2. Bálint AF, Röder MS, Hell R, Galiba G, Börner A: Mapping of QTLs affecting copper tolerance and the Cu, Fe, Mn and Zn contents in the shoots of wheat seedlings. *Biol. Plantarum*, 51. (1) 129-134 (2007)
3. Barnabás B, Jager K, Fehér, A: The effect of drought and heat stress on reproductive processes in cereals. *Plant Cell Environment*, 31, 1, 11–38 (2007)
4. Berzsényi Z, Dang QL, Micskei Gy, Sugár E, Takács N: Effect of maize stalks and N fertilisation on the yield and yield stability of maize (*Zea mays* L.) grown in a monoculture in a long-term experiment. *Cereal Research Communications*, 35, 2, 249–252 (2007)
5. Horváth E, Szalai G, Janda T: Induction of abiotic stress tolerance by salicylic acid signaling. *Journal of Plant Growth Regulation*, 26, 3, 290–300 (2007)
6. Janda T, Szalai G, Leskó K, Yordanova R, Apostol S, Popova LP: Factors contributing to enhanced freezing tolerance in wheat during frost hardening in the light. *Phytochemistry*, 68, 1674–1682 (2007)
7. Molnár I, Linc G, Dulai S, D. Nagy E, Molnár-Láng M: Ability of chromosome 4H to compensate for 4D in response to drought stress in a newly developed and identified wheat-barley 4H(4D) disomic substitution line. *Plant Breeding*, 126, 369–374 (2007)
8. Szakács É, Molnár-Láng M.: Development and molecular cytogenetic identification of new winter wheat/winter barley (Martonvásári 9 kr1/Igri) disomic addition lines. *Genome*, 50, 43–50 (2007)

## VI. A kutatóhely 2007. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: Mezőgazdasági Kutatóintézet

Átlaglétszám <sup>1</sup> :	212	Ebből kutató <sup>2</sup> :	65
PhD, kandidátus:	33	MTA doktora:	6
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:		levelező tag:	2
		rendes tag:	1
			26
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>3</sup> :			192
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma <sup>4</sup> :			77
<i>Ebből</i> impakt faktoros publikáció magyarul:	0	idegen nyelven:	31
nemzetközi együttműködés keretében:	13	SCI által regisztrált folyóiratban:	31
összesített impakt faktor <sup>5</sup> :	44,711	összes hivatkozás száma <sup>6</sup> :	702
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			487
<i>Magyarul</i> könyv/monográfia <sup>7</sup> :	0	könyvfejezet:	3
<i>Idegen</i> nyelven könyv:	0	könyvfejezet:	1
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése <sup>8</sup> : PhD:	4	MTA doktora:	1
		levelező tag:	1
		rendes tag:	0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma <sup>9</sup> :	11	<i>ebből</i> külföldön:	0
Értékesített szabadalmak száma:			26
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma <sup>10</sup> :	17	posztterek száma:	7
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>11</sup> :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	1	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	4
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>12</sup> :			21
Ebből doktori iskolákban oktatók száma:	15	Doktori iskolát vezetőik száma:	0
Elméleti kurzusok száma <sup>13</sup> :	13	Gyakorlati kurzusok száma:	4
TDK munkát készítő hallgatók száma:	0	Diplomamunkát:	2
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma <sup>14</sup> :		PhD-t:	23
			180
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :			723,6 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma <sup>16</sup> :	10	Teljes saját bevétel:	732,8 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel <sup>17</sup> :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA témák száma:			13
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	59,3 MFt
Az év folyamán művelt NKTH pályázat témáinak száma <sup>18</sup> :			7
NKFP:	6	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	71,7 MFt
Egyéb:	1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0,5 MFt
NFT témák száma <sup>19</sup> :	5	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	23,9 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma <sup>20</sup> :			4
EU forrásból:	3	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	19,7 MFt
Egyéb:	1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	1,7 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			5
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	13,2 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány <sup>21</sup> :			6,9 MFt

## NÖVÉNYVÉDELMI KUTATÓINTÉZET

1022 Budapest, Herman Ottó út 15.  
Telefon. 487-7500; Fax: 487-7555  
e-mail: tkom@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 védekezés élettani, biokémiai és molekuláris biológiai hátterének vizsgálata a fertőzött növényekben. Kiemelt kutatási terület az indukált növényi betegség-ellenállóság mechanizmusainak és a reaktív oxigének, illetve antioxidánsok szerepének a vizsgálata.

Az *Állattani Osztály* feladata a környezetvédelem, az élelmiszerbiztonság szempontjait figyelembe vevő új, hatékony, gazdaságos, növényvédelmi módszerek megalapozása. Kiemelten kezelt területek: rovarfiziológiára alapozott előrejelzési és védekezési módszerek, ökológiai, epidemiológiai kutatások, összefüggésben a klímaváltozás kihívásaival. Az eredmények alkalmazása az integrált, biológiai, ökológiai természetben. Kutatási területük felöleli az agroökoszisztémákat, az urbán (városi) ökoszisztémát, valamint a természetes, ill. természetközeli élőhelyeket (pl. nemzeti parkok).

A *Biotechnológiai Osztály* fő feladatai jelenleg és az elkövetkező években a géncsendesítésnek a növényi vírusok elleni rezisztenciára gyakorolt hatásának elemzése, a tűzelhalás elleni rezisztencia kialakítása bakteriofág génekkel, valamint a fitoplazmás kajszi gutaütés elleni védettség kialakítása avirulens fitoplazmák génmanipulációjával.

A *Növénykórtani Osztály* feladata a mezőgazdasági szempontból jelentős növénykórokozó gombák és az azok ellen hatékony antagonista gombák biológiájának, taxonómiájának és ökológiájának, valamint egyes növényi betegségek etiológiájának kutatása hagyományos, ill. molekuláris módszerekkel.

Az *Ökotoxikológiai és Környezetanalitikai Osztály* feladata a növényvédelemmel kapcsolatos környezetanalitikai és ökotoxikológiai vizsgálatok végzése; vízszennyező növényvédő szerek és szennyezők kimutatására alkalmazható immundetekciós rendszerek fejlesztése, a környezeti állapotfelmérésekhez alkalmazható bioanalitikai és biomonitoring rendszerek alkalmazása, valamint a genetikailag módosított növények élettani és környezeti hatásvizsgálata. Ezen kívül feladatuk a környezetkímélő növényvédelmi eljárások kutatása és rovaréletani vizsgálatok végzése.

### II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási eredmények

*Kóréletani Osztály* (résztevő kutató 18 fő, becsült intézeti ráfordítás 211 M Ft, ebből pályázati forrás 38,1 M Ft)

#### Bakteriológiai csoport

A kutatócsoport a baktériumfertőzésekkel szembeni általános növényi rezisztencia (ÁR) molekuláris hátterét vizsgálja, a jelátviteli úttól kiindulva egészen a kórokozó gátlásért felelős végtermékek azonosításáig. A vizsgálatba vont növények elsősorban dohányfajták, és *Arabidopsis thaliana* voltak. Microarray vizsgálatokkal kimutatták, hogy különböző jelátviteli



utak (foszfolipáz A, C, és kináz aktiválódás,  $\text{Ca}^{2+}$  beáramlás) és a fehérjelebontási folyamatok gátlása nagymértékben befolyásolták az ÁR alatt megfigyelt génextpressziót. Növénykórokozó baktériumok és géncsendesítési módszerek alkalmazásával ÁR során aktiválódó jelátviteli géneket (foszfatázok és kinázok) jellemzését végezték. Együttműködés keretében kimutatták, hogy az ÁR során jellegzetesen változik a sejtthártyával kapcsolatos, foszfolipáz D enzim aktivitása. A kórokozó gátló anyagok vizsgálata során jellemezték az ÁR-hoz kapcsolt kitináz enzim szerkezetét, aktivitását, természetes kifejeződésének sajátosságait.

A csoport 2007-ben elkezdte a növényi eredetű (*Medicago truncatula*-ból származó), antimikrobiális hatású, kisméretű polipeptidek izolálását, jellemzését és irányított termelését dohány növényekben. Eddig 5 kisméretű polipeptid izolálása történt meg. Az antimikrobiális hatást bakteriális membránok átteresztőképességének megnövekedésével igazolták. A csoport tevékenységének gazdasági-társadalmi haszna, hogy az új növényi rezisztencia hatóanyagok kiválthatnak olyan gyógyászati és növényvédelmi készítményeket, melyek a kórokozók aggasztó mértékben elterjedt rezisztenciája miatt hatástalanná váltak.

### Biokémiai Csoport

*Lipoxigenázok és oxilipinek vizsgálata:* A csoport vizsgálatainak egyik fontos célja a paprikanövények tobamovírusokkal szembeni ellenállóképessége molekuláris hátterének a vizsgálata. Az L3 rezisztenciagént hordozó "TL 1791 al" paprikafajtát Óbuda paprika vírussal (ObPV) fertőzték, amely nekrotikus léziókat okozott. A fertőzés következtében a paprika levelekben aktiválódnak a telítetlen, szabad zsírsavak anyagcseréjében szerepet játszó enzimek, így többek között a lipoxigenáz (LOX). A LOX által termelt zsírsav-hidroperoxidok enzimatis hasítása révén illékony, biológiailag aktív vegyületek keletkeznek a fertőzött levelekben, amelyek hírvívő molekulákként ill. antimikrobiális hatásuknál fogva fontos szerepet játszanak a rezisztenciában. Egy gázkromatográfiás elválasztást követő tömegspektrometriai elemzéssel (GC-MS), az ELTE Kémiai Intézetével történő együttműködésben sikerült azonosítani a következő vegyületeket: hexanal, 2-transz-hexenal, 2,4-hexadienal, metil-szalicilát, 1-etenil-1-metil-2,4-bisz(1-metiletenil)-ciklohexán, pentadekanal és alfa-jonon. Egyértelműen megállapítható volt, hogy a vírusfertőzött ill. a nem fertőzött paprika levélminták illékonyanyag-kibocsátása különböző, a fertőzés lényegesen megnövelte a számos illékony vegyület kibocsátását.

*Fitoremediációs vizsgálatok:* szennyezett talajok megtisztítására alkalmas nyárfa klónok előállítása, vizsgálata és felhasználása. A kutatócsoport a gödöllői SZIE Genetika és Növénynevelés Tanszékével együttműködve vizsgálta különböző nyárfa fajták alkalmasságát fitoremediációs talajtisztítási célokra. Paraquat gyomirtószeret tartalmazó szilárd táptalajon nevelt nyárfa kallusz-tenyészetek felhasználásával sikerült egy paraquattal szemben toleráns nyárfa biotípust kisselektálni, ill. a kallusból a nyárfát regenerálni. A paraquattal szemben toleráns nyárfa növények leveleiben a méregtelenítési és antioxidáns reakciókban kiemelkedő szerepet játszó kismolekulatömegű tripeptid glutation kétszer olyan nagy mennyiségben volt kimutatható, mint a normális nyárfanövények esetében. Néhány antioxidáns enzim (aszorbát-peroxidáz, glutation S-transzferáz és kataláz) aktivitása viszont nem tért el lényegesen a paraquat-toleráns ill. az érzékeny levelek között.

*Biokémiai immunizálás:* A bab-babrozsa kapcsolat esetében megállapították, hogy a korábban megfigyelt kettős immunválasz kettős sokkal szélesebb koncentráció-tartományban, az immunizáló anyag igen híg koncentrációja esetén is megfigyelhető. Szerves és szervetlen rezisztencia-induktorok esetében egyaránt 4 koncentráció-tartományban sikerült szignifikáns immunstimuláló hatást kimutatni. Megállapítást nyert, hogy lényegében mindig e

4 hatótartomány variálódásával állunk szemben az indukált (szerzett) rezisztenciában. Ezzel megnyílt az út a biokémiai immunizálás gyakorlati megvalósítása felé is. Előzetes vizsgálatok szerint egy kis molekula kiméletes eltávolításával az egyébként rezisztens Inka babfajta fogékonyként viselkedett a babrozsdával szemben (200-800 % fogékony-ság-növekedés a kontrollhoz képest). Az anyag pontos azonosítása folyamatban van. A BioArena-rendszerben végzett vizsgálatok indirekt módon megerősítették két kis molekula (HCHO és az ózon) alapvető szerepét egyes sejtproliferációt gátló természetes anyagok (pl. paclitaxel, transz-rezverátrol, fahéjsav, szalicilsav) hatásmechanizmusában.

#### Kórélettani Csoport

*Nem gazdanövények ellenálló képessége kórokozókkal szemben:* A nem-gazda növényekben a fertőzés után igen korán, mintegy 22–24 óra elteltével a patogént károsító szuperoxid anion felhalmozódik, noha a növényekben ebben az esetben nem mutatnak tüneteket, így hiperszenzitív reakciót (HR) sem. Fokozott szuperoxid-termelés detektálható árpa lizsthartammal fertőzött dohányban (*Nicotiana tabacum*, *N. edwardsonii* var. Columbia), és burgonyában (*Solanum tuberosum*) is. Nem-gazda rezisztenciával járó árpa/búzalisztharmat gazda-parazita kapcsolatban megvizsgálták egy potenciálisan antioxidáns hatású árpa gén expresszióját (a kérdéses gén szekvenciája szuperoxid-dizmutázokkal [SOD] mutat nagyfokú homológiát). A feltételezett SOD gén expressziója gyorsabban indukálódik a tünetmentes nem-gazda rezisztencia esetén, mint a nekrotikus tünetekkel járó hiperszenzitív rezisztenciánál. Ezek szerint egyes antioxidánsok meghatározó szerepet játszhatnak a nem-gazda rezisztenciában. A hiperszenzitív (HR) típusú ellenálló gazdanövényekben szintén van szuperoxid felhalmozódás, de később, mintegy 48 órával a fertőzés után. A fogékony gazda/patogén kombinációban nincs szuperoxid-felhalmozódás. Mindez arra enged következtetni, hogy az ellenálló növényekben ez a káros oxigén-fajta öli el vagy gátolja a kórokozókat. A nem-gazda növényekben gyorsan, és feltehetőleg ezért nincs HR, a rezisztens gazdanövényben lassabban, és feltehetőleg ezért alakulhat ki a HR az ellenálló növényben. Ekkor a szuperoxid nemcsak a patogént, hanem a fertőzött növény sejtjeit is nekrotizálja.

Lengyel együttműködésben sikerült igazolnunk egy új hormonsalád, a brassinoszteroidok védő hatását abiotikus és biotikus stresszel szemben.

*Az árpa sótűrését fokozó Piriformospora indica endofita gomba hatása az antioxidánsokra:* A Piriformospora indica gombával kezelt árpa sótűrése jelentős mértékben javul. A gombával és sóval kezelt növények gyökerében a szuperoxid-dizmutáz, kataláz, glutation-reduktáz, glutation S-transzferáz, aszkorbát-peroxidáz, dehidroaszkorbát-reduktáz és monodehidroaszkorbát reduktáz enzimek aktivitása jelentősen nagyobb volt, mint a csak sóval vagy csak gombával kezelt esetében. Az aszkorbinsav koncentrációja szintén nőtt. Ebből arra lehet következtetni, hogy a Piriformospora indica általánosan serkenti az árpa antioxidáns védelmi rendszerét abban az esetben, ha sóstressz éri a növényt.

*Rozsdagombák hazai előfordulása, virulenciája gabonaféléken 2007-ben:* Hazánkban a levélrozsdá a gabonaféléken júniusban megjelent, de a fertőzési szint jóval alacsonyabb volt mint a korábbi években. A búza levélrozsdá-populációban (*Puccinia triticina*) az Lr1 rezisztenciagénre virulens patotípusok (53522) részaránya növekedett, a vezető szerep azonban még mindig az Lr2b, Lr2c, Lr3, Lr11, Lr17, Lr21, Lr26 rezisztenciagénekre virulens, az Lr1 rezisztenciagénre avirulens 43522-es patotípusé volt. Az 53522-es patotípus részarányának évről- évre történő növekedése alapján feltételezhető, hogy a populációban az észrevehető változást új rezisztens fajták (Lr1-es rezisztenciagént hordozó?) bevezetése, vetésterületük növekedése okozza, éppúgy, mint ahogy azt korábbi évtizedekben, az Lr3-as, Lr26-os rezisztenciagént hordozó fajták esetében bevezetésükkel, illetve termesztésükkel

összefüggésben tapasztaltuk. A gabonafélék levélrozsájának hazai előfordulására, virulenciájuk változására vonatkozó vizsgálati eredmények nélkülözhetetlenek a kórokozókkal szembeni hatékony védekezéshez, vagyis az ellenálló fajták nemesítéséhez és a sikeres fajtapolitika kialakításához.

*Az őszi árpán 2007-ben előforduló levélbetegségek. Új betegség a Ramuláriás levélfoltosság megjelenése:* A 2006/2007-es vegetációs időszakban a levélfoltosságot előidéző jól ismert kórokozók (elsősorban a Drechslera fajok) ugyan ősszel megfertőzték az árpát, de a kórokozók terjedése sokkal lassúbb, gyengébb volt, mint az előző évben. Az enyhe telet követően a kórokozók dinamikus, gyors terjedése, és a növények erős fertőzése volt várható. Ez azonban nem következett be, az áprilisi aszály a kórokozók terjedését megállította. A vizsgálati helyeken az őszi árpa felső levélszintjei május közepéig szinte teljesen mentesek voltak a különféle levélfoltosodásoktól. Az időjárás ugyanakkor kedvezett a Ramularia collo-cygni fellépésének, az őszi árpa felső levelein apró, barna foltokat okozott a virágzás után. Ez a kórokozó a környező európai országokban a kilencvenes évek óta jól ismert, Magyarországon most sikerült őszi árpa leveleiről először azonosítani. Hazánkban a termesztett növényfajok közül jelentőségüket illetően az őszi árpa a harmadik helyen áll. Az új betegség, a ramuláriás levélfoltosság hazai megjelenése az őszi árpán új kihívást jelent a hazai kutatók, nemesítők és termesztők számára egyaránt. Irodalmi adatok szerint a betegség 10–25%-os termésveszteséget is okozhat. A kórokozó előfordulásának gyakoriságát, terjedését, valamint az árpafajtáknak a betegséggel szembeni ellenállóságát hazai vonatkozásban további vizsgálatokkal kell tisztázni.

#### Virológiai Csoport

A kutatócsoport a legfontosabb hazai vírusok vizsgálatával foglalkozik, így többek között a burgonya legfontosabb vírusbetegségét okozó buronya Y vírussal (Potato virus Y, PVY). A vírus nagyarányú elterjedésében a levéltetvek játszanak szerepet. Összehasonlították a vírusnak a hazánkban újabban általánosan elterjedt PVY-NTN törzsét az előzetes kísérletekben eltérő transzlokációs tulajdonsággal, valamint levéltetű átviteli jellemzőkkel bíró egyéb burgonya Y vírustörzsekkel (PVY-111, PVY-4 és PVY-98). A levéltetű átvitelben szerepet játszó két gén – a segítő fehérje (HC-Pro) és a köpenyfehérje (CP) – molekuláris jellemzését elvégezték. Megállapították, hogy az átvitelben kulcsszerepet játszó K1TC, PTK és DAG aminosav szekvencia motívumok minden PVY törzs esetében azonosak, így az átvitelben egyéb tényezők – például a levéltetű kutikula fehérjéi – is meghatározók.

A gabonafélék egyik leggyakoribb vírusbetegségét a búza törpülés vírus (Wheat dwarf virus, WDV) okozza. A kutatócsoport részletesen megvizsgálta a WDV vektorral történő átvitelét, a vírus növényen belüli mozgását. Három hónappal az inokulációt követően a vírus nem, vagy bizonytalanul mutatható ki az egyik legérzékenyebb PCR módszerrel. Új vírus és vírustörzsspecifikus indítószekvenciákat terveztek a WDV törzsek kimutatására. A WDV-HO7 törzsével gazdanövénykör vizsgálatokat végeztek 17 pázsifűfajon. Leírták a vírusforrásként szereplő növényeket és hatásukat a vírusátvitelben szerepet játszó kabócákra.

*Állattani Osztály* (résztevő kutató 14 fő, becsült intézeti ráfordítás 342 M Ft, ebből pályázati forrás 147,3 M Ft)

*Parlagfű elleni biológiai védekezés:* Hazánkban a parlagfűn előforduló rovarok károsítását vizsgálva három levéltetűfaj a Brachycaudus helichrysi, Aphis fabae és Myzus persicae üvegházi körülmények között hatékonyan csökkentették a parlagfű növények hosszát, tömegét, és a növények által kibocsátott pollen koncentrációját. Szabadföldi izolátoros és szabad növényeken a mesterséges levéltetű telepítés (5 imágó/négy leveles parlagfű növény) után 2-3

hónappal szignifikáns növénytömeg csökkenés jelentkezett. Ennek ellenére a levéltetvek nem alkalmasak a parlagfű ellen inundatív biológiai védekezésre, mert a csökkenés mértéke gyakorlati szempontból jelentéktelen. Bizonyították, hogy a sárgagyűrűs darázscincér (*Agapanthia dahlii*) tápnövénykörébe a parlagfű stabilan beépült. A nőstények rendszeresen a parlagfű szárába rakják petéiket, majd a kikelő lárvák a szárban járatot rágva gyengítik a növényt. A vizsgálatok során az előző évi három után újabb öt levélbolha-faj első magyarországi előfordulását jelezték. Magyarországon szintén elsőként mutatták ki a *Peliococcus turanicus* viaszos pajzstetű faj jelenlétét a parlagfű növények gyökérzetéről. A felvételezések során olyan fajok nem fordultak elő, amelyek a parlagfűt oly mértékben károsítanák, hogy biológiai védekezési ágensként számításba jöhetnének.

*Növényeket megbetegítő vírusokat terjesztő rovarok (vektorok) tanulmányozása:* A hajtatott paprikát, paradicsomot, dohányt és burgonyát jelentős mértékben veszélyeztető paradicsom bronzfoltosság vírus gazdanövényei és vektorai kapcsolatának vizsgálata során megállapítást nyert, hogy számos gyomnövényen kívül több behurcolt és terjedőben lévő gyomnövény mint a kis gombvirág (*Galinsoga parviflora*), az ürömlevelű parlagfű (*Ambrosia artemisiifolia*), a selyemkoró (*Asclepias syriaca*) a kórokozónak valamint a terjedését biztosító dohánytripsznek (*Thrips tabaci*) és nyugati virágtripsznek (*Frankliniella occidentalis*) egyaránt gazdanövénye. Ez a körülmény feltétlenül hozzájárul a paradicsom bronzfoltosság vírus gyakori járványszerű elszaporodásához. A járványok kialakulásának megelőzésében rovarölő szerek alkalmazása mellett, elsősorban fontos a termesztés higiéniai követelmények betartása.

Megállapították, hogy a gabonafélékben nagy egyedszámban előforduló, és a búza törpülés vírus vektoraként jelentős kártevőnek számító csíkos gabonakabóca (*Psammotettix alienus*) a termesztett gabonaféléken kívül számos pásztfűfajon képes kifejlődni monodiétás körülmények között, ugyanakkor a gyakori gyepalkotó tarckbúza (*Agropyron repens*), az olasz muhar (*Setaria italica*) és a réti perje (*Poa pratensis*) nem megfelelő tápnövényei a fajnak. Magyarországon egyedülálló műszeres vizsgálattal (Electronical Penetration Graph) igazolták, hogy a csíkos gabonakabócák olyan növényfajokon is viszonylag hosszú, 30-50 perces szívásokat végeznek, melyeken nem képesek hosszabb ideig életben maradni (*Agropyron repens*, *Ambrosia artemisiifolia*). Ez utóbbi tulajdonság veszélyessé teheti a fajt a kórokozók terjesztése szempontjából olyan kultúrákban is, ahol jelenlétét jelenlegi ismereteink alapján semlegesnek tartjuk.

*Biológiai növényvédelmi eljárások lehetőségei a gyümölcsfélék integrált termesztésében:* Almaültvényekben a sorköztakarás (csillagfűrt, tavaszi zab, fehérhere, facélia, pohánka, vöröshere, lucerna + évelő rozs keveréke) kedvező hatásaként megállapítottuk, hogy a virágzó köztesnövények alkalmazása előnyös az aknázómolyok populáció-szabályozásában a parazitáltság kedvező alakulása révén. A lombosfa-fehérmoly parazitáltsága az IPM+VIRÁG területen 2–2,5-szerese volt a többi IPM területének, a fertőzés mértéke pedig a gazdaságossági küszöbérték alatt maradt. Ez az aknázómoly elleni védekezés elhagyását jelentette. A virágos területen az almailonca hernyóknak, a hagyományosan védett területhez viszonyított háromszoros parazitáltsága a lombfertőzés 10-szeres csökkentését eredményezte. Ennek következtében csak a második (gyümölcsöt is károsító nemzedék) elleni védekezésre kellett összpontosítani. A megfelelően kiválasztott virágzó aljnövényzet kedvező szerepét a parazitáltság növekedése jellemzi, amely hatásaként az aknázómoly populáció a gazdasági küszöbérték alatt marad, az alkalmazást követő 2. évben már nem kell e sok problémát okozó kártevők ellen védekezni. A körte integrált termesztése feltételeinek vizsgálata során megállapították, hogy a rovarölő szerek többségével szemben ellenállóvá vált körte-

levélbolha (*Cacopsylla pyri*) ellen az abamectin és a spynosad hatóanyagú bioinszekticidek hazai viszonyok között is hatékonyak, ugyanakkor a természetes ellenségeit (ragadozó poloskák, katicabogarak, pókok) kímélik. Ennek ellenére a körte-levélbolha őszi tömeges elszaporodását a természetes ellenségei nem képesek megakadályozni. Ezért az integrált természetben egyéb, elsősorban fitotechnikai védekezési eljárások (a hajtásnövekedés szabályozása) hatására is szükség van.

A közönséges fátyolka (*Chrysoperla carnea* s.l.) fajcsoport egyike a kártevő rovarokat ragadozó, a biológiai védekezésben felhasznált rovarfajoknak. Szabadföldi alkalmazásukat megnehezíti, hogy a kibocsátott fátyolkák a védendő területről hamar elvándorolnak. E fátyolka fajcsoport számára a korábban irodalomból ismerteknél nagyságrenddel hatékonyabb csalogató kombinációt fedeztek fel és optimalizáltak. A leghatékonyabbnak bizonyuló, három komponensből álló keverék képes a fátyolkákat magához csalogatni, és az odacsalogatott fátyolkák hosszabb ideig a csalétek környékén maradnak. A lerakott fátyolka peték száma a csalétkes gyümölcsfákon többszöröse volt a csalétek nélküli gyümölcsfákénak. Ilyen módon a levéltetveket ragadozó fátyolkaárva számát sikerülhet megnövelni, és ezzel a biológiai védekezés hatékonyságát növelni.

„*Analysis of light-trap catch data from the Atlantic region*” c. kanadai-magyar projekt: A kutatási projekt keretében egy kanadai erdészeti fénycsapda hálózat hosszú távú adatsorainak elemzése folyt statisztikai eljárásokkal. Két olyan közös kártevő lepkefaj vizsgálata történt, amelyek az egyik országban őshonosak, a másikban pedig korábban behurcoltak (amerikai fehér medvelepke és a nyárfa gyapjaslepke). A vizsgálatok fókuszában a klímaváltozásnak a fenológiára és a populációdinamikára gyakorolt esetleges hatásai szerepeltek. Az elemzések szerint a nedves meleg klímájú maritimes kanadai régióban a fajok populációdinamikai ingadozásai szinkronban történtek és nem voltak kimutatható trendek az abundancia szintek változásaiban illetve a rajzások szezonális eltolódásában.

„*Természetes és mesterséges ökoszisztémák kölcsönhatásai: a biodiverzitás, az ökoszisztéma funkciók és a tájhasználat értékelése az Alföldre*”: A fő kutatási kérdés az volt, hogy a tájhasználat befolyásolásával létrehozható-e a természetes és agrár élőhelyek olyan mintázata, amely a hasznos szervezetek minél nagyobb arányú bevándorlását teszi lehetővé és egyúttal a kártevőknek, gyomoknak minél kevésbé a forrása. A vizsgálatok során az agroökoszisztéma szempontjából került értékelésre a környező táj természetes vagy természetközeli élőhelyeinek hatása. A nagy kiterjedésű tájökológiai vizsgálat sorozat minden taxon esetében kimutatta a mezőgazdasági tájban mozaikosan jelen lévő természetközeli gyepfoltok hasznosságát. Így például pókok esetében a gyep szomszédsága volt az egyetlen és fő hatótényező, amely meghatározta a gabonában lévő közösségek egyedszámát és fajgazdagságát, amely a gyepektől távol fekvő táblákénak kétszerese volt. Az orthopteroid (Orthoptera, Mantodea) rovarok esetében az élőhely foltok kiterjedése és az együttesek fajszáma között összességében a kapcsolat minden esetben pozitív volt. Ez a nagyméretű élőhely-foltok fontosságát jelzi a diverzitás fenntartásában. A fűféléken előforduló pajzstetű fajok közül búzán és kukoricán való megtelepedést itt nem sikerült kimutatni, vagyis itt egy potenciális kártevő csoportnál a negatív hatás hiánya értékelhető eredményként. Hasonlóképpen a lombosfa-fehérmoly (*Leucoptera malifoliella*) fertőzés mértéke a löszgyep melletti kajszi- és meggyültetvényeken kisebb volt, mint az ettől távolabbi területeké, és ez a kedvező helyzet, kismértékben ugyan, de a parazitáltságban is megmutatkozott. Az agrobiont *Psammotettix alienus* kabóca számára bár a löszgyepek és kaszálók bizonyos esetekben rezervoár területként szolgáltak, ugyanakkor nem volt bizonyíték arra, hogy a gyepeknek a búza törpülés vírus fennmaradásában közvetlen szerepe lenne. A fenti vizsgálatok egyrészt

közvetlenül kimutatják a táji diverzifikációval járó biodiverzitás növekedésben mérhető morális, esztétikai, genetikai örökséget megőrző és egyéb indirekt hasznokat, de rámutatnak a biodiverzitás által nyújtott közvetlen, hasznos ökoszisztéma szolgáltatásokra, így a diverz ökológiai közösségek biológiai védekező képességére, amely végső soron az egészségkárosító kemizálás csökkentéséhez vezethet.

*Városi zöldfelületeken faszorokat károsító rovarok előrejelzése:* Városképileg kiemelt körzeteken (pl. Budapest, Várkerület, Palota-sétény) a *Gleditsia triacanthos* cv. Sunburst fákat új kártevő, a lepényfa-gubacsszúnyog (*Dasineura gleditchiae*) lepte meg olyan tömegesen, hogy egész faszorok teljes lombkoronáját feltűnő módon tönkretette. A kártevő várhatóan város- és országszerte rohamosan terjedni fog. A kártevő szexferomonjának kémiai összetétele (angliai együttműködés keretében, az MTA NKI által GVOP műszerpályázatban újonnan beszerzett, bioszenzoros gázkromatográf segítségével) azonosításra került, így lehetőség nyílik feromoncsapdák kifejlesztésére. Így nemcsak a kártevő terjedése követhető nyomon, hanem a védekezés optimális időszaka is behatárolható.

*Ökotoxikológiai és Környezetanalitikai Osztály* (résztevő kutató 12 fő, becsült intézeti forrás 122 M Ft, ebből pályázati forrás 24,4 M Ft)

*A növényvédelemmel kapcsolatos környezetanalitikai vizsgálatok:* Környezeti állapotfelmérési vizsgálataink alapján megállapítást nyert, hogy hazai vizeinkben az atrazine és a diazinon mellett a lindane és a trifluralin általános háttérszennyező; jelentős pontszerű szennyezés az atrazine, az acetochlor és a metolachlor hatóanyagokkal fordul elő. A talált szermaradék-szintek (5-20 ng/L) az ivóvizekre érvényes hatósági előírás 5-20%-a között ingadoztak. A talajmintákban 4 vegyület előfordulása volt tapasztalható az 5-50 ppb tartományban, melyek közül a DDT bomlásterméke, a DDE, valamint a lindane a legáltalánosabb; jelentősebb lokális szennyező a metolachlor és a carbofuran. A növényi mintákban a vizsgált hatóanyagok, az alkalmazott LLE/SPE-GC-MS módszerrel, kimutatható mennyiségben nem voltak jelen.

*Rovarélettani vizsgálatok:* Pilot vizsgálatokat végeztek az erényövek keletkezésének biológiájáról és anatómiájáról, valamint ezen struktúrák eloszlását vizsgálták egy hazai nappali lepke populáción (kis Apolló lepke). A klimatikus tényezőknek fontos hatása lehet erre a struktúrára, amely problémát több éves kutatás keretében kívánják folytatni.

*Búzaminőségi vizsgálatok:* Szabadföldi kísérleteik alapján megállapították, hogy a legjelentősebb minőségromlást (gliadin/glutenin arány csökkenést) a *Diuraphis noxia* (oroszbúzalevéltetű) fertőzés okozta, amit a *Rhopalosiphum padi* (zelnicemeggy levélzetű) ill. a *Sitobion avenae* (gabona levélzetű) károsítása követett a lágyszemű MV 17 fajtán vizsgálva. A termesztett búzafajták között (MV Magvas és MV Magdaléna kemény fajták) is mutatkozik eltérés a károsítással szemben, de ellenállóbbnak tűnnek.

*Ökotoxikológiai vizsgálatok:* A KvVM által támogatott projektben a *Bacillus thuringiensis* rövidített endotoxinját kódoló génnel módosított növényvel szembeni rovarrezisztencia kialakulásának és mechanizmusának vizsgálatát végzik. A MON 810 Cry1-toxint tartalmaz, amely egyoldalú szelekcióval rezisztenciához vezet. Aszalványmolyon végzett kísérleteik szerint erre 10 generáció elégséges, azaz kb. ennyi évre becsülhető a fajtacsoport eredményes használhatósága. A Cry1-rezisztenciát az állatok megőrizték akkor is, ha azt 10 generáción keresztül nem erősítették Cry1-toxinterheléssel, ami annak öröklődő természetére utal. A MON 810 (DK-440 BTY) levélörleményre szelektált törzs DIPEL-re keresztrezisztenciát mutatott, ami szerint e környezetkímélő szernek rontja a hosszú távú felhasználhatóságát. Jelenlegi vizsgálatainkban a citokróm P-450, glutation S-transzferáz és proteináz gátlókkal

karacterizálják a MON 810 levélre (benne Cry1-toxin) rezisztens aszalványmoly tenyészetet. A rezisztens tenyészet kora meghaladja az 50. generációt. *B. thuringiensis* rövidített endotoxinját kódoló génnel módosított kukorica (MON 810) pollenével, illetve Bt-alapú növényvédőszer-készítmény (DIPEL) alkalmazásával védett (*Inachis io* és *Vanessa atalanta*) és ritka (*Amathes c-album*) lepkefajokon végzett vizsgálatok mindhárom faj kiemelkedő érzékenységét mutatták Cry-toxinokra. A táblaszegélyeken (kb. 6 méter) a frissen kelő lárvák 0-40%-a pusztulhat el. Ennek oka a populációkkal együtt élő cypovírus-2, amely korai kitörésében bármilyen ellenálló képességet csökkentő tényező szerepet játszhat. Növeli ezt a hatást a szétvándorlást követő fokozott pusztulékonyosság is. Szubletális kitettségnél a lárvafejlődés megnyúlik, és ezáltal a bábsúly, a túlélők termékenysége csökkenhet.

*Növénykórtani Osztály* (résztevő kutató 9, becsült ráfordítás 102 M Ft, ebből pályázati forrás 17,6 M Ft)

*Új növényi betegség és kórokozójának kimutatása:* Kiemelendő az őszi árpán levélnekroízist és levélleszáradást okozó, Magyarországon eddig nem ismert betegség, ill. ennek kórokozója, a *Ramularia collo-cygni* azonosítása; a kínai körte (*Pyrus calleryana*) Magyarországon új, városi fásításra javasolt, és napjainkban már telepített díszfafaj levélzetén fellépett lisztharmat-járvány kórokozójának pontos meghatározása; egy naspolyát megfertőző hazai *Phytophthora cactorum* törzs azonosítása; valamint a petúniát és egyéb, a Solanaceae-családba tartozó zöldség- és dísznövényeket is fertőző lisztharmat-gombafaj, az *Oidium longipes*, első kimutatása Magyarországon, Ausztriában és az Egyesült Államokban. Valamennyi felsorolt növénykórokozó azonosítása morfológiai, molekuláris, ill. gazdanövénykör-vizsgálatokra épült, és valamennyi faj kimutatása első adatnak számít a hazai, ill. a kínai körtét és a kabakos növényeket fertőző lisztharmatgombafajok esetén a nemzetközi szakirodalomban. Emellett nagyszámú, mikotoxinokat (pl. trichothecén-, enniatin- ill. fumonizin-szerű mikotoxinokat) termelő hazai *Fusarium*-törzs azonosítása és csoportosítása is megtörtént búza- és egyéb gabonamintákból, molekuláris módszerek felhasználásával. Világviszonylatban első alkalommal sikerült dokumentálni a gazdanövénykör-bővülés jelenségét egy *Arabidopsis thaliana*-t is fertőző lisztharmatgomba esetében.

*Molekuláris taxonomia:* Számos európai, Egyesült Államok-beli, kanadai és japán paradicsomlisztharmat-minta genom-szintű változékonyságának összehasonlítása során világviszonylatban első alkalommal térképeztük fel e kórokozó genetikai változékonyságát, amely a paradicsom-nemesítés szempontjából jelent jelentős előrelépést. Tanulmányoztuk továbbá a paradicsomlisztharmatot okozó *Oidium neolycopersiciv*el közelrokon más lisztharmatgombafajok molekuláris genetikai jellemzőit, és megállapítottuk, hogy ezek valószínűleg nem szolgálhatnak inokulum-forrásként a paradicsomlisztharmat-járványok esetében.

*Parlagfű elleni biológiai védekezés:* A hazai cégekkel közösen végzett kutatómunka kiterjedt a parlagfű pollentermelésének vizsgálatára, valamint a parlagfű elleni védekezésre alkalmas új, szabadalmaztatható, és piaci szempontból hasznosítható módszerek kidolgozására. Ennek eredményeképpen 2007-ben benyújtottuk egy találmány szabadalmi oltalmára vonatkozó dokumentációt – ennek ismertetése a Kormánytájékoztatóhoz készült beszámolóban olvasható.

*„Monokultúrás” napraforgó termesztés biológiai növényvédelemmel:* Ugyancsak hazai cégekkel és kutatóhelyekkel együttműködve az Osztály kutatói részt vettek egy új termesztéstechnológia kidolgozásában, amelynek célja a biodízel-előállításához szükséges, Magyarországon előállítható napraforgó-mennyiség növelése. E kutatások a napraforgó-termesztésben alkalmazott öt éves vetéskör lerövidítését célozzák, oly módon, hogy az

eddiggi gyakorlathoz képest rövidebb idő alatt sikerüljön a napraforgó-termesztésben kockázatot jelentő talajlakó növénykórokozó gombák mennyiségét jelentős mértékben lecsökkenteni a szántóföldeken, biológiai módszerek innovatív alkalmazásával.

*Biotechnológiai Osztály* (résztevő kutató 6 fő, becsült intézeti ráfordítás 68 M Ft, ebből pályázati forrás 4,2 M Ft)

*Géncsendesítés a növényi vírusok elleni rezisztenciára:* Tisztázták, hogy a *Nicotiana edwardsonii* var. Columbia növények fokozott kórokozó- és stressz-rezisztenciája kompatibilis és inkompatibilis baktérium-fertőzésekkel (*Pseudomonas tabaci*, ill. *P. syringae* pv. tomato DC3000) szemben is érvényesül.

Megállapították, hogy a dohány mozaik vírus (TMV) ellen ható N rezisztencia gén „csendesítésével” (a génextpresszió gátlása) *Nicotiana edwardsonii* növényekben egy másik vírussal (dohány nekrosis vírus, TNV) szembeni rezisztencia fokozódik (mérsékeltbb tünetek és vírusreplikáció).

*A fitoplazmás kajszi gutaütés elleni védekezés kialakítása avirulens fitoplazmák génmanipulációjával:* A kajszi fitoplazmás gutaütésének következtében a kajszi fák 5–8 éves korukban hirtelen elszáradnak és elpusztulnak. A kórokozó fitoplazma egy sejtfal nélküli baktérium, amely mesterséges táptalajon nem tenyészthető. A betegség az egész országban elterjedt, a fák 20–80%-a fertőzött. A tudomány mai állása szerint a betegség ellen csak egészséges tesztelt szaporítóanyaggal védekezhetünk. Egy új védekezési eljárást dolgoztak ki, amely a fák előzetes immunizálásán alapszik. A lényege, hogy a fitoplazma törzsek különböznek egymástól agresszivitásukban. A gyenge agresszivitású törzsek nem okoznak betegséget. Ha egy gyenge agresszivitású törzssel fertőzött fát egy agresszív törzssel fertőz, akkor a fa nem betegszik meg. A fenti kutatási eredmény gyakorlati megvalósítását, vagyis az immunizált fák faiskolai előállítását dolgozták ki.

*A szőlő Agrobacterium-os betegsége:* Felfedezték, hogy az *Agrobacterium vitis* baktérium képes „swarming” mozgásra. Ez a mozgás quorum sensing által koordinált és valószínűleg szerepet játszik a szőlő szisztemikus fertőzésében.

*A tűzelhalás elleni rezisztencia kialakítása bakteriofág génekkel:* Folytatták az ország különböző területeiről származó a tűzelhalást okozó baktérium (*Erwinia amylovora*) bakteriofágjainak a begyűjtését és jellemzését.

*Szerveskémiiai Osztály* (résztevő kutató 4,5 fő, becsült ráfordítás 48,7 M Ft, ebből pályázati forrás 20,7 M Ft)

A gabonaperonoszpóra elleni hatás értékelésére új, prediktív erejű vizsgálati módszert dolgoztak ki az Indiai és a Magyar Tudományos Akadémia közötti együttműködés keretében, mely alkalmazásával a döntéshez szükséges idő lerövidíthető 36 napról 4 napra, ami jelentősen csökkenti a vizsgálatok költségeit, és meggyorsítja a szerfejlést is. Megállapították, hogy a *S. graminicola* és a filogenetikailag rokon *Phytophthora* és *Plasmopara* fajok fungicid érzékenységi spektrumában mért különbségek nem teszik lehetővé valamely vegyület várható hatásának előrejelzését a gabonaperonoszpóra ellen a rokon fajokon végzett vizsgálatok alapján. A munka során felfedeztek egy új botanikai fungicidet, továbbá két új, szinergikus szerkombinációt fejlesztettek ki, melyek hatékonyan alkalmazhatók az Indiában közelmúltban megjelent metalaxil toleráns peronoszpóra populáció visszaszorítására.

Új számítógépes molekulamodellező eljárást fejlesztettek ki egy adott protein receptor-receptor-ligandum kötés szempontjából fontos tulajdonságainak szisztematikus feltérképezésére. A módszer hatékonyságát a modellként választott *Heliotis virescens*



molylepke élettanilag fontos ekdiszteroid fehérje diacil-hidrazin kötőhelyének a vizsgálatával demonstrálták. A számításokat a Sybyl molekulamodellező programcsomag FlexX és FlexX-Pharm dokkoló moduljainak az alkalmazásával, az erre a célra tervezett vegyületkönyvtárak in silico szkrínélésével végezték. A ligandumok becsült kötési affinitás (Score) értékeinek és a 3D molekulamezők közötti korrelációt a CoMFA és CoMSIA módszerekkel számították. Eredményül statisztikailag magasán szignifikáns 3D CoMFA és CoMSIA modelleket kaptak, amelyek arra utaltak, hogy a Score értékek a dokkolt ligandumok szterikus, elektrosztatikus, hidrofób, proton-donor és proton-akceptor molekulamezői varianciájának jelentős százalékát magyarázzák. Az eredmények alapján megállapítható volt, hogy a receptor mely régiói milyen típusú kölcsönhatásba tudnak lépni a dokkolt ligandumokkal. Ez az információ nagymértékben elősegíti további, a receptorhoz magas kötési affinitással kapcsolódó ligandumok tervezését. A vizsgált rovar ekdiszteroid receptorának a diacil-hidrazin kötőhelyéhez kapcsolódó inhibitorok szelektíven megzavarják a rovar egyedfejlődését és rovarelleni szerként alkalmazhatók.

Magyarországon a napraforgó vetésterülete meghaladja az 500 ezer hektárt. A jól jövedelmező olajipari növény gyomszabályozása növekvő nehézségekbe ütközik, mivel hiányoznak a parlagfű (*Ambrosia artemisiifolia*) és az évelő kétszikű gyomnövények elleni hatékony védekezési módszerek. Kísérleteinkben egy új, és ígéretes gyomszabályozási technológia hatékonyságát vizsgálták, ami az acetolaktát szintáz (ALS) gátló herbicideknek ellenálló napraforgó hibridek természetbe vonásán alapul. Megállapították, hogy az új technológia alkalmazásával a kétszikű gyomok által okozott kár teljes mértékben kiküszöbölhető - de elengedhetetlen a preemergens alapkezelés végrehajtása a magról kelő egyszikű gyomok ellen. Vizsgálataink szerint az új technológiával termesztett napraforgó táblákban a levegő parlagfű pollen koncentrációja kevesebb, mint egy százada annak, ami a hagyományos technológiával termesztett kontroll táblában mérhető.

### **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 résztvevő. Ezen kívül kutatóink EU-INCO pályázatban vettek részt.

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

1. Bordas B, Belai I, Lopata A and Szanto Z: Interpretation of scoring functions using 3D molecular fields. Mapping the diacyl-hydrazine-binding pocket of an insect ecdysone receptor. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 47(1): 176–185 (2007)
2. Goller S, Szőcs G, Francke W, Schulz S: Biosynthesis of (3Z,6Z,9Z)-3,6,9-Octadecatriene: The Main Component of the Pheromone Blend of *Erannis bajaria*. *Journal of Chemical Ecology* 33, 1505–1509 (2007)
3. Janeczko A, Tóbiás I, Skoczowski A, Dubert F, Gullner G, Barna B: Bacterial infection and pre-treatment with 24-epibrassinolide markedly affect the heat emission and membrane permeability of rape cotyledons. *Thermochimica Acta*, 458, 88–91 (2007)
4. Kozár F, Konczné Benedicty Z: Rhizoecinae of the World. Plant Protection Intsitute Hungarian Academy of Sciences, Budapest, 1–617 (2007)
5. Kriska G, Bernáth B, Horváth G: Positive polarotaxis in a mayfly that never leaves the water surface: polarotactic water detection in *Palingenia longicauda* (Ephemeroptera). *Naturwissenschaften* 94, 148–154 (2007).
6. Lang, A, Lauber, É, Darvas, B: Early tier tests are not sufficient for GMO risk assessment. *Nature Biotechnol.*, 25: 35–36 (2007)
7. Liang C, Yang J, Kovács GM, Szentiványi O, Li B, Xu XX & Kiss L: Genetic diversity of *Ampelomyces* mycoparasites isolated from different powdery mildew fungi in China inferred from analyses of rDNA ITS sequences. *Fungal Diversity* 24: 225-240. (2007)
8. Liktor-Busa, E, Simon, A, Toth, G, Fekete, G, Kele, Z, Bathori, M: Ecdysteroids from *Serratula wolffii* roots, *J. Nat. Prod.*, 70: 884–886 (2007)
9. Matsumoto, S, Hull, JJ, Ohnishi, A, Moto, K, Fónagy, A: Molecular mechanisms underlying sex pheromone production in the silkworm, *Bombyx mori*: Characterization of the molecular components involved in bombykol biosynthesis. *J. Insect Physiol.*, 53: 752–759 (2007)
10. Móricz ÁM, Ott PG, Billes F, Otta KH, Tyihák E: The influence of L-ascorbic acid on the antibacterial – toxic activity of aflatoxins on adsorbent layer. *Journal of Applied Microbiology*, 103, 2525–2532 (2007)
11. Tóth M, Ujváry I, Sivcev I, Imrei Z, Szarukán I, Farkas O, Gömörly Á, Gács-Baitz E, Francke W: An aggregation attractant for the sugar-beet weevil, *Bothynoderes punctiventris*. *Entomologia Experimentalis et Applicata* 122, 125–132 (2007)

## VI. A kutatóhely 2007. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: Növényvédelmi Kutatóintézet

Átlaglétszám <sup>1</sup> :	116	Ebből kutató <sup>2</sup> :	62
PhD, kandidátus:	21	MTA doktora:	20
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:		levelező tag:	1
		rendes tag:	1
			25
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>3</sup> :			124
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma <sup>4</sup> :			110
<i>Ebből</i> impakt faktoros publikáció magyarul:	2	idegen nyelven:	33
nemzetközi együttműködés keretében:	31	SCI által regisztrált folyóiratban:	35
összesített impakt faktor <sup>5</sup> :	67,491	összes hivatkozás száma <sup>6</sup> :	570
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			433
<i>Magyarul</i> könyv/monográfia <sup>7</sup> :	1	könyvfejezet:	22
<i>Idegen</i> nyelven könyv:	1	könyvfejezet:	0
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése <sup>8</sup> : PhD:	3	MTA doktora:	0
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma <sup>9</sup> :	0	<i>ebből</i> külföldön:	0
Értékesített szabadalmak száma:			0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma <sup>10</sup> :	26	posztterek száma:	30
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>11</sup> :			2
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	8	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	4
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>12</sup> :			20
Ebből doktori iskolákban oktatók száma:	10	Doktori iskolát vezetőik száma:	0
Elméleti kurzusok száma <sup>13</sup> :	7	Gyakorlati kurzusok száma:	0
TDK munkát készítő hallgatók száma:	2	Diplomamunkát:	6
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma <sup>14</sup> :		PhD-t:	7
			102
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :			477 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma <sup>16</sup> :	7	Teljes saját bevétel:	304 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel <sup>17</sup> :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA témák száma:			28
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	56 MFt
Az év folyamán művelt NKTH pályázat témáinak száma <sup>18</sup> :			18
NKFP:	2	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	36 MFt
Egyéb:	16	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	64 MFt
NFT témák száma <sup>19</sup> :	7	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	59 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma <sup>20</sup> :			2
EU forrásból:	1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	8 MFt
Egyéb:	1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	4 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			2
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	53 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány <sup>21</sup> :			24 MFt

## ÖKOLÓGIAI ÉS BOTANIKAI KUTATÓINTÉZET

2163 Vácrátót, Alkotmány u. 2-4.  
Telefon: (28) 360–122, Fax: (28) 360–110,  
e-mail: igazgato@botanika.hu, 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 kilenc fő feladat köré csoportosul:

- Növényközösségek szerveződésének és dinamikájának kutatása,
- A Duna és néhány mellékfolyójának, mellékág-rendszerének hidrobiológiai kutatása,
- Állóvizek, vizenyős (wetland) területek hidrobiológiai 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 Botanikus Kert gyűjteményeinek fenntartása, fejlesztése mint speciális tudományos szaktevékenység.

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

#### *Növényközösségek szerveződésének és dinamikájának kutatása*

Növénytársulások spontán önszerveződésének törvényszerűségeit leíró rivális elméleteket teszteltek kontrasztosan különböző élőhelyeken. In vivo terepi modellrendszerként felhagyott szántóföldek spontán benövényesedése szolgált. A vizsgálathoz a korábbiaknál érzékenyebb, statisztikailag pontosabb új módszereket fejlesztettek ki. Trendek helyett időben csillapodó tendenciájú fluktuáló mintázatokat tapasztaltak. A koegzisztenciális kényszerek erőssége, az időbeli fluktuáció amplitúdója a környezeti erőforrásokban szegényebb, stresszelt élőhelyen volt nagyobb. Gyakorlati javaslatuk, hogy a környezet-, és természetvédelmi agrártámogatásokkal kapcsolatos szabályozás kialakításánál az élőhelyek nagy variabilitását vegyék figyelembe.

A termőhely hatását egy növényfaj (*Taraxacum serotinum*) morfometriai jellemzőire külföldi és hazai sztyeppré és erdős-sztyeppré populációkban vizsgálták. A faj morfológiai plasztikussága a gyepp fizionómiai viszonyaihoz való alkalmazkodásban jut érvényre, melyet a levélalak index jellemez. A termőhely faj szempontú minősítésére használt tőterület kumulatív gyakorisági görbéjének meredeksége és a telítési szinthez tartozó tömörlet indikálja a termőhely faj számára kedvező vagy kedvezőtlen voltát. Ezt erősíti egy biotikus környezeti jellemző (gyeppmagasság) és a populáció átlagok közötti korreláció.

A legelők felhagyását a növényzet fajkompozíciójának gyors változása, értékes fajok eltűnése, mások tömeges elszaporodása követi. Különösen veszélyesek az agresszív módon

terjedő füvek, mint pl. a siskanád tippán (*Calamagrostis epigeios*). A terjedő siskanád tippán és a társulás interakciójának téridő-dinamikáját vizsgálva megállapították, hogy a siskanád tippán rametjeinek kolonizációját a lokális fajmegjelenési ráta hirtelen emelkedése, majd gyors csökkenése követi. Az agresszív fű megjelenésével a finom léptékű lokális koegzisztenciális szerkezetek nagyon gyorsan felbomlanak, majd leépülnek. A folyamat mikrolépéseit a fajszám átmeneti növekedése majd csökkenése jelzi. A kutatás legfontosabb konklúziója, hogy a finomléptékű fajcsere-mintázatok igen értékes, precíz és érzékeny szüandiagnosztikai eszközöként hasznosíthatók majd a cönológiai invázió korai előrejelzésére. (5 kutató, 3 külső, Jedlik pályázat és 2 OTKA pályázat, AIR Biodiverzitás Monitorozás, 75%-a költségvetésből, 25%-a pályázatból)

### *A Duna és néhány mellékfolyójának, mellékág-rendszerének hidrobiológiai kutatása*

Államközi egyezmény keretében ellátták a szigetközi vizek hidrobiológiai monitorozását, amely e terület eltérő víztér-típusaiban az aktuális állapotot és a hosszabb idejű változásokat mutatja be. Ellátták a nemzetközi adatcsere kötelezettséget is. Megerősítették, hogy a vízepítési tevékenység a hidroökológiai adottságok uniformizálódáshoz, a fajkészlet csökkenéséhez vezetett. Fokozódott a viszonyok stabilizálódása, a vizek ökológiai állapota kiegyenlítetté vált. Vízügyi szakértőkkel együtt megállapították, hogy a Víz Keretirányelv szelleme itt is érvényesíthető, de a VKI által kívánt vizsgálati rendszer idő- és térbeli elemei nem kielégítőek a Szigetköz sokféle vízterén a változási folyamatok nyomonkövetésére.

Kiemelkedő természeti értéke miatt, a Duna Gemenc-i és Béda-Karapancsa-i hullámtere regisztrált európai jelentőségű terület. Az MDÁ kutatási eredményeire építve, a Karlsruhe-i Egyetemmel közösen, pályázatot nyert a Német Szövetségi Környezetvédelmi Alapnál (DBU) a terület kezelését, hasznosítását megalapozó, hidroökológiai kutatásokra. A Duna jelentős vízszintingadozása miatt a jellemző hidrológiai helyzetek kölcsönhatásainak értékelésével lehet meghatározni a restarurációs feladatokat. Megkezdték a hal-együttesek szerkezeti és funkcionális jellemzőinek vizsgálatát, a feltöltődési folyamatok hatásainak kimutatását.

Részt vettek a VKI-hoz kapcsolódó szakértői munkákban a folyóvízi fitoplankton közösségek vizsgálatával történő ökológiai állapot meghatározásában. Új eljárást, az Önszervező Térkép (SOM) módszert alkalmazták a folyóvízi fitoplankton és a fitobenton (utóbbi esetben folyóvízi és tavi egyaránt) közösségek karakter fajainak kiválasztására. Az eljárás felhasználható az egyes víztípusok jellemzésére, a rájuk jellemző közösségek definiálására.

Részben intézeti kutatók szerkesztésében jelent meg a „Proceeding of 6th International Symposium on Use of algae for monitoring rivers”, amiben a témakör legújabb eredményeit összegezték, számos, a VKI bevezetésével kapcsolatos gyakorlati kérdést is tárgyalva.

Gödi-sziget depozíciós térségeiben a mederanyag szemösszetételi diagramjai alapján élesen elkülöníthetők az álló- és folyóvízi helyek. A felületegységre vonatkoztatott partikulált szervesanyag mennyisége és méret szerinti megoszlása is jelentősen eltér helyenként. Az összes bentikus szervesanyag melynek fő tömegét a nagyon finom és az ultra finom frakció adja, a sziget partvonala mentén folyásirányban növekszik.

A főváros feletti partszakaszokon a kistestű kagylófajok többségének az iszap és homok alzatösszetétel a legjobb élőhely, a legkisebb fajszám a kavics és homok alzatokat jellemezte. A mélységgel csökkenő egyedszám jelzi, hogy a kagylók számára a legfelső 5 cm-es üledékréteg az ideális élőhely. A denzitás, testhosszúság-testtömeg összefüggés és biomassa vizsgálat alapján egy inváziós kagylófaj jól elhatárolt szaporodási időszaka június és

november. A faj kompetíciója révén csökkentheti az őshonos populációk számának és denzitását, ahogy az a ritka *Sphaerium rivicola* esetében is mutatkozik.

A Duna litorális régiójában a természetes partszakaszokon és a partvédő kövezéseken gyakori gébfajok táplálék-összetételének vizsgálata a kompetíció, a szaporodó-helyekért való versengés és a predáció kérdéskörében fontos. Invázió hasadtlábú rákfajok kerültek elő a haltáplálék vizsgálatok, és a korábbi minták átvizsgálása során. Az eredmények döntően hozzájárulnak a nagy folyók a bentikus detrituszláncon alapuló anyagforgalmi rendszerének, ill. az inváziós fajok biodiverzitás megváltoztatásában játszott szerepének megismeréséhez.

A halászati szakirodalom szerint, a Duna magyarországi szakaszán a rendszeres ivadék-kihelyezés hatására javult a kecsgefogás az 1970-80-as években. Számításaik szerint a telepítések hozamnövelő hatása két nagyságrenddel elmaradt a halászati fogások növekedésétől. A Duna vízállása és a kecsgefogások 50 éves adatsorainak elemzése bizonyította, hogy a kecsgefogás a 10-12 évvel korábbi májusi vízállástól, a két generációval korábbi szaporodás körülményeitől függ. Megállapították, hogy a kecsgepopuláció védelmét a természetes szaporodás feltételeinek javítása hatékonyabban segíti, mint a haltelepítés.

A nemzetközi (ICPDR JDS-2) dunai expedíció egyik célkitűzése a Duna ökológiai állapotának értékelése volt, az EU VKI szempontok alapján. Első alkalommal történt halbiológiai elemzés Regensburg és a Fekete-tenger között, amikor a monitorozási eljárásokat tesztelték, a European- és Austrian Fish Index használhatóságát hasonlították össze.

A VKI magyarországi bevezetésével összefüggésben 50 magyarországi víz halállományát vizsgálták a CEN elektromos halászatra vonatkozó szabványában leírt eljárások szerint. A felmérések adatai alapján létrehozott adatbázis az adatok értékelési módszereinek későbbi továbbfejlesztését és a nemzetközi tapasztalatcserét segíti. (14 kutató, 5 külső, OTKA, KvVM, 80%-a költségvetésből, 20%-a pályázatból)

#### *Állóvizek, vizenyős (wetland) területek hidrobiológiai kutatása*

Eddigi Fertő-Hanság-i kutatásaikról bibliográfiát állítottak össze, amely az 1972-2007 közötti időszakban az általuk végzett ill. irányított kutatások eredményeiről 190 tudományos közleményt foglal magába (közülük 5 CSc ill. PhD értekezés).

Kidolgozták a Velencei-tóból történő bevonatgyűjtés módszertanát és a minősítést segítő kiértékelést. A víztípusok és a zavartalan planktonikus és bentonikus közösségek mintázat összefüggéseinek vizsgálata során a SOM módszert alkalmazva a kidolgozott eljárás közvetlen kapcsolatot jelent a gyakorlati vízminősítés irányába.

TÉT pályázat keretében Horvátországban végzett kutatások során, ott első ízben találták meg a *Cyclotella choctawhacheana* kovaalga fajt. Ugyancsak TÉT pályázat keretében vizsgálták Spanyolországban a La Cruz-tó kovaalgáit és két domináns Centrales fajának részletes taxonómiai elemzését végezték el. NASA együttműködésben, Bolíviai magashegyi tavak vizsgálata során kimutatták, hogy magas UV sugárzás mellett is diverz algaközösség található ezeken az extrém élőhelyeken, ahol az UV sugárzás ellen erőteljes pigmentáltással, kocsonyaképzéssel védekeznek az algák. Ennek ellenére itt mintegy tízszerese a deformálódott vázú kovaalgák aránya, mint a kisebb UV sugárzású területeken.

Magyarország teljes területére kiterjeszték a herpetológiai térképezést, így az összes, még hiányzó 10 km x 10 km-es UTM négyzetben eredményes volt a felmérés. Ennek jelentőségét jól mutatja, hogy a sokkal intenzívebben kutatott, és nagyobb fajszámú emlősök esetében az ország feltártsága jóval kisebb, illetve a kétéltűek és hüllők felmérése az Európai Unióhoz

nemrég csatlakozott országok közül Csehország után Magyarországon a legeredményesebb. A hullók és különösen a kiemelten veszélyeztetett kétéltűek felmérése, elterjedésének további leírása a természetvédelmen keresztül segíti a hazai életminőség megóvását, javítását. (7 kutató, 2 külső, TÉT, KvVM, 85%-a költségvetésből, 15%-a pályázatból)

#### *A klímaváltozás és tájhasználat-változás ökológiai hatásainak elemzése*

Részletes értékelést készítettek az éghajlatváltozás várható hazai ökológiai hatásairól, amely a Nemzeti Éghajlatváltozási Stratégia egyik megalapozó háttér tanulmányaként szolgált. Ennek keretében az intézet MÉTA adatbázisára támaszkodva, számszerűsítették hazánk legfontosabb természetközeli élőhelyeinek éghajlati veszélyeztetettségét, kitérve a leginkább veszélyeztetett fajokra, a biológiai invázió jelentőségére, a lehetséges alkalmazkodási mechanizmusokra. Elkészítették az éghajlatváltozás által leginkább veszélyeztetett, érzékenyen reagáló, monitorozásra javasolt indikátorfajok listáját. Adaptáltak és teszteltek, egy, a potenciális új özönnövények veszélyességének értékelésére szolgáló Ausztráliában már általánosan alkalmazott módszert.

A 2001-ben kiépített és európai együttműködésben végzett klímaszimulációs terepkísérletben kimutatták, hogy a növényi válaszok erősen függenek a konkrét fajtól, az év időjárásától, és az ökoszisztémától. A komplex növényi válaszok, a klímaváltozás és más környezeti tényezők kölcsönhatása miatt várható változásokat nehéz előre jelezni; még ha modellvizsgálatok tesznek is konkrét predikciókat. A szénforgalom egyik fontos eleme, a talajlégzés esetében kimutatták, hogy az téli hőmérséklet- és nyári közepi nedvesség-limitációt mutat. Mind a kísérletes szárazság-, mind a hőkezelés csökkenti a talaj mikrobiális aktivitását. Az erdőssztyeppet alkotó uralkodó fajok fotoszintézisének összehasonlításával kimutatták, hogy a forró és száraz időszakok hosszának és gyakoriságának növekedése a jelenleg uralkodó sekélyen gyökerező csomós füvek visszaszorulását és hőigényes tarackoló füvek és a klonális fásszárú fajok térnyerését eredményezheti. A szélsőséges időjárási események hatása meghatározóbb, mint a kísérletes kezelésekre, emiatt rövid távon fontosabb lesz ezen események gyakoriságának a növekedése, mint az átlagok elmozdulása. A nyári meleg és száraz időszakok növekedésével, és a tájhasználati változások miatt, 2007-ben nagy tüzek pusztítottak a Duna-Tisza közén. A tüzesetek utáni regenerációs folyamatok vizsgálatával megállapították, hogy a gyepek évelő fajainak többsége a tűz utáni hónapokban regenerálódik, a kriptogámok (mohák, zuzmók) eredeti tömegességüket 10-20 év alatt érik el. A tájképileg meghatározó boróka állományok regenerációja sok évtizedes időléptékű. Tájléptékű biodiverzitás vizsgálatokkal kimutatták, hogy a korábban művelt területek felhagyásával létrejövő parlagokon jelentős a természetközeli élővilág regenerációja. Ezek a területek jelentős természeti értéket hordozhatnak, és korábban elszigetelt természeti területeket köthetnek össze, növelve a biodiverzitás túlélési és vándorlási esélyeit. Művelési ág váltáskor, és a mezőgazdasági művelésből kikerülő területek hasznosításakor ezeket a szempontokat hangsúlyosan figyelembe kellene venni. (10 fő kutató, Jedlik pályázat egy része, ENVITECH-Klímastratégia projekt, 75%-a költségvetésből, 25%-a pályázatból)

#### *Restaurációs ökológiai kutatások tavaly*

Összegyűjtötték a Kiskunsági Nemzeti Park folyó természetvédelmi célú beavatkozásokról és azok tapasztalatairól szóló információkat, valamint számba vették a 2001 és 2006 között elindított magyar vonatkozású LIFE-Nature pályázatok során végzett restaurációs kezeléseket.

Egy Jedlik pályázat keretében a kiskunsági száraz homoki élőhelyek inváziós fertőzöttségét elemezték a tájhasználat függvényében. Kimutatták, hogy az invázió az egyik legjelentősebb tényező az élőhelyek állapotának alakulásában. Egyetlen, száraz homoki élőhely típus sem mentes az özöngyomoktól. Megállapították, hogy a rendszeres bolygatást igénylőnek vélt parlagfű nem igényel gyakori bolygatást: előfordulási gyakorisága a hat évnél idősebb homoki parlagokon még mindig jelentős. A legjelentősebb fászszerű özöngyomok többsége egyaránt előfordul hazai és idegenhonos fafajú ültetvényeken, valamint természetközeli erdőkben.

LIFE pályázat keretében természetvédelmi célú gyepkezelési és gyephelyreállítási munkálatok növényzetre gyakorolt hatásainak botanikai értékelése alapján megállapították, hogy a legelés felhagyása egyaránt megnöveli a felhalmozódó avar mennyiségét a természetközeli és a másodlagos homoki gyepekben, de jelentős, negatív irányú fajösszetételbeli változásokat (gyomok, özöngyomok abundanciájának növekedése) csak a másodlagos homoki gyepekben okoz egy év alatt.

A Kiskunsági Nemzeti Parkkal együttműködve megvizsgálták a glifozát nagyléptékű gépi alkalmazásának hatékonyságát és a vegetáció többi részére gyakorolt hatásait regenerálódó homoki parlagokon. Az első éves eredmények alapján kimutatták, hogy a herbicid kezelés rövid távon hatékonyan szorítja vissza a selyemkórót, azonban a vegetáció többi részét egy korábbi, egyévesekben gazdag szukcessziós stádiumba veti vissza a nyílt folttípusok esetében, míg az erőteljesen záródó folttípusoknál segíti a megrekedt vegetációfejlődést elindítani. (4 fő kutató, Jedlik pályázat egy része – Török Katalin munkacsoportja, LIFE pályázat, 78%-a költségvetésből, 22%-a pályázatból)

#### *A hazai természetes vegetáció állapotának és dinamikájának átfogó feltárása, összehasonlító értékelése*

Természetközeli erdők szénmegkötésének modellezése témában a szén-dioxid forgalmat modellező szoftver(ek)nek a Kárpát-medence lombos erdő övezetére vonatkozó kalibrációját, paraméterezését kezdte meg az erdőrezervátum-kutató munkacsoport. Ehhez a munkához a Vár-hegy Erdőrezervátum mintegy 100 hektáros erdőállományának paramétereit használják esettanulmányként. Első lépésként 120 évre, a tervszerű erdőgazdálkodás kezdetére visszamenően összegyűjtötték a Vár-hegy erdőrezervátum erdőállományára vonatkozó térképeket és összeállították a térinformatikai adatbázisokat. Gazdálkodó szervezettel együttműködésben, leromlott gyepterületek „klímaerdőkkel” való telepítéséhez becsléseket végeztek a restaurálandó erdők potenciális szénmegkötésére

A MÉTA adatbázis elemzésével megállapították, hogy a spontán előforduló évelő idegen növényfajok az ország területének 7%-át borítják, ami nem sokkal kisebb, mint a természetközeli növényzet területe (8,5%). Vagyis az inváziós fajok teljes visszaszorításával közel duplájára nőhetne a természetközeli vegetáció aránya. (9 fő kutató, Jedlik pályázat, INNOCSEKK, 50%-a költségvetésből, 50%-a pályázatból)

#### *A zuzmók taxonómiai és ökológiai kutatása*

Az MTA támogatásával a témakörben magyar nyelven elsőként kézikönyv jelent meg „Lichenológia – a zuzmók tudománya” címmel. Bemutatja, hogy a zuzmókban található több száz speciális zuzmóanyag hatásának, másrészt extrém környezeti hatásokkal szembeni ellenálló képességüknek köszönhetően gazdag felhasználási területekkel rendelkeznek,



továbbá, hogy az élővilág kevésbé feltűnő tagjainak hozzájárulása a föld sérülékeny biodiverzitásához is lehet jelentős.

Elkészült a hazai zuzmófajok 200 nemzetség közel 850 fajt tartalmazó listájának kézirata. A 715 fajt tartalmazó 1994-es Magyarország zuzmóflórájának kézikönyve fajlistájához képest magas fajszám az újabb taxonómiai és florisztikai vizsgálatok eredményeinek köszönhető.

Zuzmópopulációk genotípusa és a levegőszennyezettség közötti összefüggések elővizsgálata történt meg. A toxitoleráns *Hypogymnia physodes* zuzmófaj (szennyezett, enyhén szennyezett és kontrollterületről származó) 21 példányából 7-7 gén szekvenciáját határozták meg. Az ITS, LSU és nSSU gének összehasonlítása nem mutatott szignifikáns eltérést az egyes minták között, ez arra utal, hogy a levegőszennyezettség nem okoz genetikai változást ennél a fajnál. (2 fő kutató, egy OTKA pályázat, 70%-a költségvetésből, 30%-a pályázatból)

### *Új növényi erőforrások feltárása és hasznosítása*

2007-ben 20 tétellel gyarapították a gyógynövényekből álló kísérleti növénygyűjteményt (génbank). A *Salvia ringens* gyökeréből a korábban leírt diterpének mellett egy oleanán vázas triterpén észter (eritradiol-3-acetát) jelenlétét mutatták ki. A további izolátumok azonosítását kétdimenziós NMR vizsgálatok felhasználásával folytatják. TLC-denzitometriás vizsgálati módszert dolgoztak ki a *Ballota* fajokban található 3 fő fenilpropanoid (forszitozid B, verbaszkozid, kaffeoil-almasav) mennyiségi meghatározására. A kidolgozott metodika segítségével megállapították, hogy a 3 vizsgált faj közül a *Ballota rupestris* egyes szervei közül a levél a verbaszkozidot és kaffeoil-almasavat, a gyökér a forszitozid B-t tartalmazta a legnagyobb mennyiségben. A másik két fajnál azt találták, hogy a *Ballota nigra* 10%-kal, míg a *Ballota hirsuta* 40-50%-kal produkált kisebb értékeket. A *Ballota nigra* esetén, szervenkénti bontásban elvégezve az egyes fenilpropanoidok mennyiségi változásának nyomon-követését a vegetációs periódus folyamán, kimutatták, hogy a hatóanyag-szintek legmagasabb értékei a virágzás folyamán mérhetők. További érdekesség a hatóanyag-szint szeptember első felében tapasztalt kisebb emelkedése, mely az ősz eleji másodvirágzashoz köthető. (3 fő kutató, OTKA pályázat, 90 %-a költségvetésből, 10 %-a pályázatból)

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

A speciális és klasszikus botanikus kerti funkciók mellett (több mint 12.000 taxon fenntartása stb.) fontos a közönség előtt nyitott kertben a bemutatás, közművelődés, a biológiai oktatás segítése, részvétel az oktatásban, és a rekreáció is. A gyűjteményrészek fejlesztése és az új taxonok introdukciója érdekében a nemzetközi magcserével beérkezett illetve élőnövényként beszerzett 4.268 tétel elvetése és eltelepítése a kísérleti tereken. A gyűjteményekbe véglegesen újabb 911 taxon 3.244 egyede került. A génmegőrzési program keretében 1.693 taxon fenntartása. Folytatódott a modern, speciális botanikus kerti adatbázis rendszer feltöltése. A színvonalas gyűjteményes bemutatók fenntartása világcégek (Syngenta, S&G Flowers, Hollandia, Kordes, Németország) szponzorálásával folytatódott. 2007-ben hazai és külföldi cégek adományaként mintegy 9.500 növényegyed került a kerti gyűjteményekbe. 6 védett faj 200 egyedét mentettük be a gyűjteménybe, génmegőrzés céljából, folytatjuk a védett növények ex-situ szaporítása és megőrzése programunkat. A tavasszal megnyitott fogadóépületünk (Berkenyeház) minőségileg emeli a Botanikus Kert egyik fő küldetését, a növényvilág minél szélesebb körű megismertetését, élővilágunk problémáinak érzékelését

és a környezeti-kultúra nevelést. Júniusban három napos gyepkezelési, tápanyag utánpótlási és egynyári virágkiültetési kertészeti tanácskozást rendeztünk a szponzorcégeinkkel közösen. Az ősz folyamán a Kitaibel-Linné évfordulók alkalmából a Svéd Királyság Nagykövetsége segítségével tanösvényt avattunk a kertben.

### **III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása**

Az intézet fő feladatit jelentő kutatásai során együttműködést folytatott az alábbi hazai intézményekkel: MTA BLKI, MTA TAKI, MTA NKI Rovartani Osztály, MTM Budapest, OMSz, DE Hidrobiológiai-, Ökológiai Tsz., ELTE Állatrendszertani és Ökológiai-, Etológiai-, Növényrendszertani és Ökológiai Tsz., Pannon Egyetem Georgikon Kar, PTE Növénytani Tsz, SzIE Ökológiai Tsz., Magyar Madártani Egyesület; OMSz; ADU-, ÉDU-, NYUDUKÖVIZIG, Közép-dunántúli KvVF, Tiszántúli KvVF, VITUKI, Duna-Dráva-, Duna Ipoly-, Fertő-Hanság és Őrségi Nemzeti Park-, Kiskunsági Nemzeti Park Igazgatósága.

#### Felsőoktatási tevékenység 2006-ban

Az intézet munkatársai közül 15 fő vett részt különböző felsőoktatási intézményekben az oktatásban. Tevékenységük a graduális és posztgraduális oktatásra, doktorképzésre, szakdolgozati és PhD témák (26 hallgató) vezetésére, Doktori és Habilitációs Bizottságokban való részvételre terjedt ki a következő intézményekben: BCE Tájépítő- és Kertészeti Kar; DE Hidrobiológiai Tsz.; ELTE Állatrendszertani és Ökológiai Tsz, Kémiai Technológiai és Környezetkémiai Tsz., Környezettudományi Intézet, Növényrendszertani és Ökológiai Tsz., Genetikai Tsz, Mikrobiológiai Tsz.; KE Ökológiai Munkacsoport; BME Építőmérnöki Kar, Vízépítési és Vízgazdálkodási Tanszék; PTE Zootaxonomiai és Szünzoológiai Tanszék, Növényrendszertani és Geobotanikai Tanszék; NyME Erdőmérnöki Kar; SzIE Állattani Intézet, Növénytani és Növényélettani Tsz, Állattani és Ökológiai Tsz, Környezet és Tájgazdálkodási Intézet, az MDÁ a SzIE kihelyezett „Hidrobiológiai Tanszéke”; SzTE Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszerésztudományi Centrum; Babes-Bolyai Egyetem (Kolozsvár).

Nemzetközi kapcsolatok. Közös kutatómunka és szakmai tapasztalatcsere folyt a MTA valamint a Szlovák, Örmény, Orosz és Spanyol Tudományos Akadémia intézményei, valamint az USA NSF kutatóival. Ezek közös EU projektekben, MTA-NSF-OTKA együttműködésben, közös konferencia szereplésekben, publikációkban realizálódtak.

Több évre terjedő TÉT együttműködés jött ismét létre magyar-horvát kapcsolatokban (University of Zagreb, Faculty of Sciences, Division of Biology). Az együttműködés előzetes eredményei fontos hozzájárulást jelentenek az érintett országok biodiverzitás kutatásaihoz.

A nemzetközi és hazai tudományos-anyag csere érdekében kiadott botanikus kerti Index Seminum 1574 felkínált tételt tartalmazott. Az előző évi katalógust 77 országba 513 partner intézménynek küldték el, akikkel folyamatos a kapcsolat.

Fontos nemzetközi együttműködő partnereik: egyetemek: Babes-Bolyai Tudományegyetem, Kolozsvár; Univ. Camerino Dept. Botany & Ecology, Italy; Univ. Colorado State, USA; Univ. CRP – Luxembourg; Univ. Karlsruhe, Germany; Univ. Ljubljana, Biological Inst. Slovenia; Dept. Univ. Masaryk, Dept. Botany & Zoology Brno; University of New Mexico State, Las Cruces, USA; Univ. Poitiers, France; Univ. Portsmouth, Dept. Botany & Ecology, UK; Univ. Stellenbosch, South Africa; Univ. Valencia Dept. Microbiology, Spain; Univ. Wien; Univ. Zagreb, Botanical Dept. Croatia; más intézmények: CRAYNET; ICPDR; Inst.

Biology, Burgenland, Austria; Inst. Biology & Ecology, CzAS; Inst. Ecosystem Studies, Millbrook, USA; Inst. of Landscape Ecology, SAS Bratislava; Inst. Limnology, Saint Petersburg, RAS; IUCN SSC DAPTF; Soc. for Ecological Restoration.

#### **IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése**

A Nemzeti Kutatási és Technológiai Hivatal által támogatott Jedlik Ányos pályázat (2005-2008) fő célja (1) annak meghatározása, hogy a tájhasználat módja és intenzitása hogyan befolyásolja a biodiverzitást és az ökoszisztéma funkciókat az alföldi régióban, és (2) hogy ezt a tudást széles körben felhasználhatóvá tegyék. Először történt regionális szintű, minden fontos élőhelyet lefedő, standard módszereket alkalmazó mintavételezés. A szomszédos agrár és természetközeli ökoszisztémák vizsgálata, a mozaikos tájrészek közötti ökológiai kölcsönhatásokat, a természetközeli fragmentumok által nyújtott szolgáltatásokat tárja fel. Alapvető jelentőségű, hogy terepen is elkezdődtek az ökológiai kutatásokhoz kapcsolódó szocio-ökonómiai vizsgálatok

Az Alföldre, ill. országosan is több száz vegetációs, tájökológiai térképsort és statisztikát készítettek, összekapcsolva klimatológiai, talajtani és vegetációs adatokat. Megindult az adatbázisok oktatási hasznosítása is, ami fontos a fenntarthatóságra nevelésben.

A pályázathoz kapcsolódóan az elmúlt év folyamán három sikeres nemzetközi pályázati együttműködés indult el. A pályázatban vállalt kutatási témák jelentőségét és aktualitását mutatják az utóbbi időben megszorodó médiaszereplések is

ALTER-Net európai 7. keretprogram Kiválósági Hálózat projekt eredményeképp 2007-ben megalakult az LTER-Europe, a hosszútávú ökológiai kutatóhelyek európai hálózata. Az alakuló találkozó Magyarországon volt. Mindhárom magyar LTER kutatóhelyet (Balaton, KISKUN, Síkfőkút) elismerte a szervezet. A hazai résztvevők, köztük az MTA ÖBKI munkatársainak együttes erőfeszítése nyomán a Balaton LTER megkapta az LTSER (hosszútávú szocioökonómiai-ökológiai kutatóhely) platform státust, ami a legnagyobb integráltsági fokú kutatóhelyet jelenti. Elkészült az európai LTER kutatóhelyek egyesített metaadatbázisának 1. verziója.

Az ÖBKI-ben megnyílt az ALTER-Net által is támogatott Berkenye-ház látogatóközpont.

2007-ben a Biostrat Projekt (6. Keretprogram) keretében három konferenciára került sor, melyek az európai biodiverzitás kutatás egy-egy témára vonatkozó stratégiáját dolgozták ki. A szervezésben, szakmai irányításban a Projekt Irányító Központ (ÖBKI) munkatársaira jelentős feladat hárult.

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 folyó gemenci kutatások elsőévi beszámolóját a megbízó elismeréssel elfogadta. Korábbi eredményeiket is felhasználva, két gemenci mellékág széleskörű feltárását végezték el, különös tekintettel a főág-mellékág interakciókra és ezek biodiverzitást érintő következményeire.

### *Elnöki keret*

Az Akadémia Elnöki keretének támogatásával befejezték a MÉTA adatbázis terepi adatgyűjtését, az elterjedési térképeket interneten hozzáférhetővé tették, valamint megindították a hazai vegetációkutatók első szabványosítási folyamatát, amelyben az országos élőhely-osztályozási rendszert (Á-NÉR), valamint a MÉTA-térképezés módszertanát illesztették. (5 M FT) A nemzetközi és hazai kutatási feladatok kiegészítő támogatásával lehetővé vált szakkönyvek vásárlása és kéziratok kiadása, kutatáshoz szükséges munkaeszközök beszerzése és kutatók konferenciákon való részvétele. (5,3 M FT)

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

1. Bakonyi G, Nagy P, Kovács-Láng E, Kovács E, Barabás S, Répási V, Seres A: Soil nematode community structure as affected by temperature and moisture in a temperate semiarid shrubland. *Applied Soil Ecology* 37(1): 31–40 (2007)
2. Botta-Dukát Z, Kovács-Láng E, Rédei T, Kertész M, Gradnai J: Statistical and biological consequences of preferential sampling in phytosociology: theoretical considerations and a case study. *Folia Geobotanica* 42: 141–152 (2007)
3. Csecserits A, Szabó R, Halassy M, Rédei T: Testing the validity of successional predictions on an old-field chronosequence in Hungary. *Community Ecology* 8(2): 195–207 (2007)
4. Gvozdik, L, Puky, M, Sugerková, M: Acclimation is beneficial at extreme test temperatures in the Danube crested newt, *Triturus dobrogicus* (Caudata: Salamandridae). *Biological Journal of the Linnean Society*. 90: 627–636 (2007)
5. Hajdú Zs, Hohmann J, Forgó P, Martinek T, Dervarics M, Máthé I, et al. (9): Diterpenoids and flavonoids from the fruits of *Vitex agnus-castus* and antioxidant activity of the fruit extracts and their constituents. *Phytotherapy Research* 21(4): 391–394 (2007)
6. Illyés, E, Chytrý, M, Botta-Dukát, Z, Jandt, U, Škodová, I, Janišová, M, et al. (7): Semi-dry grasslands along a climatic gradient across Central Europe: Vegetation classification with validation. *Journal of Vegetation Science* 18: 835–846 (2007)
7. Kiss, A: Factors affecting spatial and temporal distribution of Ostracoda assemblages in different macrophyte habitats of a shallow lake (Lake Fehér, Hungary). – *Hydrobiologia* 585: 89–98 (2007)
8. Kiss, KT, Ács É, Szabó KÉ, Miracle MR, Vicente E: Morphological observations on *Cyclotella distinguenda* Hustedt and *C. delicatula* Hustedt from the core sample of a meromictic karstic lake of Spain (Lake La Cruz) with aspects of their ecology. – *Diatom Research*, 22: 287–308 (2007)
9. Molnár, Zs, Bartha, S, Seregélyes, T, Illyés, E, Tímár, G, Horváth, F, Révész, A, Kun, A, Botta-Dukát, Z, Bölöni, J, Biró, M et al. (21): Concept, Development and Standardisation of a Hexagon Grid Based, Multi-layered, Landscape Ecological Field Vegetation Mapping (MÉTA-method). *Folia Geobotanica* 42: 225–247 (2007)

10. Nosek J, Vásárhelyi T, Bakonyi G, Oertel N: Spatial pattern of water bugs (Nepomorpha, Gerromorpha) at different scales in the Szigetköz (Hungary). – *Biologia*, 62(3): 345–350 (2007)
11. Penuelas J, Prieto P, Beier C, Cesaraccio C, de Angelis P, de Dato G, Kovács-Láng E, Kröel-Dulay Gy, et al (19): Response of plant species richness and primary productivity in shrublands along a north-south gradient in Europe to seven years of experimental warming and drought: reductions in primary productivity in the heat and drought year of 2003. *Global Change Biology* 13: 2563–2581 (2007)
12. Szabó, KÉ, Ács, É, Kiss, KT, Eiler, A, Makk, J, Plenković-Moraj, A, Tóth, B, Bertilsson, S: Periphyton-based water quality analysis of a large river (River Danube, Hungary): exploring the potential of molecular fingerprinting for biomonitoring. – *Arch Hydrobiol. Suppl.* 161/3-4, *Large Rivers* 17: 365–382 (2007)
13. Szili-Kovács T, Török K, Tilston EL, Hopkins D: Promoting microbial immobilization of soil nitrogen during restoration of abandoned agricultural fields by organic addition. *Biology and Fertility of Soils* 43(6):823–828 (2007)
14. Várbíró, G, Borics, G, Kiss, KT, Szabó, KÉ, Plenković-Moraj A, Ács, É: Use of Kohonen self organizing maps (SOM) for the characterisation of benthic diatom associations of the River Danube and its tributaries. - *Arch Hydrobiol. Suppl.* 161/3-4, *Large Rivers* 17: 395–404. (2007)

## VI. A kutatóhely 2007. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: Ökológiai és Botanikai Kutatóintézet

Átlaglétszám <sup>1</sup> :	114	Ebből kutató <sup>2</sup> :	53
PhD, kandidátus:	26	MTA doktora:	2
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
			10
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>3</sup> :			152
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma <sup>4</sup> :			142
<i>Ebből</i> impakt faktoros publikáció magyarul:	0	idegen nyelven:	26
nemzetközi együttműködés keretében:	16	SCI által regisztrált folyóiratban:	13
összesített impakt faktor <sup>5</sup> :	33,962	összes hivatkozás száma <sup>6</sup> :	594
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			460
<i>Magyarul</i> könyv/monográfia <sup>7</sup> :	1	könyvfejezet:	49
<i>Idegen</i> nyelven könyv:	0	könyvfejezet:	2
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése <sup>8</sup> : PhD:	2	MTA doktora:	0
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma <sup>9</sup> :	0	<i>ebből</i> külföldön:	0
Értékesített szabadalmak száma:			0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma <sup>10</sup> :	32	posztterek száma:	23
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>11</sup> :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	3	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	6
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>12</sup> :			15
Ebből doktori iskolákban oktatók száma:	6	Doktori iskolát vezetőik száma:	1
Elméleti kurzusok száma <sup>13</sup> :	16	Gyakorlati kurzusok száma:	9
TDK munkát készítő hallgatók száma:	2	Diplomamunkát:	19
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma <sup>14</sup> :		PhD-t:	26
			376
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :			379 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma <sup>16</sup> :	11	Teljes saját bevétel:	37,4 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel <sup>17</sup> :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA témák száma:			5
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	8,6 MFt
Az év folyamán művelt NKTH pályázat témáinak száma <sup>18</sup> :			1
NKFP:	1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	46,8 MFt
Egyéb:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
NFT témák száma <sup>19</sup> :	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma <sup>20</sup> :			4
EU forrásból:	4	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	99,8 MFt
Egyéb:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			9
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	26 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány <sup>21</sup> :			0 MFt

## SZBK KÖZPONTI LABORATÓRIUMOK

6726 Szeged, Temesvári krt. 62.  
Telefon: (62) 599–763; Fax: (62) 432–576  
e-mail: kulugy@brc.hu; honlap: www.brc.hu/

### I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

#### *Funkcionális Genomikai Laboratórium*

- Génkifejeződési mintázatok transzkripciós szintű vizsgálata.
- Genomi szinten történő gén kópiaszám eltérések tanulmányozása.
- Génkifejeződési mintázatok vizsgálata főként klinika humán, valamint egér, patkány mintákon.
- Génkifejeződési mintázatok tanulmányozása rizs, búza és árpa mintákon különböző stressz körülmények között is.

#### *Proteomikai Kutatócsoport*

- Fehérje-azonosítás az együttműködő partnerekkel.
- Glikoprotein-analízis módszer-fejlesztés.
- Foszforiláció-analízis módszer-optimalizálás.
- Uracil-DNS-specifikus nukleáz tanulmányozása.
- Proteaszóma fehérjék tanulmányozása.
- Proteomikai tanfolyam szervezése a DNT RET keretében.
- Waters Q-TOF készülék működtetésének optimalizálása az SZTE Orvosi Vegytani Intézetével közösen.
- A proteomikai módszerek szélesebb körben történő elterjesztése.

#### *Bioinformatikai Csoport*

- Az SZBK bioinformatikai munkájának elősegítése együttműködések és infrastrukturális szolgáltatások segítségével.
- Bioinformatikai kutatási program: újszerű adatábrázolási módszerek kutatása, újszerű adatbányászati módszerek fejlesztése, és ezek alkalmazása.
- A bioinformatika további népszerűsítése.

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

#### *Funkcionális Genomikai Laboratórium*

A GVOP által támogatott pályázati projekt (AKF-0090) során értékes innovatív eredmény született: olyan géneket sikerült azonosítani, amelyek a melanómákban fejeződnek ki, és esetleges markerként szerepelhetnek interferonra adott válaszuk predikciójában. Az SZBK és az Országos Onkológia Intézet közös szabadalom benyújtását tervezi, valamint olyan további források előteremtését, amelyek alkalmasak több minta (elsősorban klinikai) feldolgozására és a kapott eredmények validálására. Ennek eredményeképpen új eredmények és felismerések jönnek létre, amelyek az alkalmazott kutatás különböző szféráiban is kamatoztathatók, de

elsősorban az onkológia területén. Csoportlétszám: 8 fő. Intézeti ráfordítás: 41,4 M Ft. Ebből pályázati forrás: 34 M Ft

#### *Proteomikai Kutatócsoport*

Mind glikozilációs, mind foszforilációs módosítások jellemzésére és a módosítást hordozó komponensek dúsítására történt módszer-beállítás, illetve módszer-fejlesztés. Ez a már jelenleg is futó kutatásoknál a fehérjék felismerési és szabályozási funkcióiban meghatározó szerepű glikozilációs és foszforilációs mintázatok felderítéséhez szükséges.

Sikeres proteomikai tanfolyam szolgálta a Szegedi Proteomikai Centrumban felhalmozódott szaktudás átadását a terület iránt érdeklődő magyar kutatóknak. Az új ismeretek megszerzésével a fehérjeanalízist is alkalmazó orvosi és biológiai kutatások eszköztára bővül, alkalmazásával a magyar alap- és alkalmazott kutatások versenyképessége jelentősen növelhető. A tanfolyam költségeit a részvételi díj fedezte. Csoportlétszám: 5 fő. Intézeti ráfordítás: 7 M Ft. Ebből pályázati forrás: 3 M Ft

#### *Bioinformatikai Csoport*

Tovább bővítették az SZBK több száz oldalas bioinformatikai honlapját, annak irodalmi adatbázisát és számos a portált kiszolgáló technológiai fejlesztést hajtottak végre (pl: relációs adatbázis technológia bevezetése). Fehérje-osztályozási adatbázist hoztak létre a gépi tanulási módszerek összehasonlítására.

Újszerű gépi tanulási módszereket fejlesztettek ki, illetve alkalmaztak fehérjék osztályozási feladatainak megoldására.

Részt vettek a zebrahal-transzkriptóma feltérképezésében és az ehhez szükséges bioinformatikai eszköztár kifejlesztésében.

Előadást tartottak az MTA Tudomány napjának „Quo Vadis Bioinformatika” című Szekcióján.

Csoportlétszám: 5 fő, intézeti ráfordítás: 10 M Ft. Ebből pályázati forrás: –

### **III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása**

#### *Funkcionális Genomikai Laboratórium*

*Hazai kapcsolatok:* Országos Onkológiai Intézet: Tumormodellek genomikai jellemzése; SZTE Belgyógyászati Klinika: Gyulladás genomikai szűrése; HAKI Szarvas: Különböző ponty fajták genomikai elemzése; SZTE Patológiai Intézet: Különböző tumorminták genomi és génexpressziós változásainak kimutatása; Pécsi Orvostudományi Egyetem: Pajzsmirigytmorok jellemzése DNS-chipekkel

*Nemzetközi kapcsolatok:* Nutrigenomikai kutatócsoport, Szardínia, Olaszország: CLA hatása vérésejtekre; Oyvind, Norvégia: Ponty DNS-chipek alkalmazása; Melbourne, Ausztrália: Vérnyomás és PUFA kapcsolatának vizsgálata genomikai módszerekkel; London, Anglia: Pajzsmirigytmorok jellemzése DNS-chipekkel és QRT-PCR-rel.

#### *Proteomikai Kutatócsoport*

*Hazai kapcsolatok:* SZBK Enzimológiai Intézet: Uracil-DNS-specifikus nukleáz tanulmányozása; Rendezetlen fehérjék tanulmányozása; TPPP/p25 fehérje foszforilációs



módosításainak vizsgálata; SZBK Biokémiai Intézet: Proteaszóma fehérjék tanulmányozása; SZTE Biotechnológiai Tanszék: Mikrobiális redox metalloenzimek vizsgálata; Debreceni Egyetem OEC Humán-genetikai Intézet: A sejtdifferenciálódás szabályozása *Streptomycesek*-ben; Debreceni Egyetem Mikrobiális Biotechnológiai és Sejtbiológiai Tanszék: Oxidatív stressz *Aspergillus nidulans*-ban; Corvinus Egyetem: Vírusfertőzés vizsgálata növényekben

Részben hazai, részben nemzetközi kapcsolat: SZBK Növénybiológiai Intézet és Biologisches Institut II, Albert-Ludwigs-Universität, Freiburg, Németország: A cirkadián ritmus *Arabidopsis thaliana*-ban; SZBK Növénybiológiai Intézet és Max Planck Institut, Köln, Németország: Növényi stresszválaszok

*Oktatási tevékenység:* Tömegspektrometriás fehérjeanalízissel kapcsolatos előadások tartása a Szegedi, Pécsi és Debreceni Tudományegyetemen.

#### *Bioinformatikai Csoport*

*Hazai kapcsolatok:* SZBK Növénybiológiai Intézet: Stressz-indukált promóterek számítógépes vizsgálata; SZBK Biofizikai Intézet: Folding terek és trajektóriák gráfábrázolása; SZTE Genetika Tanszék: Tumormarkerek azonosítása transzkriptóma vizsgálatok segítségével; SZTE Mesterséges Intelligencia Kutatócsoport: Gépi tanulási módszerek fejlesztése és alkalmazása.

*Nemzetközi kapcsolatok:* Cardiovascular Research Unit University of Sheffield, UK: A Tribbles fehérjecsald bioinformatikai jellemzése; Institute of Biology, Leiden University, Leiden, Hollandia: Bioinformatikai eszközök kifejlesztése transzkriptóma vizsgálatokhoz; Forschungszentrum Karlsruhe, Németország: A zebrahal transzkriptóma vizsgálata; Wageningen University and Research Center, Hollandia: Gépi tanulási módszerek fejlesztése és alkalmazása fehérje adatbázisokon.

*Oktatási tevékenység:* SZTE Számítástechnikai alapok bioinformatikusoknak: Matematikai praktikum; Pázmány Péter Katolikus Egyetem: Válogatott fejezetek a bioinformatikában.

#### **IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése**

GVOP-3.1.1-2004-05-0090: A GVOP által támogatott projekt során (AKF-0090) olyan diagnosztikai génmarkerek kimutatását tűzték ki célul, amelyek a melanomás betegek interferon kezelésének hatékonyságát prediktálják. Jelenleg szabadalmi leírást készítenek, amelyben több génmarkert is védeni kívánnak.

GVOP-3.1.1-2004-05-0280: A GVOP (AKF-0280) pályázatban olyan toxikológiai DNS-chipeket fejlesztettek ki, amelyek segítségével kémiai anyagok (gyógyszermolekulák, toxikus anyagok) humán sejtekre gyakorolt hatásait értelmezik és génexpresszió szinten jellemzik. Toxicitásukat ezek alapján csoportosítják és jósolják.

OMFB-00067/2004: A RET (DNT) Terápiás célú idegrendszeri kutatások a molekulától az integrált idegrendszeri működésig (2004-2008). A pályázat keretében pszichiátriai kórképekben szenvedő betegek véréből génexpressziós markergéneket kerestek. Meghatározták az aggodás és depresszióra utaló génmarkereket, amelyek eltérő kifejeződést mutattak a különböző agyrégiókban. Foszfopeptid dúsítási eljárások (IMAC és TiO<sub>2</sub>) optimalizálását végezték, valamint rekombináns  $\beta$ -amiloid(1-42) polipeptid enzimátikus előállításánál a reakció körülményeinek optimalizálásában vettek részt.

KINNOF-15/6/115/07: Az MTA EKK pályázat során két olyan szoftvert sikerült beszerezni, amelyek a globális génexpressziós vizsgálatokban elengedhetetlenek, és amelyek a DNS-chip kísérletekből kapott nyers adatok feldolgozását teszik lehetővé. Ez kiemelten fontos annak az EU6 pályázatnak a teljesítésében, ahol nagyszámú minta feldolgozását vállalták.

EU7 kutatási pályázathoz történő kapcsolatépítésre az „Elnöki keret” terhére kapott összeget egy finnországi (BioTie, Turku) cég látogatására fordították, közös pályázat beadásának reményében.

OTKA T046514: Neuropeptidek radioaktív jelölése. A csoport ebben a pályázatban szintetikus neuropeptidek tömegspektrometriás karakterizálását végezte.

OTKA K60283: Módszerfejlesztés fehérje-glikoziláció analízisére. A pályázat célja fehérjék N- és O-glikozilációs módosításainak feltérképezését lehetővé tevő dúsítási eljárások kidolgozása. Az eddigi kísérletek marha szérum fehérjéknek Jacalin lektin kromatográfiás (Gal $\beta$ 1-3GalNAc $\alpha$  típusú cukorszerkezetek szelektív megkötése), illetve *Drosophila* proteaszómális fehérjék búzacsíra-agglutin (O-GlcNAc $\beta$  módosítás) oszlopon történő dúsítására irányultak.

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

1. Csont T, Bereczki E, Bencsik P, Fodor G, Gorbe A, Zvara A, Csonka C, Puskas LG, Santha M, Ferdinandy P: Hypercholesterolemia increases myocardial oxidative and nitrosative stress thereby leading to cardiac dysfunction in apoB-100 transgenic mice. *Cardiovasc Res* 76: (1) 100–109 (2007)
2. Kurucz E, Markus R, Zsamboki J, Folkl Medzihradzky K, Darula Z, Vilmos P, Udvardy A, Krausz I, Lukacsovich T, Gateff E, Zettervall CJ, Hultmark D, Ando I: Nimrod, a Putative Phagocytosis Receptor With Egf Repeats in *Drosophila* Plasmotocytes. *Curr Biol* 17: (7) 649–654 (2007)
3. Sonogo P, Pacurar M, Dhir S, Kertesz Farkas A, Kocsor A, Gaspari Z, Leunissen Jam, Pongor S: A Protein Classification Benchmark Collection For Machine Learning. *Nucleic Acids Res* 35: D232-D236 (2007)

## VI. A kutatóhely 2007. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: Szegedi Biológiai Központ, Központi Laboratóriumok

Átlaglétszám <sup>1</sup> :	10	Ebből kutató <sup>2</sup> :	9
PhD, kandidátus:	5	MTA doktora:	2
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
			3
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>3</sup> :			25
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma <sup>4</sup> :			25
<i>Ebből</i> impakt faktoros publikáció magyarul:	0	idegen nyelven:	25
nemzetközi együttműködés keretében:	0	SCI által regisztrált folyóiratban:	0
összesített impakt faktor <sup>5</sup> :	93,447	összes hivatkozás száma <sup>6</sup> :	272
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			212
<i>Magyarul</i> könyv/monográfia <sup>7</sup> :	0	könyvfejezet:	0
<i>Idegen</i> nyelven könyv:	0	könyvfejezet:	0
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése <sup>8</sup> : PhD:	1	MTA doktora:	0
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma <sup>9</sup> :	0	<i>ebből</i> külföldön:	0
Értékesített szabadalmak száma:			0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma <sup>10</sup> :	3	posztterek száma:	5
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>11</sup> :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	2
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>12</sup> :			5
Ebből doktori iskolákban oktatók száma:	2	Doktori iskolát vezetőik száma:	0
Elméleti kurzusok száma <sup>13</sup> :	4	Gyakorlati kurzusok száma:	0
TDK munkát készítő hallgatók száma:	1	Diplomamunkát:	1
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma <sup>14</sup> :		PhD-t:	6
			18
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :			28 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma <sup>16</sup> :	3	Teljes saját bevétel:	41 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel <sup>17</sup> :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA témák száma:			2
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	4 MFt
Az év folyamán művelt NKTH pályázat témáinak száma <sup>18</sup> :			4
NKFP:	2	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	4 MFt
Egyéb:	2	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	16 MFt
NFT témák száma <sup>19</sup> :	2	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	8 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma <sup>20</sup> :			2
EU forrásból:	2	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	6 MFt
Egyéb:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			0
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány <sup>21</sup> :			3 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

A Szegedi Biológiai Központ Biofizikai Intézete 2007-ben a korábban jóváhagyott munkatervek alapján végzett alapkutatásokat. Ezek a kutatások a biológiai energiaátalakítás alapvető lépéseinek, a biológiai membránokat felépítő fehérje és lipid molekulák szerkezeti és dinamikai tulajdonságainak és a neurobiológia egyes kérdéseinek sejt- és molekulaszintű tanulmányozására irányulnak. Az elért jelentősebb eredményeket, munkacsoportok szerint az alábbiakban ismertetjük.

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

#### *Membrán bioenergetikai csoport*

Biológiai minták (sejtek, membránok, fehérjék, oligonukleotidok) atomerő-mikroszkópos (AFM) tanulmányozása. Agyi endotél sejteken kalcium elvonásakor létrejött mechanikai és alaki változásokat vizsgáltak. A *Bradyrhizobium japonicum* nitrogénfixáló baktérium alakváltozását és rugalmasságát tanulmányozták mutáció hatására. Megfigyelték egy antibakteriális peptid, az indolicidin és az antioxidáns koercitin membránokra kifejtett hatását. Kidolgozták a bakteriorodopszin működése során létrejövő konformáció-változás AFM megfigyelésének a technikáját. Egy 18-as tagszámú oligodezoxynukleotid (ODN) önszerveződését vizsgálták csillám felületen. Fotoszintetikus bakteriális reakciócentrumok fényvel való gerjesztés utáni abszorpciókinetikai változásainak a mérését végezték el. (7 fő, ebből 5 intézeti, 5 M Ft, OTKA 60%, TÉT 40%, alapkutatás).

Tanulmányozták a kisméretű peptidek (LPFFD-OH, LPYFDa, Gly5) aggregációt gátló hatását cirkuláris dikroizmus és Fourier-transzformációs infravörös spektroszkópia segítségével. Különböző szerves oldószerek koncentráció-függő hatását tanulmányozták a pepszin enzim-aktivitására, valamint másod- és harmadlagos szerkezetére. (6 fő, ebből 1 fő intézeti, 3 M Ft, 100% NKTH RET (108/2004), alapkutatás).

Az ionpumpáló bakteriorodopszin (bR) fotoelektromos jeleiből, és molekuladinamikai számításokból meghatározták a bR reakcióciklusának egyes átmeneteihez rendelhető elektromos dipólmomentum-változásokat. Új fizikai modellt állítottak fel a bR működésére.

A Hofmeister-effektust értelmező elméletük kísérletileg ellenőrizhető következményeit vizsgálták AFM segítségével.

A saját fejlesztésű integrált optikai mérőrendszeren megmutatták, hogy a bR molekula fotoreakciói alkalmasak ns-os fényimpulzusok modulálására. Az eredmények optoelektronikai hasznosítására tettek javaslatot. (10 fő, ebből 6 intézeti, 4,5 M Ft: OTKA 88%, MTA-DFG bilaterális 12%, alapkutatás)

Megkezdték egy lézeres kétfotonos polimerizációs (TPP) eljárás fejlesztését a mikrofluidikában használható, mikrométeres nagyságú eszközök készítéséhez. Vizsgálták a

mikromechanikai, fénynyomással hajtott eszközök és az ezek közötti áttételek TPP-vel való előállításaink lehetőségét. Kifejlesztettek és TPP-vel elkészítettek olyan mikrométernyi eszközöket, melyekkel demonstrálták az optikai csipesz rendszeren alapuló 2 és 3 dimenziós mikroszerkezet-összeszerelést mikrofluidikai környezetben. (6 fő, 3 intézeti, 10 M Ft, NKTH 40%, FP-6 NEST-STREP 508952 ATOM-3D 40%, Kinnof-15/6/50/07 20%, 80% alap kutatás, 20% alkalmazott kutatás)

Fotovezetővel bevont falú mikrofluidikai csatornában, elektrooszmózis által hajtott folyadékban speciális megvilágítással komplex áramlási struktúrákat hoztak létre, ezzel a keverés optikai úton való dinamikus szabályozását valósították meg. Olyan orvosdiagnosztikában használható mikrofluidikai szeparátort készítettek és jellemeztek, ami tisztán optikai módszerekkel képes sejteket jellemezni és szétválogatni. A lab-on-a-chip” technológiában alkalmazható szeparátor összes alkotóeleme fotolitográfiás technikával készült egyetlen lépésben. Lézeres polimerizációval készítettek olyan, felületre integrált fényvezető rendszert, melyben mikrorészecskék pozíciójának egyszerű, tisztán fénynyomáson alapuló kontrollját demonstrálták mikrofluidikai környezetben. A TPP technikával épített integrált optikai Mach-Zehnder interferométeren alapuló érzékelő és mikrofluidika kombinációjával antigén-antitest reakciót jellemző detektort készítettek, ezzel citokinek kimutatását fogják végezni. (6 fő, 4 intézeti, 16 M Ft, OTKA 12%, FP-6 NEST-STREP 508952 ATOM-3D 50%, Kinnof-15/6/50/07 38%, 50% alap kutatás, 50% alkalmazott kutatás)

Modellt dolgoztak ki a korábban kísérletileg vizsgált bakteriorodopszinon (bR) fellépő másodrendű optikai jelenségekre. Ennek kísérleti vizsgálatához továbbfejlesztették a fs-os időfelbontású pumpa-próba mérőrendszerük optikai parametrikus oszcillátor (OPO) egységét. Vizsgálati módszert fejlesztettek ki az új OPO tükrök diszperziójának meghatározására. Megterveztek egy új tükrökészletet, mellyel az OPO által szolgáltatott impulzusok hullámhossza szélesebb tartományban lesz hangolható, és stabilitásuk megnő. Az OPO fejlesztése gazdaságilag hasznosítható lehet. (5 fő, ebből 5 intézeti, 8 M Ft: OTKA 40%, Jedlik 50%, GVOP 10%, 80% alap kutatás 20% alkalmazott kutatás)

Video-pupillográfiás módszerrel kimutatták, hogy a figyelemhiányos/hiperaktív zavarban (ADHD) szenvedő gyermekeknek a (pupilla alapján meghatározható) szimpatikus/paraszimpatikus idegrendszeri egyensúlyára a kezelésben legszélesebb körben alkalmazott szer, a metilfenidát stabilizálóló hat. (4 fő, ebből 2 intézeti. Pénzügyi támogatás: 0 Ft, alap kutatás).

#### *Membránszerkezet és -dinamika csoport*

A kiemelt élettani jelentőséggel bíró és több betegségben szerepet játszó vakuoláris proton-ATPáz (V-ATPáz) szerkezet-funkció kapcsolatának vizsgálatában befejezték a proton útvonalhoz és bizonyos gátlóanyagok feltételezett kötődési helyéhez kapcsolódó szintetikus polipeptidek membránbeli másodlagos szerkezetének, orientációjának és aggregációjának spektroszkópiás vizsgálatát. Azt is tanulmányozták, hogy mindegyik milyen hatást fejtenek ki szelektív V-ATPáz gátlóanyagok. A kapcsolódó közleményt elkészítették. (8 kutatóból 2 intézeti, 15%-ban OTKA, 85%-ban külföldi forrás) Élesztő vakuólum vezikulákban a V-ATPáz aktivitását oszcilláló elektromos térben mérik, a többi ATP-t hidrolizáló enzim gátlása mellett, az elektromos tér frekvenciájának függvényében. A biztató kezdeti eredmények azt mutatják, hogy a V-ATPázhoz köthető ATP hidrolízis függ az elektromos tér frekvenciájától. Ezekkel a kísérletekkel remélhetőleg jelző anyagok és az enzim módosítása nélkül is mérhetővé válik a V-ATPáz bizonyos alegységeinek a forgása. (3 intézeti kutató, 100%-ban OTKA forrás)

A növényi tonoplaszt membránban található citokróm *b561* fehérje (TCytb) rekombináns formájának proteoliposzómába történt beépítése után tanulmányozták az aszkorbinsavról induló transz-membrán elektrontranszportot különböző vas-kelátok (ferricianid, vas-EDTA, vas-citrát) jelenlétében. A ferricianid esetében kapott kép különbözött a másik két esetben kapott képtől. A kísérleti munkák még nem fejeződtek be. (2 kutatóból 1 intézeti, 95%-ban külföldi forrás) Sikertelenül elkészíteniük az eddig még senki által nem tanulmányozott, a tumor szupresszív (TS) fehérjék között is szereplő, az ismert citokróm *b561* fehérjecsaldához tartozónak tekintett, rekombináns egérfehérje (TSCytb) His-taggal jelölt változatát termelő élesztősejteket. A legelső kísérletek tanúsága szerint a kérdéses fehérje aszkorbáttal nem redukálható. (3 kutatóból 1 intézeti, 95%-ban külföldi forrás)

A fehérjék termikus stabilitásával, gombolyodásával és lipiddekkkel való kölcsönhatásával foglalkozó témában befejezték a Na,K-ATPázhoz (6 kutatóból 3 intézeti, 50%-ban OTKA) és a bacteriorhodopsinhoz (4 intézeti kutató, 100%-ban OTKA forrás) kapcsolódó kísérletek első sorozatát. A Na,K-ATPázról szóló kézirat bírálati stádiumban van, míg a bacteriorhodopsinhoz kapcsolódó adatok kiértékelése és a közlemény előkészítése jelenleg is folyik. A lizozim membránfelszíni kölcsönhatásának spektroszkópiái és kalorimetriás méréseivel kapcsolatos kézirat szintén előkészítés alatt van. Az eredmények fontosnak tűnnek a lizozimnak eddig kevésbé ismert antibakteriális hatásával kapcsolatban. (5 kutatóból 4 intézeti, 100%-ban OTKA forrás)

Megmutatták, hogy az aminosavakból felépített polielektrolit rétegekre épített lipid kettősréteg lecsökkenti a polipeptid felület "érdességét" és megtartja a beépített hidrofób peptideket. (7 kutatóból 4 intézeti, 70%-ban külföldi forrás). Megvizsgálták az amelogenin, a fogzománc képződésének egyik alapvető fehérjeje monomerjeinek átalakulásának változását a működéshez szükséges nano-gömbökbe polielektrolit filmekkel. Infravörös spektroszkópiával megmutatták, hogy konformációs különbségek vannak a monomer, és a fogzománc kialakulásához feltétlenül szükséges nano-gömbökben levő amelogenin között. E folyamatoknak a megértése alapvető a fogzománc képződéséhez szükséges biomineralizáció megértéséhez, ugyanakkor a polielektrolit film használatával terápiás lehetőségek is elképzelhetők. (4 kutatóból 1 hazai, 70%-ban külföldi forrás)

#### *Molekuláris neurobiológiai csoport*

Az agyi endotélsejtekben zajló jelátviteli mechanizmusok vizsgálata során atomerő mikroszkóp segítségével megállapították, hogy az extracelluláris kalcium szint csökkenésére, reverzibilisen, a sejtek disszociálódnak, magasságuk megnövekedik. Kimutatták, hogy az Y27632 Rho-kináz inhibitor megakadályozza a kalcium depléció által előidézett morfológiai változásokat. Ezzel párhuzamos kísérletsorozatukban kimutatták, hogy a ZO-2 junkcionális fehérje magban történő akkumulációja az M2 típusú piruvát kináz expressziójának fokozódásához vezet. Ugyanakkor megnőtt a sejtek proliferációs aktivitása és csökkent a junkcionális komplexum stabilitása. Eredményeik megerősítik, hogy a ZO-2-nek fontos extrajunkcionális funkciói is vannak.

Az általuk kidolgozott ún. target deprivációs modellen folytatták az idegi sérülést követő mikroglia válaszokat jellemzését: az extraocularis izmokat beidegző III. agyideg axonjainak károsodását követően a III. agyideg centrális magjában immunhisztokémiai módszerekkel követték a CD11b expressziójának időbeli változásait.

3 hónapos Balb/c egerekben, a sérülést követő első napon kimutatható a mikroglia aktiváció az érintett oldali oculomotorius magban, ez maximumát a 4. napon éri el. Nem találtak szignifikáns különbséget a hím és ovariektomizált nőstények reakciója között. Kimutatták,

hogy 17 $\beta$ -ösztradiol-al történő kezelés szignifikáns módon csökkenti a sérülésre adott mikroglia választ és eddigi adataik szerint ez a hormonhatás nem érinti egyformán a hím és nőstény álatokat. A jelenleg is folyamatban lévő kísérleteikben a protektív hatásban megfigyelt dimorfizmus hátterét és a DHEA hatását vizsgálják. (6 fő, valamennyi intézeti, 100% egyéb forrás)

Korábbi kísérleteikben vizsgálták a szérum amiloid P komponensnek (SAP) az LPS indukálta vér-agy gát változásokra kifejtett hatását egerekben. A SAP az intakt központi idegrendszerben nem mutatható ki, Alzheimer-kórban azonban megtalálható az agyi amiloid plakkokban, amelyekhez kötődve azokat stabilizálja.

*In vivo* igazolták, hogy a humán SAP szisztémás beadás után az nem mutatható ki az agyszövetben, a közvetlenül az agyba injektált SAP viszont kiürül, ami aktív effluxra utal. Agyi endotélsejtek, *in vitro*, a SAP-ot aktív transzcitotikus transzporttal képesek mind a vér, mind az agyszövet felé szállítani. Az aktív transzport nagysága az agyszövet felől a vér irányába volt nagyobb. Kísérletesen indukált gyulladás során, *in vivo*, a szisztémásan beadott SAP perivaszkulárisan volt kimutatható az agyban. Mivel Alzheimer-kórban a neuroinflammatorikus folyamatoknak kóroki szerepet tulajdonítanak, adataik hozzájárulhatnak a SAP agyba való bejutásának tisztázásához. (7 fő, ebből 3 intézeti, 25% RET, 25% ETT, 50% egyéb forrás)

A motoneuron betegség SOD1 modelljén igazolták, hogy a sérült mozgató idegsejtek környező mikroglia sejtjeinek vad típusú idegsejtekre történő cseréje a sejtpusztulási folyamatot lelassítja. Ezen állatkísérlettel analóg beavatkozást végeztek motoneuron betegségben szenvedő betegeken. A csontvelő átültetésen alapuló eljárás nem váltotta be a hozzáfűzött reményeket: a betegség lefolyásának üteme nem különbözött a kontroll beteg populációétól. A kutatást lezáró kórbonctani és genetikai vizsgálatokkal kimutatták, hogy a donor eredetű, elsősorban CD68 pozitív sejtek a primer gerincvelői sérülés helyén dúsulnak fel. A felismerés alkalmas adhat egy új típusú terápiás beavatkozásra, mely során a donor sejteket szállítóeszközként használva trofikus faktorokat juttathatnak a sérülés helyére. (6 fő, ebből 3 intézeti, 50% OTKA, 50% egyéb forrás).

#### *Redox metalloenzimek csoport*

Folytatták a *Thiocapsa roseopersicina* fototróf baktérium hidrogenázainak és hidrogén anyagcseréjének tanulmányozását. Meghatározzák és annotálják a *T. roseopersicina*-nak a teljes genom szekvenciáját az SzTE Biotechnológiai Tanszékével és egy német ipari partnerrel kooperációban. (3 kutató, 2 egyetemi hallgató, 5,1 M Ft, pályázati forrásból).

Megvizsgálták, hogy mely hidrogenázok *in vivo* aktivitása függ a kénvegyületek mennyiségétől/minőségétől valamint a fényviszonyoktól. Ebből egy lehetséges modellt állítottak fel a hidrogén és kén anyagcsere kapcsolatára (1 kutató, 1 PhD-hallgató, 3 M Ft, pályázati forrásból).

*T. roseopersicina*-ban azonosítottak és jellemeztek egy új szolubilis hidrogenázt és az enzim poszttranszlációs érésében szerepet játszó specifikus proteázt. Megvizsgálták, hogy milyen elektronhordozó fehérjék kapcsolódhatnak a különböző hidrogenázokhoz. Ez egy jelentős lépés a hidrogenázok metabolikus hálózatának, kontextusának feltérképezéséhez (1 kutató, 1 PhD-hallgató, 3 M Ft, pályázati forrásból). Ugyanebben a sejtben jellemeztek egy szokatlan citokróm c redox enzimet. De novo tömegspektrometriás módszerrel meghatározták a fehérje szekvenciáját. A citokróm redox sajátosságainak tanulmányozását követően modellt javasoltak a strukturális változások leírására (3 kutató, 2 M Ft pályázati forrásból).

Tanulmányozták a hipertermofil heterotróf archaeobaktérium *Thermococcus litoralis* hidrogén és kén anyagcseréjét. Hipertermofil sejtekben elsőként azonosítottak egy formát hidrogén liáz enzimkomplexet, amely nem a szokásos módon a szénhidrát, hanem a peptid metabolizmushoz kapcsolódik. A sejtek kénmetabolizmusát és oxigénnel szembeni védekező mechanizmusait vizsgálva azonosítottak, és jellemeztek egy operont, mely NADPH függő kénreduktáz enzimkomplexet kódol (2 kutató, 2 M Ft, pályázati forrásból).

A bioinformatikai részleg számítógépes eszközökkel modellezi a különféle bioaktív peptidok struktúrális sajátosságait. A peptidok és modellvegyületeik tanulmányozása lehetővé teszi a neurodegeneratív hatású poliaminosav aggregációk hatásmechanizmusának megértését, és utat nyithatnak hatékony farmakológiai terápiás módszerek kifejlesztéséhez (2 kutató 5 M Ft, pályázati forrásból).

A biodegradációs kutatások terén is új eredményeket értek el. Pontosították egy olyan baktérium taxonómiai jellemzését, amely a világon egyedülálló módon képes a toxikus szulfanilsav bontását elvégezni. Megállapították, hogy a sejtek különböző metabolikus útvonalakat használnak a különféle szubsztituált aromás vegyületsoportok lebontására (2 kutató, 1 hallgató. 2 M Ft, pályázati forrásból).

A membrán bioenergetikai csoporttal közösen a citokróm c elektronáramlási folyamatait tanulmányozták. Ehhez optimalizálták a lószív rekombináns citokróm c heterológ gazdában történő termeltetését (1 kutató, 1 M Ft pályázati forrásból).

Az SZTE Biotechnológiai Tanszékével közösen a korábbi években olyan eljárásokat szabadalmaztattak, melyben hidrogéntermelő mezofil illetve termofil fermentatív baktériumok segítségével intenzifikálni tudták a biogáz termelődését. A munka folytatásaként bakteriális genetikai és mikrobiológiai eszközökkel bizonyították, hogy a hidrogén az intenzifikáló anyag és a hatás mikrobák közötti közvetlen anyagtranszporton keresztül valósul meg (2 kutató, 3 M Ft, pályázati forrásból).

A metán és hidrogén anyagcsere kapcsolatát tanulmányozzák metanotróf baktériumokban. Technológiai, metodikai fejlesztéseket végeznek proteomikai 2D-PAGE technika alkalmazása során. Emellett az MTA SzBK MALDI Laborral kooperációban analizálják a metán metabolizmushoz kapcsolódó fehérjék foszforiláltságát. (2 kutató, 1 hallgató, 4 M Ft, 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.

### **III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása**

#### *Membrán bioenergetikai csoport*

Kapcsolatokat tartanak fenn a következő intézetekkel: MTA MFA, MTA SZTAKI, MTA ATKI, MTA SZBK Enzimológiai Intézet, MTA Szilárdtestfizikai és Optikai Kutatóintézet; SZTE Orvos Vegytani Intézet; SZTE Pszichiátriai Klinika; SZTE Orvosi Fizikai Intézet; SZTE Biofizikai Tanszék; SZTE Biokémiai Tanszék; SZTE Optikai és Kvantumelektronikai Tanszék; SZTE Növénytani Tanszék és Fűvészkert; SZTE Gyermek-pszichiátriai Osztály; SZTE Tüdőgyógyászati Tanszék, és Mellkasi Betegségek Szakkórháza; ELTE Fizikai Kémiai Tanszék; ELTE Szerves Kémiai Tanszék, ELTE Biológiai Fizikai Tanszék; PTE Kísérleti Fizikai Tanszék; Optilab Kft.; R&D Ultrafast Lasers Kft.; University of California Irvine, USA; Florida State University Tallahassee, USA; Oklahoma State University, Stillwater,



USA; Los Alamos Natl. Lab., USA; University of Michigan, Ann Arbor, USA; Texas A&M University USA; Tel Aviv University, Izrael; Otto-von-Guericke-Universitaet, Magdeburg, Németország; MPI für Biophysik, Frankfurt, Németország; MPI für Polymerforschung, Mainz, Németország; DKFZ Heidelberg, Németország; Universitaet Witten-Herdecke, Németország; Kernforschungsanlage, Jülich, Németország; Institut für Physikalische Chemie, Marburg, Németország; Ludwig-Maximilians Egyetem, BioMolecular Optics Tanszék, München, Németország; Cranfield University, Anglia; University of St. Andrews, Skócia; Lab. Biochimie-Enzymologie Ins. Gustave Roussy, Villejuif, Franciaország; Ecole Polytechnique, Palaiseau, Franciaország; Bioorganikus Kémiai Intézet, Orosz Tudományos Akadémia, Moszkva; Belozersky Intézet, Moszkvai Állami Egyetem; Molekuláris és Atomfizikai Intézet, Fehérorosz Tudományos Akadémia, Minszk; University „Carol Davila” Bukarest (Románia), University „Babes-Bolyai”, Kolozsvár, Románia; RISO National Laboratories, Dánia; Thales Group, Franciaország; ISI, Brno, Csehország; ICFO, Barcelona, Spanyolország; Göteborgi Egyetem, Svédország.

Rendszeres oktatást folytatnak a Szegedi Tudományegyetemen: SZTE ÁOK posztgraduális képzés: A biofizika alapjai; SZTE kötelező és speciálkollégiumok: Bioelektronika, Membrán bioenergetika, Biológiai kísérletek számítógépes kiértékelése (alapfok + PhD), Modern kutatási módszerek a biofizikában; SZTE PhD-témavezetés; SZBK ITC előadássorozat.

#### *Membránszerkezet és -dinamika csoport*

Aktív, rendszeres kapcsolatot tartanak fenn az alábbi intézetekkel: SzBK Növénybiológiai, Biokémiai és Genetikai Intézetei; SzTE ÁOK Biokémiai Intézete; Biofizikai-Kémiai Max-Planck-Intézet, Göttingen (Németország); Fachbereich Biologie, Universität Konstanz (Németország); Biochemistry Department, University of Leeds (Anglia); Department of Biological & Biomedical Sciences, School of Life Sciences, Glasgow Caledonian University (Skócia); Department of Biophysics, University of Aarhus (Dánia); Department of Physics, University of Calabria (Olaszország); Department of Biology, University of Antwerp (UA-RUCA) (Belgium); Groupe d'étude des semi-conducteurs és Chirurgie Dentaire, Université Montpellier I, Montpellier Cedex 5 (Franciaország); Laboratoire de Physicochimie Biomoléculaire et Cellulaire (LPBC), 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 és gyakorlatvezetések SzBK, ITC. Két PhD és egy ITC ösztöndíjas, egy diplomamunkás és egy TDK-s témavezetése a csoportban.

*Konferencia szervezés:* 37. Membrán-Transzport Konferencia (Sümege, 2007. május 22–25); közös Magyar Biofizikai Társaság XXIII. Kongresszusa és II. Regional Biophysics Conference (2007. augusztus 21–25, Balatonfüred); 3rd Mini-Symposium on EPR Spectroscopy in Hungary – in Memoriam László Horváth (Szeged, 2007. november 26).

#### *Molekuláris neurobiológiai csoport*

Hazai és nemzetközi kapcsolatok: SZTE Neurológiai Klinika, SZTE, Összehasonlító Élettani Tanszék, Szeged; Szeged; SZTE, Orvosi Vegytani Intézet, Szeged; SZTE, Gyógyszertechnológiai Intézet, Szeged; SZTE Bőrklinika, Szeged; SZTE, Optikai és Kvantumelektronikai Tanszék, Szeged; Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Budapest; DTE, Gyógyszertechnológiai Intézet, Debrecen; Cajal Institute, Madrid, Spain; University of Salzburg, Ausztria; Charité Berlin, NSZK; Emory University, Atlanta, USA; CINVESTAV, Mexico City, Mexico; SE Dept. Pharmacology, Nagasaki University School of Medicine,

Nagasaki, Japan; PharmacoCell Co. Ltd., Nagasaki, Japan; Department of Medicine, Faculty of Medicine, University of Manitoba, Canada; Molecular Neuroscience and Vascular Biology Laboratory, Dept. Surgery, University of Kentucky, Lexington, USA; Institut für Infektionsmedizin, Charité, Berlin, Germany; Ontario Veterinary College, Guelph, Ontario, Kanada; Helen Hayes Hospital, New York, New York, USA; Neurological Institute, The Methodist Hospital, Houston, USA; The Babraham Institute, Cambridge, UK; Department of Pathology, University of Tübingen, Germany; Institute of Neuroanatomy, Slovak Academy of Sciences, Bratislava, Slovakia; Rutgers University, Newark, New Jersey, USA; Department of Human Anatomy, University of Bari, Italy; Yale University, New Haven, Connecticut, USA.

*Oktatás:* SZTE (Szeged) és SE (Budapest) graduális és posztgraduális előadások, 3 biológus hallgató témavezetése, 9 PhD-hallgató témavezetése, SZBK, ITC előadások, 1 ITC hallgató témavezetése.

#### *Redox metalloenzimek csoport*

Munkatársuk az SzTE Biológus Tanszékcsoport vezetője, Biológus Doktori Iskolájának elnökségi tagja, a Környezettudományi Doktori Iskola elnökségi tagja, az SzTE Tanácsának tagja, a Magyar Biokémiai Egyesület Biotechnológiai Szakosztályának vezetője, a Magyar Mikrobiológiai Társaság elnökségi tagja, az UNESCO „Environmental Biology” Chair vezetője, Magyar Biogáz Egyesület elnöke, egy EU 6th FP Programme projekt résztvevője, a bioinformatikai oktatás programjának kidolgozója az MTA SzBK, az SzTE, Debreceni Egyetem, Pécsi Egyetem közreműködésével az European Federation of Biotechnology (EFB) Regional Branch Office vezetője, az EFB Executive Committee tagja. Acta Biologica Szegediensis, Asian Biotechnology és Central European Journal of Biology szerkesztőbizottság tagja. Nemzetközi szervezeti tagság: American Society of Microbiology, International Society for Extremophiles, COST 868 Európai Hálózatnak, Magyar Bioinformatikai Társaság, Magyar Energetikai Társaság, Magyar Biofizikai Társaság

*Nemzetközi munkakapcsolatok:* EU 6th és az EU 7<sup>th</sup> FP keretében két különböző konzorcium tagjaként elnyert pályázatok. A két konzorciumban több, mint 50 laboratóriummal állnak kapcsolatban. A genom szekvenálását az SZTE Biotechnológiai Tanszékével és az e-gene GmbH céggel közösen végzik.

Közös pályázat benyújtása a Ferropent Kft-vel; a cégen keresztül kapcsolatokat alakítottak ki a világ egyik legnagyobb biogázzal foglalkozó gyárával, a Hese Biogas GmbH-val.

*Oktatás:* 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 kidolgozása.

### **IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése**

#### *Membrán bioenergetikai csoport*

NKFP- 1-00007/2005; OM-00202/2005: „Femtobiológia” (2006–2008, 337 M Ft, ebből az intézeté 31,27 M Ft). Alap- és alkalmazott kutatás. Célja mikrofluidikában használható mikroméretű gépek kétfotonos polimerizációs előállítására fs-os Titán-zafír lézerrel és orvosbiológiailag fontos fehérjék és más molekulák szolvatációs dinamikájának mérése a Titán-zafír lézeren alapuló pumpa-próba kísérletekkel.

FP-6 NEST-STREP ATOM-3D 508952: „NEST ATOM-3D Contract 508952” (2004–2007, az intézeté 244,7 M Ft). Alkalmazott jellegű kutatás, alapkutatói hozzájárulással. Célja a

fény-anyag kölcsönhatás által kínált mikromanipulációs lehetőségek kutatása, különös tekintettel a lehetséges alkalmazásokra. A munkacsoport feladata fotopolimerizációval készített és fény által hajtott mikrogépek előállítás és ezek mikrofluidikai alkalmazási lehetőségeinek feltárása volt.

Kinnof-15/6/50/07: Fénnyel vezérelt mikrofluidikai orvosdiagnosztikai rendszerek (2007, 8 M Ft). Alkalmazott kutatás. A csoport optikai manipulációs és mikrostruktúra építési kutatásaira épülő munka, célja fényvezérlésű mikrofluidikai eszközök fejlesztése

OTKA T 046747: „Mikromanipulációs kísérletek lézercsipesszel” (2004–2007, 14,620 M Ft). Alap kutatás. Célja molekuláris méretű biológiai objektumok (fehérjék, membránok, DNS) fizikai, elsősorban mechanikai tulajdonságainak felderítése, molekuláris erők és kölcsönhatások meghatározása.

OTKA T 049489: „Biológiai membránok elektromos térszerkezetének vizsgálata” (2005–2008, 15,700 M Ft). Alap kutatás. Célja a biológiai energiaátalakításban szerepet játszó transzport fehérjék elsősorban elektromos tulajdonságainak megismerése, amivel a külső energia (pl. fény) membránon keresztül felépített elektromos és kémiai energiába való alakítása magyarázható.

OTKA T 048706: „Membrán fehérjék szerkezete és működése közti kapcsolat vizsgálata” (2005–2008, 12,0 M Ft). Alap kutatás. Atomerő mikroszkópiái és spektroszkópiái módszerekkel célozza a molekuláris szinttől kezdve a sejtes szintig biológiailag jelentős kölcsönhatások feltárását.

OTKA T 048725: „Ultragyors lineáris és nemlineáris optikai folyamatok makromolekulákon” (2005–2008, 16,0 M Ft). Alap kutatási pályázat. Célja a kvantumelektronikában kifejlesztett femto- és pikoszekundumos spektroszkópia alkalmazása biológiai makromolekulák fizikai, optikai tulajdonságainak és bizonyos működéseinek (pl. fényenergia átalakítása) megismerése.

OTKA T 049207: „A fehérjemátrix szerepe a redoxfehérjék működésében” (2005–2008, 14,0 M Ft). Alap kutatási pályázat. Célja a biológiai energiaátalakításban alapvető redox (elektrontranszfer) folyamatok jobb megismerése, annak vizsgálata, hogy mi az összefüggés az elektronáramot közvetítő fehérje anyagi tulajdonságai és az elektrontranszfer sebessége, hatékonysága között.

MTA-DFG: „Hofmeister kölcsönhatások határfelületeken” (2006–2008, 600 E Ft) A Max-Planck-Institut für Polymerforschung AFM-csoportjával kialakított kooperáció hozzájárul a Hofmeister-effektus értelmezésére adott elméleti modell kísérleti következményeinek vizsgálatához.

MTA-DFG: „Protonpumpáló membránfehérje molekuladinamikai modelljének kísérleti kontrollja elektromos jelek segítségével”, (2006–2008, 600 E Ft) A bakteriorodopszin (bR) fehérje fotoelektromos jeleiből, valamint molekuladinamikai számításokból meghatározták a bR reakcióciklusának egyes átmeneteihez rendelhető elektromos dipólmomentum-változásokat. Eredményeik alapján új fizikai modellhipotézist állítottak fel a bR működésére vonatkozóan.

GVOP-3.3.3-0.5/1.-2005-05-0078/3.0: (2006–2008, 8 M Ft); különálló szerződések kutatási részfeladatok megoldására.

NKTH-RET: „Terápiás célú idegrendszeri kutatások a molekulától az integrált idegrendszeri működésig.” (2005–2008, 10 M Ft). Célja a kóros fehérje-aggregációval járó betegségek (Alzheimer-kór, Parkinson-kór) terápiájának kutatása.

TÉT Ro 4/05: „Membránszerkezetek tanulmányozása” (2006–2007, 4 M Ft) Utazási pályázat. A pályázat során az antioxidáns koercitin hatását vizsgálták sejtmembránra és mesterséges membránra.

#### *Membránszerkezet és -dinamika csoport*

OTKA K 68804: „A vakuoláris proton pumpa (V-ATPáz) biofizikai vizsgálata” (2007–2011, 19,4 M Ft), alapkutatási pályázat. Célja a vakuoláris proton-ATPáz (V-ATPáz) szerkezet-funkció kapcsolatának biofizikai vizsgálata. A fehérje szabályozásának jobb megértéséhez, azt natív membránban és egyes részei működését izoláltan, mesterséges membránban is tanulmányozzák. A kutatások másik célja speciális, szintetikus és szelektív V-ATPáz gátlóanyagok hatásmechanizmusának megértése.

OTKA F 67735: „Alfa-hélix és béta-hordó fehérjék membránba ágyazódása” (2007–2010, 10,4 M Ft), alapkutatási pályázat. A pályázatban azt vizsgálják, hogy – *in vitro* körülmények között – hogyan alakul ki egy funkcionális szerkezet és az hogyan függ a fehérjét körülvevő lipid mátrix kémiai és fizikai állapotától valamint az egyéb releváns kémiai és fizikai feltételektől (hőmérséklet, pH, gátló és serkentő anyagok, stb.).

ECO-NET 16203EK (2007–2008): Francia-lengyel-magyar együttműködés a „szerkezet nélküli” (intrinsically unstructured) fehérjék szerkezetének tanulmányozására. A vizsgált fehérje a kazein, annak szerkezeti átalakulásai, amik lehetővé teszik, hogy nagymennyiségű kalciumfoszfátot szállítson. A kazein aggregációját, a belőle felépíthető tervezett szerkezetű fehérje komplexeket vizsgáljuk, különös tekintettel a csontképzéshez szükséges biomineralizáció beindításának lehetőségére.

EU Marie-Curie EST hálózat: „BIOMEM”, Proposal No. FP6-504342 (2006–2010). Nemzetközi alapkutatási, oktatási hálózat biomembránok multidiszciplináris, elsősorban spektroszkópiai és biokémiai vizsgálatára.

B-30/04 belga-magyar bilaterális tudományos együttműködés: „A mitokondriális C-vitamin és a glukóz anyagcsere kapcsolata”.

#### *Molekuláris neurobiológiai csoport*

NKTH Asbóth Oszkár (XTTPSRT1): Alap és alkalmazott kutatás jellegű pályázat, melynek során az agyi endotélsejtek efflux transzportereit vizsgálják. Cél egy gyógyszer-transzporter kölcsönhatások elemzésére alkalmas komplex farmakokinetikai technológiai platform létrehozása és validálása. (2006–2008, 34,958 M Ft)

RET 08/2004: Délalföldi Neurobiológia Tudáscentrum, 1. alprogram: „Kóros fehérje-aggregációval járó betegségek terápiájának kutatása” (2004–2008, 15 M Ft). Alap és alkalmazott kutatási pályázat; célja új terápiás módszerek, illetve hatóanyagok kifejlesztése a neurodegeneratív betegségek kezelésére.

ETT 589/2006: „Sérülést követő vér-agy gát és gliasejt reakciók *in vitro* és *in vivo* vizsgálata hisztamin deficiens egerekben” (2006–2008, 4,5 M Ft) Alapkutatási pályázat; célja megérteni a hisztamin szerepét a neuroinflammációs folyamatokban.

OTKA T 0487108: „Sejt-autonóm és nem sejt-autonóm tényezők tanulmányozása a motoros idegsejtek degenerációja során” (2005–2008, 12,0 M Ft) Alapkutatási pályázat, mely a mozgató idegrendszer degenerációját meghatározó folyamatok felismerését célozza.

RET 08/2004: Délalföldi Neurobiológia Tudáscentrum, 3. alprogram: „Neurodegeneratív kórképek patomechanizmus: neuroprotektív farmakonok fejlesztése.” (2004–2008,

20,889 M Ft). Alap és alkalmazott kutatási pályázat; célja új terápiás módszerek, illetve hatóanyagok kifejlesztése a neurodegeneratív betegségek kezelésére.

MTA EKK; E -438/2006: „Neuroprotekción az idős és sérült agyban: a nemi hormonok és neuroszteroidok szerepe” (2006, 2,868 M Ft). Alaputatási pályázat, célja azon molekuláris mechanizmusok tanulmányozása, melyek szerepet játszhatalnak a neuroprotekciónban.

ETT 476/2006: „Hippocampális szinaptikus plaszticitás szerepe a depresszió 'learned helplessness' modelljében” (2006–2008, 3,0 M Ft). Alaputatási pályázat, amely a nemi hormonok által kiváltott morfológiai és viselkedésbeli változásokat tanulmányozza.

#### *Redox metalloenzimek csoport*

GVOP-3.1.1-2004-05-0492/3.0: „Homo-poliaminosavak aggregációjának vizsgálata.” (2004–2007, 5,5 M Ft) Alaputatási pályázat. Célja neurodegeneratív betegségekben lejátszódó fehérje aggregációs folyamatok vizsgálata, modellezése.

EU FP6-2003-NEST-A SOLAR-H 516510: „Linking molecular genetics and bio-mimetic chemistry – a multi-disciplinary approach to achieve renewable hydrogen production.” (2005–2008, 21500 EUR) Alaputatási pályázat. Célja a mesterséges fotoszintézis és ehhez kapcsolt biohidrogén termelés molekuláris jelenségeinek vizsgálata.

OMFB-01109/2006; Baross-3-2005-0014: „Dél-alföldi regionális fenntartható környezet és megújuló energia technológia-transzfer hálózat.” (2006–2007, 13,3 M Ft) Alkalmazott kutatási pályázat. Célja a Dél-alföldi régióban a megújuló, biotechnológiai energiatermeléssel foglalkozó kutató, fejlesztő és innovációs aktivitások koordinálása.

Alvállalkozó a „Fototróf genomika II” című AKF pályázatban (GVOP-3.1.1-2004-05-0446/3.0) (2005–2007, 5,1 M Ft). A projekt célkitűzése, hogy meghatározza a fototróf bíbor kénbaktérium, a *Thiocapsa roseopersicina* BBS teljes genomjának szekvenciáját, és azt annotálja.

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

1. Kelemen L, Valkai S, Ormos P: Parallel photopolymerisation with complex light patterns generated by diffractive optical elements. *Optics Express* 14488–14497 (2007)
2. Der A, Kelemen L, Fabian L, Taneva SG, Fodor E, Pali T, Cupane A, Cacace MG, Ramsden JJ: Interfacial water structure controls protein conformation. *Journal of Physical Chemistry B* 111(19): 5344–5350 (2007)
3. Csakvari E, Hoyk Z, Garcia-Ovejero D, Garcia-Segura LM, Parducz A: Fluctuation of synapse density in the arcuate nucleus during the estrous cycle. *Neuroscience* 144: 1288–1292 (2007)
4. Palkovits M, Deli MA, Gallatz K, Tóth ZE, Buzás E, Falus A: Highly activated c-fos expression in specific brain regions (ependyma, circumventricular organs, choroid plexus) of histidine decarboxylase deficient mice in response to formalin-induced acute pain. *Neuropharmacology* 53: 101–112 (2007)
5. Rákhely G, Laurinavichene TV, Tsygankov AA, Kovács KL: The role of Hox hydrogenase in the H<sub>2</sub> metabolism of *Thiocapsa roseopersicina*. *Biochim Biophys Acta Bioenergetics* 1767: 671–676 (2007)

## VI. A kutatóhely 2007. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: Szegedi Biológiai Központ, Biofizikai Intézet

Átlaglétszám <sup>1</sup> :	45	Ebből kutató <sup>2</sup> :	34
PhD, kandidátus: 5	MTA doktora: 11	levelező tag: 0	rendes tag: 1
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			13
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>3</sup> :			51
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma <sup>4</sup> :			49
<i>Ebből</i> impakt faktoros publikáció magyarul: 0		idegen nyelven:	44
nemzetközi együttműködés keretében: 20		SCI által regisztrált folyóiratban:	44
összesített impakt faktor <sup>5</sup> : 123,87		összes hivatkozás száma <sup>6</sup> :	868
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			690
<i>Magyarul</i> könyv/monográfia <sup>7</sup> :	1	könyvfejezet: 0	jegyzet: 1
<i>Idegen</i> nyelven könyv:	0	könyvfejezet: 2	jegyzet: 0
Tud. fokozat megszerzése <sup>8</sup> : PhD: 1	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma <sup>9</sup> : 3		<i>ebből</i> külföldön:	2
Értékesített szabadalmak száma:			0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma <sup>10</sup> : 34		poszterek száma:	35
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>11</sup> :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 7	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:		6
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>12</sup> :			19
Ebből doktori iskolákban oktatók száma: 13		Doktori iskolát vezetőik száma:	0
Elméleti kurzusok száma <sup>13</sup> : 10		Gyakorlati kurzusok száma:	10
TDK munkát készítő hallgatók száma: 11		Diplomamunkát: 12	PhD-t: 24
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma <sup>14</sup> :			45
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :		203,1	MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma <sup>16</sup> : 0		Teljes saját bevétel:	119 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel <sup>17</sup> :		0	MFt
Az év folyamán művelt OTKA témák száma:			8
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		23,7	MFt
Az év folyamán művelt NKTH pályázat témáinak száma <sup>18</sup> :			7
NKFP: 1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		5,9 MFt
Egyéb: 6	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		38,6 MFt
NFT témák száma <sup>19</sup> : 1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		4,6 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma <sup>20</sup> :			2
EU forrásból: 2	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		14,9 MFt
Egyéb: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0	MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány <sup>21</sup> :		1,3	MFt

## SZBK BIOKÉMIAI INTÉZET

6726 Szeged, Temesvári krt. 62.  
Telefon: (62) 599–654, Fax: (62) 433–506  
e-mail: posfaigy@brc.hu; honlap: <http://www.brc.hu>

### I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

Az intézet feladata az alapítás óta: molekuláris biológiai és biokémiai kutatások folytatása és az eredmények társadalmi-gazdasági hasznosításának kezdeményezése. Cél a korszerű természettudományos módszerek sokoldalú felhasználásával az élő anyag makromolekuláinak (nukleinsavak, fehérjék, lipidek és komplexeik) szerkezeti és működésbeli megismerése a különböző organizációs szinteken. A vizsgálatok az élő anyag kémiai, fizikokémiai természetének, változásainak, az élőben lejátszódó folyamatok szabályozásának, az életjelenségek törvényszerűségeinek felderítésére irányulnak, s az életminőség javításában ill. biotechnológiai projektekben nyerhetnek alkalmazást. Az utóbbi években a kutatási irányok megválasztásában fokozottan érvényesült az eredmények közvetlen hasznosíthatóságának igénye. A tárgyévben az intézet négy témacsoportjában a főbb feladatok a következők voltak:

#### *Stresszbiológiai témacsoport*

A stressz-érzékelés és -kivédés sejt- és molekuláris szintű folyamatainak tanulmányozása, különös tekintettel a plazmamembrán szerepére. A sejtmembrán foszfolipid és zsírsav-oldallánc összetételének és fázisállapotainak – és ezen keresztül a génműködésnek – diétás úton történő befolyásolása. Korszerű lipidomikai laboratórium felszerelése a sejt stresszválaszának globális lipidanalíziséhez. A prion fehérje szerkezete és szerepe a prionbetegség patomechanizmusában.

#### *Neurobiológiai témacsoport*

Kardiovaszkuláris és neurodegeneratív betegségek genetikai hátterének tanulmányozása transzgenikus állatmodellek létrehozásával a kóroktan és a patomechanizmus jobb megismerése céljából. A fájdalomérzés szabályozásában és a kábítószer-függés kialakulásában szereplő fehérjék és peptid szerkezetű neurotranszmitter- és modulátor molekulák funkcionális biokémiai vizsgálata; szintetikus analógok és radiojelzett ligandok előállítása és tesztelése farmakológiai alkalmazásokhoz.

#### *Eukarióta génműködés-szabályozás témacsoport*

A génműködés finomszabályozásában szerepet játszó egyes gének, kromatin változások jellemzése. A sejt fehérjéinek lebontását végző fehérjekomplex, a proteaszóma működésének molekuláris szintű vizsgálata *ecetmuslica* modellben, mutációinak kapcsolata a tumoros folyamatokkal. A vázrendszer, a sejtközötti állomány fejlődésében szerepet játszó egyes gének szabályozási mechanizmusának tanulmányozása, a gének humán vázrendszeri és tumoros betegségekben betöltött potenciális szerepének vizsgálata.

#### *Szintetikus biológiai témacsoport*

A fehérje-DNS kölcsönhatások tanulmányozása molekuláris biológiai eszközökkel. Irányított DNS-módosításokhoz enzimvariánsok létrehozása. Minimál genomú baktériumtörzs

továbbfejlesztése és jellemzése, laboratóriumi és ipari alkalmazásokhoz alakítása. Bakteriális és élesztő metabolikus hálózatok analízise, modellek kidolgozása szintetikus sejtek készítéséhez.

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

### *Stresszbiológiai témacsoport*

#### Molekuláris Stresszbiológiai Csoport

Vizsgálatok a *Synechocystis* Hsp17 pontmutánsokkal a kismolsúlyú hősokkfehérje-membrán kölcsönhatások igazolására. Egy mutáns, a Q16R, Hsp17 kizárólag a tilakoid membránhoz kötődik és megvédi e sejtet az UV-B károsodástól. Ez a felismerés igen jelentős gyakorlati jelentőséggel is bírhat a növények UV-B okozta károsodásának kivédésében.

*Az E. coli kismolsúlyú hősokkfehérjék (IbpA és IbpB) membrán aktivitásai.* Folytatták az *E. coli* sHsp-k (IbpA és IbpB) membrán (hő)stabilitásban betöltött szerepének feltárását, a sHSP-lipid metabolikus és funkcionális kapcsolódások megértését.

A membrán szenzor teória bizonyítása emlős sejteken. Igazolták, hogy a plazmamembrán-hsp jelátviteli folyamatokban kiemelkedő fontosságú a koleszterol-gazdag membrán mikrodomének (jelképző platformok) molekuláris átrendeződése. Tanulmányozták a membránfluidizációt, ill. a hőstressz hatására bekövetkező transzkripciós változásokat, azonosították a közös szabályozó elemeket és a két stresszhatást megkülönböztető expressziós változásokat.

A Dél-Alföldi Neurobiológiai Tudásközpont (DNT) konzorciumban végzett munkák. A RET pályázat keretében nagyszámú vegyület szelektív stresszfehérje (HSP) válaszra gyakorolt hatásának gyors tesztelésére alkalmas sejtvonalatokat állítottak elő SH-SY5Y. Továbbfejlesztették azt a képanalízisen alapuló sejt citometria módszert, amely egy vegyes sejtpopuláció esetében lehetővé teszi az egyedi sejtek térbeli és időbeli jellemzésének összehasonlító statisztikus analízisét. A legkorszerűbb tömegspektrometriára épülő lipidomika (GC-MS, ESI-MS) és membránbiokémia alkalmazása és fejlesztése: a Regensburgi Egyetemmel közösen elindították egy nagy áteresztő képességű lipidomikai módszer közös fejlesztését.

#### Fehérje-konformáció / Prion Csoport

A fehérje feltekeredés mechanizmusának vizsgálata. Legutóbbi kutatásaik fehérjék N-terminális glutaminjainak ciklizációját, a ciklizáció és az oxidációs feltekeredés egymáshoz való viszonyát vizsgálta. Ezenfelül az oxidációs feltekeredés követésére általánosan használható módszert dolgoztak ki. Továbbá olyan fehérjék konformáció változásával kapcsolatos betegségekkel foglalkoznak, amelyek lefolyásához amyloid vagy amyloid-szerű lerakódás kapcsolódik, mint amilyen például az Alzheimer kór vagy a fertőző szivacsos agylagyulás betegségei. Itt a lerakódó fehérje formálódásának mechanizmusa, szerkezete, detektálása áll a kutatás középpontjában.



## *Neurobiológiai témacsoport*

### Állatgenetikai és Molekuláris Neurobiológiai Csoport

A hyperlipidémia szerepének vizsgálata az érrendszeri és neurodegeneratív elváltozásokban. A vizsgálatok a hyperlipidemia cerebrovaszkuláris elváltozásokban, a neuronok apoptózisában és a neurodegenerációban betöltött szerepére irányultak. Eredményeik a humán szisztémás érkárosodások és a neurodegeneratív elváltozások közötti kapcsolat illetve a neurodegeneratív elváltozások (pl. Alzheimer-kór) kialakulásának mélyebb megismeréséhez járulhatnak hozzá. Korábban már előállítottak hyperlipidemiás egereket a humán apoB-100 gén túltermelése révén. Ezek az egerek normál tápon tartva szignifikánsan emelkedett szérumszintű triglyceridet, koleszterindús diétán emelkedett szérumszintű koleszterin szintet mutattak. Tovább jellemezték ezeket a hyperlipidemiás egereket és kimutatták, hogy koleszterindús diétán az állatokban 6-7 hónapos korra atheroszklerózis alakul ki. Az apoB-100 túltermelésének az agyi fehérjeprofilra kifejtett hatását vizsgálva azt találták, hogy mintegy kétszeresére nőtt az apoptotikus jelátvitelben szerepet játszó fehérjék mennyisége. MRI és MEMRI-vel végzett morfológiai vizsgálatok feltárták, hogy az oldalsó és hátsó agykamrák üregei nagymértékben megnagyobbodtak a transzgenikus egerekben.

### Opioid Csoport

Molekuláris farmakológiai projekt. Tanulmányozták 16 új endomorfint peptidomimetikumként és jelátviteli sajátosságait. A *cisz(1S,2R)ACHC*-endomorfint az alapvegyülethez képest megnövekedett mu-receptor affinitást, szelektivitást és proteolitikus stabilitást mutatott. Az új peptidet az SZTE Kórélettani Intézettel együttműködésben analgetikus tesztekben is megvizsgálták és megállapították, hogy krónikus adásakor analgetikus tolerancia jön létre. Ez nem jár együtt a receptorok internalizációjával/down-regulációjával, viszont az intracelluláris mu-opioid receptorszám 46%-kal up-regulálódik. Receptor deszenzitizációt nem észleltek. Megállapították, hogy a morfin-dependencia állapotában a sejt felszíni mu-opioid receptorok száma a drog spontán megvonása esetén 37 %-kal, míg naltrexon-precipitált elvonáskor 66 %-kal nő. Az elvonás fázisában a receptorok a G-protein szignalizációban nem észleltek szignifikáns változásokat. Kimutatták, hogy a kannabinoid CB1 és a GABA<sub>B</sub> receptorok cross-antagonizálják a G-protein szignalizációt és egy olyan új funkcionális egységet hoznak létre, amelynek ligandkötő sajátosságai eltérnek az egyedi receptorokétól. Részt vettek az Alzheimer-kórban szerepet játszó  $\beta$ -amiloid peptidok specifikus kötőfehérjéinek proteomikai módszerekkel történő azonosításában patkány agyi szinaptikus plazmamembránban.

### Neuropeptid projekt

Jelentős előrehaladást értek el specifikusan módosított fehérjemolekulák előállítására alkalmas enzimátikus módszer kidolgozásában. Szintetizáltak egy a prion fehérje sejtmembránhoz kapcsolására alkalmas molekulát. A jelöléstechnika terén több új, nagy specifitású receptor ligandot fejlesztettek ki (delta opioid antagonisták, morfin és endomorphin származékok, angiotenzin-IV anológok). Radiojelzett molekulákat állítottak elő külföldi ipari partnerek/megrendelők (Esteve, Lonza és Biotrend) számára. Elméleti módszerekkel tanulmányozták természetes és szintetikus  $\mu$  opioid receptor ligandumok konformációs tulajdonságait a receptor aktiválásához szükséges szerkezeti tényezők feltárása érdekében.

### Opioid receptor projekt

Az opioid és kannabinoid rendszer kölcsönhatását vizsgálták az opioid receptorok génexpressziójának és G-fehérje kapcsoltságának szintjén vad típusú, továbbá CB1 és CB2 kannabinoid receptor hiányos transzgenikus egerek különféle agyterületein. A legmarkánsabb változásokat a mu-opioid receptoroknál észlelték. Kannabisz agonista noladin éter kezelést

követően a mu-receptorok mRNS szintje és G-protein aktivációja szignifikánsan csökkent mind a vad típusú, mind a receptor hiányos egerek előagyában. A kisagyban az mRNS szint emelkedése mellett G-fehérjék aktivitása csökkent. Eredményeik az opioid és kannabiod rendszer sokrétű interakcióját támasztják alá, amelyek a CB2 receptorok szerepét és más indirekt kölcsönhatásokat is valószínűsítnek. A *Neuropeptid projekt*tel együttműködve hatástani kutatás tárgya volt többféle endomorfín oldallánc-sztereoiszomer, amelyekről kimutatták a tervezett  $\delta > \mu$  szelektivitást, és a kevert parciális agonista-antagonista karaktert is.

#### *Eukarióta génműködés-szabályozás témacsoport*

##### Eukarióta Transzkripció Szabályozás Csoport

Génműködés és kromoszómaszerkezet szabályozása. Hiszton módosító komplexek szerepét és együttműködését bizonyították a génműködés és kromoszóma szerkezet szabályozásában. Kimutatták hogy a korábbi munkájukkal jellemzett SAGA és ATAC komplexek szigorúan specifikusan módosítják a nukleoszóma hiszton komponenseit és működésük további kromatin szerkezetet módosító fehérje komplexek működésével összehangolt. Az ATAC komplex működésével létrejövő hiszton 4 acetiláció hiányában csökken a JIL-1 hiszton kináz aktivitása és ez a transzkripcióban inaktív heterokromatin kialakulásának irányába tolja el a kromatin szerkezet változását. A hiszton 4 ATAC-kal történő acetilációjához pedig egy másik nukleoszóma módosító komplex, a nukleoszómákat ATP energiáját használva átrendező NURF működése szükséges. Adataik így a kromatin szerkezet és aktív-inaktív állapotok kialakításában fontos szerepet játszó fehérje komplexek koordinált együttműködését bizonyítják.

##### Drosophila Sejtbiológiai/Molekuláris Biológiai Csoport

Sejtciklus-szabályozó komplex funkcionális vizsgálata. Az eukarióta sejtciklus szabályozásában alapvető szerepet játszó komplex, az anafázist indukáló komplex (anaphase promoting complex, APC) funkcionális analízisét végezték. Sikeresen előállítaniuk és részletesen jellemezniük a *Drosophila* APC-t alkotó valamennyi alegységet kódoló gének mutáns alléljait. Ezeknek a mutánsoknak köszönhetően a *Drosophila* az első soksejtű eukarióta rendszer, amelyben lehetőség van az APC funkciójának részletes vizsgálatára. Az egyes alegységek funkcióvesztése jelentős fenotípusbeli különbségeket eredményezett, amiből következtethettek az egyes alegységek szerepére az APC komplexen belül. Ezen az alapon azonosítani lehetett azokat az alegységeket, amelyek az APC komplex katalitikus aktivitásához, szubsztrát felismeréséhez és kötődéséhez, vagy struktúrájának fenntartásához járulnak hozzá. A mutánsok analízise olyan alkalmazásokhoz vezethet, mint pl. a sejtciklusra ható kemoterápiás szerek hatékonyságának előrejelzése.

Proteaszóma biokémiai vizsgálata. A 26S proteaszóma p54-es ubiquitin receptor alegységének extraproteaszómális funkcióját vizsgálták. Megállapították, hogy az alegység multiubiquitinálódik, és ennek a formának a felszaporodása lárvális letalitást eredményez. Vizsgálták a 26S proteaszóma Rpt1/p48 alegységének funkcióját genetikai és molekuláris biológiai módszerekkel, megállapították, hogy az alegységet kódoló gén hipomorf mutációja letális.

##### Kötőszövet Molekuláris Biológiai Csoport

Gyulladásgátló és porcregeneráló folyamatok vizsgálata. Folytatták GVOP kutatás keretében porcspecifikus vektorok készítését és gyógyszerjelölt vegyületek gyulladásgátló és porcregeneráló hatásának tesztelésére alkalmas transzgenikus állatmodellek létrehozását. A projekt keretében részben minden porcsejtben működő általános porcspecifikus vektorokat,

másrészt pedig a növekedési korong meghatározott zónáiba működő porcspecifikus vektorokat készítettek és a vektorok felhasználásával transzgenikus egérvonalakat hoztak létre. Az eredményekből szabadalmi bejelentés született. Másik GVOP program során találtak két olyan vegyületet, amely gyulladáskeltők által kiváltott tüneteket porcsejtekben csökkent. Tovább vizsgálva a matrilin-1 gén zonális kifejeződésének szabályozását igazolták, hogy a távoli és közeli konzervált DNS elemek Sox faktorok közvetítésével vesznek részt az enhanceosoma képzésében. A magas aktivitáshoz azonban NFI faktorok kötődése is szükséges.

Folytatták a matrilin-2 (Matn2) szerepének vizsgálatát patkány soleus izom notexin indukálta regenerációja során hazai együttműködés keretében. Konfokális lézer mikroszkópiával kimutatták, hogy az izomrostokon a matrilin-2 a costamerekkel párhuzamosan és a sarcomerekkel alternáltan futó sávos mintázatot alkotnak. Folyik a Prx1 transzkripció faktor szerepének tisztázása a Matn2 gén Pd promoterének működésében. Hazai együttműködésben kimutatták, hogy az ovális sejtek, amelyekből a hepatocyták regenerálódnak, nagy mennyiségben termelnek Matn2-t, ami egészséges májban csak az erek falában található.

#### Citokin Csoport

Immunmoduláció folyamatainak vizsgálata. Az ETT által támogatott projektben megállapították, hogy az általuk vizsgált immunmoduláló peptidek anélkül képesek a kísérletes agyvelőgyulladás gátlására, hogy a celluláris (T sejt, NK sejt és makrofág) immunválaszt befolyásolják. A következő lépésben a peptidek citokinválaszra gyakorolt hatását vizsgálják meg. A JAP projektben a tervezett ütemben folyt a szintetikus, gomba és növényi hatóanyagok tesztelése.

#### Molekuláris Sebészeti Egység

Molekuláris idegsebészet. A fájdalom adjuváns terápiájának molekuláris szintű magyarázata. A fluoreszcenciára képes periférális idegrendszerrel rendelkező állattörzs lehetővé teszi a „Molekuláris Idegsebészeti” eljárás kísérletes kiterjesztését a halálos betegségben szenvedőkön kívül a súlyos, különböző neuropáthiákban szenvedő betegekre. A nyert kísérleti tapasztalatok lehetővé teszik további bizonyító erejű preklinikai kísérletek elvégzését a fluoreszcensen jelölt transzgenikus egértörzseken a patológiás állapot kialakulásától a gyógyulásig. A gyógyszerhatóanyag fejlesztés technológia lépéseit dokumentálni lehet ugyanazon az állaton, amely a gyógyszer-kipróbálási eredményeket, az emberben várható hatást a lehető legmeggyőzőbben igazolhatja a periférális idegrendszer szerveződési szintjén.

#### *Szintetikus biológiai témacsoport*

##### Restrikciós-modifikációs Enzimek Kutatócsoport

DNS-fehérje kölcsönhatások vizsgálata. Folytatták az SssI DNS-metiltransferáz (M.SssI) vizsgálatát és olyan enzimvariánsok előállítását, melyek az EU 6-os keretprogramja által támogatott nemzetközi projekt keretében alkalmasak oligonukleotidhoz, mint irányító doménhez való kémiai kapcsolásra. Kimutatták, hogy ha a normálisan monomer M.SssI metiltransferázt két, részben átfedő „nizmfél” formájában termeltetik, a két önmagában inaktív polipeptid képes *in vivo* aktív enzimmé összeállni. Ennek a jelenségnek (fragmentum-komplementáció) az irányítható metiltransferáz létrehozásában lehet jelentősége.

##### Genomérnöki Csoport

Minimál baktériumgenom konstrukciója. A csoport a mikrobiális genomika/szintetikus biológia területen, a modellszervezetként és biotechnológiai eszközként használt *E. coli* baktérium racionális átalakításában ért el eredményeket. A beszámolási évben felkérésre a

szakterületet áttekintő cikket írtak, közösen a rendszerbiológiai csoporttal. Továbbfejlesztették az egyszerűsített genetikai állományú „minimál *E. coli*” sejtet. Mesterséges evolúcióval, a génállományt célzott módon csökkentve létrehoztak egy olyan sejtet, mely mentes az összes mobilis genetikai elemtől, a potenciális virulenciagénektől, és számos egyéb, a felhasználás szempontjából közömbös vagy előnytelen géntől. A redukált génállományú törzs számos előnnyel rendelkezik mind a tudományos, mind a biotechnológiai alkalmazások tekintetében (gyorsabb növekedés, nagyobb genetikai stabilitás). Az egyszerűsített genomú, szabadalmaztatott sejtet egy biotechnológiai cég forgalmazza. Jelenleg állati vakcinák és génterápiás vektorok előállítására is használják.

#### Evolúciós Rendszerbiológiai Csoport

Mikrobiális anyagcsere modellezése. A csoport a mikrobiális anyagcsere számítógépes modellezése révén több, a funkcionális genomikában illetve a szintetikus biológiában felhasználható eredményt ért el: i) egy új módszer alkalmazásával kimutatták, hogy egy anyagcserehálózatban a gének közötti funkcionális kapcsolatot a fluxusuk korrelációjával lehet legjobban leírni; ii) több faj anyagcserehálózatának bioinformatikai elemzésével bemutatták, hogy a jelenleg ismert metabolizmusok autokatalitikusak, azaz van bennük olyan közti termék, amely csak akkor termelhető meg, ha már jelen van a sejtben. Ez utóbbi eredmény a jövőbeli szintetikus sejtek tervezéséhez fontos információval szolgálhat. A csoport 2007 folyamán két áttekintő cikk megírásában vett részt: a genommérnöki csoporttal közösen a minimálgenomokról, illetve brit együttműködésben a parazita egysejtűek anyagcseréjének rekonstrukciójáról és modellezéséről.

### **III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása**

Egyetemi kapcsolatok (oktatás): Az intézet munkatársai előadásokat tartottak az SZBK International Training Course (ITC) ösztöndíjas hallgatóinak képzésében, részt vettek az ELTE, az SZTE ÁOK, az SZTE TTK, a DTE alap- és posztgraduális képzésében és speciálkollégiumokat is tartottak. Egyes témák akkreditálva vannak a SZTE ÁOK és a SZTE TTK PhD programjaiba, melynek keretében diákkörös és PhD hallgatók munkájának irányítása folyik az intézetben. Egyik munkatársuk előadóként vett részt határon túli magyarok képzésében a kolozsvári Babes-Bolyai Egyetemen (Genetikai Intézet, genetika alapkursus). Két, intézetükben félállásban lévő csoportvezető tudományos tanácsadó főállásban tanszékvezető egyetemi tanár a Szegedi Tudományegyetem TTK Biokémiai és Molekuláris Biológiai Tanszékén, illetve az SZTE ÁOK Orvosi Biológiai Intézetében.

A Biokémiai Intézetben dolgozó fiatal kutatók közül hét fő szerzett 2007-ben doktori (PhD) fokozatot.

#### *Tudományos együttműködés*

##### Stresszbiológiai témacsoport

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

Külföldi kapcsolatok: Cornell University, Ithaca, USA; Department of Plant Sciences, The Hebrew University, Jerusalem, Izrael; Fox Chase Cancer Center, Philadelphia, USA; IIGB - International Institute of Genetics and Biophysics, Nápoly, Olaszország; Institute of Marine Research, Helsinki, Finnország; Institute of Plant Physiology, Moszkva, Oroszország; National

Institute of Health, Bethesda, USA; Research Center for Vegetable Breeding, National Research Council, Portici, Olaszország; University of California at Davis, Davis, USA; University of Zürich, Zürich, Svájc.

#### Neurobiológiai témacsoport

Hazai kapcsolatok: EGIS Gyógyszergyártó Rt., Budapest; ELTE TTK Összehasonlító Állatszervezettani Tanszék, Budapest; Izotóp Intézet Kft., Budapest; Izmiri Egyetem Gyógyszerkar, Izmir, Törökország; MTA KOKI, Budapest; MTA Peptidkémiai Kutatócsoport, Budapest; Országos Onkológiai Intézet, Budapest; Sanofi-Aventis Chinoin, Budapest; Semmelweis Egyetem Gyógyszertani Tanszék, Budapest; SZTE ÁOK Kórélettani Intézet/ Orvosi Vegytani Intézet/ Pszichiátriai Klinika/ Biokémiai Intézet/ Pathológiai Intézet, Szeged; SZTE GyTK Gyógyszerkémiai Intézet/ Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézet, Szeged; SZTE TTK Szilárdtest- és Radiokémiai Tanszék/ Állatélettani és Sejtbiológiai Tanszék, Szeged.

Külföldi kapcsolatok: CNRS IPBS, Toulouse, France; Centro de Investigacion y de Estudios Avanzados del Instituto Politecnico Nacional, Center for Research and Advanced Studies, Department of Pharmacobiology, Mexico City; ESTEVE Pharmaceutical Company, Barcelona, Spain; Hopital Robert Debré, INSERM, Paris, France; INSERM U99, Párizs, Franciaország; St. Louis University, St. Louis, USA; Laboratory of Human Neurogenetics, The Rockefeller University, New York, USA; Leibniz-Institute for Neurobiology, Magdeburg, Németország; Institute of Ophthalmology, University of London, U.K.; Indiana University, Bloomington, USA; SUNY, New York, USA; UMDNJ, Piscataway, USA; University Pompeu Fabra, Departement of Pharmacology, Barcelona, Spanyolország; University of Ferrara, Departement of Pharmacology, Chemistry, Olaszország; University of Innsbruck, Innsbruck, Ausztria; University of Oklahoma, Tulsa, USA; University of Washington, Seattle, USA; Vrije Universiteit, Brüsszel, Belgium.

#### Eukarióta génműködés-szabályozás témacsoport

Hazai partnerek: DTE Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet, Debrecen; ELTE Genetikai Tanszék, Budapest; Mezőgazdasági Biotechnológiai Központ, Gödöllő; Semmelweis Egyetem ÁOK I. és II. sz. Pathológiai Intézet, Budapest; SZTE ÁOK Biokémiai Tanszék/Pathológiai Intézet/Urológiai Tanszék/Sebészeti Klinika Szeged.

Külföldi kapcsolatok: Institut für Biochemie, Medizinische Fakultät, Universität zu Köln, Németország; Max-Planck-Institut für Biochemie, Martinsried, Németország; University of Texas, M.D. Anderson Cancer Research Center, Houston, USA; Padovai Egyetem, Farmakológiai Intézet, Olaszország; National Institute of Health, Bethesda, USA; Babes-Bolyai Egyetem, Kolozsvár, Románia; University of Cambridge, Cambridge, Nagy-Britannia; Gulbenkian Institute of Science, Oeiras, Portugália.

#### Szintetikus biológiai témacsoport

Hazai kapcsolatok: MTA SZBK Enzimológiai Intézet, Budapest; MTA SZBK Genetikai Intézet, Szeged; ELTE Növényrendszertani és Ökológiai Tanszék, Budapest;

Külföldi kapcsolatok: Emory University, Atlanta, USA; Moscow State University, Moszkva, Oroszország; Rheinisch-Westfaelische Technische Hochschule, Aachen, Németország; Scarab Genomics LLC, Madison, USA; University of Wisconsin, Laboratory of Genetics, Wisconsin, USA; University of Valencia, Cavanilles Institute for Biodiversity and Evolutionary Biology Department of Biochemistry, University of Cambridge, UK; Faculty of

Life Sciences, The University of Manchester, UK; Banting & Best Department of Medical Research, University of Toronto, Canada; The Microsoft Research – University of Trento Centre for Computational and Systems Biology, Trento, Italy.

#### **IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése**

Az intézeti kutatócsoportok pályázati ellátottsága megfelelő volt, a támogatás egy részét az OTKA biztosította. Az intézet több kutatócsoportja részese az NKTH finanszírozású, 2004. októberében szerződéssel jóváhagyott négy év futamidejű „Dél-Alföldi Neurobiológiai Tudásközpont” (DNT) megnevezésű regionális egyetemi tudásközpont (RET) konzorciális pályázatnak. Nemzetközi (EU) kutatási támogatást négy csoport kapott. Kétoldalú TÉT mobilitási-, illetve MTA akadémiák közötti együttműködési pályázatok finanszíroztak, magyar-mexikói, magyar-török, magyar-francia és magyar-spanyol kutatócseréket. A ki- és beutazások valamennyi pályázatban megvalósultak. Több csoport gyógyszergyári, ill. egyéb ipari támogatással rendelkezik.

##### Stresszbiológiai témacsoport

RET 08/2004: Dél-Alföldi Neurobiológiai Tudásközpont: Terápiás célú idegrendszeri kutatások; NKTH-OTKA NK68379: Membrán-mikrodomének szerveződésének szerepe a növekedési faktor receptorokon keresztüli, hősokkvalaszhoz vezető jelátvitelben; MTKI-CT-2004-003091: Single molecule dynamics of stress signalling components studied with the ultrasensitive fluorescence.

OTKA NF 61431: A prion fehérje konformációs átalakulásának vizsgálata; HHMI 55005629: Howard Hughes International Scholar; TTF-40.0034/2-23/2006: MTA - Szakmai feladatok teljesítése (Elnöki különkeret).

##### Neurobiológiai témacsoport

OTKA T046434: Antinociceptív neurotranszmitterek és modulátorok...; OTKA T046514; Neuropeptidok radioaktív jelölése; OTKA TS049817: Peptidek és fehérjék, és peptid-nukleinsavak szintézise, szerkezet-vizsgálata és biológiai szerepe – közreműködő intézet; OTKA F049222: Fehérjék előállítása kémiai módszerekkel szerkezeti és funkcionális vizsgálatok céljára. RET 08/2004 Dél-Alföldi Neurobiológiai Tudásközpont: Nem addiktív új típusú opioid analgetikum vagy gyógyszerkombináció vizsgálata és kifejlesztése; Izotóp Intézet Kft. Saját készítésű anyagok értékesítése bizományosi szerződés alapján; ETT 577/2006 Az opioid és nociceptin rendszer átfogó biokémiai vizsgálata epilepszia esetén; NKFP-KPI OM-00067/2007: Gyógyszerjelöltek kemoinformatikai és genomikai alapú fejlesztése a szívizom infarktus területésenk csökkentésére; MIRG-CT-2005-030854: Discovery of novel orally available painkillers targeting the vanilloid receptor 1 in the peripheral nervous system; ESTEVE: Synthesis of Tetrodotoxin-3H; LSHC-CT-2006-037733 Development of new therapeutic substances and strategies for treatment of pain in patients with advanced stages of cancer; TTF-2006 MTA – Szakmai feladatok teljesítése (Elnöki különkeret).

##### Eukarióta génműködés-szabályozás témacsoport

OTKA T046177: A Drosophila 26S proteáz molekuláris jellemzése; MRTN-CT-2004-504223: Study the ordered interactions of different transcription factors...; OM-00310/2004:

Molekuláris terápiás módszerek kifejlesztése a progeszteron indukált gátló faktor hatásának farmakológiai modulálására; OM-00051/2005: Új szélesspektrumú, nem narkotikus gyógyszerhatóanyagok új típusa gyulladáshoz kapcsolódó fájdalmak ...; ETT 552/2006: Proinflammatorikus jelátviteli utak gátlása a sclerosis multiplex kísérletes állatmodelljében; OTKA PD 05006: Extracelluláris mátrix fehérje gének működésének és regulációjának tanulmányozása (OTKA Postdoc); OTKA T049608: Extracelluláris mátrix fehérje gének működésének...; GVOP-3.1.1-2004-05-0290: Porcsoecifikus vektorok készítése és gyógyszerjelölt vegyületek...; GVOP-3.1.1-2004-05-0267: Izületi gyulladás ellenes gyógyszerek nagy kapacitású tesztelésére alkalmas rendszer; ETT 008/2006: Genomikai és összehasonlító génexpressziós kísérletek extracelluláris mátrix fehérjék szerepének...; ICGEB CRP/HUN07-01: Determining the chemosensitivity of checkpoint mutations; OTKA K68784: Proteaszóma szubsztrátok felismerési mechanizmusának genetikai analízise; TTF 2006-MTA: Szakmai feladatok teljesítése (Elnöki különkeret).

#### Szintetikus biológia témacsoport

OTKA 0617863: Fémionok és fémkomplexek kölcsönhatása makromolekuláris biológiai molekulákkal – körzeműködő intézet; COOP-CT-2005-017984: Intracellular methylation delivery as therapeutic tool for carcinoma specific regulation of gene expression; NKTH-OTKA K68301: Minimál Escherichia coli sejt: az irányított genomevolúció lehetőségei és következményei; Scarab Genomics Method of reducing the genome of various organisms and production of the reduced genome for commercial purposes.

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

1. Chen F, Archambault F, Kar A, Lio' P, D'Avino P, Sinka R, Lilley K, Laue E, Deák P, Capalbo L, Glover DM: Multiple Protein Phosphatases Are Required for Mitosis in Drosophila. *Current Biol.* 17: 293–303 (2007)
2. Fehér T, Papp B, Pál C, Pósfai G: Systematic genome reductions: Theoretical and experimental aspects. *Chem Rev.* 107 3498–3513 (2007)
3. Kurucz É, Márkus R, Zsámboki J, Fölkl-Medzihradzky K, Darula Zs, Vilmos P, Udvardy A, Krausz I, Lukacsovich T, Gateff E, Zettervall CJ, Hultmark D, Andó I: Nimrod, a putative phagocytosis receptor with EGF repeats in Drosophila plasmatocytes. *Current Biol.* 17: 649–654 (2007)
4. Pál Cs, Maciá MD, Oliver A, Schachar I, Buckling A: Coevolution with viruses drives the evolution of bacterial mutation rates. *Nature* 450: 1079–1081 (2007)
5. Nagy E, Balogi Z, Gombos I, Akerfelt M, Bjorkbom A, Balogh G, Török Z, Maslyanko A, Fiszer-Kierzkowska A, Lisowska K, Slotte PJ, Sistonen L, Horváth I, Vigh L: Hyperfluidization-coupled membrane microdomain reorganization is linked to activation of the heat shock response in a murine melanoma cell line. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 104: 7945–7950 (2007)
6. Vigh L, Horváth I, Maresca B, Harwood JL: Can the stress protein response be controlled by 'membrane-lipid therapy'? *Trends Biochem. SCI.* 32: 357–363 (2007)

*Szabadalmi bejelentés*

Sántha Miklós, Bereczki Erika, Gonda Szilvia, Ferdinándy Péter, Csont Tamás (2007): Use of biglycan or enhancers of biglycan activity in the preparation of pharmaceutical compositions. *P103765TF*

Kiss Ibolya, Molnár Annamária, Nagy Andrea, Kénesi Erzsébet (2007): Porcspecifikus vektorok és porcspecifikus génműködés követésére alkalmas transzgenikus állatmodellek kidolgozása. *P0700457*

*Kitüntetés, egyéb elismerés*

1 fő Junior Prima Díjban részesült „Magyar tudomány” kategóriában, valamint 1 fő a Magyar Köztársasági Érdemrend Lovagkeresztjét kapta.



## VI. A kutatóhely 2007. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: Szegedi Biológiai Központ, Biokémiai Intézet

Átlagléttség <sup>1</sup> :	75	Ebből kutató <sup>2</sup> :	44
PhD, kandidátus:	27	MTA doktora:	11
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:		levelező tag:	1
		rendes tag:	0
			20
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>3</sup> :			57
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma <sup>4</sup> :			55
<i>Ebből</i> impakt faktoros publikáció magyarul:	0	idegen nyelven:	51
nemzetközi együttműködés keretében:	34	SCI által regisztrált folyóiratban:	51
összesített impakt faktor <sup>5</sup> :	224,549	összes hivatkozás száma <sup>6</sup> :	1042
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			820
<i>Magyarul</i> könyv/monográfia <sup>7</sup> :	0	könyvfejezet:	1
<i>Idegen</i> nyelven könyv:	0	könyvfejezet:	1
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése <sup>8</sup> : PhD:	6	MTA doktora:	0
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma <sup>9</sup> :	2	<i>ebből</i> külföldön:	0
Értékesített szabadalmak száma:			0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma <sup>10</sup> :	20	posztterek száma:	11
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>11</sup> :			2
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	4	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	4
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>12</sup> :			14
Ebből doktori iskolákban oktatók száma:	11	Doktori iskolát vezetőik száma:	0
Elméleti kurzusok száma <sup>13</sup> :	9	Gyakorlati kurzusok száma:	0
TDK munkát készítő hallgatók száma:	4	Diplomamunkát:	11
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma <sup>14</sup> :		PhD-t:	6
			0
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :			236,6 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma <sup>16</sup> :	2	Teljes saját bevétel:	299,8 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel <sup>17</sup> :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA témák száma:			10
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	39,8 MFt
Az év folyamán művelt NKTH pályázat témáinak száma <sup>18</sup> :			4
NKFP:	3	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	32,4 MFt
Egyéb:	1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	43,4 MFt
NFT témák száma <sup>19</sup> :	2	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	28,8 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma <sup>20</sup> :			7
EU forrásból:	5	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	68,5 MFt
Egyéb:	2	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	35 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			5
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	31,4 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány <sup>21</sup> :			0 MFt

## SZBK ENZIMOLÓGIAI INTÉZET

1111 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

Fehérjék működésének, szabályozásának és szerkezetének kutatása *in vivo* és *in vitro* biokémiai, biofizikai és bioinformatikai módszerekkel.

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

Módszer kidolgozása *in vivo* kalpain-szubsztrátok felismerésére. Ez a proteomikai megközelítés a szubsztrátok azonosításával a kalpainok fiziológiás és patológiás szerepének tisztázását segíti elő. (4 fős kutatócsoport; intézeti alkalmazottak száma: 4; pályázati ráfordítás: 23 M Ft)

Az Indiana-i Egyetemen együttműködésben elkészült a rendezetlen fehérjék adatbázisának új verziója (DisProt 3.6, [www.disprot.org](http://www.disprot.org), amely 470 fehérjét tartalmaz). Elvégezték a rendezetlen fehérjék érintkezési felszíneinek elemzését, a rendezetlenség és a komplexek összeszerelődésében játszott szerepük vizsgálatát. A rendezetlen fehérjék mennyiségi meghatározásával kapcsolatos problémák feltárását. (9 fős kutatócsoport; intézeti alkalmazottak száma: 8; Pályázati ráfordítás: 64 M Ft)

A C1r, a komplement rendszer első komponensének autoaktiválódásra képes alegysége térszerkezetének meghatározása, az autoaktiválódás mechanizmusának felderítése. A szerkezet alapján új modell felállítása a C1 komplex (a komplement rendszer első komponense) aktiválódására. Fág-display módszerrel sikerült a lektin út aktiválódásáért felelős MASP-2 proteázhoz specifikusan kötődő peptideket szelektálni, melyek funkcionális jellemzése folyamatban van. Felfedezték, hogy a MASP-2 hasítja a protrombint, mely egy újabb kapcsolódási pont a vérben található két proteolitikus kaszkádrendszer, a véralvadás és a komplement rendszer között. Valószínű, hogy a két kaszkádrendszer egy közös ősi kaszkádrendszerből fejlődött ki, ami elsősorban védekező funkcióval szolgált.

Az egyik legfontosabb természetes gyulladáscsökkentő molekula, a C1-inhibitor térszerkezetének részletes analízise, a betegséget (örökletes angioödéma) okozó mutációk szerkezeti hátterének feltárása. A szerkezetből kiindulva olyan mutánsokat tervezése, amelyek segítségével a C1-inhibitor élettani hatásának molekuláris mechanizmusa tanulmányozható. (11 fős kutatócsoport; intézeti alkalmazottak száma: 11; Pályázati ráfordítás: 145 M Ft)

A BioSapiens NOE és az eScience RET konzorciumok tagjaként végzett munka keretében módszer kidolgozása olyan fehérjék azonosítására, melyek szerkezete ellentmond alapvető fehérjeszerkezeti törvényszerűségeknek. A módszer alkalmas abnormális fehérjeformák azonosítására. A módszer alkalmazásával annak kimutatása, hogy a fehérjekódoló génekről

alternatív splicing révén keletkező mRNS izoformák jelentős hányada “életképtelen” fehérjét kódol, így ezeknek az izoformáknak nincs élettani szerepe. A módszer jelentősége elsősorban a génpredikciós eljárásokkal rosszul prediktált (abnormális fehérjét kódoló) gének azonosítása és így a génpredikció minőségellenőrzése. Az elemzés menete a <http://mispred.enzim.hu> honlapon található.

A *Drosophila* Teq és a humán neurotripszin multidomén proteázok szekvenciájának összehasonlító vizsgálatával a *Science*-ben megjelent közlemény (*Science* 313, 851) azon állításának cáfolata, mely szerint a két fehérje ortológ és így a *Drosophila* Teq funkciója ekvivalens lenne a neurotripszin neurobiológiai funkciójával.

Rekombináns rendszerekben az izomfejlődés szabályozásában szerepet játszó, WFIKKN1 és WFIKKN2 multidomén fehérjéket és doménjeiket előállítására és jellemzése. A WFIKKN1 fehérjék és a miosztatin/miosztatin prodomén közötti kölcsönhatás vizsgálata és az egyes domének szerepének meghatározása a kölcsönhatás kialakításában.

Rekombináns rendszerekben a WNT jelátvitelt befolyásoló WIF-1, ROR1, FRZ5 és SFRP1 fehérjék WNT kötéséért felelős FRZ illetve WIF doménjeinek előállítására és különböző WNT fehérjékkel való kölcsönhatásának jellemzése. (9 fős kutatócsoport; intézeti alkalmazottak száma: 6; Pályázati ráfordítás: 45 M Ft)

A protil oligopeptidáz családba tartozó enzimek fontos célpontjai a gyógyszerkutatásnak. A protil oligopeptidáz egyes kötőhelyeinek specificitási vizsgálata. Az Arg, Arg, Pro, Tyr, Ile, Arg aminosavak mutatják a legnagyobb affinitást az S3, S2, S1, S1', S2 illetve az S3' kötőhelyhez. Az eredménynek lényeges szerepe van a gyógyszertervezésnél. Az enzim N-terminális része alkotja a szubsztrátnak az aktív centrumhoz vezető útjának egy szakaszát. Ennek eltávolítása azonban nem segíti elő a szubsztrát kötődését, szerepe a fehérje szerkezetének stabilizálására korlátozódik. A szintén e csoporthoz tartozó bakteriális acilaminoacil peptidázról feltételezték, hogy hasonlóan az emlősökből izolált enzimhez az exopeptidázok közé tartozik, dipeptideket hasít le a szubsztrát N-terminális részéről. Ezzel szemben sikerült kimutatni, hogy a bakteriális enzim endopeptidáz aktivitással is rendelkezik. Ez az eredmény arra utal, hogy az emlős enzim az evolúció folyamán specializálódott. (4 fős kutatócsoport; intézeti alkalmazottak száma: 4; Pályázati ráfordítás: 11 M Ft)

A TPPP/p25, egy közelmúltban felfedezett szerkezet nélküli fehérje kölcsönhatásba lép a tubulin/mikrotubulus rendszerrel, és tubulin polimerizációt indukál, melynek eredményeképpen mikrotubulusok illetve aberráns fehérje-aggregátumok jönnek létre; a különböző, a körülményektől függő ultrastrukturális változások jellemzése mind *in vitro*, mind *in vivo*. Kimutatták, hogy a TPPP/p25 egy foszfo-protein; specifikus oldalláncok foszforilálódnak ERK-2, Cdk5 és protein kináz A hatására. Potenciális foszforilációs helyek a fehérje különösen rendezetlen N-terminális szakaszán (Thr14, Ser18, Ser32), és Ser160 helyen található; módosulásuk a TPPP/p25 tubulin polimerizációs aktivitását gátolja, miután csökken a TPPP/p25 tubulinhoz való affinitása. Annak bizonyítása, hogy *in vivo* a TPPP/p25 N-terminális Ser és Thr oldalláncai foszforiláltak és a módosításért elsősorban az ERK2 a felelős. Az *in vitro* és *in vivo* mérések alapján megállapították, hogy az ERK2 kináz képes szabályozni a TPPP/p25 aktivitását az N-terminális szakasz foszforilációján keresztül.

A Huntington kóros transzgenikus egerek agyi zárványtestképződése és az energiametabolizmus között összefüggés feltárása. Az ATP termelés rendszer szintű analízise mind kísérletesen, mind modellezéssel. Molekuláris mechanizmus javaslata a betegség-okozta fokozott ATP termelés értelmezésére. (7 fős kutatócsoport; intézeti alkalmazottak száma: 7; Pályázati ráfordítás: 24 M Ft)

A dUTPáz reakciómechanizmusának vizsgálata során integrált oldatbeli és krisztallográfiai módszerek alkalmazásával és tervezett szintézissel létrehozott újféle inhibitorokkal kimutatták, hogy a katalitikus reakció beindítása csak a szubsztrát alfa-foszfátjának trans helyzetében lehetséges. Azonosították a katalitikusan kompetens enzim-szubsztrát komplex létrehozásához szükséges fehérje-konformációs változásokat. A humán dUTPáz gyorskinetikai módszerekkel való jellemzésével a reakciómechanizmus dinamikáját vizsgálták, és kvantitatív modellt írtak le. Új, széleskörűen alkalmazható egyszerű módszert dolgoztak ki <sup>32</sup>P-jelzett nukleotidok előállítására. Elvégezték az újonnan felfedezett uracil-DNS degradáló faktor domén-analízisét és számos csonkított és pontmutáns enzimformát hoztak létre a szerkezet és működés további vizsgálatára. (5 fős kutatócsoport; intézeti alkalmazottak száma: 5; Pályázati ráfordítás: 54 M Ft)

Bioinformatikai módszerekkel jellemezték a rendezetlen fehérjék intermolekuláris kölcsönhatásait. Jellemezték a fehérje-fehérje kölcsönhatásokat közvetítő rövid motívumokat. Létrehozták a jelenleg legnagyobb transzmembrán fehérje topológiai adatbázist, melyben a predikciók kísérletes eredményekkel hasonlíthatók össze. Ez az adatbázis a TOPDB szerveren (topdb.enzim.hu) érhető el. Hibrid szimulációs módszerekkel felállították egy restriktációs endonukleáz enzim működésének részletes modelljét. 14 publikációt jelentettek meg. (5 fős kutatócsoport; intézeti alkalmazottak száma: 3; Pályázati ráfordítás: 48 M Ft)

A 3-foszfoglicerát kináz (PGK) működéséhez szükséges doménzáródás molekuláris mechanizmusának atomi szintű leírása. A humán PGK helyspecifikus mutánsain végzett enzimkinetikai, ligandkötődési és szerkezeti (SAXS) kísérletek alapján azon konzervatív oldalláncok azonosítása, melyek kontaktusai egyrészt közvetítik a két doménon külön-külön kötődő szubsztrátok hatását az interdomén-régióban elhelyezkedő fő csukló régióhoz, másrészt pedig a fő csukló-régióban elhelyezkedve, fontos szerepet töltenek be a domének közötti kommunikációban. Ilyen oldalláncok egyrészt a katalízis kémiai folyamatában is résztvevő R38, amely a 3-PG szubsztrátot köti, másrészt a nukleotid-szubsztrát kötésében résztvevő K219, N336 és E343. Az L-jelű  $\beta$ -redőben lévő S392 és T393 oldalláncok kumulatív hatásának kimutatása a molekuláris csukló működésében. A fenti oldalláncok Alara való cseréje gátolta a doménzáródást, ami bizonyítja szerepüket a fő-hinge működésében. Molekuláris grafikai analízis segítségével azonosították a fehérjemolekulában azokat az „útvonalakat”, melyek segítségével a szubsztrátok „működtetik” a PGK molekuláris csukló régióját.

A fehérjestabilitás energetikai alapjainak vizsgálata a dimer izopropilmalát-dehidrogenáz (IPMDH) különböző hőstabilitású formáival (termofil *Thermus thermophilus*, mezofil *E. coli* és hidegtűrő *Vibrio sp.* I5). Denaturációs-renaturációs kinetikai vizsgálatok megmutatták, hogy IPMDH-k stabilitásbeli különbségei kizárólag denaturációjuk különböző sebességének tulajdonítható. A térszerkezet-kialakulás folyamata viszont hasonló sebességgel zajlik, mivel ezt a natív térszerkezet topológiája határozza meg, amely mindhárom enzim esetén nagyon hasonló. Tehát a térszerkezet kialakulási folyamat átmeneti állapotában még csak a polipeptidlánc fő topológiai jellemzői alakulnak ki, a különböző stabilitású IPMDH-k

jellegzetes szerkezeti jellemzői (pl. a specifikus kölcsönhatások a nem-konzervatív oldalláncok között) csupán a térszerkezet-kialakulási folyamat későbbi stádiumában jönnek létre. Molekuláris grafikai analízis szerint az IPMDH molekulának három különleges régiója van, amelyek főként felelősek a termostabilitásért: domén 1, interdomén régió és az alegységek kapcsolódási felszíne. (5 fős kutatócsoport; intézeti alkalmazottak száma: 2; Pályázati ráfordítás: 2 M Ft)

A kvantitatív PCR technika a modern molekuláris és sejt-biológiai kutatások egyik legfontosabb technikája, amelyet a klinikai diagnosztikában is egyre gyakrabban alkalmaznak. Olyan új módszert dolgoztak ki („EccPCR”), amely pontosabb mennyiségi meghatározást tesz lehetővé, mint a korábban bevezetett és elterjedt megoldások. A módszer azon az elven alapszik, hogy a mérés kezdetén a biológiai mintához ismert számú sejtet mérnek hozzá, amely a referenciagént illetve mRNS-t tartalmazza. A közös mintafeldolgozás (reverz transkripció, amplifikálás) nagyfokú pontosságot biztosít. (9 fős kutatócsoport; intézeti alkalmazottak száma: 3; Pályázati ráfordítás: 86 M Ft)

A citosztatikus terápia a daganatos sejtek kialakuló rezisztenciája miatt sok esetben nem bizonyul hatékonynak. A rezisztens fenotípus gyakran társul az ABC-transzporterek családjába tartozó fehérjék emelkedett expressziójával. E család legismertebb képviselője az MDR1 (P-glikoprotein), mely az ATP energiáját felhasználva megakadályozza a citosztatikus vegyületek sejten belüli felhalmozódását. Olyan „MDR1-inverz” vegyületek fejlesztése, melyek szelektíven elpusztítják a rezisztens sejteket. Egy farmakogenomikai megközelítés révén sikerült mintegy 50 MDR1-inverz vegyületet azonosítani, melyek között számos hatékony molekula található. Ezek a vegyületek valamennyi *in vitro* modellben MDR1-inverz aktivitást mutattak. Mitochondriális ABC transzporterek kutatása. (6 fős kutatócsoport; intézeti alkalmazottak száma: 4; Pályázati ráfordítás: 44 M Ft)

Kimutatták, hogy *in vitro* a szfingozil-foszforilkolin (SPC) nemcsak micelláris formában hat kölcsön szelektíven a kalmodulinnal, hanem a biológiai membránok lipid-összetételét utánzó liposzómákba keverve is. Egyértelműen tisztázták, hogy a kölcsönhatás következtében a kalmodulin célenzimeit aktiváló funkciója gátlódik. Eredményeik valószínűsítik, hogy *in vivo* az SPC a kalmodulin endogén inhibitora lehet.

A vesedialízis mellékhatásaként kialakuló amiloidózis patomechanizmusában új elemként azonosították a beta2-mikroglobulin - lizofoszfatidsav (b2m-LPA) kölcsönhatást. Tisztázták, hogy az LPA nem monomer, hanem aggregált formában lép kölcsönhatásba a fehérjével, melynek a kölcsönhatás következtében bekövetkező konformációváltozása kedvez az amiloid szálak képződésének. (4 fős kutatócsoport; intézeti alkalmazottak száma: 4; Pályázati ráfordítás: 10 M Ft)

A flagellin hipervariábilis D3 doménjét az aminosavszekvencia 190-285 szegmense alkotja. A fliC flagellin gén D3 domént kódoló darabját izolálták és pET21c vektorba klónozták. A D3 fehérjét *E. coli* baktériumban termeltették, izolálták és tisztították. Pásztázó mikrok calorimetria alkalmazásával megmutatták, hogy a D3 domén izolált formában is stabilis, proteázokkal szemben rezisztens térszerkezettel rendelkezik. Ezek az eredmények arra utalnak, hogy a D3 domén kiváló vázszerkezet lehet mesterséges kötőfehérjék irányított evolúcióval történő előállítására. Előállították a receptorfejlesztés alapjául szolgáló random DNS-könyvtárat és a D3-domén három, 3-4 aminosav hosszú, kötőhelyet tartalmazó hurokrégióját randomizálták.

A DNS-konstrukciót *E. coli* in vitro expressziós rendszerben vizsgálták és a termelődött fehérjét autoradiográfiával kimutatták. Jelenleg folyik azon célmolekula-jelölt kiválasztása, amin a random könyvtár próbaszűrését az ún. riboszóma bemutatás alkalmazásával végre kívánják hajtani. A szűrési eljárás lényege, hogy a DNS-konstrukciót *E. coli* in vitro expressziós rendszerben kifejezve a DNS-ről íródó mRNS kötve marad a riboszómához és egy linkerrel keresztül a keletkező fehérje is a riboszómához rögzül. A célmolekulához kötődni képes mRNS-riboszóma-fehérje komplexumok genotípusa RT-PCR-rel meghatározható.

A *Salmonella* baktériumban végzett kísérletek megmutatták, hogy a baktériumok flagellum-specifikus exportrendszere felhasználható a sejtben expresszált fehérjék kijuttatására. A baktériumok flagelláris exportszignálját különböző fajokból származó idegen fehérjékhez (GFP fehérje, xilanáz A katalitikus domén, PGK fehérje és a *Thermus thermophilus* baktériumból származó izopropil-malát-dehidrogenáz enzim, DNS polimeráz I.) kapcsolva megállapították, hogy azok nagy mennyiségben exportálódtak a tápoldatba. Olyan fehérjeexpressziós rendszer kifejlesztésén dolgoznak, amelynek segítségével a baktériumokban termeltetett idegen fehérjék a sejtekből funkcionális formában egyszerűen kijuttathatók. (6 fős kutatócsoport; intézeti alkalmazottak száma: 6; Pályázati ráfordítás: 14 M Ft)

A fehérje feltekeredés mechanizmusával, illetve némely fehérje feltekeredésének hibájából származó betegségekkel foglalkoznak. Különösen érdekeltek a diszulfid hidakat tartalmazó fehérjék feltekeredése mikéntjének a megértésében, melyhez legjelentősebb 2007-es kutatási eredményeik kapcsolódnak. Onconase, egy a rákterápiájában nagy reményekre jogosító fehérje in vivo feltekeredésének megértéséhez jutottak közelebb. Továbbá az oxidációs feltekeredés folyamatának követésére alkalmas módszert dolgoztak ki, ami elősegíti az oxidációs feltekeredés követését szerkezeti genetikai munkákban. (2 fős kutatócsoport; intézeti alkalmazottak száma: 2; Pályázati ráfordítás: 14 M Ft)

#### *Gazdasági-társadalmi hasznosság*

Kit kidolgozása a rekombináns fehérjék szekretált termelésére *S. typhimurium* baktériumokban, amely a flagelláris hármas típusú exportrendszeren alapul. A flagellin fehérje N-terminálisán található, rövid peptidszakaszt a kifejezni kívánt fehérjéhez kapcsolva az a médiumba juttatható. A rendszer továbbfejlesztése és *E. coli* baktériumra való adaptálása folyamatban van.

A *Mycobacterium tuberculosis* elleni újféle hatóanyagok azonosításának fontos orvosi jelentősége van. Az újonnan azonosított uracil-DNS nukleáz molekuláris biológiai eszközként való felhasználása olyan új innovatív termékek fejlesztését teszi lehetővé, amelyek az enzim egyedi specificitása révén egyértelmű versenyelőnyrel bírnak a piacon már jelenlévő termékekkel szemben. Az uracil-DNS nukleáz szigorú fejlődési állapothoz kötött szabályozása lehetőséget nyújthat egyes károsító rovarok ellen nagyspecificitású hatóanyagok tervezésére.

Humán-gyógyászati viszonylatban jelentős felismerés a lizofoszfátidsav szerepének felvetése a beta2-mikroglobulin által okozott vesedialízis következtében kialakuló amiloidózis patomechanizmusában, amely felismerés alapja lehet preventív terápiák kidolgozásának.

A prolin-oligopeptidáz gátlószereinek kifejlesztése számos idegrendszeri betegség, így az Alzheimer kór elleni küzdelemben segíthet. A prolin-oligopeptidáz kötőhelyeinek feltérképezése, azok specificitásának vizsgálata az eddigieknél nagyobb affinitású hatóanyagok kidolgozását teszi lehetővé.

A Huntington kór molekuláris hátterének feltárása gyógyászati szempontból alapvető fontosságú. A betegség ATP termeléssel való kapcsolatának kimutatása új utakat nyit a beavatkozáshoz.

A kemoterápia egyik fő problémája a gyógyszerrel szembeni rezisztencia kialakulása. Sikerült olyan MDR1 inverz vegyületeket előállítani, melyek szelektíven gátolják a rezisztens sejteket és a citosztatikus terápiában jól használhatók.

Sikerült egy olyan PCR alapú kísérleti technikát kidolgozni, amely a klinikai diagnosztikában jól használható, mivel az eddigieknél pontosabb meghatározást tesz lehetővé.

A rendezetlen fehérjék új, potenciális célpontjai a gyógyszerkutatásnak. Eddig 4 olyan példa ismeretes, mikor egy rendezetlen fehérje rendezett partneréhez kötődő kismolekulás szubsztrátot használtak gyógyszer-hatóanyagként. A rendezetlen fehérjéket kötő globuláris fehérjék kölcsönható felszínének elemzése további farmakofórok kidolgozását segíti elő.

A membránfehérjék számos jelátviteli útnak kulcsfontosságú résztvevői. Szerkezeti információ tekintetében azonban messze elmaradnak a vízoldható globuláris fehérjéktől. Emiatt működésük értelmezésében a biokémiai adatok, valamint a bioinformatikai módszerekkel készült becslések is lényeges szerepet játszanak. A TOPDB adatbázis a kísérleti adatok összegyűjtésével és a topológia becslésekkel történő összekapcsolásával ezért számos membránfehérje szerkezeti elemzését és funkcionális magyarázatát teszi lehetővé.

### **III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása**

Az intézet minden csoportja rendelkezik hazai és nemzetközi kapcsolatokkal. A csoportok között az intézeten, valamint a Szegedi Biológiai Központon belül is sokoldalú együttműködés folyik. A minősített kutatók aktívan részt vesznek a hazai felsőoktatásban, oktatóként valamint doktoranduszok, szakdolgozók és tudományos diákkörösök témavezetőiként az ELTE, PPKE, BME és SE munkájába kapcsolódnak be. Több kutató tart előadást a Szeged Biológiai Központ International Training Course programjában.

#### Fontosabb hazai kapcsolatok:

ELTE Peptidkémiai Kutató Csoport, ELTE Élettani és Neurobiológiai tanszék, MTA SzBK Genetikai Intézet, MTA SzBK Biokémiai Intézet, DE OEC Orvosi vegytani Intézet, MTA SzBK Proteomikai Laboratórium, Semmelweis Egyetem Élettani Tanszék, MTA SZFKI, ELTE Szerves Kémiai Tanszék; ELTE Szerkezeti Kémiai és Biológiai Kutatólaboratórium, ELTE Biokémiai Tanszék, SE III. Sz. Belgyógyászati Klinika Kutatólaboratórium, Gödöllői Mezőgazdasági Biotechnológiai Kutatóközpont, Központi Kémiai Kutatóintézet, ELTE „eScience” Regionális Tudásközpont, ELTE Fehérjeszerkezet-modellező kutatócsoport, Nemzeti Vértranszfúziós Állomás, SZBK Funkcionális genomikai laboratórium, SZBK Proteomikai Kutatócsoport, Pszichátriai és Neurológiai Intézet Neuropatológiai Tanszék,

Szegedi Egyetem Neurológiai Tanszék, Debreceni Egyetem Orvosi Kémiai Tanszék, Budapesti Műszaki Egyetem, Szegedi Egyetem, Debreceni Egyetem, Pannon Egyetem

Fontosabb nemzetközi kapcsolatok:

Indiana University, IN, USA; Colorado State University, USA; Center of Magnetic Resonance, Florence; University of Oxford, Medical Research Council, Immunochemistry Unit; Leiden University Medical Center, Department of Nephrology; Carnegie-Mellon University, Department of Chemistry, Pittsburgh, PA, USA; Australian National University, Research School of Chemistry, Canberra, ACT 0200, Australia; Lab. Biochemistry, CNRS UPRESA 6021, Faculty of Medicine, Reims, France; European Bioinformatics Institute, Hinxton, UK; University of Zurich, Zurich, Switzerland; Institute of Neurology, Medical University of Vienna, Austria; Section of Developmental Genetics, National Institute of Neurological Disorders and Stroke, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA; Department of Pharmaceutics and Pharmaceutical Technology, University of Valencia, Valencia, Spain; Department of Physics, The Technical University of Denmark, Lyngby, Denmark; Department of Biophysics Universidade Federal de Sao Paulo Escola Paulista de Medicina, Brazilia, ICGEB, Trieszt, Olaszország; ICTP, Trieszt, Olaszország; SISSA, Trieszt, Olaszország; Weizmann Institute, Rehovot, Izrael; Albert Einstein Medical School, New York, USA, Cornell University, Ithaca, USA, Department of Physics, Cambridge University, England; EUROPXE consortium, Institute of Protein Research, Russian Academy of Sciences, Pushchino. Russia; CPBS, UMR 5236 CNRS, Universités Montpellier 1 et 2, Institut de Biologie, Montpellier, France, University of Tennessee, Memphis, TN, USA; Dagmar Meyer zu Heringdorf, Faculty of Medicine, University of Frankfurt, Frankfurt, Németország

#### **IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése**

Hazai pályázatok közül az intézet kutatócsoportjait legnagyobb mértékben az OTKA tematikus, fiatal kutatói és posztdoktori pályázatai támogatják. Jelentős bevétel származik még GVOP, NKFP, EÜ Minisztériumi és TÉT forrásokból is. Az ETT és Jedlik pályázatok 2-2 csoport tevékenységét támogatják. Az intézet 2005-ben megalapította a Biotechnológiai KKK-t, melyet a GVOP három évre támogat. A KKK fő ipari partnerei a Richter Gedeon Rt, a Recomenex Kft és a Pharmatest Kft., valamint az intézet három kutatócsoportja vesz részt az alkalmazott kutatásokban.

Nemzetközi pályázati források a Howard Hughes Medical Institutes, Wellcome Trust, Alexander von Humboldt, NIH Fogarty és az EU-FP6 keretében Network of Excellence, STREP, Spine és Marie Curie projektek.

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

1. Sonderegger P, Patthy L: Comment on „Tequila, a neurotrypsin ortholog, regulates long-term memory formation in Drosophila”. Science 316: 1698. (2007)



2. Németh-Pongrácz V, Barabás O, Fuxreiter M, Simon I, Pichová I, Rumlová M, Zábranská H, Svergun D, Petoukhov M, Harmat V, Klement E, Hunyadi-Gulyás E, Medzihradszky KF, Kónya E and Vértessy BG: Flexible segments modulate co-folding of dUTPase and nucleocapsid proteins. *Nucleic Acids Res* 35: 495–505 (2007)
3. Mészáros B, Tompa P, Simon I, Dosztányi Z: Molecular principles of the interactions of disordered proteins. *J Mol Biol.* 372: 549–61. (2007)
4. Beinrohr, L, Harmat, V, Dobó, J, Lőrincz, Zs, Gál, P, and Závodszy, P: C1 inhibitor serpin domain structure reveals the likely mechanism of heparin potentiation and conformational disease. *J. Biol. Chem.* 282: 21100–21109 (2007)

*Szabadalmak*

PCT/HU2007/00015 „Heterodimer complexes of the ABCG5 and ABCG8 proteins and methods for screening modulators thereof”

PCT/IB2007/050571 „External cell control quantitative assay”

## VI. A kutatóhely 2007. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: Szegedi Biológiai Központ, Enzimológiai Intézet

Átlaglétszám <sup>1</sup> :	82	Ebből kutató <sup>2</sup> :	56
PhD, kandidátus:	26	MTA doktora:	7
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:		levelező tag:	0
		rendes tag:	3
			18
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>3</sup> :			52
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma <sup>4</sup> :			44
<i>Ebből</i> impakt faktoros publikáció magyarul:	0	idegen nyelven:	51
nemzetközi együttműködés keretében:	24	SCI által regisztrált folyóiratban:	51
összesített impakt faktor <sup>5</sup> :	239,811	összes hivatkozás száma <sup>6</sup> :	2047
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			1746
<i>Magyarul</i> könyv/monográfia <sup>7</sup> :	0	könyvfejezet:	1
<i>Idegen</i> nyelven könyv:	1	könyvfejezet:	6
		jegyzet:	0
		jegyzet:	1
Tud. fokozat megszerzése <sup>8</sup> : PhD:	8	MTA doktora:	2
		levelező tag:	0
		rendes tag:	1
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma <sup>9</sup> :	0	<i>ebből</i> külföldön:	0
Értékesített szabadalmak száma:			0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma <sup>10</sup> :	31	posztterek száma:	0
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>11</sup> :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	5	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	5
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>12</sup> :			15
Ebből doktori iskolákban oktatók száma:	15	Doktori iskolát vezetőik száma:	2
Elméleti kurzusok száma <sup>13</sup> :	13	Gyakorlati kurzusok száma:	5
TDK munkát készítő hallgatók száma:	9	Diplomamunkát:	11
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma <sup>14</sup> :		PhD-t:	35
			1019
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :			312 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma <sup>16</sup> :	5	Teljes saját bevétel:	634 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel <sup>17</sup> :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA témák száma:			24
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	181 MFt
Az év folyamán művelt NKTH pályázat témáinak száma <sup>18</sup> :			4
NKFP:	3	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	66 MFt
Egyéb:	1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	1 MFt
NFT témák száma <sup>19</sup> :	5	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	63 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma <sup>20</sup> :			12
EU forrásból:	8	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	139 MFt
Egyéb:	4	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	70 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			10
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	114 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány <sup>21</sup> :			0 MFt

## **I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben**

### *Lucerna Genetika Csoport*

- *Medicago truncatula* mutáns genetikai térképezésén alapuló génklónozással azonosított gén és fehérjetermékének vizsgálata.
- *Medicago truncatula* inszerciós mutagenézisének folytatása, mutánsok felszaporítása.
- Folytatják a *NORK* génre, és az időközben azonosított többi korai szimbiotikus génre (kifejeződés, funkció, kölcsönhatás) irányuló kísérleteket.
- *Medicago truncatula* cDNS chipen különböző génexpressziós vizsgálatok.

### *Nitrogénkötési Csoport*

- Különböző szimbiotikus nitrogénkötő talajbaktériumokban azonosítják a 7 ismert géncsaládhoz tartozó toxin-antitoxin rendszereket. Meghatározzák kromoszómális vagy plazmid lokalizációjukat, és vizsgálják a több kópiában jelenlévő modulok lehetséges szerepét és együttműködését, valamint elterjedésük módját.
- Két vapBC családnak tartozó új modult már izoláltak, ezek szimbiotikus funkcióját és hatásmechanizmusát meghatározzák.

### *Limfocita Szignál Transzdukciós Csoport*

- Azonosítják a galektin-1 receptorát.
- További kísérleteket végeznek a galektin-1 okozta apoptózis intracelluláris elemeinek még részletesebb megismeréséhez.
- Vizsgálják a Gal-1 szerepét a tumor immunprivilegium létrehozásában.
- Vizsgálják a Gal-1 immunszuppresszáns hatásának alkalmazhatóságát Psoriasis terápiájában.
- A Gal-1 gyulladáscsökkentő hatását in vivo egér modellben analizálják.

### *Kromoszóma Csoport*

- A Krabbe betegség egér modelljének gyógyítása terápiás emlős mesterséges kromoszómával.

### *Molekuláris Humán-genetikai Csoport*

- Folytatják a késő avarkori és honfoglalás kori archaikus leletek mitokondriális és Y kromoszómális haplokategorizálását.
- A *Drosophila dDaam* gén szerepének tisztázása emlős idegi differenciációban.

### *Immunológiai Csoport*

- A nimC1 géncsalád további jellemzése, a funkció megismerésére irányuló kísérletek.
- A szeszszilis vérsejtkompartment további funkcionális jellemzése.
- Új, a vérsejtdifferenciálódás jellemzésére alkalmas molekulák azonosítása.

### *Fejlődésgenetikai Csoportok*

- A CG9238 elleni ellenanyag felhasználásával megvizsgálják a gén stádium és szövetspecifikus kifejeződését és folytatják a gén molekuláris és genetikai jellemzését.
- Az előző eredményeik alapján szükségesnek látszik, hogy megvizsgálják a rendelkezésükre álló CalpA illetve CalpB kettős mutánsoknak az életképességre és a fertilitásra gyakorolt hatását. Ezen kívül szükség lesz új CalpA mutánsok előállítására is. Új CalpA specifikus ellenanyag segítségével jellemezni fogják a CalpA szövetspecifikus kifejeződését.
- A genitália rotáció sejtes mechanizmusának további vizsgálata. A *daam* gén szerepének tisztázása a hím genitális lemez rotációjában. Új, a genitália rotációban résztvevő gének azonosítása RNSi konstrukciókat hordozó törzsek genetikai szűrésével.
- A *Polycomb response element*-ek aktív doménekben betöltött szerepére vonatkozó eredményeik közlése.
- Tervezik a *Piros szem (Pis)* génnek a haemociták differenciálódásában betöltött szerepének további vizsgálatát.
- A több éve folytatott microarray alapú reverz genetikai kísérletsorozatban azonosított, ivarsejtek differenciálódásában szerepet játszó gének részletes fejlődésbiológiai jellemzése. Legnagyobb erőt a TGF béta-szerű Myoglianin génnek a humán myostatin homológok vizsgálatára fordítják. A génszintű vizsgálatokat a legkorszerűbb helyspecifikus mutagenézis módszerekkel és fehérjejelölési módszerekkel végzik.
- A *dDaam* gén idegrendszeri funkciójának jellemzése az adult központi idegrendszerben.
- A Rab23 és a Kul gének szöveti polaritási funkciójának jellemzése.
- Lezárják azokat a vizsgálatokat is, melyek a *bx1 ME* működésében kulcsfontosságú, általuk azonosított 185bp-os darabjának molekuláris biológiai vizsgálatára irányulnak. Elrontják egy harmadik fehérje lehetséges kötőhelyét is, majd ennek hatását tesztelik. Ezen eredményeiket kiegészítve a 185 bp-os szakasz helyettesíthetőségére irányuló kísérleteikkel (más génből származó ME-kkel, illetve kismértékű homológiát mutató humán DNS-szakaszokkal) elkészítik a témában a második kéziratukat.
- Kettős automatikus szelekciós rendszerük segítségével két különböző génben pontmutációt illetve deléciót hoznak létre.
- p53-mal kölcsönható szuppresszor gének: megvizsgálják e gének hatását a Rtg-sugárral indukált apoptózisra, és az összes eddigi eredményt közlik. Folytatják a szuppresszorok kölcsönhatásának vizsgálatát jelátviteli mutánsokkal. Megkezdik az egyik legérdekesebb szuppresszor (Fak 56D) hatásmechanizmusának részletes analízisét.
- Befejezik és közlésre előkészítik az Importin $\alpha$ -2 mutánsok analízisének eredményeit.

### *Mutagenézis és Karcinogenezis Csoport*

- A károsodott DNS replikációjában szerepet játszó új emberi gének azonosítása, elsősorban reverz genetikai módszerek alkalmazásával.
- Élesztő replikációs fehérjék ubiquitin módosulásának funkcionális analízise, és ezt követően a megfelelő humán homológok hasonló elemzése

### *DNS Repair Csoport*

- A károsodott DNS replikációja és a sejtciklus szabályozása közötti kapcsolat vizsgálata.
- A Rad5 fehérje poszttranszlációs módosulásainak kimutatása, térképezése, funkcionális vizsgálata.

### *Molekuláris Biodiverzitás Csoport*

- Gubacsdarazsak. A Synergini nemzetség filogenetikájára kapott eredményének leközlése folyamatban van. A *S. umbraculus* témában a gazda asszociáció elemzése megtörtént, azonban a filogeográfia nélkül értelmezhetetlennek bizonyult. A filogeográfiához a terveknek megfelelően a minták rendelkezésre állnak, a mitokondriális régiók szekvenálása megkezdődött. A kiértékelés várhatóan 2007 folyamán megtörténik. Mivel csak két polimorf mikroszatellit lokuszt találtak, továbbiak karakterizálása vált szükségessé, amelyek beszerzése szintén folyamatban van. A mikroszatellit vizsgálat várhatóan 2007 év végére befejeződik. A *Synophrus* fajokkal kapcsolatos eredmények kiértékelése az év közepe tájára várható.
- Kárpát-medence jellemzői fajai pályázat 2007 évben lezárul. A filogenetikai és filogeográfiai elemzés a legtöbb csoportra március végéig befejeződik (Mollusca, Hymenoptera, Lepidoptera), ezek kiértékelése illetve az eredmények leközlése (Mollusca) folyamatban van. Az eddigi eredmények függvényében további Coleoptera minták beszerzése vált szükségessé, amelyek feldolgozása, az eredmények kiértékelése év végére várható.

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

### *Lucerna Genetikai Csoport*

Megállapították a N<sub>2</sub> kötés növényi gazdájában a *LIN* gén kifejeződésének mintázatát. Jellemezték a fehérje terméket, mely E3 ubiquitin ligáz. Bizonyították az ubiquitinációs folyamatok szabályozó szerepének fontosságát a szimbiózis kialakulásában. Csoportlétszám: 10 fő; intézeti ráfordítás: 65,5 M Ft; ebből pályázati forrás: 44,5 M Ft

### *Nitrogénkötési Csoport*

Bakteriális toxin-antitoxin (TA) modulok jelenlétét, stressztűrésben és a növény-baktérium kölcsönhatásokban játszott szerepét vizsgálták szimbiotikus nitrogénkötő talajbaktériumokban.

Két új, TA modulban mutáns törzset állítottak elő, melyek a korábban jellemzett *ntrPR* modulhoz hasonlítva eltérő szerepet játszhatnak a stressz körülményekhez való alkalmazkodásban, valamint a lucernával kialakított szimbiózis hatékonyságában. Csoportlétszám: 5 fő; intézeti ráfordítás: 18 M Ft; ebből pályázati forrás: 7 M Ft

### *Limfocita Jelátviteli Csoport*

A Gal-1 sejtbe való bejutásának mechanizmusát vizsgálva megállapították hogy a fehérje a GM1 gangliozid közvetítésével a Golgi apparátusba internalizálódik.

A tumorsejtek az ellenük irányuló immunválasz kivédésére immunszuppresszív környezetet létesítenek önmaguk körül. Az immunprivilegizált állapothoz járul hozzá a tumorsejtekben, stromában, vagy endothel sejtekben termelődő Gal-1.

A rendkívül immunszuppresszív tulajdonságú mesenchymalis őssejtek (MSC) csontvelői hematopoietikus magvas sejtekkel együtt alkalmazva, állatmodellben hatásosnak bizonyultak

az I.-es típusú diabetes terápiájában. Csoportlétszám: 6 fő; intézeti ráfordítás: 24,4 M Ft; ebből pályázati forrás 11,7 M Ft

#### *Kromoszóma Csoport*

Bizonyították, hogy a Krabbe betegség egér modelljében a kombinált mesterséges kromoszóma-összejt terápiával kezelt állatok túlélése 2-3-szorosra nőtt a kezeletlen kontrolcsoporthoz képest. Csoportlétszám: 14 fő; intézeti ráfordítás: 70,6 M Ft; ebből pályázati forrás: 26,5 M Ft

#### *Molekuláris Humánogenetikai Csoport*

Archeológiai minták vizsgálatával megállapították, hogy a klasszikus honfoglalók nagyobb számban hordoztak ázsiai eredetű anyai mintázatot, mint az azonos korabeli köznépi temető mintái.

Meghatározták a ma élő magyar és székely populációban az Y kromoszóma STR mintázatát. Csoportlétszám: 6 fő; intézeti ráfordítás: 38,8 M Ft; ebből pályázati forrás: 20,6 M Ft

#### *Immunológia Csoport*

„*In silico*” alkalmazható algoritmust dolgoztak ki a genetikai diverzitás vizsgálatára. Egy, a sejtsors meghatározásban szerepet játszó gént azonosítottak. Csoportlétszám: 6 fő; intézeti ráfordítás: 45,5 M Ft; ebből pályázati forrás: 23 M Ft

#### *Fejlődésgenetikai Csoportok*

A kromatin remodeláló komplexek fontos szerepet játszanak a génkifejeződés szabályozásában. Megállapították, két komplex különböző génkészlet szabályozásában való részvételét, valamint azok funkciójának átfedését.

A homeotikus *Ubx* gén egyik szabályozóelemében (*bxd*) egy olyan speciális kromatinszerkezeti elem („*Polycomb Response Element*”, *PRE*) működését tanulmányozták, melynek fontos szerepe van az inaktív (zárt) kromatinszerkezet kialakításában. Végrehajtották a *bxd* régióban *PRE in situ* funkcionális analízisét. Vizsgálataik szerint a *PRE*-k nem hordoznak pozícionális információt, hanem egyszerű „silencer”-ként viselkednek.

Az ERM géncsalád eddig ismert funkciója az aktin sejtváznak a sejthátya belső felszínéhez történő rögzítése. A géncsalád *Drosophilában* megtalálható egyetlen tagja a *dMoesin* időfelbontásos mikroszkópiával sejtciklus függő magi lokalizációt mutat, amely a mitózis során fokozatosan megnyíló maghártyán keresztül passzív diffúzióval történik meg. A fehérje a magban a magorsó anyagához kötődik, így annak új funkciójára derült fény.

Elvégezték a forminok családjába tartozó *dDAAM* gén funkcionális jellemzését. a *dDAAM Drosophila* embriókban és az adult agyban is szükséges az idegsejt nyúlványok kialakulásához. Genetikai interakciós vizsgálatokkal feltérképezték, hogy a *dDAAM* a Rac, a Profilin, az Enabled/VASP és a Src fehérjékkel működik együtt a nyúlványnövekedés szabályozása során. Bebizonyították, hogy a *dDAAM* fehérje elősegíti a filopodiumok képződését az axon növekedési kúp területén. Csoportlétszám: 19 fő; intézeti ráfordítás: 133,5 M Ft; ebből pályázati forrás: 60,9 M Ft

#### *Mutagenesis és Karcinogenesis Csoport*

Vizsgálataik szerint a károsodott DNS replikációjában szerepet játszó élesztő Rad5 egy sajátos, a replikációs villa visszafordítására alkalmas DNS helikáz.

Kimutatták az élesztő Rev1 fehérje és a DNS polimeráz eta kölcsönhatását. Funkcionálisan elemezték a DNS polimeráz eta ubiquitin-kötő motívumát. Csoportlétszám: 11 fő; intézeti ráfordítás: 185,8 M Ft; ebből pályázati forrás 176,7 M Ft

#### *DNS Repair Csoport*

Az élesztő Rad5 fehérje kulcsszerepet játszik a károsított DNS hibamentes átírásában. A Rad5 fehérje ATP-áz és esetleges helikáz aktivitását biokémiaileg tesztelték. Csoportlétszám: 3 fő; intézeti ráfordítás: 39,2 M Ft; ebből pályázati forrás: 36,4 M Ft

#### *Molekuláris Biodiverzitás Csoport*

Gubacsdarazsak genetikai vizsgálata szerint nincs gubacs szerinti asszociáció, a filogeográfiai elemzés pedig pillanatnyilag többszörös Kárpát-medencei kolonizációra utal.

Rovarak Nimród génszuperfamilájának evolúcióját vizsgálták. A génsalád számos tagjáról ismert, hogy részt vesz az öröklött immunválasz szabályozásában. Kifejlesztettek egy bioinformatikai eljárást, ami a repetitív szekvenciák evolúciójának vizsgálatára szolgál. Csoportlétszám: 5 fő; intézeti ráfordítás: 23,8 M Ft; ebből pályázati forrás: 23,8 M Ft

### **III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása**

#### *Lucerna Genetikai Csoport*

Hazai kapcsolatok: MTA SZBK Növénybiológiai Intézet; Mezőgazdasági Biotechnológiai Központ, Gödöllő

Nemzetközi kapcsolatok: a Marie Curie Research Training Network: Modperception 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; University of Bielefeld, Németország; University of Minnesota, St. Paul, USA; University of Wageningen, Hollandia

#### *Nitrogénkötési Csoport*

Hazai kapcsolatok: SZTE Genetikai és Molekuláris Biológiai Tanszék, Szeged; Mezőgazdasági és Biotechnológiai Központ, Gödöllő; Dr Bata Magyar-Kanadai Biotechnológiai Kutató-Fejlesztő Rt. Ócsa

Nemzetközi kapcsolatok: National University of La Plata, Argentina (TÉT együttműködés)

### *Limfocita Sziqnál Transzdukciós Csoport*

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

Nemzetközi kapcsolatok: LICR Brüsszel, Belgium; Univ Libre De Bruxelles, Brüsszel, Belgium

### *Kromoszóma Csoport*

Hazai kapcsolatok: Debreceni Egyetem Orvost- és Egészségtudományi Centrum; SOTE Igazságügyi Orvostani Intézet, Budapest; MTA SZBK Biokémiai Intézet

Nemzetközi kapcsolatok: Agrisoma Inc., Canada; Chromos Molecular Systems Inc., Canada; Karolinska Intézet, Molekuláris és Tumorbiológiai Központ, Svédország

### *Molekuláris Humán-genetikai Csoport*

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

Nemzetközi kapcsolatok: Umea Center of Molecular Pathology, Svédország; University of California, Irvine, CA, USA; Institut für Genetik, Johannes Gutenberg Universität, Németország

### *Fejlődés-genetikai 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

Nemzetközi kapcsolatok: University of California, Irvine, USA; Princeton University, USA; Harvard University, Boston, USA; Mount Sinai School of Medicine, New York, USA; ZMBH, Heidelberg, Németország; DKFZ, Heidelberg, Németország; EMBL Developmental Programme, Heidelberg, Németország; University of Geneva, Svájc; CNRS, Nice, Franciaország

### *Mutagenézis és Karcinogenezis 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 és Nemzeti Parkok; Debreceni Egyetem, Állattani Tanszék, Debrecen; Pécsi Tudományegyetem, Pécs; SZTE Ökológiai Tanszék, Szeged; Veszprémi Egyetem, Veszprém

Nemzetközi kapcsolatok: University of Edinburgh, UK; Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain

### **IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése**

OTKA K68830 2007–2011: „Az elsődleges immunválasz tokképző reakciójának molekuláris biológiai alapjai *Drosophila melanogaster*ben.” (pályázati összeg 2007: 2,695 E Ft) Az immunstimulációt követő tokképző reakcióban résztvevő sejtek előalakjait azonosították a vérsejteket jellemző markerek segítségével, továbbá jellemezték és meghatározták az előalakok származási helyét. A tokképző reakcióban résztvevő sejteken sejttípus-specifikusan megnyilvánuló fehérjék közül az L2 molekula génjét kísérelték meg azonosítani.

OTKA K69047 2007–2010 „Immunmoduláló human galektin-1 által kiváltott T sejt apoptózis molekuláris mechanizmusa” (pályázati összeg 2007: 2,750 E Ft) Kialakítottak egy ko-kultúrás kísérleti rendszert, mely lehetővé teszi a tumorsejtekből kiválasztott Gal-1 T sejtekre kifejtett citotoxikus hatásának vizsgálatát. Megállapították, hogy az alacsony és magas koncentrációjú szolubilis, rekombináns Gal-1 az apoptózis különböző útvonalait indítja el.

OTKA K67699 2007–2010 „Bal-jobb aszimmetrikus fejlődést szabályozó gének azonosítása és funkcionális jellemzése *Drosophila*ban” (pályázati összeg 2007: 2,750 E Ft) Ennek keretében a bal-jobb aszimmetriában szerepet játszó gének azonosítását és molekuláris genetikai jellemzését végzik. A bal-jobb aszimmetrikus fejlődésében szerepet játszó gének azonosítása a *Drosophila* genom jelentős részére kiterjedő, RNS interferencián alapuló genetikai szűréssel történik. Eddig kb. 500 gént vizsgáltak meg, amelyből kb. 70 esetben találtak mutáns fenotípust.

OTKA K69279, 2007–2009 „A sejtmagi fehérje-import importin- $\alpha$ 2 faktorának citoplazmatikus funkciói” (pályázati összeg 2007: 2,200 E Ft) Az Imp-A2 a sejtmagi fehérje-importban fontos adaptor szerepet tölt be. Korábban kimutatták, hogy fontos szerepet játszik az oocyta fejlődésében, valamint a megtermékenyítés utáni első osztódás magorsójának képzésében. A munka célja az Imp-A2 fenti funkcióival genetikai kölcsönhatásba lépő gének azonosítása és a kölcsönhatás molekuláris genetikai analízise. Eddigiekben két kölcsönható gént azonosítottak.

OTKA T049183 2005–2007 „*Synergus umbraculus* (Hymenoptera: Cynipidae: Synergini) filogeográfiája a Nyugat-Palearktikumban” (pályázati összeg 2007: 2,878 E Ft) Téma: társbélő filogenetika, gazda szerinti differenciáció és filogeográfia vizsgálata. A támogatott

téma a tervezetnek megfelelően zárult le. A *synergus umbraculus* társbérítő gubacsdarász faj filogenetikai rekonstrukciója megtörtént. A növényi és állati gazda szerinti differenciáció és az Európa léptékű filogeográfiai mintázat vizsgálatát elvégezték.

GVOP-3.1.1. 2004-05 0512/3.0 „Integrált gyártástechnológia- és mikrobatorzs fejlesztés növelt nitrogénkötést, fitostimulációt és tápanyagellátást biztosító, ultrasűrített talajoltóanyagok ipari előállítására” (pályázati összeg 2007: 6,975 E Ft) Különböző adottságú termőhelyekről származó *Medicago* növények gyökérgümőiből *Rhizobium* baktériumokat izoláltak. 92 egyedi izolátum szimbiotikus nitrogénkötő képességét és sztrezztűrését vizsgálták. Hét izolátum kiemelkedően effektív volt lucernával szimbiózisban, a növény biomassza produkciója alapján. Huszonhárom izolátum sötétítése, 6 törzs hidegtűrése és 12 izolátum szárazságtűrése bizonyult kifejezetten jobbnak a kontrol laboratóriumi törzs tulajdonságaihoz képest. Kimutatták, hogy a nitrogénkötő törzseket növényi növekedési hormont termelő baktérium izolátumokkal keverékben alkalmazva a hormontermelő törzsek elősegítették a növény fejlődését, elsősorban a csíranövény fejlődésének korai szakaszában.

NKTH HEF06 galektin 2006 2007 „Egy emberi fehérje, a galektin-1 erős immunmoduláló hatásának felhasználása autoimmune/gyulladásos és tumoros betegségekben” (pályázati összeg 2007: 7,400 E Ft) Megállapították, hogy a Gal-1 internalizáció a sejtfelszíni GM1 gangliosid közvetítésével a Golgi apparátusba történik. A Gal-1 különböző szekvencia részleteit reprezentáló szintetikus oligopeptideket készítettek, melyek kapcsolódnak és internalizálódnak a T sejtekben és módosítják a Gal-1 indukálta TY sejt apoptózist. A Gal-1 új, eddig nem azonosított hatását, a csontvelői hematopietikus sejtek migrációjának gátlását írták le gyulladás során. Neutralizáló Gal-1 monoklonális ellenanyag kifejlesztése. Egy hibridóma sejtvonalat választottak ki, mely által termelt ellenanyag gátlást mutatott a Gal-1 indukálta T sejt apoptózisban. További jellemzés folyamatban van.

NKFP 3B023-04 2005–2007 „A Kárpát-medence állattani értékei, faunájának gócterületei és genezise” (pályázati összeg 2007: 16,694 E Ft) Téma: Kárpát-medencére jellemző fajok filogenetikai helyzetének, filogeográfiai kapcsolatainak tisztázása. A támogatott téma a tervezetnek megfelelően zárult le. A vizsgált endemikus, vagy konzerváció-biológiai szempontból fontos taxonoknál (*Chersotis*, *Carabus*, *Dorcadion*, *Euxoa*, *Lozokia*, *Lygnioptera*, *Otis*, *Pomatias*, *Phyllometra*, *Tetramorium*, *Thaumalea*, *Theodoxus* spp.) a felmerült filogenetikai, filogeográfiai vagy populáció-genetikai kérdések molekuláris markerek segítségével megválaszolásra kerülnek.

NKFP- 5/038/2004 2004–2007 „Kárpát-medence történeti genetikája” (pályázati összeg 2007: 13,855 E Ft) Elvégezték honfoglaláskori archeológiai minták mitokondriális és Y kromoszomális DNS-ének rokonság vizsgálatát összehasonlítva más európai és ázsiai populációkkal. Elvégezték a honfoglaló sírokban talált ló maradványok mitokondriális haplocsoportjainak meghatározását.

HEALTH-2007-2.4.1-8 „Developmental molecular pathways in *Drosophila* as a model for human cancer.” Project azonosító: 201666. A pályázat teljesítése várhatóan 2008. március 1. után kezdődik.

### *Elnöki keret pályázatok*

2007-ben az MTA Elnöki keretből a 2006. évi nemzetközi pályázati eredményesség alapján kapott kiegészítő támogatás felhasználásával végzett kutatások eredményei:

A teljes genom szintű Gene gun mediált RNAi kísérlet előkísérleteire fordították. A Gene gun technológiát sikeresen adaptálták a *Drosophila* embriók RNAi kezelésére. Az előkísérletek sikere hozzájárult az OTKA NKTH H07-B pályázat elnyeréséhez.

A *Medicago truncatula* cDNS chipen különböző génexpressziós vizsgálatokkal kapott eredmények alapján kiválasztott érdekes gének további vizsgálatára fordítják. Részben használták a GVOP pályázat saját rész kiegészítéseként.

10 M Ft, a Szeged-Debrecen Fejlesztési Pólus programok (KInnoF-15/6/1/2007) együttműködésének elősegítésére. Megkezdődött egy olyan együttműködés kidolgozása, amely a két pólusprogram keretében a magyarországi génterápia alapjainak megteremtését célozza. Ezt biztosítaná a Szegedi Biológiai Központban egy preklinikai egység, illetve a Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrumában klinikai génterápiai egység létrehozása. Teljesülés: Az XYClone Laser System beszerzés (2007 december), illetve hozzájárul a Szegedi Biológia Központ Genetikai Intézetben már meglévő embrionális őssejtek, illetve őssejt eredetű sejtvonalak és betegség modell állatok fenntartási költségeihez.

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

1. Kurucz E, Markus R, Zsomboki J, Folkl-Medzihradzsky K, Darula Z, Vilmos P et al. (7 fő, Krausz I, Ando I): Nimrod, a Putative Phagocytosis Receptor With Egf Repeats in *Drosophila* Plasmacytes, *Curr Biol* 17: (7) 649–654 (2007)
2. Sipos L, Kozma G, Molnar E, Bender W: In Situ Dissection of a Polycomb Response Element in *Drosophila Melanogaster*, *P Natl ACAD SCI USA* 104: (30) 12416–12421 (2007)
3. Duncan A, Hadlaczky G: Chromosomal engineering, *Curr Opin Biotech* 18: (5) 420–424 (2007)
4. Blastyak A, Pinter L, Unk I, Prakash L, Prakash S, Haracska L: Yeast Rad5 Protein Required For Postreplication Repair Has a Dna Helicase Activity Specific For Replication Fork Regression, *Mol Cell* 28: (1) 167–175 (2007)

## VI. A kutatóhely 2007. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: Szegedi Biológiai Központ, Genetikai Intézet

Átlaglétszám <sup>1</sup> :	84	Ebből kutató <sup>2</sup> :	49
PhD, kandidátus:	40	MTA doktora:	9
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:		levelező tag:	0
		rendes tag:	1
			21
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>3</sup> :			39
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma <sup>4</sup> :			39
<i>Ebből</i> impakt faktoros publikáció magyarul:	0	idegen nyelven:	30
nemzetközi együttműködés keretében:	15	SCI által regisztrált folyóiratban:	30
összesített impakt faktor <sup>5</sup> :	116	összes hivatkozás száma <sup>6</sup> :	693
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			607
<i>Magyarul</i> könyv/monográfia <sup>7</sup> :	0	könyvfejezet:	9
<i>Idegen</i> nyelven könyv:	0	könyvfejezet:	0
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése <sup>8</sup> : PhD:	1	MTA doktora:	1
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma <sup>9</sup> :	0	<i>ebből</i> külföldön:	0
Értékesített szabadalmak száma:			0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma <sup>10</sup> :	11	posztterek száma:	11
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>11</sup> :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	1
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>12</sup> :			19
Ebből doktori iskolákban oktatók száma:	14	Doktori iskolát vezetőik száma:	1
Elméleti kurzusok száma <sup>13</sup> :	15	Gyakorlati kurzusok száma:	3
TDK munkát készítő hallgatók száma:	14	Diplomamunkát:	21
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma <sup>14</sup> :		PhD-t:	25
			626
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :			228 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma <sup>16</sup> :	6	Teljes saját bevétel:	410,9 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel <sup>17</sup> :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA témák száma:			13
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	56,2 MFt
Az év folyamán művelt NKTH pályázat témáinak száma <sup>18</sup> :			8
NKFP:	3	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	52,4 MFt
Egyéb:	5	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	126,8 MFt
NFT témák száma <sup>19</sup> :	3	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	37,6 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma <sup>20</sup> :			7
EU forrásból:	5	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	4 MFt
Egyéb:	2	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	127 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			3
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	5 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány <sup>21</sup> :			0 MFt

## SZBK NÖVÉNYBIOLÓGIAI INTÉZET

6726 Szeged, Temesvári krt. 62.  
Telefon: (62) 599–600, Fax: (62) 433–434  
e-mail: nbititk@brc.hu, honlap: <http://www.brc.hu>

### I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

Az intézet munkatársai által a 2007-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*, mint elsődleges modellnövény, szárazság-, ozmotikus- és só-stressz tűrését meghatározó molekuláris tényezők azonosítása és jellemzése
- A növényi sejtosztódás és egyedfejlődés molekuláris szintű szabályzásának vizsgálata, valamint környezeti stresszhatásokkal való kapcsolatuk sejtszintű vizsgálat
- Biotechnológiai eljárások kidolgozása stressz-rezisztens növények előállítására
- A növényi cirkadián óra működésének molekuláris jellemzése különös tekintettel a fitokrómom fotoreceptorok által közvetített és a fény által szabályozott génexpresszióra
- A fotoszintetikus apparátus felépítésének és működésének molekuláris szintű jellemzése, különös tekintettel a fényenergia konverzió mechanizmusára, valamint a látható- és ultraibolya fény, szárazság és hőmérsékleti stressz által indukált adaptációs és génexpressziós változásokra
- A cianobaktériumok és magasabb rendű növények stresszválaszaiban szerepet játszó gének és fehérjetermékek azonosítása és funkciójának vizsgálata, különös tekintettel az ozmotikus és a nehézfém stressz hatásaira
- A növényi rendszerekben keletkező aktív oxigénformák detektálására, különös tekintettel a jelátviteli folyamatokban betöltött szerepükre

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

A Növénybiológiai Intézet fő feladata 2007-ben kutatások végzése volt a növények, algák és cianobaktériumok környezeti stresszhatásokra adott válaszait, fényenergia hasznosítását, fényérzékelését és egyedfejlődését meghatározó gének és molekuláris mechanizmusok azonosítása fokozott stressztűréssel rendelkező növények előállítása érdekében. A kutatómunka eredményeit az intézet munkatársai 34 idegen nyelvű folyóiratban megjelent tudományos cikkben, 1 könyvfejezetben, valamint 2 magyar nyelvű tudományos folyóirat cikkben publikálták. A publikációk összesített impakt faktora 133.124 (2006-os).

Az intézet egyik kiemelkedő jelentőségű kutatása a búza szárazságtűrését meghatározó molekuláris tényezők komplex vizsgálata, ami 2007-ben az NKFP és GVOP által támogatott projektek keretében történt. Létrehoztak és teszteltek egy 3200 búza gén vizsgálatára alkalmas oligonukleotid teszt-chipet. A szárazság és ozmotikus stresszválaszban, illetve a növény vízháztartásának szabályozásában bizonyítottan szerepet játszó gének (aquaporin1-6, Dreb1, Wdhn13, Wrab18-19) ellen készítettek antiszensz oligonukleotidokat, amelyeket sebzés útján juttattak a növény levelébe. Klorofill fluoreszcencia méréssel, fénytelítési görbék alapján

vizsgálták az oligonukleotidok hatását. Megkezdték egy nagy teljesítőképességű árpa transzformáción alapuló géntesztesztelési rendszer kifejlesztését, ami az *Agrobacterium tumefaciens* által közvetített géntranszferen alapul. Részletes szántóföldi és üvegházi összehasonlító jellemzésnek vetettek alá eltérő vízhasznosítású rizsfajtákat. Új eredményeket értek el két rizs gén (*Catalase B* és *PR10*) promótere működésének tisztázásában. Transzkript-profilong kísérletekben azonosítottak nagyszámú ismeretlen funkciójú gént, melyek a vízhiányhoz való hosszú távú adaptáció során megváltozott expressziót mutatnak a kontrollhoz képest. A különböző búzavonalak szárazságtűrésének kvantitatív jellemzésére folytatták egy komplex stresszmonitorozó rendszer kiépítését, ami egyedi növények szintjén teszi lehetővé a növények fejlődésének és stresszválaszainak kontrollált körülmények között történő követését távérzékelési módszerekkel. Reaktív aldehideket méregtelenítő fehérjéket termelő búza vonalak vizsgálata során megmutatták, hogy a reaktív aldehideket nem toxikus alkoholokká alakító *MsALR* fehérje, enzimaktivitása általánosan korrelál a transzkriptum és fehérje mennyiségi adatokkal. A transzformáns T1 utódgeneráció növényei az aszály stressz során a kontrollnál számottevően jobb magasság, szemtömeg és ezerszem tömeg értékeket adtak, ami az *MsALR* fehérje termelésének stressztűrő képességet növelő hatását mutatja búzában is. Az eredményeket két együttműködő kutatócsoport 10 tagja érte el itthon végzett munka során. Az intézeti ráfordítás 25 M Ft, a pályázati támogatás 55 M Ft volt. Az eredmények fontos hasznosítást nyerneek fokozott termésbiztonságú búzavonalak előállításában.

Az árpa és búza szárazságtűrésében szerepet játszó gének azonosítására megkezdték az ún. *EcoTILLING* módszer meghonosítását és optimalizálását. Ehhez a szárazságtűrés szempontjából nagy genetikai változékonyságot mutató árpa és búza populációkat állítanak össze, amelyben a szárazságtűrésben potenciálisan szerepet játszó génjelöltek variánsait elkülönítik, és az egyedi génvariánsok szekvenciái alapján markereket fejlesztenek ki, amelyek felhasználhatók az árpa és búza szárazságtűrés QTL térképezése során, valamint a markerre alapozott szelekcióban. A 2007-es évben végzett munka során összeállítottak 92 árpa és 20 búza vonalat tartalmazó genotípus kollekcioakat. Kiválasztották a szárazságtűrésben potenciálisan szerepet játszó génjelölteket, és elvégezték a teljes árpa kollekcio *EcoTILLING* vizsgálatát két génszakaszra. Az eredményeket egy kétfős kutatócsoport érte el itthon végzett munka során. Az intézeti ráfordítás 1 M Ft, a pályázati támogatás 15 M Ft volt. Az eredmények fontos hasznosítást nyerneek fokozott szárazságtűréssel rendelkező árpa vonalak előállításában.

In silico adatok elemzését követően megtervezésre és kipróbálásra került egy közel 15000 gén kifejeződésének vizsgálatára alkalmas oligonukleotid DNS chip, ami a búzaszem különböző fejlődési fázisaiban aktív gének jellemzését teszi lehetővé. Ennek felhasználásával feltárásra kerültek a búza szemfejlődés korai szakaszában (0–9 nap) a hő, illetve szárazság stresszre érzékeny gének és folyamatok. Az eredményeket egy 7 tagú csoport érte el itthon végzett munka során. Az intézeti ráfordítás 15 M Ft, a pályázati támogatás 21 M Ft volt.

A magasabb rendű növények nagy része a vízhiányra prolin felhalmozódással válaszol, ami szükséges az ozmotikus stresszel szembeni ellenálló képességhez. Bebizonyították, hogy a prolin bioszintézis szabályozásáért felelős egyik *P5CS* gén fontos az embrió fejlődéséhez. GFP fúziókkal lokalizálták a fehérjéket és fontos különbségeket találtak a szövetspecifikus illetve sejten belüli lokalizációt illetően. A mitokondriális elektron transzport és az ABA jelátvitel illetve bizonyos stressz körülményekkel szembeni ellenálóképesség kapcsolatára

sikerült fontos adatokat kapni egy inszerciós mutáns, illetve a mutáció által érintett gén analízisével. A PPR40 fehérje a mitokondriális elektron transzport III. komplexéhez kapcsolódik. A fehérjét kódoló gén hiánya a komplex működésének zavarához vezet és stressz érzékenységet okoz. Random cDNS expressziós kísérletek eredményeként sikerült több olyan Arabidopsis gént azonosítani, amelyek a só rezisztencia, illetve az ABA jelátvitel szabályozásában vesznek részt. A legérdekesebb fenotípust adó gének analízisét megkezdték. Folytatták a Thellungiella halophyla sótűrő növényfaj vizsgálatát és az abban azonosított stressz faktorok jellemzését a sótűrés molekuláris mechanizmusának megértése érdekében. A vizsgálatokat kiterjesztették más sótűrő növényfajok, pl. Salicornia venetia, vizsgálatára is. Az eredményeket egy 8 tagú kutatócsoport érte el részben külföldi kooperációban. Az intézeti ráfordítás 22 M Ft, a pályázati támogatás 27 M Ft. Az eredmények hasznosulása fokozott szárazság és ozmotikus stressztűréssel rendelkező növények előállításában jelentkezik.

A fényindukált génextpressziót szabályozó molekuláris mechanizmusok vizsgálata során tanulmányozták a fényfüggő egyedfejlődést negatívan szabályozó COP E3 ligáz pozitív szabályozási funkcióját az UV sugárzás által indukált jelátviteli láncban. A növényi cirkadián óra molekuláris szintű vizsgálatának során kimutatták, hogy az óra periódushosszának szabályozásában és beállításában fontos szerepet játszik egy eddig ismeretlen kis GTP-kötő fehérjét kódoló gén. Genetikailag betérképeztek további két új cirkadián mutánst; a mutáns gének azonosítása és szekvenálása folyamatban van. A brasszinoszteroid bioszintézis korai szakaszában résztvevő CYP90A1 enzim szerepének tisztázása céljából az e funkcióban deficiens mutáns növényekkel olyan kettős mutánsokat hoztak létre, amelyekben egy-egy további, a CYP90A1 feltételezett hatóhelyéhez viszonyítva „upstream”, ill. „downstream” reakció is gátolt. Az eredményeket egy 15 tagú kutatócsoport érte el részben külföldi kooperációban. Az intézeti ráfordítás 36 M Ft, a pályázati támogatás 65 M Ft.

Tovább folytatták az általuk elsőként leírt biológiai termo-optikai mechanizmus vizsgálatát. Ennek során megállapították, hogy cianobaktériumok külső, fikobiliszóma antenna komplexe hő és erős megvilágítás hatására energetikailag részlegesen 'leválik' a membránról és – az energiaátadásban kimutatható szerkezetváltozásokat szenved. Vizsgálataikat kiterjesztették – a környezetvédelmi és biotechnológiai szempontból egyaránt fontos – kovamoszatok antennszerkezetére és a bennük végbenő a hő- és fény-indukált változásokra. A növények hőstressz-tűrő képességével is kapcsolatosak azon eredményeik, amelyekben kimutatták, hogy amennyiben a vízbontó komplex sérült (pl. hő-inaktívált), alternatív elektron donorok képesek fenntartani egy jelentős mértékű lineáris elektrontranszportot.

A korábban szabadalmi oltalmat nyert differenciálpolarizációs lézersugárpásztázó mikroszkóp (DP-LSM) használatát kiterjesztették biológiai minták anizotróp sajátosságainak feltárására különös tekintettel a mérések kvantitatív értelmezésére és az anizotrópiás leképezések alkalmazhatóságának vizsgálatára növények szárazságtűrésének tesztelésében. Kidolgozták a DP-LSM segítségével végzett anizotrópiás leképezések általános módszerét lineárisan poláros fényre. A kidolgozott leképezési eljárások közül külön figyelmet szenteltek a fluoreszcencia detektált lineáris dikroizmusnak (FDLD). Az FDLD leképezést és a modellszámítás módszerét alkalmazták különböző sejttal preparátumok vizsgálatára és megmutatták, hogy a mérések, ill. a számítások révén a korábbi eljárásokhoz képest jóval pontosabb, kvantitatív értékelésre is alkalmas adatok nyerhetők a cellulóz szerkezetének, ill. a sejttal állapotának meghatározására. Az eredményeket egy 9 tagú kutatócsoport érte el jórészt itthon végzett munka keretében. Az intézeti ráfordítás 23 M Ft, a pályázati támogatás 15 M Ft volt. A DP-

LSM vizsgálatokkal kapott eredményekből bejegyeztettek egy jóváhagyott európai szabadalmat. Az eredmények hasznosítása részben egy spin-off cégen keresztül történik.

A fotoszintetikus folyamatok molekuláris szintű vizsgálata során kidolgozták az ún. 2. fotokémiai rendszerben végbemenő töltés rekombinációs folyamatok új modelljét, és kimutatták a sugárzás nélküli töltésrekombináció szerepét a fotoszintézis fényindukált károsításában. Folytatták a hox típusú hidrogenáz gének szabályzásának felderítését *Synechocystis* 6803 cianobaktériumban. Egy japán csoporttal folytatott kooperáció keretében izolált 2. fotokémiai rendszer komplexek mezopórusos szilícium anyagokon történő immobilizálásának és stabilizálásának lehetőségeit vizsgálják. A reaktív oxigén formák szerepének vizsgálata során kifejlesztettek és jellemeztek egy új szenzor vegyületet, amely alkalmas hidroxil gyökök kimutatására növényi rendszerekben. Kidolgoztak egy fluoreszcenciás képalkotási eljárást reaktív oxigén formák *in vivo* kimutatására. További bizonyítékokat szolgáltatottak a szingulett oxigén szerepére a 2. fotokémiai rendszer fényindukált károsításában. Kimutatták, hogy az FtsH proteáz kulcsfontosságú szerepet játszik az UV-B sugárzás által károsított D1 reakciócentrum fehérje degradációjában. Kimutatták, hogy a növényi jelátviteli folyamatokban fontos szerepet játszó nitrogén monoxid *in vivo* körülmények között gátolja a 2. fotokémiai rendszer működését.

Folytatták azon vizsgálataikat, amelyek a cianobaktériumok nehézfém toleranciájával kapcsolatos génkifejeződési változások kimutatására irányulnak és azonosítottak cink, kobalt, nikkelt, kadmium és arzén által specifikusan indukált géneket. Ezen eredményekre alapozva létrehoztak olyan luciferáz riporter mutánsokat, amelyek cink, nikkelt, illetve kobalt jelenlétére biolumineszcencia kibocsátásával reagálnak. Elvégezték a biolumineszcens mutánsok fénykibocsátásának jellemzését és alkalmazták erősen szennyezett környezeti minták nehézfém tartalmának kimutatására. Eredményeik szerint a talajminták esetén a jelenlevő cink tartalom kb. 60 %-a aktív biológiai szempontból. Azonosítottak egy cianobakteriális gént (*asiA*), amely arzén hatására nagymértékű (több százszoros) indukciót mutat. Elvégezték az *arsB* és *asiA* gének expressziós vizsgálatát  $As^{3+}$ ,  $As^{5+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ ,  $Cd^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Cr^{3+}$ ,  $Cr^{6+}$  jelenlétében és kimutatták a gének arzén specifikus indukcióját. Megkezdték az *asiA* gén részletes jellemzését egy deléciós mutáns előállításával. Az *arsB* gén promóter szakaszát beépítették luciferáz biolumineszcenciát kibocsátó *Synechocystis* 6803 mutánsokba és megkezdték a konstrukció jellemezését. Megkezdték az *asiA* génre alapozott riporter konstrukció kifejlesztését is. Az eredményeket egy 8 tagú kutatócsoport érte el jórészt itthon végzett munka során. Az intézeti ráfordítás 25 M Ft, a pályázati támogatás 35 M Ft volt.

A foszfatidilglicerol (FG) fotoszintetikus elektron transzportban betöltött szerepének vizsgálatára előállítottak olyan új cianobaktérium mutáns konstrukciókat, amelyek lehetővé teszik az FG termelésének szabályozott irányítását. A mutánsok segítségével vizsgálták az FG molekulák egyedi szerepét a 2. fotokémiai rendszer működésében. Jellemeztek továbbá egy korábban létrehozott karotin bioszintézisben gátolt cianobaktérium mutánst, amellyel lehetőség nyílik a karotinok szerepének jobb megértésére a 2. fotokémiai rendszer szerkezetében és működésében. Az eredményeket egy 5 tagú kutatócsoport érte el. Az intézeti ráfordítás 20 M Ft, a pályázati támogatás 6,5 M Ft volt.



### **III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása**

Az intézet kutatói széleskörű hazai és nemzetközi tudományos kapcsolatrendszerrel rendelkeznek. Magyarországon belül aktív kooperációt folytatnak a SZTE, SZIE, ELTE, DTE, JPTE, a Veszprémi Egyetem Keszthelyi Georgikon Kara, valamint a szegedi Gabonakutató KHT, az MTA Mezőgazdasági Kutatóintézet, az MTA KFKI az FVM Biotechnológiai Kutatóintézet, FVM Szőlészeti és Borászati Kutatóintézet, Bay Zoltán Biotechnológiai 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: Freiburgi Egyetem Botanikai Intézete, a Warwicki Egyetem Kronobiológiai Tanszéke, a kölni Max Planck Intézet, a Londoni Imperial College Biológia Tanszéke, az Edinburghi Egyetem, a Turku Egyetem Biológia Tanszéke, az Uppsalai Egyetem Biomimetikai Intézete, Kyoto University, Teikyo University, Toyota Research and Development Rtd, Mainz-i Egyetem Botanikai Tanszéke, Bolgár Tudományos Akadémia Biofizikai, Növényélettani Intézete, CEA-CNRS Saclay Bioenergetikai és Fotoszintézis Csoport, CSIC Barcelona, University of London. Az intézet kutatói bilaterális TÉT pályázatok keretében kutatócseréket bonyolítottak le belga, brit, cseh, dán, finn, francia, kínai, német és spanyol csoportokkal. Ezen nemzetközi együttműködések közül kiemelendő, hogy az intézet kutatói három EU FP6-os Marie Curie RTN, egy Integrated Project, valamint egy STEP-NEST projekt munkájában vesznek részt. A többi együttműködés, kétoldalú kormányközi (TÉT) és akadémiai megállapodások keretében történik.

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 12 órában. Irányították mintegy 25–30 PhD-hallgató 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**

Az intézet csoportjai aktív nemzetközi pályázati tevékenységet folytattak. Számos bilaterális grant mellett egy EU FP7-es Integrated Project-et (négy évre összesen 190.000 EUR, 2008-tól) sikerült elnyerni. Ezen pályázatok igen fontosak mind a nemzetközi tudományos életben való aktív jelenlét fenntartásához, mind az itthon folyó kutatások tényleges anyagi támogatásához. Az újonnan elnyert pályázatok mellett igen jelentős volt a korábbi években megkezdett nemzetközi projektek keretében (EU FP6, Howard Hughes Medical Institute International Scholar) beérkezett támogatás. Az intézet kutatói sikeresek voltak a hazai K+F pályázatokban is, 9 elnyert OTKA, 1 NAP-BIO és egy NKFP Öveges pályázattal (négy évre összesen 284 M Ft). A nagyobb pályázatok támogatásával elért legfontosabb eredmények a következők:

- Kimutatták, hogy a növényi cirkadián óra periódushosszának szabályozásában és beállításában fontos szerepet játszik egy eddig ismeretlen kis GTP-kötő fehérjét kódoló gén (EU FP6-os Integrated project, Elnöki keret).
- Kimutatták a fotomorfogenezist negatívan szabályozó COP E3 ligáz pozitív szabályozási funkcióját az UV indukálta jelátviteli láncban (Howard Hughes Medical Institute International Scholar, Elnöki keret).

- Kimutatták a hox hidrogenáz gének oxigén függő szabályozását a Synochocystis 6803 cianobaktériumban (EU FP6 STREP-NEST, Elnöki keret).
- Kidolgozták a fotoszintézis 2. fotokémiai rendszerében végbemenő töltésrekombinációs folyamatok új modelljét (EU FP6 Marie Curie Training Network, Elnöki keret).
- Kimutatták a fényenergia hasznosítás szabályozásában fontos szerepet játszó nem-fotokémiai kioltással kapcsolt konformáció változás létét fotoszintetikus antennákban (EU FP6 Marie Curie Training Network, Elnöki keret).
- Kimutatták, hogy mitokondriális elektron transzport III. komplexéhez kapcsolódó PPR40 fehérje hiánya stressz érzékenységet okoz Arabidopsis (EU FP6).
- Stresszdiagnosztikai DNS chipet fejlesztettek ki búza szárazságtűrés és szemfeltöltődés vizsgálatára (NKTH).
- Az árpa és búza szárazságtűrésében szerepet játszó gének azonosítására megkezdtek az ún. EcoTILLING módszer meghonosítását és optimalizálását (NKTH).
- Képzettek egy távérzékelési eljárásokon alapuló komplex stresszdiagnosztikai rendszert búza stressz toleranciájának vizsgálatára (NKTH).
- Megkezdtek egy antiszensz oligonukletid alapú transzformációs rendszer kidolgozását búzára (GVOP).
- $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$  és  $\text{Zn}^{2+}$  kimutatására alkalmas biolumineszcens cianobaktérium mutánsokat hoztak létre (NKTH).
- Arzén hatására specifikusan indukálódó cianobakteriális géneket azonosítottak és jellemeztek (Elnöki keret).
- A korábban szabadalmi oltalmat nyert differenciálpolarizációs lézersugárpásztázó mikroszkóp (DP-LSM) használatát kiterjesztették biológiai minták anizotróp sajátságainak feltárására (Elnöki keret).

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

1. Kevel E, Gyula P, Feher B, Toth R, Viczian A, Kircher S. et al. (12; Dorjgotov D, Kozma Bogнар L, Nagy F): Arabidopsis thaliana circadian clock is regulated by the small Gtpase Lip1, Curr. Biol. 17: (17) 1456–1464 (2007)
2. Cser K, Vass I: Radiative and non-radiative charge recombination pathways in Photosystem II studied by thermoluminescence and chlorophyll fluorescence in the cyanobacterium Synechocystis 6803, BBA-Bioenergetics, 1767: (3) 233–243 (2007)
3. Farkas I, Dombradi V, Miskei M, Szabados L, Koncz C: Arabidopsis Ppp Family of Serine/threonine Phosphatases, Trends Plant Sci. 12: (4) 169–176 (2007)
4. Lambrev PH, Varkonyi Z, Krumova S, Kovacs L, Miloslavina Y, Holzwarth AR et al. (7; Garab G): Importance of Trimer-trimer Interactions For The Native State of The Plant Light-harvesting Complex II, BBA-Bioenergetics, 1767: (6) 847–853 (2007)

## VI. A kutatóhely 2007. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: Szegedi Biológiai Központ, Növénybiológiai Intézet

Átlaglétszám <sup>1</sup> :	67	Ebből kutató <sup>2</sup> :	43
PhD, kandidátus:	24	MTA doktora:	6
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
			17
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>3</sup> :			37
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma <sup>4</sup> :			35
<i>Ebből</i> impakt faktoros publikáció magyarul:	0	idegen nyelven:	34
nemzetközi együttműködés keretében:	22	SCI által regisztrált folyóiratban:	34
összesített impakt faktor <sup>5</sup> :	133,124	összes hivatkozás száma <sup>6</sup> :	1387
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			1145
<i>Magyarul</i> könyv/monográfia <sup>7</sup> :	0	könyvfejezet:	0
<i>Idegen</i> nyelven könyv:	0	könyvfejezet:	1
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése <sup>8</sup> : PhD:	3	MTA doktora:	0
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma <sup>9</sup> :	1	<i>ebből</i> külföldön:	1
Értékesített szabadalmak száma:			1
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma <sup>10</sup> :	25	posztterek száma:	33
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>11</sup> :			5
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	4	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	8
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>12</sup> :			15
Ebből doktori iskolákban oktatók száma:	12	Doktori iskolát vezetőik száma:	0
Elméleti kurzusok száma <sup>13</sup> :	12	Gyakorlati kurzusok száma:	5
TDK munkát készítő hallgatók száma:	2	Diplomamunkát:	7
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma <sup>14</sup> :		PhD-t:	29
			238
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :			129,4 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma <sup>16</sup> :	9	Teljes saját bevétel:	298,6 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel <sup>17</sup> :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA témák száma:			17
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	83,2 MFt
Az év folyamán művelt NKTH pályázat témáinak száma <sup>18</sup> :			9
NKFP:	9	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	103,6 MFt
Egyéb:	4	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	17,6 MFt
NFT témák száma <sup>19</sup> :	2	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	21,2 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma <sup>20</sup> :			8
EU forrásból:	7	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	65,7 MFt
Egyéb:	1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	20 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			0
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány <sup>21</sup> :			3,8 MFt

## TALAJTANI ÉS AGROKÉMIAI KUTATÓINTÉZET

1022 Budapest, Herman Ottó út 15.

Telefon/Fax: (1) 356-4682

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

### I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

Az intézet a talajtan-agrokémia-talajbiológia-agroökológia szakterület központi kutatási intézménye, elismert hazai és nemzetközi tudományos központja. Az intézet elsősorban a szakterület korszerű, magas színvonalú, a hazai elvárásokat kielégítő és a nemzetközi fejlődés trendjeinek is megfelelő 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 kutatási célkitűzései a fenntartható mezőgazdasági fejlődés alábbi talajtani-agrokémiai-talajbiológiai alapjait érintik:

- A termőhelyi adottságok és a természeti kívánt növények termőhelyi igényeinek eddigénél jobb összehangolása, a növénytáplálás összefüggéseinek vizsgálata, a növény igényeihez, tápanyagfelvételi dinamikájához, a termőhely időjárási és talajviszonyaihoz igazodó, ésszerű és gazdaságos tápanyagellátási rendszer általánossá tétele, amely a káros környezeti mellékhatásokat megelőzi, illetve minimálisra mérsékli.
- A talaj felszínére jutó víz talajba szivárgásának és talajban történő hasznos tározásának javítása, ezáltal az éghajlati okok miatt feltételezhetően egyre gyakoribbá váló talajvíz-gazdálkodási szélsőségek kialakulásának (aszály, belvív) mérséklése.
- Talajdegradációs folyamatok (víz- és szél okozta talajerózió, savanyodás, szikesedés, talajszerkezet leromlás, biológiai degradáció) megelőzése, mérséklése.
- A termesztési folyamat során keletkező szerves anyagok (növényi tarló- és gyökérmaradványok, állati ürülék, feldolgozási melléktermékek, káros anyagokat nem tartalmazó hulladékok, stb.) minél teljesebb visszacsatolása a természetes anyagforgalomba (recycling).
- A talajszennyez(őd)és megelőzése, illetve bizonyos tűrési korlátok között tartása.
- A talaj-ökoszisztéma megőrzése, bolygatásának csökkentése, fizikai és biokémiai potenciájának, valamint indikációs lehetőségeinek kihasználása.
- Talaj-növény-légkör rendszerben, a szántóföldi produkció-biológiai, valamint környezet terhelést jelentő folyamatok szimulációs modellezése.

A magyarországi talajhasználat időszerű problémáihoz kapcsolódnak az alábbi célkitűzései:

- Magyarországi talajok környezeti hatásokkal szembeni érzékenységének meghatározása, kvantifikálása, regenerálódó képességének jellemzése (állapotfelmérés, monitorozás, hatáselemzés, előrejelzés). Homoktalajok termékenységének megőrzése és javítása.
- Vizes élőhelyek visszaállításának és fenntartásának talajtani megalapozása.
- Az Országos Talajvédelmi Stratégia alapelveinek kidolgozása és illesztése az Agrár-környezetgazdálkodási Programhoz.

- A talajok szélsőséges vízháztartásának (árvíz, belvív-aszály) jellemzése, okainak és káros környezeti hatásainak elemzése, megelőzési és mérséklési lehetőségeinek feltárása.
- Talajhasználati szaktanácsadási rendszert kiszolgáló integrált talajinformációs rendszer és adatbázis (ki)fejlesztése.

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

### *Talajtani kutatások*

Püspökladányi szikfásítási kísérletben vizsgálták, hogy mennyire befolyásolta a szikes gyepek -- tölgyültetvény váltás által a vízháztartásra kifejtett hatás a sók mennyiségét és mélységi eloszlását a talajban és a talajvízben. Konzisztensen eltérő mélységi sóeloszlást mutattunk ki az ültetvények és a gyepek alatt. A tölgyültetvények alatt a felszín közelében kisebb, mélyebben nagyobb sótartalmat találtunk. A tiszai vízrendezést megelőző feltételezett állapothoz viszonyítva a gyepek talajaiban a felszín közelében maradt az oldható sótartalom, de az ültetvényekben nagy részük (mintegy 70%) lemosódott az ültetvények feltalaján mért mintegy 5-25-szörös beszivárgási sebesség miatt. Mélyebben, a talajvíz ingadozási mélységében a sótartalom változás ellentétes volt. 6 m-es mélyséig 2,5 kg/m<sup>2</sup> nátrium-klorid felhalmozódást mutattunk ki a fáknak a talajvízből történő vízfelvétele miatt. A napi talajvízszint-ingadozások alapján becsült éves talajvíz-felvétel mintegy 380 mm.

Kialakították az AIR Monitoring Rendszer talajtani modulját, mely magában foglalta egy többszintű, komplex mintavételi stratégia kidolgozását, a nyomonkövetendő talajtani indikátorok meghatározását és azok vizsgálati protokolljainak kidolgozását, valamint a működtetés költségeinek becslését.

Az aktualizált DKTIR pontadatbázis alapján a részletesebb talajtérképezések során használt talajkartogramokkal analóg, tematikus talajtérképeket szerkesztettek kísérletképpen a talajok szervesanyag tulajdonságaira vonatkozóan. A talajfoltokra vonatkoztatott, a térbeli és tematikus pontosítás, finomítás, aktualizálás különböző szintjein rendelkezésre álló információk térbeli megbízhatóságának becslésére indikátorfüggvényt vezettek be. Mindezen munkálatok végtermékei a mintaterületek elsődleges és a terepen történt, másodlagos reambulációjának eredményei alapján szerkesztett, a talajtakaró egyes talajtulajdonságainak aktuális állapotát a rendelkezésre álló adatok alapján leghűbben tükröző digitális talajtérképek, melyeket a relatív területi megbízhatóság feltüntetésével kiegészítve szerkeszttek.

Digitális talajtérképezési módszerekkel két különböző léptékben tematikus és a tábla/parcella tápanyag-ellátottsági térképeket szerkesztettek a SZIE Szárító-pusztai Tangazdaságában.

A talajdegradációs folyamatokra vonatkozó, országos szintű, térképi alapú információk térinformatikai integrációja és elemzése révén egy komplex térképet szerkesztettek, mely nemcsak a degradációs régiók lehatárolására alkalmas, hanem az integrált veszélyeztetettség térbeli indikálására is. Ennek révén pedig mód nyílik a folyamatok általi érintettség különböző szintű területi aggregálására és így ezen – akár környezeti, akár adminisztratív meghatározottságú – térbeli objektumok összehasonlítására is.

A BIOME BGC és DNDC modellek adatigényének kielégítésére komplex talajtani, földhasználati és növénytermesztési adatbázis építettek, mely az üveggázhatású gázok kibocsátásának országos léptékű becslésére használ az OMSZ.

Internetes információs felület (<http://ilzer.rissac.hu/omtk/html/index.html>) fejlesztettek a kisparcellás műtrágyázási tartamkísérletek (OMTK) jellemző magyarországi termőhelyeken eltérő kezelések (N-terhelések) mellett ábrázolt nitrát profiljainak és azok időbeli változásának bemutatására, ami a magyarországi potenciális nitrátbemosódás becslésére alkalmasak. Az internetes felületen egyenként kiválaszthatók a reprezentatív termőhelyek.

Kialakították az 1:1M Európai Talajtérkép magyarországi reprezentatív talajszelvény adatbázisát (SPADE\_HU).

Befejezték a döntően mezőgazdasági hasznosítású alföldi területek talajtani-, ill. ökológiai értékelése és nagyléptékű térképi bemutatása céljából készült TalajMÉTA (<http://ilzer.rissac.hu/mtataki/index.html>) adatbázis feltöltését az MTA TAKI térképi alapú, digitális, talajtani adatainak (AGROTOPO, DKTiR) integrálása alapján az Alföld területére vonatkozóan.

Magyarország ökotípusos földhasználati vizsgálatának települési szinten történő talajtani adatigényének kielégítésére az országos „kiváló termőhelyi adottságú szántóterületek” / „erdőtelepítésre, fásításra alkalmas területek” / „erdőgazdálkodási térségek” lehatárolásának metodológiájával konzisztens módszertant alakítottak ki. A térbeli felbontás megkívánta részletességű térbeli talajtani információkat az 1:10.000-es genetikus talajtérképezés területi adatainak település szintű kiterjesztésével két pest megyei település területére vonatkozóan sikeresen integrálták a DKTiR és a PeMeTiR térbeli talajinformációs rendszereket az 1:100.000-es léptékű térképi alapú talajtani információkkal.

A belvíz veszélyeztetettség nagy léptékű térképezésére és kvantifikálására Dél-Alföldi Vízügyi Társulatok területén a belvíz kialakulásában a talaj szerepét jellemző numerikus belvízérzékenységi mutatót vezettek le a Kreybig Digitális Talajinformációs Rendszer alapján, továbbá komplex térinformatikai elemzést végeztek a belvíz veszélyeztetettség meghatározására a belvíz kialakulásának szempontjából releváns földrajzi tényezők integrált térbeli és statisztikai elemzése révén.

Kutatócsoport: 14 int. kutató, becsült ráfordítás: 162 M Ft ,ebből pályázati forrás: 57,6 M Ft

#### *Talajbiológiai, környezetvédelmi kutatások*

„Bányászati tevékenységből származó diffúz szennyezőforrások kockázatának csökkentése immobilizáción alapuló integrált remediációs technológiákkal” c. GVOP-3.1.1. 2004-05-0261/3.0 (2005–2007). projekt keretén belül két helyszínen (Gyöngyösorszi, egykori ércbánya és az almásfüzitői vörösiszap tározó kazetták) részt vettek egy kombinált kémiai és fitostabilizációs technológia kidolgozásában.

Ennek lényege, hogy a szennyezett talajhoz adott adalék (mész, eróművi pernye) reakcióba lép a talaj toxikus fémtartalmával, ezáltal azok vízdoldhatósága és növény általi felvehetősége csökken. A speciális körülményekhez szelektált és irányított mikorrhizáció révén fokozottan stressztűrő növényi takaróréteg eróziót gátló, stabilizáló hatása pedig tovább csökkenti a szennyezés tovaterjedésének kockázatát.

Olyan növényeket (speciális fűkeverék, cirok, szudáni fű) alkalmaztak, melyek a föld feletti szerveikben nem akumulálnak toxikus fémet, gyorsan nőnek és tökéletesen fedik a talajt. A

cirok és a szudáni fű hasznosítható terméket eredményezett. A növények fémtartalma a kezelt parcellákban határérték alatti volt. Összehasonlítva a szennyezett területeken növekvő természetes növényzettel ez jelentős eredmény, mert a meddőhányókon növekvő növények a határérték 10–100 szorosát is tartalmazhatják egyes fémekből.

Az Európai Unió HORIZONTAL-HYG „Horizontal standards on hygienic parameters for implementation of EU directives on sludge, soil and treated bio-waste” (FP6-2003-SSP-3/513660 sz.) c. projektjében 13 európai vizsgáló laboratóriummal összehangolt validálási, szabványosítási munkálatok folytak. A laboratóriumi vizsgálatok, az élelmiszerminőség- és biztonság szempontjából kiemelt jelentőségű Salmonella sp. és Escherichia coli, valamint a Clostridium perfringens és Enterococcus sp. baktériumok előzetesen szabványosított módszerekkel történő kimutatását célozták. Az összesen 16 Európai laboratórium együttműködésével elért eredmények értékelése jelenleg folyamatban van. A leghatékonyabb patogén-mentesítést a komposztált mintáknál tudták kimutatni. Az eljárásokat az Európai Unió Szabványosítási Hivatala fogja összegezni, kialakítani és ajánlani.

A „Szerves trágya és biohulladék komposzt-technológiák állategészségügyi és élelmiszerbiztonsági szempontú fejlesztése” című (GVOP 3.1.1.-2004-05-0127/3.0 sz.) projekt keretében juhtrágya alapú komposzt-termékek összehasonlító mikrobiológiai vizsgálataiban vettek részt.

A technológia fejlesztéséhez kapcsolódóan a különböző módszerekkel előállított komposzt-termékek engedélyeztetésére került sor. A kialakított komposzt-terméket és az eljárást szabványosították. A konzorcium munkájának eredményeképpen a termék forgalmazása lehetséges, jelenleg a csomagolás kialakítása folyik.

Kutatócsoport: 8 int. kutató, becsült ráfordítás: 125 M Ft, ebből pályázati forrás: 44,8 M Ft

#### *Növényáplálási kutatások*

Az OECD országokban kialakult gyakorlatnak és metodikának megfelelően becsülték a magyar mezőgazdaság NPK tápelem mérlegét a 2005. évre. Követve az 1991 óta érvényes trendeket, a környezetvédelmi megközelítésű N mérlegek +16 kg/ha körül, az agronómiai megközelítésű N mérlegek -5 kg/ha körül alakultak. A foszfor és a kálium mérlegek 2005-ben, -8 kg/ha körüli P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, ill. - 16 kg/ha körüli K<sub>2</sub>O értékekhez voltak köthetők.

Tovább folytatták, ill. fenntartották a kutatások alapjául szolgáló műtrágyázási tartamkísérleteket a Nyírségben, Duna-Tisza közén és a Mezőföldön. Az újabb növényfajok optimális tápelem-igényét növényelemzéssel, a talajok trágyaigényét talajvizsgálatokkal jellemezték. A kidolgozott módszerek és határértékek tovább mélyíthetik a hazai szaktanácsadás tudományos megalapozottságát, ill. a növénytermesztés hatékonyságát.

Bemutatták a növényanalízis alkalmazhatóságát a növények tápláltsági állapotának megítélésében és több növényfajra ellátottsági határkoncentrációkat javasoltak, melyek alapján a trágyázási szaktanácsadás tovább pontosítható. Határértékeket dolgoztak ki a talajok foszfor és kálium állapotának figyelembevételére. A talaj- és növényvizsgálatok segítségével elkerülhető az alul- vagy túltrágyázásból eredő veszteség, ill. fenntartható a talaj termékenysége. Így elkerülhető a környezetszennyezés, a trágyázás gazdasági szempontból hatékonyabbá válik, javulhat a minőség, betegség ellenállóság, csökkenhet a gyomosodás és aszályérzékenység. Eredményeiket a kutatás, oktatás, szaktanácsadás hasznosítja.

A nyírségi savanyú homoktalajon 44 évvel ezelőtt beállított műtrágyázási tartamkísérlet utóbbi évének eredményeit foglalták össze.

Tovább folytatták, ill. fenntartották a kutatások alapjául szolgáló nehézfém-terhelési szabadföldi tartamkísérleteket. Feltárták az újabb szántóföldi növények talajszennyezéssel szembeni érzékenységét, a káros elemek akkumulációját az egyes növényi szervekben. Tisztázták, hogy mely szennyezők veszélyeztethetik a vízbázisokat gyors kimosódásukkal.

Az állati eredetű hulladékok takarmány formájában többé nem feleltethetők, égetésük költséges, lerakásuk környezetterhelő, ezért lehetséges mezőgazdasági hasznosításukat vizsgálták. A vágóhídi hulladékból készült komposztokkal szabadföldi kísérletet állítottak be szántóföldi növényekkel a hatás és utóhatás vizsgálatára. A komposztok trágyaértéke igen nagy, a N, P, Ca, Zn és Cu készlete többszöröse a jó minőségű istállótrágyáénak. A kísérletek alapján a talaj tápanyag-ellátottságára és a termés mennyiségére is előnyösen hatott. A tápanyag fokozatosan bomlik le, egyenletes ellátást biztosítva ezzel a növénynek. Káros elemakkumuláció, ill. nehézfém terhelés, mely környezetvédelmi, talajvédelmi határérték túllépését eredményezné, nem történt, valamint az 1.3-26 t/ha körüli zsír adagja sem okozott mérgező hatást; ilyen mennyiségű zsír gyorsan elbomlik és mérgező hatását egy tenyészdő alatt elveszíti.

Folytatták az MTA TAKI – MTA MgKI költség- és környezetkímélő trágyázási szaktanácsadási rendszer fejlesztését.

GAK pályázat keretében gabonanövények tápanyagellátásának tartamkísérletekre, szaktanácsadási rendszerre alapozott optimalizálásán és innovációján munkálkodtak. Szabadföldi kísérletben a foszfor indukálta cinkhiány következtében 5-6 t/ha kukorica szemtermés csökkenéseket is tapasztaltak, mely csökkenés cink levéltrágyázással legnagyobb részben ellensúlyozható volt (mintegy 4 t/ha Zn-hatás). Az MTA TAKI – MTA MGKI költség- és környezetkímélő trágyázási szaktanácsadási rendszer ajánlásaiban indokolt esetben javasolja a Zn trágyázást.

Elkészítették, és kísérleti adatok felhasználásával tesztelték a 4M szimulációs modell legújabb változatát, amely alapvetően más 'filozófia' szerint működik, mint az eddigi változatok. Ezen felül több új modul is helyet kapott a modellben. A lényegesebb fejlesztések: 1. Új szemléletű növény-modul, amelynek segítségével a felhasználó elvileg bármilyen növény modellezésére alkalmassá teheti a modellt, 2. Foszfor-modul, 3. Kálium-modul.

Elemezték az őszi káposztarepce elemtartalmának, fejlődésének és növekedésének alakulását a nagyhorcsöki N-trágyázási tartamkísérlet, illetve a Gyöngyösorosziban, nehézfém szennyezett területen beállított kísérlet területén. Megállapították, hogy csernozjom talajon a termés maximuma, adott időjárási feltételek között évi 150–200 kg/ha N trágyaadagnál van. A kelési periódus száraz időjárása a kelés elhúzódásán túl az őszi levélfejlődésre és növekedésre is hatással van. Eredményeik igazolták, hogy a repce megfelelő S-ellátását a csernozjom talaj még a legnagyobb N adagoknál is biztosította. Gyöngyösorosziban a nehézfém szennyezés a foszfor mennyiségét és oldhatóságát is csökkentette, következményként a talaj mikrobiológiai paramétereinek értéke szignifikánsan megváltozott.

Négy különböző nitrogén kezelés hatását vizsgálták a paradicsom levél és a bogyótermés makroelem tartalmára különböző talajokon. Az összes N-tartalom a homoktalajon termelt növények levelében volt a legkisebb. A levélvizsgálati eredmények a N-transzlokációt az öregebb levelektől a fiatal levelek felé egyértelműen igazolták, ami a levél mintavétel pontosságára hívja fel a figyelmet. A foszfor-tartalom a fiatal és az idősebb levelekben nem



különbözött jelentősebben, míg a kálium tartalom a fiatal levelekben magasabb volt, átlagosan 0,28%-kal.

A piacképes paradicsomtermés meghatározó beltartalmi értékeit is vizsgálták a fenti kísérletben. A paradicsom bogyóban a nagyobb nitrogén trágya dózisok (120 és 180 kg/ha N hatóanyag) homok- és öntéstalajon növelték a savtartalmat, csernozjom talajon nem. A tenyészidő előrehaladtával a savtartalom csökkenése csernozjom talajon volt a legnagyobb. A cukortartalom öntés- és csernozjom talajon nagyobb volt, mint homoktalajon. Csernozjom talajon a N a cukortartalmat 3,90%-ról 2,14%-ra csökkentette – valószínűleg a jobb kálium ellátottság miatt. A C-vitamin tartalom homoktalajon a N kezelések hatására nem növekedett jelentősen, az érés előrehaladtával pedig fokozatosan csökkent.

N-trágyázás hatását vizsgálták különböző talajokon, paradicsomtermesztésben. A nitrogén trágyázás és a talajtípus szignifikáns hatást gyakorolt a növényi szén és nitrogén felhalmozás menetére és mennyiségére. Az egyes talajtípusokban szignifikánsan különbözött a gyökérsűrűség és a gyökér általi szénbevitel mennyisége. A mikrobiális biomassza C és N mennyiségét a N trágyázás nem befolyásolta szignifikánsan, viszont talajtípusonként változó volt. A termesztési időszakban a talaj mikroszervezetei versengtek a gyökerekkel az ásványi nitrogénért. A teljes időszakra számított átlagos cellulóz lebomlási sebességi állandó értéke legkisebb a homokban, legnagyobb a csernozjom talajban volt és jelentősen változott a N-trágyázás hatására.

Kutatócsoport: 12 int. kutató, becsült ráfordítás: 355 M Ft, ebből pályázati forrás: 127,8 M Ft

### **III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása**

Az MTA kétoldalú egyezményes és a Tét kapcsolatok keretében megvalósult utazások eredményesnek bizonyultak. Ezen kapcsolatok eredményei publikációkban és hazai, valamint partner országbeli fiatal kutatók PhD képzésében egyaránt megmutatkoztak.

Kutatási eredményeiket számos hazai és nemzetközi rendezvényen mutatták be, amelyek közül kiemelkedő jelentőségű volt a „16th Int. Symposium of CIEC” konferencián történő részvétel, előadásokkal és szekcióvezetésekkel. Nemzetközi és hazai konferenciákat szerveztek, a legfontosabbak: „10th ISSPA Symposium 11-15 June, 2007, Budapest”; „Földminősítés, földértékelés és földhasználati információ – A környezetbarát gazdálkodás versenyképességének javításáért 2007. november 22–23, Keszthely”.

Felsőoktatásban való részvétel: A „Környezeti monitorozás”, „A talaj vízgazdálkodása”, „Talaj és növénytermesztés” „Agrártermelés és környezetterhelés”, „Környezetgazdasági modellek” „Talaj és környezet” és „Növény táplálás” tárgyakat oktatnak a SzIE MKK, 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, Veszprémi 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 Ökológiai és

Botanikai Kutatóintézet, MTA Mezőgazdasági Kutatóintézet, MTA Növényvédelmi Kutatóintézet, Szegedi Biológiai Kutatóközpont, FVM Kutatóintézetei, Magyar Nemzeti Múzeum, Magyar Természettudományi Múzeum, VITUKI, Kiskunsági Nemzeti Park, FVM Növény- és Talajvédelmi Szolgálat hálózat, Környezetvédelmi és Vízügyi Minisztérium, Érdi Gyümölcs- és Dísznövény-termesztési Kutató Fejlesztő Kht., Országos Meteorológiai Szolgálat, Környezetgazdálkodási Intézet, Öko Rt., VÁTI, vállalkozások.

Nemzetközi kapcsolatok: Agricultural University, Gent (Belgium), Colorado State University; Purdue University; Rutgers University; USDA Soil Salinity Laboratory (USA), CSIC Expiremental 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), Universite de Geneve (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), Szaratov (Oroszország), MTT Agrifood Research Finland, Jokioinen, (Finnország), Orosz Mezőgazdasági Akadémia Agrofizikai Kutatóintézete, Szentpétervár, (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), RAS Saratovi IBPPM.

#### **IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése**

A tíz futó NKFP pályázatból nyolcat 2007-ben sikeresen zárt az intézet. Emellett OTKA, GVOP, GAK, NKFP projektekben is részt vett az intézet, ezek egy része szintén zárult. 2007-ben az intézetben művelt EU FP6 pályázatok száma hat, ebből kettőt sikeresen zártak az év végén. Utóbbiak a HORIZONTAL-HYG, melynek eredményei, azaz a kifejlesztett szabvány módszerek lehetővé teszik és garantálják a laboratóriumok, országok közötti összehasonlíthatóságot és a kapott adatok hitelességét, és az ENVASSO, melynek eredményeként határértékek, indikátorok kerültek kiválasztásra, harmonizált adatbázis és módszertan jött létre, ami a talaj védelméhez járul hozzá. A még futó RAMSOIL projektben értékelték az EU kockázatbecslési módszereit az öt fő talajt veszélyeztető tényezővel kapcsolatban, ezen belül is az intézet elsősorban a szikesedéssel kapcsolatban.

2007-ben három Interreg pályázat futott, amiből egy, a FARLAND sikeresen zárult, a projekt eredményei az intézet által kiadott kiadványban megtalálhatók. A magyar-ukrán Interreg pályázat eredményeit térképi és táblázatos formában összesítve kidolgozták a tájhasználat-váltás talajtani megalapozását, ami hozzájárul az árvízi biztonság javításához. A projekt gyakorlati és módszertani eredményei hasznosíthatóak a későbbi közös magyar-ukrán árvízvédelmi és természetvédelmi fejlesztési programok kidolgozásakor a Felső-Tisza más közös érdekeltségű részvízgyűjtőin. A „Vízvisszatartáson alapuló közös táj és vízgazdálkodási koncepció kidolgozása, megvalósíthatóságának vizsgálata és egyes

elemeinek tervezése a Bodrogtóban” projektben szlovák kollégákkal elvégezték a talajtérképek és mérési módszerek harmonizációját, vizsgálták a vízháztartást közvetlenül befolyásoló elemeket, ami hozzájárul az ár- és belvíz kockázat, valami az aszályérzékenység csökkentéséhez, és a fenntartható tájhasználat bevezetéséhez.

A kutatások közül kettőt emelnek ki:

- A D-e-Meter intelligens környezeti földminősítő rendszer térségi alkalmazási lehetőségei – különös tekintettel a környezetkímélő gazdálkodásra és hátrányos helyzetű területekre
- Legeltetett természetvédelmi gyepek biodiverzitásának megőrzése (JUHETA).

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

1. Csathó, P., Sisák, I., Radimsky, L., Lushaj, S, Spiegel, H, Nikolova, MT, Nikolov, N, Čermák, P, Klir, J, Astover, A, Karklins, A, Lazauskas, S, Kopinski, J, Hera, C, Dumitru, E, Manojlović, M, Bogdanović, D, Torma, S, Leskošek, M (deceased, 2006) and Khristenko, A: Agriculture as a source of phosphorus causing eutrophication in Central and Eastern Europe. *Soil Use and Management*, 23 (Suppl. 1): 36–56 (2007)
2. D’Haene, K, Magyar, M., De Neve, S, Pálmai, O, Nagy, J, Németh, T., Hofman, G: Nitrogen and phosphorus balances of Hungarian farms. *Europ. J. Agronomy* 26: 224–234 (2007)
3. Noretto, M, G. Jobbágy, E, Tóth, T., M. Di Bella, C: The effects of tree establishment on water and salt dynamics in naturally salt-affected grasslands. *Oecologia*. 152: 695–705 (2007)
4. Douaik, A, Van Meirvenne, M, Tóth, T.: Statistical Methods for Evaluating Soil Salinity Spatial and Temporal Variability. *Journal of the Soil Science Society of America*. 71: 1629–1635 (2007)
5. Feigl, V, Atkári, A, Anton, A., Gruiz, K: Chemical stabilization combined with phytostabilisation applied to mine waste contaminated soils in Hungary. *Advanced Materials Research*, 20-21: 315–318 (2007)
6. Nagy, P, Bakonyi, G, Bongers, T, Kádár, I., Fábrián, M, Kiss, I: Effect of microelements on soil nematode assemblages seven years after contaminating an agricultural field. *Sci. Total Environ*, 320: 131–143 (2007)
7. Sasanelli, N, Anton, A., D’addabbo, T, Takács, T.: Nematicidal properties of leaf extracts of *Ruta graveolens* inoculated with arbuscular mycorrhizal fungi. *Russian Journal of Nematology*. 15(1): 65–73 (2007)
8. Sleutel, S, DeNeve, S, Németh, T., Tóth, T., Hofman G: Effect of manure and fertilizer application on the distribution of organic carbon in different soil fractions in long-term field experiments. *Europ. J. of Agronomy*. 25: 280–288 (2006)
9. Somogyi, Z, Kiss, I, Kádár, I., Bakonyi, G: Toxicity of selenate and selenite to the potworm *Enchytraeus albidus* (Annelida: Enchytraeidae): a laboratory test. *Ecotoxicology* 16: 379–384 (2007)

10. Szili-Kovács, T., Török, K, Tilston, EL, Hopkins, DW: Promoting microbial immobilization of soil nitrogen during restoration of abandoned agricultural fields by organic additions. *Biology and Fertility of Soils*, 43: 823–828 (2007)
11. Takács, T., Vörös, I, Biró, I: Changes in infectivity and effectiveness of *Glomus mosseae* in relation to soil nitrogen nutrition. *Symbiosis*; 44: 101–107 (2007)
12. Várallyay, Gy.: Potential impacts of climate change on agro-ecosystems. *Agriculturae Conspectus Scientificus*; 2(1): 1–8 (2007)
13. Kádár I., Márton L., Németh T., Szemes I: Meszezés és műtrágyázás hatása a talajra és a növényre a 44 éves nyírlugosi tartamkísérletben. *Agrokémia és Talajtan*, 56(2): 255–268 (2007)
14. Hagyó, A., Farkas, Cs., Lukács, A., Csorba, Sz, Németh T.: Water cycle of different wheat genotypes under different water stresses. *Cereal Research Communications*. 35/2: 437–440 (2007)
15. Tóth, T., Vinogradov, Sz, Hermann, T, Speiser, F, Németh T.: Soil bonitation and land valuation with D – e – METER system as a toll of sustainable land use. *Cereal Research Communications*. 35/2: 1221–1224 (2007)

## VI. A kutatóhely 2007. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: Talajtani és Agrokémiai Kutatóintézet

Átlaglétszám <sup>1</sup> :	98	Ebből kutató <sup>2</sup> :	38
PhD, kandidátus:	18	MTA doktora:	6
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:		levelező tag:	0
		rendes tag:	2
			16
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>3</sup> :			148
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma <sup>4</sup> :			107
<i>Ebből</i> impakt faktoros publikáció magyarul:	0	idegen nyelven:	32
nemzetközi együttműködés keretében:	20	SCI által regisztrált folyóiratban:	5
összesített impakt faktor <sup>5</sup> :	76,021	összes hivatkozás száma <sup>6</sup> :	364
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			156
<i>Magyarul</i> könyv/monográfia <sup>7</sup> :	5	könyvfejezet:	5
<i>Idegen</i> nyelven könyv:	0	könyvfejezet:	2
		jegyzet:	1
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése <sup>8</sup> : PhD:	1	MTA doktora:	0
		levelező tag:	0
		rendes tag:	1
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma <sup>9</sup> :	1	<i>ebből</i> külföldön:	0
Értékesített szabadalmak száma:			0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma <sup>10</sup> :	47	posztterek száma:	71
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>11</sup> :			10
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	24	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	9
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>12</sup> :			8
Ebből doktori iskolákban oktatók száma:	6	Doktori iskolát vezetőik száma:	0
Elméleti kurzusok száma <sup>13</sup> :	12	Gyakorlati kurzusok száma:	1
TDK munkát készítő hallgatók száma:	0	Diplomamunkát:	5
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma <sup>14</sup> :		PhD-t:	23
			100
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :			355,1 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma <sup>16</sup> :	7	Teljes saját bevétel:	37,6 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel <sup>17</sup> :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA témák száma:			15
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	34 MFt
Az év folyamán művelt NKTH pályázat témáinak száma <sup>18</sup> :			11
NKFP:	7	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	79 MFt
Egyéb:	4	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	14,7 MFt
NFT témák száma <sup>19</sup> :	9	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	56,6 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma <sup>20</sup> :			12
EU forrásból:	9	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	47,1 MFt
Egyéb:	3	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	5,8 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			8
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	45,2 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány <sup>21</sup> :			28,7 MFt



## TÁJÉKOZTATÓ

### „A globális klímaváltozás hazai hatásai és az arra adandó válaszok” (VAHAVA) című KvVM-MTA kutatási projekt végrehajtásáról

A Környezetvédelmi és Vízügyi Minisztérium, valamint a Magyar Tudományos Akadémia együttműködésében hároméves kutatási program keretei között folyt a VAHAVA projekt igen széles kutatói és társadalmi tevékenységeket összefogó munkája. A projektben több mint 300 kutató, számos gazdasági, társadalmi szervezet és egyéni szakértő vett részt. A projekt munkája lezárult és 2007-ben kiadásra került a VAHAVA jelentés.

A klímaváltozás és időjárás nemzetközi és hazai jelentősége teljesen nyilvánvaló – már a közelmúlt jelenségei alapján is –, hogy a társadalmi, gazdasági és a természeti környezet viszonyai, következésképpen az életfeltételek gyökeres változások előtt állnak. A kutatási projekt célja lényegében kettős igényből fakadt: egyrészt a globális klímaváltozás hatásainak tanulmányozása és az ezzel kapcsolatos hazai vonatkozások feltárása, másrészt a nemzetközi kötelezettségek, valamint a hazai feladatok áttekintése, és az ezzel kapcsolatos javaslatok megteremtése volt. A VAHAVA projekt módszertani jellegzetességét három tényező jellemezte:

- nagyrendszer szintézis,
- interdiszciplináris és multiszektoriális szemlélet,
- széles körű partnerségi kapcsolat.

A projekt jelentésében több száz hazai szakember alkotó munkájának eredményei jelennek meg. A projekt stratégiai célkitűzéseit a következőkben lehet megfogalmazni:

- Felkészíteni általában a magyar lakosságot és gazdaságot egy valószínűsíthető szélsőséges időjárási állapot megjelenésére, illetve melegebb és szárazabb időszakokra, ezek várható hatásaira.
- Megteremteni, illetve továbbfejleszteni a váratlanul jelentkező szélsőséges időjárási események káros hatásaira való gyors reagálás humán, szervezési, technikai, szervezeti és pénzügyi feltételeit.

A VAHAVA jelentés nagyszámú ajánlást fogalmazott meg, amelyek közül az öt legfontosabbat a következőkben lehet összefoglalni:

- Magyarországon olyan klímapolitika kidolgozása indokolt, amely integrált része a társadalom-, a gazdaság- és környezetpolitikának. Kulesterületek:
  - a csökkentés (légkörbe jutó üvegházhatású gázok mennyiségének csökkentése),
  - az alkalmazkodás (lehetséges klímaváltozáshoz való aktív alkalmazkodás, beleértve a megelőzést és a kármentesítést),
- Az Országgyűlés fogadjon el *Nemzeti Éghajlatváltozási Stratégiát*, amely személetesével, prioritásával beépülne a különféle nemzeti fejlesztési tervekbe, ágazati fejlesztési koncepciókba.
- Sürgető a kárenyhítő állami pénzalapok helyzetének, céljainak áttekintése, olyan Nemzeti Katasztrófavédelmi Alap létrehozása, amely egyesíti az állam és a lakosság közös kockázatvállalását az elemi károk enyhítésére. Szélesíteni szükséges az időjárás káros hatásaival kapcsolatos élet- és vagyonbiztosítási választékok körét.

- Fel kell készíteni a lakosságot az oktatás, nevelés, ismeretterjesztés, szaktanácsadás módszereivel a kedvezőtlen időjárási és éghajlati események káros hatásainak megelőzésére, ezek kedvezőtlen jellegének csökkentésére, illetve elviselésére.
- Az időjárással és az éghajlattal kapcsolatos tudományos kutatások és a technológiai fejlesztések kapjanak prioritást a támogatások odaítélésénél.

A VAHAVA projekt befejezését követően a legjelentősebb eredményként lehet értékelni azt, hogy a kutatómunka eredményei, és a megfogalmazott ajánlások tudományos alapot adtak a KvVM kormányzati előterjesztéséhez, amelyet követően a Magyar Köztársaság Országgyűlése egyhangúlag elfogadta a Nemzeti Éghajlatváltozási Stratégiát, amely megfelelő jogi kereteket, valamint kormányzati és intézményi feladatokat biztosít hazánk számára a globális éghajlatváltozással kapcsolatos problémák megelőzésére, illetve az azokhoz történő alkalmazkodáshoz.

A projekt befejezését követően három területen is folytatja munkáját: a KLIMAKKT NKTH Jedlik Ányos projekt keretei között, az ADAM (Adaptation and Mitigation Strategies for Climate Change) EU projektben, valamint a most induló VAHAVA-HÁLÓZAT szervezésében.



## ÉLETTUDOMÁNYI TÁMOGATOTT TANSZÉKI KUTATÓHELYEK



## **BCE ALKALMAZKODÁS A KLÍMAVÁLTOZÁSHOZ KUTATÓCSOPORT**

Vezető: Harnos Zsolt, az MTA rendes tagja  
1118 Budapest, Villányi út 29-43.  
Telefon: 482-6261, Fax: 466-9273  
e-mail: zsolt.harnos@uni-corvinus.hu

### **I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben**

Ökológiai modellezés, a klimatikus kockázatok elemzése témacsoporton belül indikátor rendszer kialakítása, adatgyűjtés. Monitoring-hálózatok optimalizálásának módszertani kérdései.

Klíma – epidemiológiai témacsoport: epidemiológiai adatbázis kiépítése forrásonként. Az időjárás – betegség előfordulás kapcsolatának jellemzése.

Az időjárási tényezők hatása a megbetegedések és halálozások térbeli és időbeli alakulására: hőhullámok miatti korspecifikus halálozások összefüggéseinek statisztikai elemzése Budapest belső és külső kerületeiben.

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

A kutatások több területen jelentősen előrehaladtak. Legfontosabb eredmény az adatbázisok kiépítése. Ezek a következők.

A PRUDENCE projekt keretében elérhető nagy térbeli felbontású klímaszcenáriók dinamikus leskálázása a Kárpát-medence térségére. A 2000–2070 közötti időszak klímaelőrejelzése egy specifikus eljárás adaptálásával készült.

A XX. századi meteorológiai adatok felhasználásával extrém éghajlati trendelemzés. (3 fő)

A klímaváltozás ökoszisztémákra és a biodiverzitásra gyakorolt hatásainak elemzése több faj esetében (szitakötő, planktonikus rákok, lepidopterák).

Populációk és táplálékhálózati közösségek szezonális dinamikájának elemzése vízi ökoszisztémákban. (2 fő)

Felépítették a klíma-egészségügyi adatbázist, amely elsősorban a napi halálozás és a hőstressz, hőhullámok összefüggéseinek feltárását szolgálja Budapest és Szeged térségére.

Az információs rendszer felhasználásával meghatározták a hőhullámok egészségkárosító hatásait régiós és országos szinten. Ezt 2007 szélsőséges nyara indokolta, s az elemzések az országos tisztifőorvos felkérésére történtek. (2 fő)

A klímaváltozás és állategészségüggyel kapcsolatos információk kezelésére egy internetes portált alakított ki és üzemeltet a Kutatócsoport SzIE Állatorvostudományi Kar Biomatematika és Számítástechnika Tanszéki csoportja. (1 fő)

Megindultak az elemzések a klímaváltozásnak az állatok termelését befolyásoló hatásairól (tejhozam, szaporodásbiológiai mutatók), valamint a vektorközvetített fertőző, illetve parazitás betegségek előfordulásának klímfüggőségi vizsgálata terén. (1 fő)

Több megfigyelőállomás adatainak a felhasználásával elkezdődött a madártani adatbázis kialakítása. Itt a cél a madarak vonulása és az időjárás összefüggéseinek a feltárása.

Megkezdődött a madarak biometriai vizsgálata is. 23 éves adatsorok felhasználásával kívánják meghatározni a változási trendeket. (2 fő)

A hazai és nemzetközi adatbázisok, valamint a klímaszcenáriók felhasználásával meghatározásra kerültek a klimatikusan hasonló területek az idő függvényében.

Az elemzések kiterjedtek a biogeográfiai régiók eltolódásának a jellemzésére, a földhasználat változásra, a termékszerkezet várható alakulására. (2 fő)

A kutatások gyakorlati haszna elsősorban a különböző gazdasági, társadalmi rendszerek fenntarthatóságában, fejlődési lehetőségeiben realizálódik. Ennek érdekében elkezdődött a klímaváltozás várható hatásainak és a fenntarthatóság kapcsolatrendszerének feltérképezése.

Az elemzések hasznos eszközei lehetnek a klímaváltozást is figyelembe vevő stratégiai döntéselőkészítésnek.

### **III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása**

A Kutatócsoport indíttatása a Láng István MHAS által vezetett VAHAVA program és az arra épülő Felkészülés a klímaváltozásra: Környezet-Kockázat-Társadalom (KLIMAKKT) elnevezésű Jedlik Ányos program volt (vezetője: Harnos Zsolt).

A KLIMAKKT és a Kutatócsoport kutatásai jelenleg szorosan összekapcsolódnak.

Ezen programokra alapozva egy széleskörű intézményi együttműködés alakult ki elsősorban a biodiverzitás terén (Ócsai Madárvárta Egyesület, ELTE Botanikus Kert, MTA Ökológiai és Botanikai Kutatóintézete Vácrátót).

2007 második felében megindult a VAHAVA hálózat szervezése, amely részét képezi az MTA-KvVM együttműködésnek.

A Kutatócsoport több tagja részt vett a Nemzeti Éghajlatváltozási Stratégia (NÉS) szakmai előkészítésében, vitáiban.

Nemzetközi kapcsolatok jelentős részben EU-s projekteken keresztül realizálódnak. Ilyenek az ADAM – ADaptation And Mitigation Strategies (2006-2009) projekt. 17 ország 26 intézetének összefogásával indult EU 6-os projekt, vezetője Mike Hulme Tyndall Centre, UK. A magyar konzorciumi csoport vezetője Harnos Zsolt. Az ADAM-hoz kapcsolódóan 2007 decemberében a Budapesti Corvinus Egyetemen egy nemzetközi modellezési workshop került megszervezésre.

2007-ben kapcsolat épült ki az EPA-val (European Environmental Protection Agencies), aminek két rendezvényén vettek részt, s az egyikben ismertetésre kerültek a magyarországi klímaadaptációs kutatások eredményei.

A Kutatócsoport munkájában résztvevő kutatóknak (Prof. Bartholy Judit, Dr. Páldy Anna) számos nemzetközi kapcsolata van, de ezek még elsősorban az intézetükhöz tartozó korábbi együttműködések.

### **IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése**

A Budapesti Corvinus Egyetem Matematika és Informatika Tanszék a Kutatócsoport befogadó intézménye a klímaváltozás témakörben két nagy pályázatban vesz részt:

- A Felkészülés a klímaváltozásra: Környezet-Kockázat-Társadalom KLIMAKKT (2006–2008) NKFP 00079/2005 Jedlik Ányos program,
- ADAM – ADaptation And Mitigation Strategies EU 6-os program (2007–2009).

Mindkét projekt kutatásai összefonódnak az Alkalmazkodás a klímaváltozáshoz Kutatócsoport munkájával.

A KLIMAKKT első két éves jelentését az NKTH elfogadta. A kutatások fő vonulata a mezőgazdasághoz kapcsolódik, de kiterjed a biodiverzitásra, a kockázatelemzésre, a katasztrófavédelemre és a döntéstámogató rendszerek fejlesztésére is.

Az ADAM projektben a kutatások egy úgynevezett Felső-Tiszavidéki esettanulmány kidolgozására irányulnak, amibe beletartozik a hidrológiai rendszer elemzése, a földhasználat változás, a természeti környezet alakulása és ezek hatása a helyi társadalomra. Mindez természetesen a klímaváltozás függvényében. Az ADAM első éves magyarországi jelentését a projekt program tanácsa elfogadta, s magát az ADAM jelentést az EU-s felügyelő bizottság is. Több hazai és nemzetközi projekt kidolgozása van folyamatban.

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

1. Bartholy J, Pongrácz R, Gelybó Gy: Regional climate change expected in Hungary for 2071–2100. *Applied Ecology and Environmental Research*, 5, 1–17.
2. Bartholy J, Pongrácz R, Gelybó Gy, Szabó P: A hőmérsékleti extrémumok várható alakulása a Kárpát-medence térségében a XXI. század végén. „Klíma-21” Füzetek. 51: 3–17.
3. Csete M: Klímaváltozás és a települések fenntarthatósága. „Klíma-21” Füzetek Klímaváltozás – Hatások – Válaszok, MTA-BCE Kutatócsoport, Klímavédelmi Kutatási Koordinációs Iroda MTA KSZI, 51. szám p. 71–88 (2007)
4. Vadadi-Fülöp Cs, Hufnagel L, Sipkay Cs, Verasztó Cs (in press): Evaluation of climate change scenarios based on aquatic food web modeling – *Applied Ecology and Environmental Research* 5(2): pp-pp
5. Földvári G, Márialigeti M, Solymosi N, Lukács Z, Majoros G, Kósa JP, Farkas R: Hard Ticks Infesting Dogs in Hungary and their Infection with *Babesia* and *Borelia* Species. *Parasitology Research*, Vol. 101, Suppl. 1/August, 2007, 25–34 (2007)
6. Reiczigel J, Harnos A, Solymosi N: Biostatistika nem statisztikusoknak, Pars Kft. ISBN 978-963-06-3736-7, 455 (2007)
7. Harnos Zs: A klímaváltozással összefüggő hazai hatások: a VAHAVA folytatása KLÍMA-21 Füzetek 49. 3–15 (2007)
8. Harnos Zs, Jolánkai M, Láng I: Preparation for Climate Change: a Hungarian Case Study Act on Climate Change – Now or Never International Conference on Climate Change 2007 Hong Kong (Full Papers CD-n)
9. Horváth L: Földrajzi analógia meghatározásának néhány módszere és alkalmazási lehetősége Klíma-21 Füzetek 54–62 (2007)
10. Horvath L, Gaal M, Solymosi N (2007 inpress): Use of the spatial analogy to understand the effects of climate change, in *Environmental And Social Issues Of The Southeast Pannonian Region: Multidisciplinary Approaches*, The Scientific World (2007)
11. Kishonti K, Bobvos J, dr. Páldy A: A hőhullámok egészségre gyakorolt káros hatásainak ismerete Magyarországon a városi lakosság körében. Klíma-21 Füzetek 50: 12–27 (2007)
12. Petrányi, G, Hufnagel, L, Horváth, L: A klímaváltozás és a biodiverzitás kapcsolata – földrajzi analógiai esettanulmány az európai lepkefaunára. Klíma-21 Füzetek 50: 62–69 (2007)
13. Sipkay, Cs, Nosek, J, Oertel, N, Vadadi-Fülöp, Cs, Hufnagel, L: Klímaváltozási scenáriók elemzése egy dunai Copepoda faj szezonális dinamikájának modellezése alapján – Klíma-21 Füzetek 49: 80–90 (2007)

## VI. A kutatóhely 2007. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: BCE Alkalmazkodás a Klímaváltozáshoz Kutatócsoport

Átlaglétszám <sup>1</sup> :	8	Ebből kutató <sup>2</sup> :	7
PhD, kandidátus:	3	MTA doktora:	0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:		levelező tag:	0
		rendes tag:	1
			6
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>3</sup> :			206
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma <sup>4</sup> :			35
<i>Ebből</i> impakt faktoros publikáció magyarul:	0	idegen nyelven:	8
nemzetközi együttműködés keretében:	0	SCI által regisztrált folyóiratban:	3
összesített impakt faktor <sup>5</sup> :	13,083	összes hivatkozás száma <sup>6</sup> :	78
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			77
<i>Magyarul</i> könyv/monográfia <sup>7</sup> :	2	könyvfejezet:	0
<i>Idegen</i> nyelven könyv:	0	könyvfejezet:	0
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése <sup>8</sup> : PhD:	0	MTA doktora:	0
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma <sup>9</sup> :	0	<i>ebből</i> külföldön:	0
Értékesített szabadalmak száma:			0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma <sup>10</sup> :	26	posztterek száma:	14
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>11</sup> :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	2	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>12</sup> :			10
Ebből doktori iskolákban oktatók száma:	4	Doktori iskolát vezetőik száma:	1
Elméleti kurzusok száma <sup>13</sup> :	11	Gyakorlati kurzusok száma:	8
TDK munkát készítő hallgatók száma:	3	Diplomamunkát:	16
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma <sup>14</sup> :		PhD-t:	5
			756
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :			32 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma <sup>16</sup> :	0	Teljes saját bevétel:	43,5 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel <sup>17</sup> :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA témák száma:			1
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	2 MFt
Az év folyamán művelt NKTH pályázat témáinak száma <sup>18</sup> :			0
NKFP:	1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	29 MFt
Egyéb:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
NFT témák száma <sup>19</sup> :	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma <sup>20</sup> :			1
EU forrásból:	1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	12,5 MFt
Egyéb:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			0
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány <sup>21</sup> :			0 MFt

## DE APOPTÓZIS ÉS GENOMIKA KUTATÓCSOPORT

Vezető: Fésüs László, az MTA rendes tagja  
4010 Debrecen, Egyetem tér 1. Élettudományi Épület  
Telefon: (52) 416-432, Fax: (52) 314-989  
e-mail: fesus@dote.hu

### I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

A kutatócsoport feladata a sejtek fiziológiás elhalásában is fontos szerepet játszó szöveti transzglutamináz vizsgálata. Keresik az ellene cöliákiás betegekben termelődő autoantitestek epitópjait. Satbilan transzfektált sejvonalakban vizsgálják túlkifejeződésének hatásait, különös tekintettel egyes fehérjék ismert aggregátumképző képességére. Tisztázni kívánják a szöveti transzglutamináz szerepét a neutrofil sejtek differenciálódási folyamatában. Céljuk olyan gének azonosítása, melyek szerepet játszanak a humán monocita eredetű makrofágok fagocitáló képességének szabályozásában, ami során apoptotikus sejteket képesek eliminálni. Vizsgálják a dexametazon hatását a monocita-makrofág differenciálódásra, mely fokozott fagocitózis kapacitást eredményez ezeknél a sejteknél. Kutatják az autofágiás módon elhaló sejtek eliminálásának mechanizmusát. Tanulmányozzák a D-vitamin hatását humán monocita-eredetű dendritikus sejtekben. Kísérleti egér modellekben vizsgálják az apoptózist indukáló retinoidok szerepét a csecsemőmirigy fejlődésében, és hogy hogyan vesz részt a PPARgamma receptor makrofág-specifikus mutációja a közti anyagcsere zavarainak kialakításában.

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

A csoport által végzett kutatások hozzájárulnak számos fontos betegség patomechanizmusának megértéséhez. Ezek közé tartoznak egyes autoimmun betegségek, mint a cöliákia vagy glutén szenzitív enteropátia, gyulladásos folyamatok kialakulása, idegrendszeri rendellenességek, a népbetegségnek számító csontritkulás és cukorbetegség.

Mutáns enzimszekvenciák előállításával kiderítették, hogy a cöliákiás betegekben termelődő szöveti transzglutamináz-ellenes antitestek egy három doménből összeálló komformációs epitópot ismernek fel. (Vecsey, Király et al., közlés alatt.) Az enzim sejteken belüli fehérjezárványok képzésével kapcsolatos funkciójáról kimutatták, hogy a transzglutamináció szubsztrát-specifitását nem a homológ enzimek szerkezete, hanem elsősorban azok kompartmentaizációja, membránkötése, illetve a szubsztrát hasonló kvalitásai és elérhetősége determinálják. Egyes stabilis fehérjezárványok képzéséhez szigorúan kontrollált transzglutamináció szükséges. Az aggregátumokban található keresztkötések közül a generikusoknak lehet szerepe abban, hogy a proteaszómális degradáció helyett a zárványképzés, mint abortív makro-autofágia indul be. (Nemes et al, közlés alatt.) A szöveti transzglutamináz neutrofil sejtek differenciálódására kifejtett hatását vizsgálva megállapították, hogy ha a sejtek differenciációja az enzim hiányában (KO egér), ill. csökkentett expressziója (knock down NB4) mellett zajlik, akkor több, a neutrofil funkcióban szerepet játszó gén expressziója megváltozott indukciót mutat. Eredményeik felvetik a sejtmagi transzglutamináz génexpressziót moduláló szerepét. DNS microarray technika alkalmazásával összehasonlítva a TG2 knockdown NB4 sejtek differenciálódására jellemző

génexpressziós mintázatot a normál NB4 sejtekével, mintegy 100 körüli gént találtak, amelyek legalább háromszoros expressziós növekedést vagy csökkenést mutattak a TG2 knockdown sejtekben. A kiválasztott gének mRNS szintjének változását TaqMan Low Density Array használatával erősítették meg. Az azonosított gének között egyes neutrofil funkcióval kapcsolatos gének mellett a sejtproliferáció, valamint az apoptózis folyamatában szerepet játszó gén szerepel. (Csomós et al., közlés alatt.) Résztvevő kutatók száma/kutatócsoporti alkalmazottak: 6/4.

Korábban kimutatták, hogy a monocita – makrofág differenciálódás során a mononukleáris fagocitasejtek fagocitáló képessége drasztikusan megnő. A fagocitáló képesség növekedésének hátterében álló génexpressziós változásokat vizsgálva azt találták, hogy 27 gén expressziós szintje nagymértékben megnőtt. Ezek a gének túlnyomórészt fagocitózis-receptorfehérjék génjei voltak, illetve komplement fehérjék (C1Qa, C2, C3, C4B). Jelentős génexpressziós csökkenést 10 génnél találtak, de ezek közöttük is voltak olyan gének, amelyek fontos szerepet játszanak az apoptotikus sejtek fagocitózisában (pl.: THBS1, C1QR1, ICAM3, PTX3, FPRL1). A vizsgált donorokból származó makrofágokkal fagocitózis méréseket végezve kiderült, hogy pusztán a relatív génexpressziós szintek alapján nem lehet megjósolni, hogy az adott donorból származó makrofágok milyen hatékonysággal fagocitálnak, és nem a gének bazális expressziójából, hanem kizárólag azoknak a változásából vonhatók le következtetések egy adott betegségre jellemző makrofág diszfunkció génexpressziós hátterére vonatkozóan. A glükokortikoidok makrofágokra gyakorolt drasztikus fagocitózis növelő hatásával kapcsolatban kimutatták, hogy dexametazon hatására 6 gén szignifikánsan felszabályozódik, és 2 gén leszabályozódik. Az aktivált gének mindegyike fagocita receptort vagy a fagocita és az apoptotikus sejt közötti kölcsönhatás létrehozásában részt vevő hídképző fehérjét kódol. (Zahuczky et al. közlés alatt.) Emellett kimutatták, hogy a dexametazon jelentősen csökkenti a makrofágok felszíni szialiláltságát. Az elsősorban az annexin II és egy MHC II fehérjét érintő változás szerepet játszik a makrofágok fagocitózis kapacitásának növekedésében. (Mádi et al, közlés alatt.) Résztvevő kutatók száma/kutatócsoporti alkalmazottak: 5/3.

Korábbi vizsgálatok kimutatták, hogy a dendritikus sejtekben magas szinten kifejeződő magreceptor, a D-vitamin receptor aktiválása gátolja a dendritikus sejtek differenciálódását és T-sejt aktiváló képességét tolerogén fenotípusú dendritikus sejtek kialakulását eredményezve. Az aktív ligand termelésének kinetikáját vizsgálva azt találták, hogy a prekursor átalakítása aktív D-vitaminná a differenciálódó dendritikus sejtek alapvető és korai jellemzője. A vitamin hatásának részleteit tanulmányozva microarray technikával azonosították az általa szabályozott géneket a monocita-eredetű dendritikus sejtekben. A gének funkció szerinti osztályozása megmutatta, hogy egyes immunfunkcióhoz köthető gének már a korai időpontokban is jelentősen szabályozottak, hozzájárulva a D-vitamin által előidézett fenotípusbeli változásokhoz. Résztvevő kutatók száma/kutatócsoporti alkalmazottak: 2/1.

A PPARgamma magreceptor mutációja képes előidézni a metabolikus szövetek inzulin rezisztenciáját. A makrofágokban kifejeződő PPARgamma kulcsfontosságú szerepének pontos részleteit vizsgálva megerősítettük a gyulladáshoz kapcsolódó citokinek diabetogén szerepét, és a monocytamakrofág rendszert, mint effektort azonosították a 2-es típusú diabetes kialakulásában. Kapcsolatot találtak a csontfejlődés és a diabetesre jellemző citokin válasz között. (Röszer et al., közlés alatt.) Résztvevő kutatók száma/kutatócsoporti alkalmazottak: 2/1.)



Kimutatták, hogy a csecsemőmirigy sejtjeiben szintetizálódik a retinsav, mely részt vesz a szerv posztembrionális fejlődésének szabályozásában (Kiss et al, European Journal of Immunology, 2007). Bebizonyították, hogy a PPARgamma magreceptor működésének gátlása jelentősen csökkenti a makrofágok képességét az apoptotikus sejtek eliminálásában, de nem befolyásolja az apoptotikus sejtek gyulladásgátló hatását (Májai et al., European Journal of Immunology, 2007). Eredményeik szerint az autofágiás módon elhaló sejteket a nem professzionális fagociták foszfatidil-szerin függő módon, míg a makrofágok valószínűleg kalretikulin függő módon veszik fe, és utóbbi proinflammatorikus választ is indukál (Petrovski et al., 2007). Résztvevő kutatók száma/kutatócsoporti alkalmazottak: 7/3.

A csoport az MTA-tól 37 M Ft-os támogatásban részesült. Ezen túlmenően munkáját az OTKA ráeső részéből 10 M Ft-tal, más nemzetközi pályázatok pedig 22 M Ft-tal támogatták.

### **III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása**

A kutatócsoport minden tagja aktívan vett részt a DEOEC Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet sokrétű graduális és posztgraduális oktatómunkájában. Kúatómunkájukat a római Tor Vergata Egyetem Biológiai Intézetével, a Rostocki Egyetem Proteóm Központjával, a Bécsi Orvostudományi Egyetem Belklinikájával, és a stockholmi Ludwig Rákkutató Intézettel szoros együttműködésben fejtette ki.

### **IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése**

A csoport kutatásait egy OTKA Iskola Doktori pályázat, egy EU-s pályázat (LYOCARD), valamint egy Wellcome Trust és két Howard Hughes Medical Investigator pályázat támogatta.

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

1. Májai Gy, Sarang Z, Csomós K, Zahuczky G, Fésüs L PPARgamma dependent regulation of human macrophages in phagocytosis of apoptotic cells European Journal of Immunology, 37 (5): 1343–54 (2007)
2. Petrovski G, Zahuczky G, Katona K, Vereb G, Martinet W, Nemes Z et.al (8, Fésüs L) Clearance of dying autophagic cells of different origin by professional and non-professional phagocytes Cell Death and Differentiation, 14 (6): 1117–28 (2007)
3. Sarang Z, Mádi A, Koy Y, Varga S, Glocker MO, Ucker DS et al. (11, Fésüs L): Tissue transglutaminase (TG2) facilitates phosphatidylserine exposure and calpain activity in calcium-induced death of erythrocytes Cell Death and Differentiation, 14 (10): 1842–4 (2007)
4. Petrovski G, Zahuczky G, Májai G, Fésüs L: Phagocytosis of cells dying through autophagy evokes a pro-inflammatory response in macrophages. Autophagy 3 (5): 509–11 (2007)

## VI. A kutatóhely 2007. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: DE Apoptózis és Genomika Kutatócsoport

Átlaglétszám <sup>1</sup> :	9	Ebből kutató <sup>2</sup> :	8
PhD, kandidátus:	6	MTA doktora:	1
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:		levelező tag:	0
		rendes tag:	1
			3
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>3</sup> :			4
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma <sup>4</sup> :			4
<i>Ebből</i> impakt faktoros publikáció magyarul:	0	idegen nyelven:	4
nemzetközi együttműködés keretében:	4	SCI által regisztrált folyóiratban:	4
összesített impakt faktor <sup>5</sup> :	26,406	összes hivatkozás száma <sup>6</sup> :	1490
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			1311
<i>Magyarul</i> könyv/monográfia <sup>7</sup> :	0	könyvfejezet:	0
<i>Idegen</i> nyelven könyv:	0	könyvfejezet:	0
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése <sup>8</sup> : PhD:	0	MTA doktora:	0
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma <sup>9</sup> :	0	<i>ebből</i> külföldön:	0
Értékesített szabadalmak száma:			0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma <sup>10</sup> :	5	posztterek száma:	4
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>11</sup> :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	1
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>12</sup> :			6
Ebből doktori iskolákban oktatók száma:	0	Doktori iskolát vezetőik száma:	0
Elméleti kurzusok száma <sup>13</sup> :	0	Gyakorlati kurzusok száma:	0
TDK munkát készítő hallgatók száma:	6	Diplomamunkát:	0
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma <sup>14</sup> :		PhD-t:	11
			176
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :			37 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma <sup>16</sup> :	1	Teljes saját bevétel:	124,4 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel <sup>17</sup> :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA témák száma:			1
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	25 MFt
Az év folyamán művelt NKTH pályázat témáinak száma <sup>18</sup> :			0
NKFP:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Egyéb:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
NFT témák száma <sup>19</sup> :	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma <sup>20</sup> :			4
EU forrásból:	1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	31 MFt
Egyéb:	3	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	67,9 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			0
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány <sup>21</sup> :			0 MFt

## DE HAEMOSTASIS, THROMBOSIS ÉS VASCULARIS BIOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

Vezető: 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 faktor XIII (FXIII) struktúrájának, funkciójának és szabályozásának kutatása*

A plazma FXIII két alegysége (FXIII-A és FXIII-B) interakciójának vizsgálatával kapcsolatban 2007-ben feladatuk volt a FXIII-A és B kölcsönhatását gátló, a FXIII-B-vel reagáló monoklonális antitest epitópjának identifikálása a FXIII-B fehérjén.

Az  $\alpha_2$ -plazmin inhibitor N-terminális szekvenciájának megfelelő aktivált FXIII (FXIIIa) oligopeptid szubsztrátja és kémiai mutánsai enzimkinetikai paramétereinek megállapítása, ill a szubsztrát dodekapeptid és FXIIIa kölcsönhatásának vizsgálata NMR technikával.

Az aktivált FXIII down-regulációja, a polimorfonukleáris (PMN) leukocyták FXIIIa-ra kifejtett hatásának vizsgálata fibrin és plazma alvadékban.

#### *A FXIII szintek és a FXIII-A Val34Leu polimorfizmusa különböző vascularis-thromboticus kórképekben*

A plazma FXIII szintje myocardialis infarctust elszenvedett nőkben: A vizsgálandó beteg és klinikai kontroll csoport véglegesítése, a FXIII szintek és egyéb rizikófaktorok meghatározása, a statisztikai analízis elvégzése.

A FXIII-A Val34Leu polimorfizmus gyakorisága myocardialis infarctusban: Az előző pontban említett csoportok mellett egy populációs kontroll csoport kialakítása. A molekuláris genetikai vizsgálatok elvégzése és statisztikai értékelése, a polimorfizmus egyéb rizikófaktorokkal való kölcsönhatásának kiderítése. A FXIII-A Val34Leu polimorfizmus és a coronária betegség összefüggésére vonatkozó eddig közölt irodalmi adatok metaanalízise.

A FXIII-A Val34Leu polimorfizmus gyakorisága stroke-ban: Strokban elhalt egyének szövetmintáiból és stroke-ot túlélő egyének mintáiból DNS izolálás, a módszerek beállítása és a genetikai vizsgálatok megkezdése.

FXIII szintek és a FXIII-A Val34Leu polimorfizmus gyakorisága perifériás artériás érbetegyeknél: A betegcsoport véglegesítése a FXIII szintek, ill egyéb rizikófaktorok meghatározásának elvégzése, a molekuláris genetikai vizsgálatok elkezdése.

A plazma FXIII szintje és a FXIII-A Val34Leu polimorfizmus gyakorisága ulcus crurisban: A betegcsoport véglegesítése, a FXIII szintek, ill egyéb rizikófaktorok meghatározásának elvégzése, a molekuláris genetikai vizsgálatok elkezdése.

#### *Az érendothelium, a hemoxigenáz-ferritin rendszer és a gyulladás kapcsolata vasculáris betegségekben*

A humán hemoxigenáz-1 hiányállapot újszülött korban történő felismerése, a klinikai tünetek leírása és a célszervkárosodások felismerése.

A hem szöveti akkumulációjának vizsgálata állatmodellben hemoxigenáz-1 aktiváció alatt és hemoxigenáz-1 hiányállapotban.

A gomba eredetű sziderofórok szöveti hem-akkumulációra és LDL oxidációra kifejtett hatásának tanulmányozása.

## 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. [Zárójelben a számok az eredményekből megjelent publikációk közleménylistában szereplő számait jelentik].

Kimutatták, hogy a fibrin alvadékba inkorporálódott PMN sejtek aktiválódnak, s belőlük proteolitikus enzimek (elasztáz, katepszin G, MMP 9) szabadulnak fel, melyek a FXIIIa-t degradálják. A FXIIIa kezdeti lebontásában az elasztáz játszik elsődleges szerepet. Ez a folyamat plazma alvadékban is végbemegy, az  $\alpha_1$ -antitripszin csak lassítja, de nem akadályozza meg. Az eredmények a FXIIIa down-regulációjának első leírását jelentik, s megmagyarázzák miért nem készíti a FXIIIa sokszorososan keresztkötött, lebonthatatlan fibrin hálót [8].

Myocardialis infarctust elszenvedett nőkben (férfiakban nem) emelkedett FXIII szinteket találtak. Kimutatták, hogy az emelkedett FXIII szint kizárólag nőkben a myocardialis infarctus veszélyét 2,5-3,0-szorosára fokozza. Az emelkedett rizikó nem az atherosclerosis kialakulására, hanem az ennek talaján kialakuló atherothrombotikus történésre vonatkozik. Javasolták, hogy a FXIII szint meghatározás része legyen nőknél a myocardialis infarctus rizikó panelnek [2].

A coronária betegség és a FXIII-A Val34Leu polimorfizmus összefüggésére vonatkozó irodalmi adatok és saját hazai adataik metaanalízise a Leu34 allél által kifejtett enyhe-fokú (15-20%-os) védőhatást mutatott. Ennek alapján először lehetett objektíven állást foglalni a polimorfizmus generális hatásáról, ill. arról, hogy ezt a hatást gén-gén és gén-környezeti kölcsönhatások jelentősen módosíthatják [4,5]. Utóbbi bizonyították saját adataik, melyben először mutatták ki, hogy a Leu34 védőhatása csak magas fibrinogén szintek mellett érvényesül, ekkor a hatás igen jelentős, mintegy 60%-os védettség, azaz a polimorfizmus hatását a fibrinogén szintekkel együtt kell értékelni [4].

A fentiekén kívül fontos, a pályázathoz kapcsolódó eredmények tartják, hogy elkészítették a FXIII nomenklaturára vonatkozó nemzetközi ajánlást [1], részt vettek az első FXIII WHO standard plazma előállításában [9] és a FXIII hiányos európai betegek fenotípus-genotípus evaluációjában [7].

A humán hemoxigenáz teljes hiányállapot újszülött korban történő felismerése révén elsőként tanulmányozták a hem – hemoxigenáz – ferritin rendszer szerepét az emberi szervezetben. A szekvenálással igazolt két pontmutáció okozta betegség, a teljes hemoxigenáz hiányállapot 19 nappal a szülést követően halálhoz vezetett, melynek oka az uralhatatlan intravaszkuláris hemolízis és a következményes érkárosodások [10-11].

A hem szöveti felhalmozódásának iniciálása egybeesett a hemoglobin oxidációval, ami malária állatmodellben is kimutatható. Az iniciálás gátlás tekintetében egy rendkívül aktív mediátor, szénmonoxid szabadul fel a hemoxigenáz-1-ből. A szénmonoxid érpályába történő diffundálását követően lelassul, illetve leáll a hemoglobin oxidációja, és a hemfelszabadulás megszűnik. Ennek köszönhetően a hem szöveti akkumulációja jelentős mértékben csökken, és a betegség tünetei nem alakulnak ki [10-11].

A gomba eredetű sziderofórok gátolják az endothelium károsodását és aktivációját, és megelőzik az LDL oxidatív módosulását. A molekulacsalád ígéretes gyógyszercsoportot jelenthet az érbetegségek megelőzésénél és kezelésében [12].

### III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Nemzetközi kollaborációs kapcsolatok: Research Laboratories, Center for High Technology Research and Education in Biomedical Sciences, Catholic University, Campobasso, Italy; Institute of Thrombosis and Hemostasis, Sheba Medical Center, Tel Hashomer, University of Tel Aviv, Israel

A European Thrombosis Research Organization (FXIII deficiens betegek regisztere), International Society of Thrombosis and Haemostasis, Scientific and Standardization Committee keretében végzett kollaboráció (nomenklatura és standardizáció).

### IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

OTKA NI 69238, mely kiválóan kiegészíti az MTA kutatóhelyi pályázatot, biztosítva a beszerzésekhez szükséges keret jelentős részét. A másik fontos elnyert pályázat (Jedlik Ányos NKFP07A1) más téma (Aszpirin és Clopidogrel rezisztencia) kutatását támogatja.

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

1. Muszbek, L, Ariens, RA, Ichinose, A: (On the behalf of the ISTH SSC Subcommittee on factor XIII) Factor XIII: recommended terms and abbreviations. *J Thromb. Haemost.* 5: 181–183 (2007)
2. Bereczky, Z, Balogh, E, Katona, É, Kárpáti, L, Czuriga, I, Édes, I, Muszbek, L: Elevated factor XIII level represents an increased risk of myocardial infarction in women. *Haematologica* 92: 287–288 (2007)
3. Muszbek, L, Bagoly, Z: Fibrin formation disorders and pregnancy loss. *Thromb. Res.* 119: S69-70 (2007)
4. Bereczky, Z, Balogh, E, Katona, É, Pocsai, Zs, Czuriga, I, Széles, Gy, Kárpáti, L et al. Muszbek, L: Modulation of the risk of coronary sclerosis per myocardial infarction by the interaction between factor XIII subunit A Val34Leu polymorphism high risk Hungarian population. *Thromb. Res.* 120: 567–573 (2007)
5. Vokó, Z, Bereczky, Z, Katona, É, Ádány, R, Muszbek, L: Factor XIII Val34Leu variant protects against coronary artery disease: a meta-analysis. *Thromb. Haemost.* 97: 458–463 (2007)
6. Losoncy, G, Rosenberg, N, Boda, Z, Vereb, G, Kappelmayer, J et al. (2) Muszbek, L: Three novel mutations in the glycoprotein IIb gene in a patient with type II Glanzmann thrombasthenia. *Haematologica* 92: 698–701 (2007)
7. Ivaskevicius, V, Seitz, R, Kohler, HP, Schroeder, V, Muszbek, L, Ariens, RAS et al. (2): International registry on factor XIII deficiency: Basis formed by mostly European data. *Thromb. Haemost.* 97: 914–921 (2007)
8. Bagoly, Z, Haramura, G, Muszbek, L: Down-regulation of activated factor XIII by polymorphonuclear granulocyte proteases within fibrin clot. *Thromb. Haemost.* 98: 359–367 (2007)
9. Raut, S, Merton, RE, Rigsby, P, Muszbek, L, Seitz, R, Ariens, RAS et al. (2): A collaborative study to establish the 1<sup>st</sup> International Standard for factor XIII plasma. *J. Thromb. Haemost.* 5: 1923–1929 (2007)

## VI. A kutatóhely 2007. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

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

Átlaglétszám <sup>1</sup> :	8	Ebből kutató <sup>2</sup> :	7
PhD, kandidátus:	2	MTA doktora:	0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>3</sup> :			11
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma <sup>4</sup> :			11
Ebből impakt faktoros publikáció magyarul:	0	idegen nyelven:	11
nemzetközi együttműködés keretében:	6	SCI által regisztrált folyóiratban:	0
összesített impakt faktor <sup>5</sup> :	65,975	összes hivatkozás száma <sup>6</sup> :	154
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			154
Magyarul könyv/monográfia <sup>7</sup> :	0	könyvfejezet:	0
Idegen nyelven könyv:	0	könyvfejezet:	0
		jegyzet:	1
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése <sup>8</sup> : PhD:	1	MTA doktora:	0
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma <sup>9</sup> :	0	ebből külföldön:	0
Értékesített szabadalmak száma:			0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma <sup>10</sup> :	16	posztterek száma:	10
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>11</sup> :			3
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	3	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	4
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>12</sup> :			7
Ebből doktori iskolákban oktatók száma:	0	Doktori iskolát vezetőik száma:	0
Elméleti kurzusok száma <sup>13</sup> :	0	Gyakorlati kurzusok száma:	0
TDK munkát készítő hallgatók száma:	5	Diplomamunkát:	1
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma <sup>14</sup> :		PhD-t:	7
			418
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :			35 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma <sup>16</sup> :	1	Teljes saját bevétel:	0 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel <sup>17</sup> :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA témák száma:			2
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	27,1 MFt
Az év folyamán művelt NKTH pályázat témáinak száma <sup>18</sup> :			0
NKFP:	2	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	8,8 MFt
Egyéb:	1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	1,6 MFt
NFT témák száma <sup>19</sup> :	1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	2,5 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma <sup>20</sup> :			0
EU forrásból:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Egyéb:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			0
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány <sup>21</sup> :			0 MFt

## DE IDEGTUDOMÁNYI KUTATÓCSOPORT

Vezető: Kisvárday Zoltán, az MTA doktora  
4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.  
Telefon: (52) 415-724, Fax: (52) 432-290  
e-mail: kisvarday@chondron.anat.dote.hu

### I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

A kutatócsoport fő tudományos tevékenysége a központi idegrendszer szenzoros működésű, különböző szerveződési formát képviselő területeinek vizsgálata, a gerincvelő, az agytörzs és a látókéreg. Centrális kérdés: ezek a területek milyen neuronális hálózatok segítségével dolgozzák fel a külvilág felől érkező különféle szenzoros információt (pl. fájdalom, akusztikus, vizuális). Továbbá, a vizsgálatok kiterjednek a neuronális hálózat környezetét biztosító ún. extracelluláris mátrix (ECM) szerepére és fejlődéstani jelentőségére.

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

*Primer afferensek és gerincvelői hátsó szarvi másodlagos érző neuronok közötti szinaptikus kapcsolatok molekuláris anatómiája*

Vizsgálták a hyperpolarizáció általt aktivált ciklikus nukleotidák által modulált kation csatorna kettes fehérje alegységének (HCN2) expresszióját a gerincvelő hátsó szarvában. Kimutatták, hogy a HCN2 csatorna fehérjét a gerincvelő hátsó szarvi primer afferensek közül szinte kizárólag a P-anyagot tartalmazó nociceptív primer afferensek terminálisai fejezik ki.

Elektronmikroszkópos vizsgálatok segítségével megállapították, hogy a HCN2-t kifejező axon terminalisok elsősorban NK1-R, GluR2, MOR és calbindin immunreaktív serkentő, és kisebb számban GAD65 immunreaktív gátló interneuronokkal képeznek kapcsolatokat.

Igazolták, hogy a HCN csatornák aktivitása növeli a primer afferensek és a másodlagos gerincvelői interneuronok közötti szinaptikus transzmisszió megbízhatóságát, ami valószínűsíti, hogy a HCN2 fehérje által képzett ioncsatornák hozzájárulhatnak a gerincvelőben végződő P-anyag tartalmú peptiderg nociceptív primer afferens terminalisok membrán potenciáljának és excitabilitásának modulációjában is.

Immunohisztokémiai jelöléssel sikerült kimutatniuk, hogy mind a peptiderg, mind a nem-peptiderg nociceptív primer afferensek centralis terminalisainak egy része expresszálja a cannabinoid 1 receptort, ami alapján feltételezhető, hogy az endogen cannabinoidok aktivitás függő felszabadulása jelentős mértékben befolyásolja a nociceptív ingerületek másodlagos érző neuronokra való áttevődését.

*Az idegrendszer plaszticitásának neurális háttere*

Vizsgálták az egyensúlyozó rendszer agytörzsi neuronhálózatainak kapcsolatait azon célból, hogy a regeneráció és plaszticitás során bekövetkező változások összehasonlíthatók legyenek a normál állapottal. Kimutatták, hogy a zsákmányszerző magatartás egyik efferens eleme, az

állkapocs mozgató izmokat beidegző motoneuronok mono- és poliszinaptikus kapcsolatban vannak az egyensúlyérző receptorokból származó afferens rostok terminálisaival. A korábban nem ismert monoszinaptikus kapcsolat jelentheti a fej elmozdulását követő gyors válaszreakció morfológiai alapját.

Vizsgálták a zsákmányszerző magatartásban szereplő, a nyelv kiöltéséért felelős hypoglossus mag (XII) utolsó rendű premotor interneuronjainak agytörzsi megoszlását. A morfológiailag heterogén neuronok kétoldalt helyezkedtek el elsősorban a formatio reticularis területén. Mivel ezen a területen jelentős számú vestibularis és propioceptív rost is végződik, a XII maggal monoszinaptikus kapcsolatban lévő interneuronok fontos integráló központjai lehetnek azoknak a szenzoros bemeneteknek, amelyek hozzájárulnak a test egyensúlyi helyzetének fenntartásához. Kimutatták, hogy a vestibuloocularis reflex során végbemenő gyors szemmozgások morfológiai alapja az azonos irányú mozgásért felelős motoneuronok közötti dendrodendritikus kapcsolat lehet.

#### *Látókérgi serkentő idegsejtek intrakortikális összeköttetésekének funkcionális topográfiaja*

Kísérleti állatokban (macska) vizsgálták a látókéreg serkentő típusú idegsejtjeinek összeköttetési mintázatát a különböző látási inger-modalitások agykérgi reprezentációjának tükrében. Optikai agytérképezési módszerrel meghatározták az ingerként használt vizuális kontúrok (rács) orientációját reprezentáló agyi aktivitástérképek (orientáció térkép) szerkezetét valamint a látótér különböző pontjainak agykérgi reprezentációját (retinotópia térkép). Az így kapott agykérgi funkcionális térképeket összehasonlították a 4 rétegbe injektált jelölő anyaggal megfestett serkentő típusú idegsejtek nyúlványrendszerével és meghatározták a sejtek horizontális irányú (agyfelszínnel párhuzamos) kapcsolatainak eloszlását.

Kimutatták, hogy a látókéreg V2-vel jelzett területén a kontúr orientációk reprezentációs térképe anizotróp, az ún. iso-orientáció modulok v. iso-orientáció domének latero-medialis irányban hosszan elnyúltak szemben a V1-ben található és az irodalomból ismert „kerékküllő” szerkezettel.

Kimutatták, hogy az iso-orientáció domének hosszanti iránya megfelel a retinotópia térkép ún. horizontális meridiánt képviselő irányával (latero-mediális).

Kimutatták, hogy a 4 rétegi serkentő idegsejt kapcsolatok két nagy csoportot képviselnek. Az egyik csoportba tartoznak azok a kapcsolatok, amelyek a hasonló „iso” orientáció szelektivitású helyeket kötik össze, és ezek a kapcsolatok elsősorban a horizontális meridiánnal futnak párhuzamosan. Az ellentétes vagy „cross” orientációt preferáló sejtek axonja viszont inkább az előbbiekre merőlegesen, az „iso”-azimut vonalakkal párhuzamos lefutásúak.

Az eredmények alapján feltételezhető, hogy a 4. rétegben a látási információk feldolgozási mechanizmusa eltér a felsőbb rétegek már jól ismert „iso”-orientáció kapcsolatokon alapuló mechanizmusától. Továbbá a V2-ben feltárt 4 rétegi idegsejt kapcsolatok topográfiaja összhangban van a vizuális pszichofizikai feladatok során mért kölcsönhatásokkal, pl. a kardinális orientációkkal kapcsolatos feladatok során megfigyelt alacsonyabb detektálási küszöbvel.



### III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Az intézet számos hazai és nemzetközi kutatócsoporttal áll tudományos együttműködésben, így a Debreceni Egyetem kutatóközösségével, a Molekuláris Medicina Kutató Központtal (European Center of Excellence), az ELTE Biológiai Intézet Proteomikai Laboratóriumával és a Pécsi Tudományegyetem, Orvostudományi Kar, Élettani Intézetével. A kutatócsoport jelenlegi nemzetközi kapcsolatai közül kiemelkedő Svájc, Németország, USA, Ausztráliai és Japán kutatóintézetivel folyó kollaborációs munkái.

### IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

2007-ben futó hazai pályázatok: OTKA (2004-2007) (Antal), ETT (2006-2008) (Antal), Richter Gedeon Rt. (2007–2008) (Antal), OTKA (2007-2011) (Matesz), OTKA (2007–2011) (Wolf).

2007-ben futó nemzetközi pályázatok: FP6-2004-IST-FETPI (2005–2009) (Kisvárday), FP6-COOP-CT (2004–2007) (Antal).

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

1. Wéber I, Puskár Z, Kozák N, Antal M: Projections of primary afferent fibers to last-order premotor interneurons in the lumbar spinal cord of rats. *Brain Research Bulletin* 71: 337–343 (2007)
2. Baiou D, Santha P, Avelina A, Charrua A, Bácskai T, Matesz K, Gruz F, Nagy I: Neurochemical Characterization of Insulin Receptor-Expressing Primary Sensory Neuron in Wild-Type and Vanilloid Type 1 Transient Receptor Potential Receptor Knockout Mice. *J. Comp. Neurol.* 503: 334–347 (2007)
3. Halasi G, Wolf E, Bácskai T, Székely Gy, Módis L, M.Szigeti Zs, Mészár Z, Felszeghy Sz, Matesz C: The effect of vestibular nerve section on the expression of the hyaluronan in the frog, *Rana Esculenta*. *Brain Struct Funct.* 212: 321–334 (2007)
4. Wéber, I, Veress, G, Szűcs, P, Antal, M, Birinyi, A: Neurotransmitter systems of commissural interneurons in the lumbar spinal cord of neonatal rats. *Brain Research* 1178: 65–72 (2007)
5. Rochefort NL, Buzás P, Kisvárday ZF, Eysel ÚT, Milleret C: Layout of transcallosal activity in cat visual cortex revealed by optical imaging. *Neuroimage* 36: 804–821 (2007)
6. Baiou, D, Santha, P, Avelino, A, Charrua, A, Bácskai T, Matesz K, Cruz F, Nagy I: Neurochemical characterization of insulin receptor-expressing primary sensory neurons in wild type and vanilloid type 1 transient receptor potential receptor knock-out mice. *J. Comp. Neurol.* 503: 334–347 (2007). Erratum in: *J. Comp. Neurol.* 504: 599 (2007)

## VI. A kutatóhely 2007. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: DE Idegtudományi Kutatócsoport

Átlaglétszám <sup>1</sup> :	2	Ebből kutató <sup>2</sup> :	2
PhD, kandidátus:	1	MTA doktora:	0
		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 <sup>3</sup> :			6
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma <sup>4</sup> :			6
<i>Ebből</i> impakt faktoros publikáció magyarul:	0	idegen nyelven:	6
nemzetközi együttműködés keretében:	4	SCI által regisztrált folyóiratban:	7
összesített impakt faktor <sup>5</sup> :	37,354	összes hivatkozás száma <sup>6</sup> :	96
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			84
<i>Magyarul</i> könyv/monográfia <sup>7</sup> :	0	könyvfejezet:	0
		jegyzet:	0
<i>Idegen</i> nyelven könyv:	0	könyvfejezet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése <sup>8</sup> : PhD:	0	MTA doktora:	0
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma <sup>9</sup> :	0	<i>ebből</i> külföldön:	0
Értékesített szabadalmak száma:			0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma <sup>10</sup> :	3	posztterek száma:	6
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>11</sup> :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	6	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>12</sup> :			3
Ebből doktori iskolákban oktatók száma:	4	Doktori iskolát vezetőik száma:	0
Elméleti kurzusok száma <sup>13</sup> :	4	Gyakorlati kurzusok száma:	1
TDK munkát készítő hallgatók száma:	9	Diplomamunkát:	3
		PhD-t:	7
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma <sup>14</sup> :			1120
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :			11 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma <sup>16</sup> :	1	Teljes saját bevétel:	68 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel <sup>17</sup> :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA témák száma:			3
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	6,9 MFt
Az év folyamán művelt NKTH pályázat témáinak száma <sup>18</sup> :			0
NKFP:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Egyéb:	4	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	10,3 MFt
NFT témák száma <sup>19</sup> :	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma <sup>20</sup> :			2
EU forrásból:	2	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	26,4 MFt
Egyéb:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			4
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	24,4 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány <sup>21</sup> :			0 MFt

## DE NÉPEGÉSZSÉGÜGYI KUTATÓCSOPORT

Vezető: 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 (MS), a hypertónia és a diabetes szűrés, ellátás/gondozás módszertanának és azok hatékonyságának feltérképezése.

Genetikai epidemiológiai, ill. népegészségügyi genomikai tanulmányok a kardiovaszkuláris, a daganatos betegségek és a diabetes iránti fogékonyság hátterének feltárására ill. esetleges etnikai predispozícióra utaló markerek azonosítására.

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

*A metabolikus szindróma epidemiológiája felnőtt magyar lakosság körében*

A munkacsoport vizsgálta a MS, illetve egyes komponenseinek (centrális elhízás, magasvérnyomás, szénhidrát-anyagcsere zavar, lipid-anyagcsere zavar) előfordulását, klinikai jellegzetességeit, illetve azok kialakulásában szerepet játszó genetikai tényezőket a 20–69 éves felnőtt magyar lakosság körében. A kutatás formája keresztmetszeti vizsgálat volt, mely során többlépcsős (nyolc megye, 59 háziiorvosi praxis) kor és nem szerint rétegzett cirkuláris szisztematikus mintavétel segítségével 2006 fő került kiválasztásra. Az adatgyűjtés a háziiorvosok közreműködésével fizikális vizsgálat, laboratóriumi vizsgálat, adatlap és önkitöltős kérdőív segítségével történt. Az összesített válaszadási hajlandóság aránya 91% volt. A MS súlyozott prevalenciája a 20-69 évesek körében az ATPIII-as kritériumrendszer szerint férfiaknál 26%, nőknél 24,1%. Az IDF definíciója szerint ez az érték a férfiaknál már 36,1%, nőknél 30,1%. Ezzel szemben az orvosok által már korábban ismert esetek aránya csupán 7,8% a férfiaknál, illetve 6,1% a nőknél. Az IDF kritériumrendszere alapján a teljes minta 17,1%-ánál állt fenn szénhidrát anyagcsere-zavar, 72,4%-ánál centrálisan elhízott, 58,7% hipertóniás, 34,9%-nál emelkedett triglicerid szint, 29,7%-nál csökkent HDL-koleszterin szint. Az 55–69 évesek körében a szénhidrát-anyagcsere zavar prevalenciája igen magas (30%), a centrális elhízás a legfiatalabb korcsoportban (20–24 évesek) is meghaladja a 40%-ot. A metabolikus szindróma prevalenciája ötször magasabb volt a 65-69 évesek körében, mint a 20–24 éveseknél. A fiatalabb korcsoportban (20–39 évesek) a férfiaknál a szindróma elterjedtsége közel kétszerese a nők körében tapasztaltnál. A MS egyes komponensei és a nem közötti kapcsolatot vizsgálva elmondható, hogy a nőknek a férfiakhoz mérten 40–60%-kal kevesebb esélyük van arra, hogy az összetevők valamelyike fennálljon. A kivétel ez alól az elhízás, ahol az esélyük több mint kétszeres a férfiakhoz viszonyítva. A megyék között nem volt érdemi eltérés a MS prevalenciájában a megyénként eltérő kor és nem szerinti megoszlásra történő korrekció után. Eredményeik szerint a magyar 20–69 éves lakosság harmada, az 55–69 éves korosztály több mint fele szenved MS-ban. A metabolikus szindróma egyes komponenseinek gyakorisága igen magas, az elhízás esetében különösen drámai. A nők közel 80%-a kóros derékkörfoggattal rendelkezik, de a kevésbé szigorú ATPIII definíció

szerint is a nők több mint fele hasi elhízott. Az IDF határérték szerint számítva a fiatal korcsoport (20–34 évesek) közel fele kóros értékkel rendelkezik, férfiak és nők egyaránt. A 20–69 éves férfiak több mint egyharmadánál emelkedett trigliceridszint volt mérhető.

A metabolikus szindróma epidemiológiáját célzó kutatás lezárása után kapott első elemzések, melyek a betegség és annak összetevőinek gyakoriságára vonatkoznak, meglepő eredményeket hoztak. A nemzetközi prevalencia adatok összehasonlítása alapján Magyarország a leginkább érintett országok közé sorolható. A metabolikus szindróma magas prevalenciája komoly népegészségügyi problémát jelent, mint a kardiovaszkuláris betegségek kialakulásának egyik fontos meghatározó tényezője. Az eredmények alapján a háziorvosi képzésben fokozott figyelmet kell fordítani a metabolikus szindróma diagnózisára és gondozására. Egyes korosztályokban (55 év felett) mindenképpen megfontolást igényel az összetett kardiovaszkuláris kockázat felmérése az alapellátás keretei között. Az így kiszűrt magas kockázatú betegek kezelése és gondozása, kombinálva a feltétlen szükséges primer prevenciók programokkal jelentős mértékben csökkentenék a keringési betegségek gyakoriságát, a megbetegedési terhet. A munkaképes korosztály körében a keringési betegségek gyakoriságának csökkenése a csökkenő táppénz kiadások mellett a rendelkezésre álló munkaerő növelése révén is jelentős gazdasági haszonnal járna.

#### *Genetikai epidemiológiai vizsgálatok*

A metabolikus szindrómára való fogékonyság kialakulásában szerepet játszó polimorfizmusok közül az ACE (angiotenzin-konvertáz-enzim, inszerciós/deléciós) és AGT (angiotenzinogén M235T) gének polimorfizmusainak rutinszerű detektálására alkalmas módszert állítottak be. Meghatározták a magyar felnőtt lakosságra jellemző genotípus megoszlást és az allélfrekvenciát, valamint elemezték, hogy ezek a génváltozatok milyen kapcsolatba hozhatók a metabolikus szindrómára való fogékonysággal. A célpopulációt 8 megye (Baranya, Bács-Kiskun, Hajdú-Bihar, Heves, Győr-Moson-Sopron, Komárom-Esztergom, Szabolcs-Szatmár-Bereg, Zala) háziorvosi praxisainak felnőtt férfi és női lakossága képezte. A vizsgálatba került egyének nem és kor szerinti eloszlása jól közelíti a teljes magyar lakosság eloszlását. A vizsgálatban önkéntesen résztvevő személyek közül 1762 genotípus analízisét végezték el. A teljes vizsgálati populáció genotípusmegoszlása és az abból számított, a magyar felnőtt lakosságot jellemző allélfrekvenciák az alábbiak: az AGT génnél homozigóta vad (M235M) 26%-ban, heterozigóta M235T 50,7%-ban, homozigóta mutáns (T235T) 23,3%-ban fordult elő. Míg az ACE génnél a genotípusok relatív gyakorisága: homozigóta vad (II) 21,8%, heterozigóta ID 50,8 %, homozigóta mutáns (DD) 27,5% volt. A genotípus megoszlás alapján számított allélfrekvencia az AGT génre: vad M235 allél: 0,51 és mutáns 235T allél: 0,49; míg ACE génre: vad I allél 0,47, valamint mutáns D allél 0,53. A fenti genotípusok metabolikus szindróma kialakulásában játszott szerepét többszörös logisztikus regressziós modellel becsülték meg. A végső modell szignifikáns összefüggést csak az ACE génre tárt föl. Az ACE DD (homozigóta mutáns) genotípusnál 46%-kal nagyobb az esély a metabolikus szindróma kialakulásának a II (homozigóta vad) genotípushoz képest. Eredményeik szerint az ACE gén mutáns genotípusával rendelkezőkben a MS kialakulásának kockázata szignifikánsan nagyobb a vad II genotípusúakhoz képest. Bizonyítékot találtak arra, hogy az ACE I/D génpolimorfizmus hatással van a metabolikus szindróma komponenseinek csoportosulásában. A renin-angiotensin rendszer szerepét játszik a lipid metabolizmusban, melynek tisztázása további vizsgálatokat igényel.

### *Daganatprogresszió genetikai markerei*

Vizsgálataik célja a daganatprogresszió, agresszív metasztázisképzés genetikai markereinek azonosítása. A bőr melanocitáiból kiinduló rosszindulatú daganat – más malignus elváltozásokkal összehasonlítva – kiemelkedő áttétképzési tulajdonságokkal rendelkezik, ezért korai felismerése és hatékony gyógyítása alapvető jelentőségű. Primer melanomákon végzett *in situ* hibridizációs kísérleteikkel kimutatták, hogy melanomákban a 7-es kromoszóma poliszómiája rossz prognózissal társul. Elsőként írták le a 7p12 szakaszon lokalizálódó epidermális növekedési faktor (EGFR) tirozinkináz receptor gén sejtszintű eltéréseit és klinikopatológiai paraméterek közötti kapcsolatot nagyszámú melanoma mintán. Kimutatták, hogy a követési időn belül metasztázist képző léziókra a gén kis- és nagymértékű amplifikációja egyaránt jellemző elváltozás. A tumorsejtekben detektált EGFR extra kópia a betegek rövidebb túlélésével társult. Megállapították, hogy az EGFR amplifikáció primer melanomák metasztázis képző hajlamára prognosztikai jelentőséggel bírhat.

### **III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása**

Debreceni Egyetem (Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet, Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Kardiológiai Intézet, Bőrgyógyászati Klinika, Fül-, Orr-, Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika), Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat, Központi Statisztikai Hivatal Budapest, GlaxoSmithKline Kft. Budapest, Sanofi-Aventis Zrt. Budapest, MSD Kft. Budapest, Országos Onkológiai Intézet Budapest, Roche Kft. Budapest, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, Department of Pathology, University of Gifu, Japan, National Public Health Centre, Róma, Olaszország.

### **IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése**

A csoport kutatásait 2007-ben a „A népegészségügyi szempontból legjelentősebb népbetegségek megelőzési lehetőségei” című NKFP-1-00003/2005, a Jedlik Ányos Programban támogatást nyert (témavezető: Dr. Ádány Róza), valamint további két OTKA és két ETT pályázati támogatással végezte (témavezetők: OTKA T 048964 Ádány Róza, ETT 341/2006: Dr. Ádány Róza OTKA T 048750: Dr. Balázs Margit, ETT 331/2006: Dr. Vokó Zoltán), MTA TKI 247/2006: vezető Dr. Ádány Róza)

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

1. Rákosy Zs., Vízkeleti L., Ecsedi Sz., Vokó Z., Bégány Á., Gallai M et al. (3) Ádány R., Balázs M.: EGFR gene copy number alterations in primary cutaneous malignant melanomas are associated with poor prognosis Int. J. Cancer, 121(8): 1729–37 (2007)
2. Székvolgyi L., Rákosy Zs., Bálint LB., Kókai E., Imre L., Vereb Gy et al. (3) Balázs M (3): Ribonucleoprotein-masked nicks at the borders of interphase chromatin loops Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 104(38): 14964–69 (2007)
3. Széles G., Szigethy E., Vokó Z., Kardos L., Horváth A., Hidvégi T., (4) Ádány R.: The epidemiology of metabolic syndrome in the Hungarian adult population: a representative survey. (abstract) Diabetes 56 Suppl 1: A626. (2007)

## VI. A kutatóhely 2007. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: DE Népegészségügyi Kutatócsoport

Átlaglétszám <sup>1</sup> :	4	Ebből kutató <sup>2</sup> :	4
PhD, kandidátus:	1	MTA doktora:	0
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			3
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>3</sup> :			0
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma <sup>4</sup> :			0
<i>Ebből</i> impakt faktoros publikáció magyarul:	0	idegen nyelven:	3
nemzetközi együttműködés keretében:	0	SCI által regisztrált folyóiratban:	2
összesített impakt faktor <sup>5</sup> :	14,336	összes hivatkozás száma <sup>6</sup> :	73
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			70
<i>Magyarul</i> könyv/monográfia <sup>7</sup> :	0	könyvfejezet:	0
		jegyzet:	0
<i>Idegen</i> nyelven könyv:	0	könyvfejezet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése <sup>8</sup> : PhD:	0	MTA doktora:	0
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma <sup>9</sup> :	0	<i>ebből</i> külföldön:	0
Értékesített szabadalmak száma:			0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma <sup>10</sup> :	3	posztterek száma:	2
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>11</sup> :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	3	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>12</sup> :			5
Ebből doktori iskolákban oktatók száma:	2	Doktori iskolát vezetőik száma:	1
Elméleti kurzusok száma <sup>13</sup> :	6	Gyakorlati kurzusok száma:	0
TDK munkát készítő hallgatók száma:	2	Diplomamunkát:	4
		PhD-t:	3
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma <sup>14</sup> :			435
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :			17 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma <sup>16</sup> :	0	Teljes saját bevétel:	108 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel <sup>17</sup> :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA témák száma:			2
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	9 MFt
Az év folyamán művelt NKTH pályázat témáinak száma <sup>18</sup> :			1
NKFP:	1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	99 MFt
Egyéb:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
NFT témák száma <sup>19</sup> :	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma <sup>20</sup> :			0
EU forrásból:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Egyéb:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			0
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány <sup>21</sup> :			0 MFt

## DE SEJTBIOLOGIAI ÉS JELÁTVITELI KUTATÓCSOPORT

Vezető: Gergely Pál, MTA levelező tagja  
4032 Debrecen, Egyetem tér 1.  
Telefon: (52) 412–345, Fax: (52) 412–566  
e-mail: gpal@dote.hu

### I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

A transzmembrán jelátvitel (TMJ) az élő sejtekre jellemző általános mechanizmus, amellyel a sejt a környezeti behatásokra, ingerekre reagál. A TMJ egyes elkülöníthető fázisai különböző időskálán játszódnak le, és a sejtmembrántól a sejtmagig terjedően a sejt különböző részeire koncentrálódhatnak. A csoport célja a biológiai jelfelismerés membránban zajló eseményeinek, valamint e primer jel sejtválaszt kiváltó jelátviteli folyamatainak komplex vizsgálata. Fő kutatási irányok a következők voltak: sejtfelszíni fehérjeasszociációk vizsgálata; ErbB2 receptor tirozin kináz szerepe emlőtumorokban, genotoxikus stresszt szabályozó jelátviteli útvonalak vizsgálata; Ser/Thr-specifikus fehérje foszfatázok aktivitását szabályozó mechanizmusok vizsgálata. A kutatócsoport tagjai a beszámolási évben 10 nemzetközi folyóiratban megjelent közleményt publikáltak.

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

Kolorektális karcinómában szenvedő betegek tumor környéki nyirokcsomóiból származó CD4+ T sejtek fehérjemintázatait hasonlították a betegek perifériás véréből izolált sejtkeéhez. Kontrollként egészséges donorok perifériás sejtjeit használták. Mindegyik esetben azonosították az IL-2/15R és az MHC glikoproteinek korábban különböző T limfóma sejtvonalakon feltárt szuperklasztereit. FRET mérésekkel kimutatták ezen fehérjék és az ICAM-1 molekuláris közelségét. A tumor környéki nyirokcsomókból származó sejteken a fehérjék expressziója jelentősen alacsonyabb volt, a molekuláris kölcsönhatások pedig – főként az IL-2/15R és az MHC viszonylatában – gyengültek a kontrollhoz képest. Feltételezik, hogy a sejtet érő hatások és a szöveti környezet átrendezheti a mintázatokat akár egyazon donor különböző helyről származó azonos típusú sejtjein, ami befolyásolhatja a sejtműködést és a sejtorsot. (*kutatói team/kcs tag: 8/3*).

Az ErbB2 receptor tirozin kináz fontos szerepet játszik az emlőtumor, és számos egyéb tumor kifejlődésében és progressziójában. Az ErbB2 ellenes trastuzumab (TRab) monoklonális antitest (Herceptin®) önmagában is hatásos rákellenes szer, azonban nem minden ErbB2-pozitív beteg válaszol a kezelésre, illetve rezisztencia alakulhat ki. Az ErbB2-höz kötődő trastuzumab egyrészt közvetlenül hat a daganatsejtre (ErbB2 internalizációja és downregulációja), emellett az antitest Fc részét felismerő immunsejtek által közvetített mechanizmusok (ADCC) is hozzájárulnak a daganatgátló hatás kiváltásához. Az általuk használt JIMT-1 sejt vonal jelenleg egyedülálló modell, amellyel elkülöníthető, hogy a rezisztencia melyik mechanizmushoz köthető. Kimutatták, hogy az *in vitro* TRab-rezisztens JIMT-I sejtek *in vivo* érzékenyek a korán kezdett TRab kezelésre, rezisztencia csak később alakult ki. TRab-F(ab')<sub>2</sub>-vel végzett kísérleteikkel bizonyították, hogy a JIMT-1 xenograftok növekedését a TRab által kiváltott ADCC gátolja *in vivo*, nagyrészt ez a mechanizmus felelős a TRab hatásáért, így a rezisztencia a trastuzumab-közvetítette ADCC-vel szemben alakul ki. Kimutatták, hogy a hialuronsav részt vesz ErbB2 TRab kötő epitópjának maszkírozásában, ezért a hialuronsav szintézis gátlása jelentős mértékben fokozza a TRab citosztatikus hatását.

Eredményeik alapján feltételezhető, hogy az ErbB2-CD44 komplexhez az ErbB1 (EGFR) kapcsolódik és klasztert alkotva funkcionális egységet alkotnak a sejtmembránban. A klasztert alkotó molekulák hatással vannak egymás hasítására és endocitotikus folyamataira, és együttesen befolyásolhatják a sejtek motilitását. Kísérleteik alapján az oldható CD44 molekula vizsgálata egy, a metasztázis kockázatát megjósoló módszer alapját képezheti. *(kutatói team/kcs tag: 11/2).*

Ser/Thr-specifikus protein foszfatázok molekuláris biológiai vizsgálata során korábban kimutatták, hogy a kalcineurin aktivitása csökkent a protein kináz C (PKC) aktiváló  $\text{Ca}^{2+}$ -ionofor (A23187) és forbol-észter (PMA) hatására. Jelen kutatásaikban perifériás vérből származó mononukleáris sejteken vizsgálták a kalcineurin aktivitás szabályozásának mechanizmusát. Megfigyelték, hogy mind a PMA, mind a megnövekedett intracelluláris  $\text{Ca}^{2+}$ -szint hozzájárul a kalcineurin aktivitás csökkenéséhez, anélkül, hogy befolyásolná a kalcineurin mRNS- és fehérjeszintjét. PMA-val és  $\text{Ca}^{2+}$ -ionoforral külön-külön, ill. együttesen kezelt sejteken kimutatták a Cabin 1 foszforilációs szintjének szignifikáns emelkedését. Eredményeik alapján a PKC izoenzimek és a Cabin 1 foszforilációja fontos szerepet játszik a kalcineurin aktivitás szabályozásában. Ezzel összhangban kimutatták, hogy PMA-val és  $\text{Ca}^{2+}$ -ionoforral stimulált mononukleáris sejteken a PKC inhibitorok (a klasszikus és új PKC izoenzimeket gátló GF109203X, ill. a klasszikus izoenzimeket gátló Gö6976) közel azonos mértékben fokozták a foszfatáz aktivitását és csökkentették a Cabin 1 foszforilációját. A PKC  $\delta$ -t gátló Rottlerinnek nem volt hatása a kalcineurin/Cabin 1 rendszerre. Mivel Gö6976 egyedül is képes volt a stimulus hatását kivédeni, feltételezik, hogy elsősorban a klasszikus PKC izoenzimek (PKC $\alpha$ ,  $\beta$  és  $\gamma$ ) felelősek a kalcineurin aktivitás csökkenéséért. Ezáltal olyan mechanizmust valószínűsítene, ahol a PKC izoenzimek PMA/ $\text{Ca}^{2+}$ -ionofor általi aktiválása fokozza a Cabin 1 foszforilációját, ami a kalcineurin egyidejű gátlását eredményezi, így a Cabin 1 közvetítő szerepét játszik a PKC és a kalcineurin közötti jelátviteli folyamatban *(kutatói team/kcs tag: 6/2).*

Tanulmányozták a nyugalmi állapotban lévő és osztódó emlős, valamint élesztősejtek kromatin állományát mikroszkópos és gélelektroforetikus módszerekkel. Kimutatták, hogy a kettősszálú genomi DNS ~50 kbp intervallumokban olyan egyszálú hasításokat tartalmaz, amelyek közelében RNS található. Ezek alapján új modellt javasoltak a kromatinállomány magasabb szintű szerveződésére *(kutatói team/kcs tag: 13/2).*

Szerves kémiai szintéziseket végző csoporttal együttműködve tanulmányozták a 2,3-dihidroxibenzo[1,4]dioxin származékok glikogén foszforilázt gátló hatását. Kimutatták, hogy ezek a vegyületek más ismert foszforiláz gátlószerekhez hasonló hatékonyságúak. Ezen kutatások a diabetes gyógyítására alkalmas gyógyszerjelölt molekulák jellemzésében és kiválasztásában nyernek jelentőséget *(kutatói team/kcs tag: 5/2).*

Tanulmányozták a DNS alkiláló hatású citosztatikum, az MNNG (1-metil-3-nitro-1-nitrozoguanidin) hatásmechanizmusát. Kimutatták, hogy MNNG vizes oldatában nitrogén-monoxid szabadul fel. MNNG-val kezelt sejtekben a NO szuperoxidgyökkel kombinálódva peroxinitritet hoz létre, amit a sejtfehérjék nitrálódása is jelzett. Az MNNG DNS törést, poli(ADP-ribóz) polimeráz (PARP) aktivációt és következményes sejthalált váltott ki, ami antioxidáns tiolvegyületekkel gátlható volt. Specifikus antioxidánsokkal végzett vizsgálataik feltárták, hogy az MNNG citotoxikus hatásában nem játszik szerepet a peroxinitrit képződése. Megállapították, hogy az MNNG által kiváltott sejthalál apoptózisból nekrozisba történő átkapcsolását a PARP-1 enzim a korábban oxidatív ágensek esetében leírt módon végzi *(kutatói team/kcs tag: 8/2).*

Az MTA támogatás 37 M Ft volt, további pályázatokból 65–70 M Ft becsült ráfordítás történt.



### III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Magyar és angol nyelven előadásokat, gyakorlatokat, szemináriumokat tartottak orvostanhallgatók, gyógyszerészek és molekuláris biológusok számára. Részt vesznek a kutatói utánpótlás nevelésében: a csoport munkájához számos TDK-s és diplomamunkás hallgató csatlakozott. A fokozattal rendelkező tagok oktatóként, ill. témavezetőként tevékenykednek a DE „Molekuláris Orvostudomány” doktori iskolájában. A rendelkezésre álló szakmai és technikai háttérrel kihasználva számos hazai és külföldi kollaborációban vettek részt, amelyek eredményességét több megjelent illetve elfogadott közlemény bizonyítja. A nemzetközi kollaborációk sikerességét különböző mobilitási támogatások (Tét, DAAD) és FP6-os pályázatok is segítették (ld. következő pont).

### IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

A már futó hazai és nemzetközi pályázatok mellett (6 OTKA, 8 ETT, 2 FP6, NKFP és NKTH) a csoport tagjai 2007-ben 3 további OTKA támogatást nyertek el. A kcs. vezető koordinátora, másik tagja résztvevője a DE „Bioinkubátorház” 2007-ben indult pályázatának. A program keretén belül beszerzésre került Biacore-3000 készülék alkalmas biomolekuláris kölcsönhatások (pl. fehérje-fehérje, fehérje-ligand) kvantitatív elemzésére. A program lehetővé tette az egyetemen meglévő tömegspektrometriás szolgáltatás továbbfejlesztését is. A két nagy értékű beruházás hatékonyan támogatja a csoportban tervezett kutatás megvalósítását, hozzájárul a tudományos kérdések sokoldalú módszertani megközelítéséhez.

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

1. Bene L, Kanyári Z, Bodnár A, Kappelmayer J, Waldmann TA, Vámosi G et al. (1): Colorectal carcinoma rearranges cell surface protein topology and density in CD4+ T cells, *Biochem Biophys Res Commun* 361: 202–7 (2007)
2. Bai P, Hegedűs C, Erdélyi K, Szabó E, Bakondi E, et al. (2) Virág L: Protein tyrosine nitration and poly(ADP-ribose) polymerase activation in N-methyl-N-nitro-N-nitrosoguanidine-treated thymocytes: implication for cytotoxicity, *Tox Lett* 170: 203-13 (2007)
3. Szűgyártó Z, Szűcs K, Kovács I, Zákány R, Sipka S, Gergely P: The role of protein kinase C isoenzymes in the regulation of calcineurin activity in human peripheral blood mononuclear cells, *Int J Mol Med*, 20: 359–64 (2007)  
Székvölgyi L, Rákosy Z, Bálint BL, Kókai E, Imre L, et al. (5), Dombrádi V, (2): Ribonucleoprotein-masked nicks at 50-kbp intervals in the eukaryotic genomic DNA, *Proc Natl Acad Sci USA* 104: 14964–69 (2007)
4. Pályi-Krekk Z, Barok M, Isola J, Tammi M, Szöllősi J, Nagy P: Hyaluronan-induced masking of ErbB2 and CD44-enhanced trastuzumab internalisation in trastuzumab resistant breast cancer, *Eur J Cancer* 43: 2423–33 (2007)
5. Barok M, Isola J, Pályi-Krekk Z, Nagy P, Juhász I, Vereb G, et al. (4) Szöllősi J: Trastuzumab causes antibody-dependent cellular cytotoxicity-mediated growth inhibition of submacroscopic JIMT-1 breast cancer xenografts despite intrinsic drug resistance, *Mol Cancer Ther* 6: 2065–72 (2007)
6. Juhász L, Docsa T, Brunyánszki A, Gergely P, Antus S: Synthesis and glycogen phosphorylase inhibitor activity of 2,3-dihydrobenzo[1,4]dioxin derivatives, *Bioorg Med Chem* 15: 4048–56 (2007)

## VI. A kutatóhely 2007. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: DE Sejtbiológiai és Jelátviteli Kutatócsoport

Átlaglétszám <sup>1</sup> :	6,5	Ebből kutató <sup>2</sup> :	6,5
PhD, kandidátus: 3	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			4
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>3</sup> :			11
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma <sup>4</sup> :			11
<i>Ebből</i> impakt faktoros publikáció magyarul: 0	idegen nyelven:		9
nemzetközi együttműködés keretében: 4	SCI által regisztrált folyóiratban:		9
összesített impakt faktor <sup>5</sup> : 36,726	összes hivatkozás száma <sup>6</sup> :		231
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:	177		
<i>Magyarul</i> könyv/monográfia <sup>7</sup> : 0	könyvfejezet: 0	jegyzet: 0	
<i>Idegen</i> nyelven könyv: 0	könyvfejezet: 1	jegyzet: 0	
Tud. fokozat megszerzése <sup>8</sup> : PhD: 1	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma <sup>9</sup> : 0	<i>ebből</i> külföldön:		0
Értékesített szabadalmak száma:	0		
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos			
szóbeli előadások száma <sup>10</sup> : 10	posztterek száma:		13
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>11</sup> : 0			
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: 1		
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>12</sup> : 10			
Ebből doktori iskolákban oktatók száma: 3	Doktori iskolát vezetőik száma: 0		
Elméleti kurzusok száma <sup>13</sup> : 2	Gyakorlati kurzusok száma: 0		
TDK munkát készítő hallgatók száma: 4	Diplomamunkát: 8	PhD-t: 4	
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma <sup>14</sup> :			1424
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :			37 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma <sup>16</sup> : 3	Teljes saját bevétel:		209,3 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel <sup>17</sup> :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA témák száma: 9			
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			41,4 MFt
Az év folyamán művelt NKTH pályázat témáinak száma <sup>18</sup> : 7			
NKFP: 2	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		20,9 MFt
Egyéb: 13	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		122 MFt
NFT témák száma <sup>19</sup> : 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány: 0 MFt		
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma <sup>20</sup> : 2			
EU forrásból: 2	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		25 MFt
Egyéb: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma: 0			
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			0 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány <sup>21</sup> : 0 MFt			

## ELTE ELMÉLETI BIOLÓGIAI ÉS ÖKOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

Vezető: Szathmáry Eörs, az MTA levelező tagja  
1117 Budapest, Pázmány Péter sétány 1/C  
Telefon: 381–2187, Fax: 381–2188  
e-mail: planta@ludens.elte.hu

### I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

*Terep- és elméleti ökológiai kutatások.* Magbank-ökológiai kutatások. A feketefenyvesek ökológiájának kutatása. Nemlineáris és térbeli jelenségek vizsgálata ökológiai rendszerekben.

*Az evolúció-biológia elméleti problémáinak vizsgálata.* A nagy evolúciós átmenetek vizsgálata, különös tekintettel a genetikai kód és a nyelv eredetére. Evolúciós játékelméleti kutatások folytatása külön hangsúlyt helyezve a kooperációs jelenségekre és a térbeli kényszerek jelenlétére.

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

Új módszert dolgoztak ki a feketefenyvesekben felhalmozódó avar becslésére. Az új módszer segítségével az erdőállományok állapotjelzői (állomány életkora, biomasszája, stb) és a környezet változók (lejtőszög, égtáji kitettség, stb) értékeinek felhasználásával meghatározható a feketefenyvesek avarmennyisége, ami többek között ezen erdők tűzveszélyességével is szoros összefüggésben áll. A módszer további jelentősége, hogy lehetőséget teremt a távérzékeléssel is megállapítható adatok felhasználására. (3 fő, 1 ktcs. tag). Összefoglaló tanulmányt jelentettek meg a feketefenyvesekről, külön fejezetekben taglalva többek között a telepítésük történetét, a tűzveszélyesség meteorológiai és erdészeti okait és a természetes vegetáció tűz utáni regenerálódásának folyamatát (6 fő, 1 ktcs. tag).

Egy „review” cikket jelentettek meg a természetes magbank tudományos meghatározása és vizsgálati módszerei témakörében. (1 ktcs, tag). A gyeptelepítésre vonatkozó magökológia kutatásaik tisztázták: a dolomitgyepi magbank természetvédelmi jelentőségét (1 ktcs tag), két fontos hazai gyomnövényünk magtúlélési képességét (4 fő 1 ktcs. Tag), valamint a magyar flóra 227 zárvatermő fajának magmorfológiai tulajdonságait (3 fő, 1 ktcs. tag).

Megmutatták, hogy a diszkrét állapotú populációdinamikai modellek csak egy kritikus zajsztartományban tekinthetők kaotikusnak (2 fő, 1 ktcs)

Kísérletileg és elméletileg is igazolták, hogy baktérium-populációk adaptációjának sebességét a térbeli kényszerek döntően befolyásolhatják: szilárd médiumon a domináns kompetítor sejtvonal fixálódásához szükséges idő annak kezdeti mintázatától nagymértékben függ. A kísérleti eredményeket térben explicit szimulációs modell eredményeivel magyarázták. (4 fő, 1 ktcs tag).

Ciklikus kompetíciós kölcsönhatásban álló populációk együttélésének mintázatát vizsgálták a Potts-modell egy speciális változatával, ill. annak pár-közelítésével. Megállapították, hogy az együttélés többfajoz koalíciók közötti térbeli kölcsönhatások révén valósul meg. Érdekes

eredmény, hogy az egyes koalíciók tagjai a rendszeren belül lehetséges legerősebb kompetíciós hatást gyakorolják egymásra – a szövetségeket tehát valójában a közöttük fennálló rendkívül erős antagonizmus tartja együtt. (3 fő, 1 ktc tag).

Vizsgálták a „quorum sensing” (QS) néven ismert, a baktériumtörzsekben belül, ill. újabban azok között is kimutatott kémiai kommunikációs mechanizmus kialakulásának evolúciós modelljeit. Szimulációs modelljeik tanúsága szerint a bakteriocin-termelés (mint törzsön belüli kooperációs forma) bázisán a QS kialakulása valószínűtlen. (2 fő, 1 ktc tag).

Egy dinamikus modell keretében megmutatták, hogy a természetes szelekció folyamán a saját bevételét maximalizáló, „optimalizáló” típust kiszelektálja az a „versengő” típus, amely a teljes populációhoz viszonyított relatív előnyét maximalizálja (2 fő, 1 ktc tag).

Megfigyelő rendszert konstruáltak egy Lotka-Volterra-modellre. E kutatási irány távlati célja többfajos rendszerekre olyan monitoring módszer kidolgozása, amely viszonylag kevés faj denzitásának időbeli változásából az egész rendszer változását képes rekonstruálni. (4 fő, 1 ktc tag). Megmutatták, hogy az általuk korábban bevezetett dinamikus stabilitási fogalom többdimenziós fenotípus-evolúció esetén is alkalmazható tetszőleges mutáció szint esetén (1 ktc tag). Megmutatták, hogy az utódpopuláció relatív előnye arányos a szülőpopulációbeli replikátorok rátermettségének varianciájával. (1 ktc tag)

Kifejlesztettek egy új módszert a nukleinsavak osztályozására, amely a szekvenciák logikai összevetésén alapszik (6 fő, 1 ktc tag). A korai evolúcióval kapcsolatban megfogalmazták a membránok és az anyagcsere koevolúciójának alapelveit (1 ktc tag). Megalkották a nukleinsavak spontán replikációjának és elongációjának sztochasztikus kinetikai leírását (3 fő, 1 ktc tag).

Közölték a nyelv evolúciójával kapcsolatos újszerű megközelítésüket, amely genetikailag részlegesen meghatározott neuronális hálózatok *in silico* szelekcióján nyugszik: létrehozták az ENGA (Evolúciós Neurogenetikai Algoritmus) nevű szimulációs platformot (9 fő, 3 ktc tag). Áttekintették a nyelv eredetének genetikai, neurobiológiai és evolúciobiológiai vonatkozásait, felvetették a humán adaptív készlet fogalmát (1 ktc tag).

Kiterjesztették a genetikai kód eredetére vonatkozó hipotézisüket, és megmutatták, hogy az aminosavak katalitikus fontosságuk szerint nem véletlenszerűen rendeződnek a genetikai kódban (4 fő, 1 ktc tag).

Összefoglalták a marsi sötét dűnefoltokon esetleg tenyésző életre vonatkozó megfontolásokat és evidenciákat (7 fő, 1 ktc tag).

### **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 EU keretprogramok és 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

2007-ben két olyan nagy összegű OTKA pályázat kapott támogatást, melyben a csoport egy-egy tagja mint vezető vagy résztvevő kutató szerepelt. Egyik kutató OTKA kutatási pályázatot is nyert 2007-ben. Két kutató az ESF TECT pályázatán volt sikeres, egy-egy támogatott csoport szenior kutatójaként.

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

1. Csontos, P., Bacaro, G, Rocchini, D: Modelling factors affecting litter mass components of pine stands. *Community Ecology* 8(2): 247–255 (2007)
2. Czárán, T, Hoekstra, R: A spatial model of the evolution of quorum sensing. *Behavioral Ecology* 18: 866–873 (2007)
3. Fernando, C, Von Kiedrowski, G, Szathmáry, E.: A Stochastic Model of Nonenzymatic Nucleic Acid Replication: "Elongators" Sequester Replicators. *J Mol Evol.* 64, 572–585 (2007)
4. Habets, MGJL, Czárán T., Hoekstra RF, Visser JAGM de: Spatial structure inhibits the rate of invasion of beneficial mutations in asexual populations. *Proc. R. Soc. London B*, 274: 2139–2143 (2007)
5. Jakó, É, Ittész, P, Szenes, Á, Kun, Á, Szathmáry, E., Pál, G: *In silico* detection of tRNA sequence features characteristic to aminoacyl-tRNA synthetase class membership. *Nucleic Acids Res.* 35, 5593–5609 (2007)
6. López, I, Gámez, M, Varga, Z, Garay, J.: Monitoring in a Lotka-Volterra model. *BioSystems* 87: 68–74 (2007)
7. Scheuring, I. Domokos, G: Only noise can induce chaos in discrete populations. *Oikos* 116: 361–366 (2007)
8. Szathmáry, E: Coevolution of metabolic networks and membranes: the scenario of progressive sequestration. *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* 362, 1781–1787 (2007)

## VI. A kutatóhely 2007. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: ELTE Elméleti Biológiai és Ökológiai Kutatócsoport

Átlaglétszám <sup>1</sup> :	8	Ebből kutató <sup>2</sup> :	7
PhD, kandidátus:	2	MTA doktora:	3
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
			2
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>3</sup> :			37
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma <sup>4</sup> :			35
<i>Ebből</i> impakt faktoros publikáció magyarul:	0	idegen nyelven:	11
nemzetközi együttműködés keretében:	5	SCI által regisztrált folyóiratban:	11
összesített impakt faktor <sup>5</sup> :	30,035	összes hivatkozás száma <sup>6</sup> :	315
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			294
<i>Magyarul</i> könyv/monográfia <sup>7</sup> :	0	könyvfejezet:	9
<i>Idegen</i> nyelven könyv:	0	könyvfejezet:	7
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése <sup>8</sup> : PhD:	0	MTA doktora:	3
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma <sup>9</sup> :	0	<i>ebből</i> külföldön:	0
Értékesített szabadalmak száma:			0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma <sup>10</sup> :	11	posztterek száma:	5
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>11</sup> :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	2	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	3
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>12</sup> :			7
Ebből doktori iskolákban oktatók száma:	5	Doktori iskolát vezetőik száma:	1
Elméleti kurzusok száma <sup>13</sup> :	12	Gyakorlati kurzusok száma:	3
TDK munkát készítő hallgatók száma:	1	Diplomamunkát:	3
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma <sup>14</sup> :		PhD-t:	8
			720
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :			37 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma <sup>16</sup> :	1	Teljes saját bevétel:	0 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel <sup>17</sup> :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA témák száma:			5
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	7,8 MFt
Az év folyamán művelt NKTH pályázat témáinak száma <sup>18</sup> :			2
NKFP:	1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	26,6 MFt
Egyéb:	1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	17 MFt
NFT témák száma <sup>19</sup> :	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma <sup>20</sup> :			0
EU forrásból:	2	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	37 MFt
Egyéb:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			0
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány <sup>21</sup> :			0 MFt

## ELTE IMMUNOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

Vezető: Erdei Anna, az MTA levelező tagja  
1117 Budapest, Pázmány Péter sétány 1/C  
Telefon: 381–2175, Fax: 381–2176  
e-mail: anna.erdei@freemail.hu

### I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

*Immunkomplex-kötő receptorok vizsgálata normál és autoimmun folyamatok során B-sejtek pusztulásának és pozitív szelekciójának kutatása*

*Hízósejtek aktiválásának gátlása – újabb peptidek szintézise, tesztelése*

Az FcRn-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

Beállították a reumatoid arthritisz modelljének tekintett kollagén-indukált arthritisz (CIA) egér modellt. Megkezdték az Fc $\gamma$ RII specifikus, tetramer konstrukció és a kollagén artritogén peptiddel alkotott komplexe *in vitro* és *in vivo* hatásának vizsgálatát. Emberi sejteket vizsgálva kimutatták az SLE-s betegek B-limfocitáin a CR1 expressziójának jelentős csökkenését, míg ugyanezen betegek monocitáin az aktiváló Fc $\gamma$ RI kifejeződésének fokozódását. Az RA-s betegcsoportban a CD35 és CD32 expressziója a B-limfocitákon csak egyes esetekben tért el jelentősen a kontroll csoportban talált értékektől. A humán dendritikus sejtek érését vizsgálva megállapították, hogy az IK egyik komponense, a C3-komplementfehérje kötődése jelentősen fokozza e sejtek allogén T-sejt aktiváló képességét, és a sejtek gyulladási citokin termelését. A témán 3 fő dolgozik, ebből 2 fő a kutatócsoport tagja. Pályázati forrás: kb. 2 M Ft; az intézeti ráfordítás ennek kb. a fele. A hasznosítható eredmény: egyes autoimmun betegségek molekuláris mechanizmusának feltárása; a C3 immunválaszt szabályozó szerepének tisztázása.

A B sejtek pusztulásának jelátviteli folyamatait vizsgálva kimutatták, hogy az SHP-1 által defoszforilált Vav meggátolja a Fas aktinhoz kapcsolódását, ezen keresztül a Fas aggregálódását, ami végső soron a Fas-indukált sejthalál csökkenéséhez vezet. Bizonyították, hogy az SHP-1 által irányított útvonal szabályozza a sejthalált indukáló komplex létrejöttét, ezáltal a Fas közvetített sejthalál kezdeti regulációjáért felelős. Kimutatták, hogy szuboptimális FasL stimuláció esetén a Fas receptor nem sejthalált, hanem proliferációt indukál B-sejteken. A B sejtek aktiválódása során központi szerepet betöltő Gab2 fehérje szerepét tovább vizsgálva megállapították, hogy a Gab2 az Erk-et a PI3-K-tól független, SHP-2 függő módon szabályozza, továbbá, hogy a PI3-K a Gab2-től eltérő adaptor segítségével kapcsolódik a sejtmembránhoz. A témán 3 fő dolgozik, ebből 2 fő a kutatócsoport tagja. Pályázati forrás: kb. 3 M Ft; az intézeti ráfordítás ennek kb. a fele. A hasznosítható eredmény: autoimmun folyamatokat befolyásoló molekulák azonosítása, működésük feltárása.

Újabb peptideket és peptidomimetikumokat állítottak elő, és ezek hatását vizsgálták az IgE-közvetített hízősejt-aktiválásra. A hatékony peptidek hatását vizsgálva megállapították, hogy azok szelektíven gátolják a TNF- $\alpha$ , IL-3 és IL-4 szintézisre, és ezáltal fontos szabályozói lehetnek a lokális gyulladási folyamatoknak. A témán 3 fő dolgozik, ebből 1 a kutatócsoport tagja. Pályázati forrás: kb. 3 M Ft; az intézeti ráfodítás ennek kb. a fele. A hasznosítható eredmény: allergiás folyamatokat gátló peptidek azonosítása, új típusú anti-allergikumok kifejlesztése.

Megkezdték az antigén-specifikus immunválasz vizsgálatát FcRn transzgenikus egerek esetében. Az eddigi eredmények arra utalnak, hogy a termelődő ellenanyag mennyiségben jelentős különbségek vannak, és feltételezhető, hogy a minőséget tekintve is várható eltérés. A témán 3 fő dolgozik, ebből 1 fő a kutatócsoport tagja. Pályázati forrás: kb. 3 M Ft; az intézeti ráfodítás ennek kb. a fele. A hasznosítható eredmény: fokozott hatékonyságú immunizáció, az eljárást beadták szabadalmaztatásra.

A nanorészecskék irányításához a következő hibridómákból klónoztak variábilis fragmentumokat: b2.4G2 (CD16 + CD32 specifikus moAb), X54-5/7.1(CD64 moAb), FGK45.5 CD40 moA), NLDC145 (D205 moAb). A variábilis régiókat genetikai fúzió segítségével scFv ellenanyagokká alakították, bakteriális expressziós rendszerben beállították enzimatikusan biotinilálható formájuk termelését. Kötődésüket megfelelő sejtvonalakon és primer sejteken is jellemezték. Méréseik alapján a CD16/32 és CD64 specifikus scFv optimális az irányítási kísérletekhez, a CD40 és CD205 scFv specifikus de gyengébb kötődést mutatott. Természetes ligandumként a TLR9 által felismert CpG oligonukleotidot szintetizáltatták biotinilált formában. Az scFv és CpG oligonukleotid egységeken egyaránt megtalálható biotin lehetővé teszi ezek összekapcsolását streptavidint hordozó felszíneken. Két, eltérő méretű nanogyöngyöt vizsgáltak meg kísérleteink során: Q-Dot nanokristályokat (d=40nm, Invitrogen) valamint polimer alapú gyöngyöket (d=500nm, Bang's Laboratories). Az scFv molekulák kapcsolását ELISA segítségével, a szabad molekulák visszamérése révén vizsgálták. Mindkét nanogyöngy „felvette” a biotinilált molekulákat és azok befolyásolták a gyöngyök kötődési tulajdonságait. A témán 2 fő dolgozik, ebből 1 fő a kutatócsoport tagja. Pályázati forrás: kb. 2 M Ft az intézeti ráfodítás hasonló méretű. A hasznosítható eredmény: az immunizálás hatékonyságának fokozása az antigén irányítása által.

Saját készítésű chip-jeiken optimalizálták a komplementmérés körülményeit. Antigéneket, allergéneket, autoantigéneket nyomtattak nitrocellulózzal fedett tárgylemezekre és jellemezték a komplementaktiváció eseményeit, annak ellenanyagfüggő és -független útjait. Állatkísérletek segítségével bizonyították, hogy a komplementaktiváció alkalmas az ellenanyagok funkcionális jellemzésére. A szérumok hígításának mértékét, a hígításhoz használatos vegyszereket, a detektáló reagenseket és a detektálható komplement komponenseket vizsgálták. Munkájuk eredményeként leírták az on-chip komplementaktiváció technológiát (Papp et al. Mol. Cell.Prot. 6:133). A témán 3 fő dolgozik, ebből 2 fő a kutatócsoport tagja. Pályázati forrás: kb. 3 M Ft az intézeti ráfodítás ennek kb. fele. A hasznosítható eredmény: emberi savók jellemzésére alkalmazható chip előállítás; az új eljárást beadták szabadalmaztatásra.

### **III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása**

Prof.Tóth Gábor – Szegedi Egyetem Orvosvegytani Intézet; Dr.Bösze 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; Bulgár–Magyar Tét keretében: Prof. Tchavdar Vassiliev. Részt vettek az ELTE-n zajló oktatás minden szintjén. Számos hallgató ill. doktorandusz munkáját irányítják témavezetőként.

#### **IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése**

RET-06/2006: E pályázat fő célja az életminőség javítását célzó, fehérje-hálózatok vizsgálatán alapuló, sejtbioológiai kutatás-fejlesztés gazdasági hasznosítását elősegítő kutatási-képzési és szolgáltató centrum felállítása az Eötvös Loránd Tudományegyetem Természettudományi Karán, két MTA Kutatócsoport közreműködésével. Célunk a tudásközpontban új termékek kifejlesztése, modern, gazdasági szemléletű, kutató-fejlesztő szakember utánpótlás képzése, valamint a tudás- és technológia-transzfer szolgáltatása révén, a hazai K+F tevékenység hatékonyságának növelése.

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

1. Csomor, E, Bajtay, Z., Sándor, N, Kristof, K, Arlaud, GJ, Thiel, S, and Erdei, A. Complement protein C1q induces maturation of human dendritic cells. *Mol. Immunol.* 44: 3389–3397 (2007)
2. Gergely, P Jr., Isaak, A., Szekeres, Z, Prechl, J., Erdei, A., Nagy, ZB, Gergely, J., Poor, G: Altered expression of Fcγ and complement receptors on B cells in systemic lupus erythematosus. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1108: 183–92: 183–192 (2007)
3. Papp, K., Szekeres, Z, Terényi, N, Isaak, A., Erdei, A., Prechl, J.: On-chip complement activation adds an extra dimension to antigen microarrays. *Mol. Cell Proteomics.* 6: 133–140 (2007)
4. Prechl, J., Molnar, E., Szekeres, Z., Isaak, A., Papp, K., Balogh, P., and Erdei, A. Murine CR1/2 targeted antigenized single-chain antibody fragments induce transient low affinity antibodies and negatively influence an ongoing immune response. *Adv. Exp. Med. Biol.* 598: 214–25.: 214–225 (2007)
5. Koncz G., Kerekes K., Chakrabandhu K, and Hueber AO. Regulating Vav1 phosphorylation by the SHP-1 tyrosine phosphatase is a fine-tuning mechanism for negative regulation of DISC formation and Fas-mediated cell death signaling. *Cell Death and Differentiation.* (2007)
6. Kristóf, K., Erdei, A., Bajtay, Z. Set a thief to catch a thief: self-reactive innate lymphocytes and self tolerance. *Atoimmun. Rev.* (2007)
7. Angyal A, Prechl J., Sármay G. Possible therapeutic applications of single-chain antibodies in systemic autoimmune diseases. 2007. *Expert Opin Biol Ther.* 2007 May; 7(5): 691–704. Review.

#### *Beadott szabadalmak*

- US60/830,558;PCT/ HU2007/000064
- PCT/IB2007/054770

## VI. A kutatóhely 2007. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: ELTE Immunológiai Kutatócsoport

Átlaglétszám <sup>1</sup> :	6,8	Ebből kutató <sup>2</sup> :	3,3
PhD, kandidátus: 3	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			0
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>3</sup> :			0
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma <sup>4</sup> :			0
<i>Ebből</i> impakt faktoros publikáció magyarul: 0	idegen nyelven:		0
nemzetközi együttműködés keretében: 0	SCI által regisztrált folyóiratban:		7
összesített impakt faktor <sup>5</sup> : 30,95	összes hivatkozás száma <sup>6</sup> :		102
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:	87		
<i>Magyarul</i> könyv/monográfia <sup>7</sup> : 0	könyvfejezet: 2	jegyzet: 0	
<i>Idegen</i> nyelven könyv: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet: 0	
Tud. fokozat megszerzése <sup>8</sup> : PhD: 1	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma <sup>9</sup> : 0	<i>ebből</i> külföldön:		0
Értékesített szabadalmak száma:	0		
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma <sup>10</sup> : 12			posztterek száma: 8
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>11</sup> :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:		5
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>12</sup> :			7
Ebből doktori iskolákban oktatók száma: 7	Doktori iskolát vezetőik száma:		1
Elméleti kurzusok száma <sup>13</sup> : 14	Gyakorlati kurzusok száma:		3
TDK munkát készítő hallgatók száma: 6	Diplomamunkát: 2	PhD-t:	11
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma <sup>14</sup> :			202
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :			36 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma <sup>16</sup> : 1	Teljes saját bevétel:		39 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel <sup>17</sup> :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA témák száma:			5
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			9 MFt
Az év folyamán művelt NKTH pályázat témáinak száma <sup>18</sup> :			2
NKFP: 1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		6,5 MFt
Egyéb: 1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		20,4 MFt
NFT témák száma <sup>19</sup> : 1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		7,4 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma <sup>20</sup> :			0
EU forrásból: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Egyéb: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			0 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány <sup>21</sup> :			0 MFt

## ELTE-MTM ZOOTAXONÓMIAI KUTATÓCSOPORT

Vezető: 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

### I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

A kutatócsoport alaptevékenységét a Riói Programban meghatározott feladatok szabják meg. Ezek közül is két fontos területre összpontosítottuk ez évi tevékenységünket: 1. Nemzeti feladatként a magyar talajfauna egyes kiemelt csoportjainak átfogó szintézise, a Kárpát-medence talajfaunájának faunagenezise. 2. Részvétel a Kárpát-medencén kívüli, elsősorban cirkumtropikus és mediterrán területek talajfaunájának feltárásában. A kutatócsoport tagjai az állatcsoportok közül a Nematodák, Lumbricidák, 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 feldolgoása*

Ebben az évben elkészült a kutatócsoport és a Magyar Természettudományi Múzeum együttműködésében a csoport két munkatársa által indított és szerkesztett Pedozoologica Hungarica könyvsorozat negyedik kötete, amely a magyarországi szabadon élő fonálféreg (Nematoda, errantia) fauna monografikus feldolgozásának második részét tárja a hazai és nemzetközi tudományos közvélemény elé (1 fő). A kötetben az Aphelenchida, Tylenchyda és Enoplida rendek 211 genusának 2876 faja került bemutatásra. A csoport munkatársai részt vettek a Magyar Természettudományi Múzeum által irányított, a Kárpát-medence állattani értékeinek feltárását célul kitűző kutatásokba, ahol a talajfauna egyes tagjainak (Oribatida, Mesostigmata, Lumbricidae) feltárását végezték. A vizsgálatok során kimutatták, hogy a talajfauna különböző tagjai a Kárpát-medencében rendkívüli mértékű endemitást mutatnak, amely csak szigetfaunákra jellemző. Ez egyértelműen a Kárpát-medencének a quaterner jégkorszakban betöltött jelentős refugialis szerepével magyarázható. Ezek az eredmények felhívják a figyelmet hazánk szerepére az EU Pannon Biogeográfiai Régiója természeti környezetének megőrzésében való kiemelkedő felelősségére (3 fő). Az atka (Acari: Oribatida, Uropodina) fauna feltárása során leírtak hazánkból 3, a tudományra és kimutattak 17, hazánk területére nézve új fajt (2 fő). A hazai enchytraeida-fauna (Oligochaeta: Enchytraeidae) kutatásokban az Északi-középhegység vizsgálata során 14 genusból 77 fajt mutattak ki, ezek közül 14 volt új a hazai faunát tekintve, a tudományra új fajok közül morfológiai és molekuláris biológiai módszerek alkalmazásával 5 került leírásra. A Bükk hegység volt a legfajgazdagabb (55 faj), a legtöbb faunára új, északi faj a Zemplénből került ki (1 fő).

#### *A trópusi, szubtrópusi mediterrán ill. mérsékeltövi területek biodiverzitásának feltárása.*

A kutatócsoport munkatársai, az MTA sok éves múltja visszatekintő Balkán kutatásainak folytatásaként, talajzoológiai expedíciókat szerveztek Boszniába, Albániába és Görögországba s rendkívül értékes tudományos anyaggal gyarapítva az MTM talajzoológiai gyűjteményét. (1 fő). A különböző talajzoológiai expedíciók során gyűjtött "Berlese" mintákból leírtak nyolc új páncélosatka (Oribatida) fajt Kenyából és három új fajt Románia

területéről. (1 fő). A kutatócsoport tagjai által Venezuelában gyűjtött talajmintákból leírtak négy, egyéb anyagokból (Bulgária, Irán, Kuba) pedig öt a tudományra új korongatka (Uropoda) fajt (1 fő). A közelkeleti régió gilisztafaunájának feldolgozása során leírtak 3 tudományra új földigiliszta fajt, s a földigiliszta fauna elterjedése alapján újradefiniáltak a Levantei biogeográfiai régió határait (1 fő). Nemzetközi együttműködés keretében (TSBF-BGBD) feldolgozták Elefántcsontpart földigiliszta faunáját, s leírtak egy új nemet (*Lavellea* gen. nov.) és két új fajt (1 fő).

A csoport által végzett alap kutatások teljes összhangban vannak az élő környezetünk biodiverzitásának feltárását célzó hazai és nemzetközi célkitűzésekkel, s ezzel közvetve hozzájárulnak a hazai életminőség javításához, valamint élő környezetünk megőrzéséhez is.

### **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 Zootaxonomía és Szisztematika valamint Biogeográfia kurzusokat oktattak. A kutatócsoport szorosán 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 helyszínén végzett 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 vizsgálják 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 munkájába, ahol külső szakértőként tevékenykednek.

### **IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése**

2007 év során a kutatócsoport munkatársai három OTKA és egy NKFP által támogatott kutatási témát műveltek: OTKA T42745: A Lumbricidae család revíziója (2 fő), OTKA T45889: Egyes fontos Oribatida csoportok taxonómiai kutatása (1 fő), 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), NKFP 3B023-04: A Kárpát-medence állattani. értékei, faunájának gócterületei és genezise (3 fő).

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

1. Andrássy I., Gibson JAE: Nematodes from saline and freshwater lakes of the Vestfold Hills, East Antarctica, including the description of *Hypodontolaimus antarcticus* sp. n., *Polar Biology* 30: 669–678 (2007)

2. Andrásy I: Free-living nematodes of Hungary. II. (Nematoda errantia.) *Pedozoologica Hungarica*, 4. Hungarian Natural History Museum Budapest, p. 496 (2007)
3. Csuzdi Cs, Pop VV: Redescription of *Allolobophora dugesi* var. *getica* Pop, 1947 and its allocation to the genus *Cernosvitovia* Omodeo, 1956 (Oligochaeta Lumbricidae), *European Journal of Soil Biology* 43S: 19–23 (2007)
4. Csuzdi Cs, Tondoh JE: New and little known earthworm species from Ivory Coast (Oligochaeta: Acanthodrilidae: Benhamiinae and Eudrilidae), *Journal of Natural History* 41(41): 2551–2567 (2007)
5. Szlávecz K, Csuzdi Cs: Land use change affects earthworm communities in Eastern Maryland, USA, *European Journal of Soil Biology* 43S: 79–85 (2007)
6. Csuzdi Cs, Pavlíček T, Misirlioglu M: Earthworms (Oligochaeta: Lumbricidae, Criodrilidae, and Acanthodrilidae) of Hatay Province, Turkey, with description of three new Lumbricids., *Acta Zoologica Academiae Scientiarum Hungaricae* 53(4): 347–361 (2007)
7. Pavlíček T, Csuzdi Cs, Nevo E: Biodiversity of earthworms in the Levant., *Israel Journal of Ecology And Evolution* 52(3-4): 461–466 (2007)
8. Dózsa-Farkas K: Comparative enchytraeid faunistic investigation of the northeastern mountain range in Hungary. In: *Contributions to Soil Zoology in Central Europe II*. (Ed. Tajovsky K, Schlaghammersky J, Pizl V), Ceske Budejovice, Czech Republic, pp 29–35 (2007)
9. Kontschán J: Uropodina mites (Acari: Mesostigmata) from Venezuela, with descriptions of four new species., *Acta Zoologica Academiae Scientiarum Hungaricae* 53(4): 335–346 (2007)
10. Kontschán J: *Trichouropoda dentata* sp. n. (Acari: Uropodina) from Portugal., *Revista Ibérica De Arachnologia* 13: 183–185 (2007)
11. Mahunka S: Taxonomical and faunistical studies on oribatids collected in Kenya (Acari: Oribatida) I., *Acta Zoologica Academiae Scientiarum Hungaricae* 53(1): 51–74 (2007)
12. Mahunka S: Oribatids from the Carpathian Basin with zoogeographical and taxonomical notes (Acari: Oribatida), II., *Opuscula Zoologica Budapest* 36: 57–68 (2007)
13. Zicsi A: An annotated checklist of the earthworms of Ecuador (Oligochaeta). Earthworms from South America 42. In: *Minhocas na América Latina: Biodiversidade e Ecologia* (Ed. Brown GG, Fragoso C), Embrapa, Londrina, pp 167–192 (2007)
14. Römbke J, Zicsi A: Present state of knowledge of earthworm ecology and taxonomy in Bolivia. Earthworms from South America 41. In: *Minhocas na América Latina: Biodiversidade e Ecologia* (Ed. Brown GG, Fragoso C), Embrapa, Londrina, pp 217–228 (2007)

## VI. A kutatóhely 2007. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: ELTE-MTM Zootaxonómiai Kutatócsoport

Átlaglétszám <sup>1</sup> :	8	Ebből kutató <sup>2</sup> :	3,5
PhD, kandidátus:	1	MTA doktora:	3
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:		levelező tag:	0
		rendes tag:	1
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>3</sup> :			30
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma <sup>4</sup> :			28
<i>Ebből</i> impakt faktoros publikáció magyarul:	0	idegen nyelven:	12
nemzetközi együttműködés keretében:	12	SCI által regisztrált folyóiratban:	12
összesített impakt faktor <sup>5</sup> :	9,583	összes hivatkozás száma <sup>6</sup> :	144
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			144
<i>Magyarul</i> könyv/monográfia <sup>7</sup> :	0	könyvfejezet:	0
<i>Idegen</i> nyelven könyv:	1	könyvfejezet:	3
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése <sup>8</sup> : PhD:	0	MTA doktora:	1
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma <sup>9</sup> :	0	<i>ebből</i> külföldön:	0
Értékesített szabadalmak száma:			0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma <sup>10</sup> :	8	posztterek száma:	0
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>11</sup> :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	1
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>12</sup> :			3
Ebből doktori iskolákban oktatók száma:	2	Doktori iskolát vezetőik száma:	1
Elméleti kurzusok száma <sup>13</sup> :	8	Gyakorlati kurzusok száma:	1
TDK munkát készítő hallgatók száma:	2	Diplomamunkát:	2
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma <sup>14</sup> :		PhD-t:	0
			0
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :			36 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma <sup>16</sup> :	0	Teljes saját bevétel:	7,6 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel <sup>17</sup> :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA témák száma:			3
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	4,5 MFt
Az év folyamán művelt NKTH pályázat témáinak száma <sup>18</sup> :			1
NKFP:	1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	3,1 MFt
Egyéb:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
NFT témák száma <sup>19</sup> :	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma <sup>20</sup> :			0
EU forrásból:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Egyéb:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			0
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány <sup>21</sup> :			0 MFt

## KE ÁLLATTENYÉSZTÉSI ÉS ÁLLATHIGIÉNIAI KUTATÓCSOPORT

Vezető: Horn Péter, az MTA rendes tagja  
7400 Kaposvár, Guba S. u. 40.  
Telefon: (82) 314–155, Fax: (82) 320–175  
e-mail: phorn@mail.atk.u-kaposvar.hu

### I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

A kutatócsoport multidiszciplináris biomonиторozó vizsgálati módszerek alkalmazásával vizsgálta a környezetet folyamatosan terhelő, a táplálékláncba is bekerülő biológiaiilag rendkívül aktív szennyező anyagok hatásmechanizmusát, károsító hatását, valamint a táplálékláncban való mozgását. Így vizsgálták a fumonizin B1 (FB1) mikotoxin felszívódását, metabolizmusát és eliminációját sertés szervezetében, valamint egyes toxikus anyagok (Se, T-2, ochratoxin A, FB1) hatását a lipidperoxidációra és a glutation redox rendszerre. Túlélő agyi preparátumokon detektálták a környezeti szennyezők hatására kialakuló bioelektromos változásokat és tanulmányozták egyes növényvédő szer maradványok hatását az idegi plaszticitási folyamatokra.

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

Folyamatos (22, illetve 10 napos) szájon át történő FB1 terhelés (2-2,2 mg/ttkg) során vizsgálták a toxin és főbb metabolitjainak (részlegesen hidrolizált FB<sub>1</sub>, [PHFB<sub>1</sub>] és teljes mértékben hidrolizálódott FB<sub>1</sub> [AP<sub>1</sub>])szervezeten belüli akkumulációját és kiürülését. Megállapították, hogy a fumonizin B<sub>1</sub>-nek és a már a vékonybélben kialakult metabolitjainak az akkumulatív felszívódása (az ileum végéig) legfeljebb 4%-os. A mérések során a béltartalomban visszanyert FB<sub>1</sub> származék 95 %-a eredeti formában, 1%-a aminopentolként és 4 %-a részlegesen hidrolizált metabolitként jelent meg. A vizsgált szervek közül a máj és a vese tartalmazta a legtöbb toxint, míg a humán táplálkozás szempontjából fontos izom és zsírszövet nem, vagy csak kis mennyiségben tartalmaztak FB1-et. A vizsgált szövetekben a visszanyert FB1 átlagosan 50%-a változatlan kémiai formában jelent meg. A FB1 konverzió az aminopentolra átlagosan 30%-os, míg a részlegesen hidrolizálódott metabolitokra vonatkozóan 20%-os volt. A vizsgált szövetek többsége 10 nappal a toxinterhelés megszüntetése után is tartalmazott FB1-et (50%) és aminopentolt (50%). A FB1 és metabolitjai bélsárban való megjelenésének aránya az 5. napot követően csak kis mértékben változott, azaz a bélsárban visszanyert összes FB1 származék átlagosan 59%-a részlegesen (47%) vagy teljesen (12%) hidrolizálódott metabolitként jelent meg. Három nappal a kísérleti táp toxin-mentesre történő lecserélését követően, a bélsárban a parciálisan hidrolizálódott forma jelent meg túlsúlyban (75%). A bélsár a toxinterhelés megszüntetése után 10 nappal is tartalmazott kimutatható mennyiségű FB<sub>1</sub>-et és metabolitokat. Az etetett FB<sub>1</sub> 1,5%-a ürült ki a vizelettel; ennek átlagosan 65%-a intakt, 16%-a aminopentol, 24%-a pedig aminopoliol formában, míg a felvett FB<sub>2</sub> 23%-a ürült ki a bélsárral, és 0,6%-a a vizelettel, eredeti kémiai formában. A kutatás alap kutatás, adatokat szolgáltat a sertés eredetű élelmiszer alapanyagok esetleges toxikus anyag tartalmára vonatkozóan. A vizsgálatokban résztvevők száma: 9 fő, ebből az intézetben dolgozó: 5 fő (4 fő nemzetközi partner), intézeti saját ráfordítás: 1.100 E Ft, TKI támogatás: 13.100 E Ft (két fiatal kutatói állás), egyéb pályázati forrás: 6.252 E Ft.

Folytatták korábban megkezdett vizsgálataikat brojlercsirkével az aktuális szükségletet meghaladó mennyiségben adagolt szelén hatásainak felmérésére a szervezet lipidperoxid és antioxidáns státuszára, valamint annak bizonyítására, hogy a szelén vízből történő felszívódásának kifejlett halak esetében egyetlen lehetséges útja a kopoltyú lemezekén keresztül való transzport. Szelénnel végzett vizsgálataik eredményei alapján megkezdték azt a vizsgálat sorozatot, amelynek célja, hogy korábbi irodalmi adatok és saját eredményeik

alapján kialakításra kerüljön egy olyan antioxidáns kiegészítő, amely preventív módon alkalmas lehet a T-2 toxin és metabolitjai kedvezőtlen hatásainak csökkentésére nagyüzemi baromfiállományokban.

Kísérletet végeztek növendék sertésekkel az ochratoxin A, mint a sertésállományokban jelentős gazdasági kárt, egyúttal humán egészségügyi problémát is okozó, egyik elterjedt mikotoxin hatásának felmérésére, amelynek során elvégezték egyes szövetekben a lipidperoxidációs folyamatok és a glutation redox rendszer egyes tagjainak mennyiségi mérését. A kutatócsoport más tagjaival együttműködve elvégezték a fumonizin B1 mikotoxinnal végzett vizsgálataik során nyert vizsgálati mintákból a lipidperoxidációs folyamatok, valamint a glutation redox rendszer egyes tagjainak mennyiségi mérését. Metodikai fejlesztés keretében a jelenleg a laboratóriumban rutinszerűen alkalmazott malon-dialdehid mérési módszert összevetették a humán és az állatorvosi klinikai laboratóriumi diag-nosztikában alkalmazott más, a lipidperoxidációs folyamatokat jellemző módszerekkel, amelynek során megállapították, hogy az egyes módszerek a folyamat más és más pontját de-tekálják, így azok egymást nem helyettesíthetik, csak kiegészíthetik. Vizsgálataik kiterjedtek továbbá egyes nyúl és sertés genotípusok kontrollált körülmények között nevelt egyedek egyes szöveteinek összehasonlító elemzésére is, különös tekintettel a lipidperoxidációs folyamatokra és a glutation redox rendszerre, amely vizsgálatok célja a le-hetséges genetikai eltérések kimutatása volt, amely egyrészt az egyes genotípusok gyökképző folyamatokat indukáló hatásokkal szembeni érzékenységét, valamint az adott vizsgálati rendszerben az eltérő alapértékeket is meghatározhatják.

Az eredmények alapján kialakításra kerülhet egy olyan antioxidáns kiegészítő készítmény, illetve antioxidáns kiegészítési takarmányozási technológia, amely preventív módon alkalmas lehet egyes toxikus anyagok kedvezőtlen hatásainak csökkentésére nagyüzemi állományokban, illetve az adott fajta / hibrid esetében legkedvezőbb antioxidáns kiegészítési technológia kerülhet kialakításra, amely javíthatja a termékek technológiai és fogyasztói minőségét. Hasznosításban résztvevő vállalkozás: Pro-Feed Takarmányozási, Kereskedelmi és Szolgáltató Kft., Pig-Farm Kft., ISV Sertés-hústermelést Szervező zRT. A vizsgálatokban résztvevők száma: 9 fő, ebből az intézetben dolgozó: 4 fő, intézeti ráfordítás: 0 Ft, TKI támogatás: 5.300 E Ft (egy fiatal kutatói állás), egyéb pályázati forrás: 2.300 E Ft, külső megrendelés: 1.200 E Ft.

A már korábban alkalmazott, patkányból készített túlélő agyszelet technikával párhuzamosan bevezetésre került egy új preparátum. A ponty központi idegrendszeréből készített, *ex vivo* túlélő agyi félteke szintén alkalmas különböző anyagok kontrollált körülmények közötti hatásának tesztelésére. Az optikus ideg ingerlésével kiváltott válaszokban bekövetkező változások jó mutatói különböző specifikusan vagy aspecifikusan ható anyagok idegi érzékenységet befolyásoló hatásának. A 2007-es évben végzett vizsgálatok alapján látható, hogy két rovarölő szer (bensultap, ill. fipronil) jelentősen befolyásolja a ponty központi idegrendszer alap ingerlékenységét és szinaptikus plaszticitási képességét. A hal idegrendszeri vizsgálatokban kapott eredmények összevetése az emlős (patkány) idegrendszeri hatásokkal faji érzékenységbeli eltérésekre világíthat rá, melyek toxikológiai szempontból fontosak lehetnek. A 2007-es évben tovább folyt a rovarölő szerek emlős idegrendszerre kifejtett közvetlen hatásának tesztelése is. A vizsgálatok alapján bizonyítható, hogy a fipronil jelentősen megnöveli az agykérgi alap ingerelhetőséget, fokozza a szinapszisok hatékonyságát, ami azonban kóros túlérzékenység alapja lehet. A vizsgálatokban résztvevők száma: 3 fő, ebből az intézetben dolgozó: 2 fő, intézeti saját ráfordítás: 700 E Ft, TKI támogatás: 5.300 E Ft (egy fiatal kutatói állás), egyéb pályázati forrás: 2.600 E Ft.

Eredményeik háttérül szolgálhatnak az Európai Unió által megkövetelt új élelmiszer-egészségügyi határértékek megállapításához, hozzájárulhatnak takarmányokat és humán élelmiszereket szennyező mikotoxinok és peszticidek kutatásának és humán egészségügyi



jelentőségének szélesebb körű megismeréséhez. Az ismeretek különböző szinten az egyetemi képzésbe is integrálhatóvá válnak.

Megkezdték a penészgomba toxinoknak és metabolitjainak a hím állatok nemi működésre kifejtett károsító hatásának vizsgálatát. A 2007. évi kutatás elsődleges célja volt, hogy a későbbiekben alkalmazásra kerülő spermatoológiai laboratóriumi technikák közül a leghatékonyabban alkalmazható teszteket kiválasszák, adaptálják. A kutatásban 2 fő vett részt, mindkettő intézeti dolgozó, intézeti ráfordítás: 0 Ft, TKI támogatás: 3.300 E Ft (egy asszisztensi állás), egyéb pályázati forrás: 3.000 E Ft.

### **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, Németo.), Müncheni Műszaki Egyetem Állathigiéniai Tanszék (Németo.), Johannesburgi Egyetem Food, Environment & Health Research Group (Dél-Afrikai Közt.). A kutatócsoportba tartozó intézmények (KE, ELTE, SZIE MKK, SZIE ÁOK) kiterjedt hazai kapcsolatrendszerrel rendelkeznek.

### **IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése**

A pályázatok egy része (TÉT, DAAD) keretében kutatócserékre került sor (Németország, DA-Közt., Csehország). A nagy projektek (JAK, GAK, NKFP) hozzájárultak a kutatócsoporti pályázat keretében elvégzett kutatásokhoz. Négy OTKA pályázat az alapkutatásokat támogatta, míg egyéb pályázatok (Richter Alapítvány) keretében a vállalkozói szféra megbízása alapján végeztek kutatás-fejlesztési tevékenységet.

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

1. Balogh K, Weber M, Erdélyi M, Mézes M: Investigation of lipid peroxide and glutathione redox status of chicken concerning on high dietary selenium intake, *Acta Biologica Hungarica* 58: 269–279 (2007)
2. Balogh K, Hausenblasz J, Weber M, Erdélyi M, Fodor J, Mézes M: Effects of ochratoxin A on some production traits, lipid peroxide and glutathione redox status of weaned piglets, *Acta Veterinaria Hungarica* 55: 463–470 (2007)
3. Fodor J, Meyer K, Gottschalk K, Mamet R, Kametler L, Bauer J, Horn P, Kovács F, Kovács M: In vitro microbial metabolism of fumonisin B1, *Food Additives and Contaminants* 24(4): 416–420 (2007)
4. Györi J, Varró P, Zielinska E, Banczerowski-Pelyhe I, Világi I: Bensultap inhibits the efficacy of synaptic transmission both in molluscan and mammalian central nervous system, *Toxicology in Vitro* 21(6): 1050–1057 (2007)
5. Princz Z, Dalle Zotte A, Radnai I, Biró-Németh E, Matics Zs, Gerencsér Zs, Nagy I, Szendrő Zs: Behaviour of growing rabbits under various housing conditions, *Applied Animal Behaviour Science*, in press (2007)
6. Varró P, Tamawa A, Világi I, Banczerowski-Pelyhe I: Tolerable pesticide contamination in food – motility changes of rat ileum as a new biosensor of toxicity testing, *Cereal Research Communications* 34(1): 731–734 (2007)

## VI. A kutatóhely 2007. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: KE Állattenyésztési és Állathigiéniai Kutatócsoport

Átlaglétszám <sup>1</sup> :	15	Ebből kutató <sup>2</sup> :	8
PhD, kandidátus:	5	MTA doktora:	5
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:		levelező tag:	0
		rendes tag:	2
			4
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>3</sup> :			59
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma <sup>4</sup> :			36
<i>Ebből</i> impakt faktoros publikáció magyarul:	3	idegen nyelven:	8
nemzetközi együttműködés keretében:	9	SCI által regisztrált folyóiratban:	18
összesített impakt faktor <sup>5</sup> :	10,83	összes hivatkozás száma <sup>6</sup> :	0
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			0
<i>Magyarul</i> könyv/monográfia <sup>7</sup> :	1	könyvfejezet:	3
<i>Idegen</i> nyelven könyv:	0	könyvfejezet:	0
		jegyzet:	2
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése <sup>8</sup> : PhD:	1	MTA doktora:	0
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma <sup>9</sup> :	0	<i>ebből</i> külföldön:	0
Értékesített szabadalmak száma:			0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma <sup>10</sup> :	12	posztterek száma:	0
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>11</sup> :			3
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	1	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	2
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>12</sup> :			11
Ebből doktori iskolákban oktatók száma:	7	Doktori iskolát vezetőik száma:	2
Elméleti kurzusok száma <sup>13</sup> :	17	Gyakorlati kurzusok száma:	2
TDK munkát készítő hallgatók száma:	5	Diplomamunkát:	6
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma <sup>14</sup> :		PhD-t:	11
			823
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :			27 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma <sup>16</sup> :	3	Teljes saját bevétel:	37,1 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel <sup>17</sup> :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA témák száma:			4
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	7 MFt
Az év folyamán művelt NKTH pályázat témáinak száma <sup>18</sup> :			4
NKFP:	3	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	14,5 MFt
Egyéb:	2	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	5,4 MFt
NFT témák száma <sup>19</sup> :	1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	10,2 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma <sup>20</sup> :			0
EU forrásból:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Egyéb:	3	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	2,3 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			6
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	5,8 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány <sup>21</sup> :			0 MFt

## MTM ÁLLATÖKOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

Vezető: Papp László, az MTA rendes tagja  
1083 Budapest, Ludovika tér 2.  
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 és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

A fajszám-terület összefüggés az ökológia egyik alapvető törvényszerűsége. Védett területek gerinctelen fajlistáinak, illetve erdőfoltok madárközösségeinek elemzésével kimutatták, hogy a törvényszerűséget az emberi tájatalakítás, élőhelyfragmentáció, a védett területek elhibázott kijelölése, és a nem őshonos fajok telepítése "tönkreteszi". A tájatalakítás és tájszerkezet mezőgazdasági területekre vonatkozó hatását számos taxonra vizsgálva elemezték, kimutatva a nem helyi térléptékű faktorok alapvető fontosságát. Tehát a táji szint bevonása, például az agrár-környezetvédelmi programok kialakításában, fontos feladat. Az ország három régiójában intenzíven és extenzíven legeltetett marhalegelő területpárok Caelifera együtteseit vizsgálták. Lineáris kevert modelleket alkalmazva azt találták, hogy a legeltetés intenzitásának a kis testűekre nem volt hatása, a közepes testméretűekre szignifikáns negatív hatása volt, a nagyméretű fajok esetén pedig gyenge pozitív hatás volt kimutatható.

Társszerzőkkel együttműködésben új statisztikai eljárásokat fejlesztettek ki a csoportos életmód ("szocialitás") mértékének elemzésére. A csoportméretek statisztikai elemzésére kifejlesztett új tudományos szoftver az internetről ingyenesen letölthető.

A költésparazitizmus kutatása témakörben kimutatták, hogyha a lakótársait kihordó kakukkfióka kísérletes körülmények között együtt nő fel a mostohatestvéreivel, akkor mind a kakukkfióka, mind pedig a gazdafiókák lassabban nőnek. Videófelvételek alapján bizonyították, hogy a kevert fészekaljakban a pár napos kakukkfiókát a mostohaszülők még kevesebbszer etették, mint egy átlagos fiókát. Egy hetes korában már fordult a helyzet, s a szülők kiemelten foglalkoztak vele, a legnagyobb táplálékállatokat ő kapta. Ennek ellenére a kevert fészekaljakban felnövő kakukkfióka növekedése lassúbb volt, mint az egyedül felnövő példányoké. Következtetésük szerint a kakukk profitál abból, ha természetes körülmények között egyedül nő fel a fészekben, s a gazdafiókákkal való közös fészekhasználat – melyet jobbára csak kísérletesen lehet előidézni – előnytelen számára. Ez magyarázatot adhat a kakukkfióka ösztönös kihordási viselkedésének a kialakulására.

Geográfiai variabilitást fedeztek fel az *Isophya camptoxypha* szöcskefaj *syllabus* ismétlési periódusát tekintve: a Gyimesi-hágón élő példányok esetén ez rövidebb, mint a többi vizsgált

populációnál. Elemezték az *Isophya posthumoidalis* formakör öt, romániai Kárpátokban élő populációinak énekét. Eredményeik szerint a *syllabusok* hossza északról dél felé haladva nő, a *syllabus* ismétlési periódusának varianciája pedig dél felé csökken.

Az Őrségi NP területén végzett kaszálási kísérlet alapján megállapították, hogy a kaszálás hatása a hangyaboglárka lepkékre eltérő a vizsgálatba bevont egyes réteken. A farkasalmalepke mozaikos tájban mutatott mozgásmintázatát elemezve megállapították, hogy a különböző élőhelyfoltok határán mutatott viselkedés, továbbá az élőhelyfoltokon belül tapasztalt eltérő mozgásmintázat magyarázhatja az egyedek aggregált térbeli eloszlását.

Részletesen elemezték a Beregi-Sík erdőfoltjainak élőhelyhálózatát a futóbogárfauna szempontjából. Megállapították, mely erdőfoltok a legfontosabbak az erdőhálózat konnektivitásának fenntartására. Meghatározták kiépítendő ökológiai folyosók optimális helyzetét és elemezték a térségbe tervezett autópálya-nyomvonalak fragmentáló hatását. Táplálékhálózatok szerkezetét vizsgáló indexek összehasonlító elemzése alapján a fajok relatív fontosságát jellemző indexeket fejlesztettek. Ezeket részben tengeri ökoszisztémák jellemzésére használták.

Folytatták a hazai légyfauna feltárását: sok faunánkra új faj mellett 3, a tudomány számára is új fajt írtak le. A *Kárpát-medence állatvilágának kialakulása* c. könyvben három dipterológiai fejezetet írtak középhegységeink patakjainak egyedülálló kétszárnyú faunájáról, a Thaumaleidae légy család kárpát-medencei populációiról és a hazai kétszárnyúak diverzitásáról.

Elvégezték egy szikes iszapon élő légyegyüttes abundancia struktúrájának elemzését: 40000 iszaplégy identifikációja és adatelemzése feltárta, hogy az iszaplegyek igen fajgazdag közösségében (103 fajképviseletet találtak) májustól augusztusig drámai átrendeződés figyelhető meg a fajösszetételben, még a domináns fajok körében is. Előzetes vizsgálatokat végeztek dél-afrikai trágyákon (elefánt, szarvasmarha) arról, vajon az elefántoknak egy területről való kipusztulásával velük együtt pusztulnak-e ki a trágyájukban élő legyek is.

### III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

A költésparazitizmus kutatási témában svéd, új-zélandi, angol, cseh, dél-afrikai, norvég, spanyol és japán kollégákkal, az agrár-természetvédelmi biológiai témában 17 európai intézménnyel, a hálózatkutatásban kanadai, olasz, taiwani, indiai, belga, skót és spanyol intézményekkel kooperálnak. Hazai együttműködő intézmények a DE Ökol. Tszk, ELTE Növényrendszertani és Ökol. Tszk, SzIE Zool. Int., SzIE Környezettud. Doktori Isk., NyME Erdőmérnöki Kar, Coll. Budapest, Nyíregyházi Főiskola és több nemzeti park igazgatóság. Résztvesznek nyolc nemzetközi folyóirat szerkesztésében (pl. Ecology Letters, Conservation Letters, Journal of Ethology), hét nemzetközi tudományos bizottságban/vezetőségben (pl. Soc. Conservation Biol.-Conf. Committee, Soc. Conservation Biol.-European Board, Eur. Ecol. Federation-Council), 15 hazai bizottságban (pl. MTA Ökológiai, Zoológiai, Természetvédelmi és Konzervációbiológiai bizottságai, MBT Ökológiai szakosztály elnök és Környezetvédelmi szakosztály elnök). Számos doktori iskolában oktatnak, háromban törzstagok, 9 kurzust tartanak. Tizenegy szakdolgozó, és 9 doktorandusz hallgató témavezetését végzik.

#### IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

Egy ESF Eurodiversity projekt hazai részének, egy spanyol-magyar kormányközi pályázatnak, egy NKFP résztémának és három OTKÁ-nak a témavezetését végezték, valamint résztvevők egy további OTKA témában. Részt vettek három FP7-es pályázati konzorcium kialakításában (a pályázatokról döntés 2008 közepén várható).

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

1. Báldi, A., Faragó, S: Long-term changes of farmland game populations in a post-socialist country (Hungary). *Agriculture, Ecosystems & Environment*, 118, 307–311 (2007)
2. Batáry, P, Báldi, A., Szél, G, Podlussany, A, Rozner, I, Erdős, S: Responses of grassland specialist and generalist beetles to management and landscape complexity. *Diversity and Distributions*, 13, 196–202 (2007)
3. Cherry, MI, Bennett, ATD, Moskát, C.: Do cuckoos choose nests of great reed warblers on the basis of host egg appearance? *Journal Of Evolutionary Biology*, 20, 1218–1222 (2007)
4. Jordán, F., Magura, T, Tóthmérész, B, Vasas, V, Ködöböcz, V: Carabids (*Coleoptera: Carabidae*) in a forest patchwork: a connectivity analysis of the Bereg Plain landscape graph. *Landscape Ecology*, 22, 1527–1539 (2007)
5. Moskát, C., Hauber, ME: Conflict between egg recognition and egg rejection decisions in common cuckoo (*Cuculus canorus*) hosts. *Animal Cognition*, 10, 377–386 (2007)
6. Orci, KM.: Female Preferences for Male Song Characters in the Bush-Cricket *Isophya camptoxypha* (Orthoptera, Tettigoniodea). *Journal of Insect Behavior*, 20, 503–513 (2007)
7. Papp, L.: A study of the cow pat Diptera on the Hortobágy, Hungary. *Folia Entomologica Hungarica*, 68, 123–135 (2007)
8. Vasas, V, Lancelot, C, Rousseau, V, Jordán, F.: Eutrophication and overfishing in temperate nearshore pelagic food webs: a network perspective. *Marine Ecology Progress Series*, 336, 1–14 (2007)

## VI. A kutatóhely 2007. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: MTM Állatökológiai Kutatócsoport

Átlaglétszám <sup>1</sup> :	6,5	Ebből kutató <sup>2</sup> :	5,5
PhD, kandidátus: 2	MTA doktora: 3	levelező tag: 0	rendes tag: 1
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			3
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>3</sup> :			52
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma <sup>4</sup> :			49
<i>Ebből</i> impakt faktoros publikáció magyarul: 0	idegen nyelven:		21
nemzetközi együttműködés keretében: 21	SCI által regisztrált folyóiratban:		21
összesített impakt faktor <sup>5</sup> : 39,268	összes hivatkozás száma <sup>6</sup> :		386
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:	386		
<i>Magyarul</i> könyv/monográfia <sup>7</sup> : 0	könyvfejezet: 1	jegyzet: 0	
<i>Idegen</i> nyelven könyv: 0	könyvfejezet: 1	jegyzet: 0	
Tud. fokozat megszerzése <sup>8</sup> : PhD: 0	MTA doktora: 1	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma <sup>9</sup> : 0	<i>ebből</i> külföldön:		0
Értékesített szabadalmak száma:	0		
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma <sup>10</sup> : 27			posztterek száma: 14
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>11</sup> :			3
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 5	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:		11
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>12</sup> :			6
Ebből doktori iskolákban oktatók száma: 6	Doktori iskolát vezetőik száma:		0
Elméleti kurzusok száma <sup>13</sup> : 8	Gyakorlati kurzusok száma:		0
TDK munkát készítő hallgatók száma: 1	Diplomamunkát: 11	PhD-t:	9
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma <sup>14</sup> :			164
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :			37 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma <sup>16</sup> : 1	Teljes saját bevétel:		29,8 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel <sup>17</sup> :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA témák száma:			3
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			5,2 MFt
Az év folyamán művelt NKTH pályázat témáinak száma <sup>18</sup> :			1
NKFP: 1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		2,7 MFt
Egyéb: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
NFT témák száma <sup>19</sup> : 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma <sup>20</sup> :			0
EU forrásból: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Egyéb: 1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			0 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány <sup>21</sup> :			0 MFt

## PTE IDEGÉLETTANI KUTATÓCSOPORT

Vezető: 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

- Glukóz-monitorozó idegsejtek működési sajátosságainak vizsgálata a limbikus rendszerben.
- Neuropeptidek hatásának vizsgálata a táplálékfelvétel szabályozásában és tanulási-megerősítési folyamatokban.

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

A multibarrel mikroelektroforetikus technika alkalmazásával kimutatták, hogy a nucleus accumbensben (NAcc) vizsgált idegsejtek 20%-a a primér citokin interleukin 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) hatására megváltoztatja tüzelési frekvenciáját. Igazolták, hogy e neuronok jelentős hányada az ún. glukóz-monitorozó (GM) ideghálózat eleme is egyben. A NAcc IL-1 $\beta$  mikroinjekcióját követő anorexia, hipertermia, glukóz-intolerancia, plazma hormon (inzulin, leptin) és metabolit (koleszterin, triglicerid, húgysav) szint változások, valamint íz-percepció zavarok feltárásával a limbikus előagyi citokin mechanizmusok széles körű homeosztatis jelentőségére mutattak rá. További extracelluláris egységvezetések során patkányban és rhesus majomban kimutatták, hogy a NAcc vizsgált idegsejtjeinek 25%-a GM neuron, és igazolták azt is, hogy patkányon a NAcc-ben a glukózzal serkentődő neuronok elsősorban az ún. 'core', míg a gátlódók a 'shell' régióban találhatóak. E vizsgálatokban bebizonyosodott a limbikus előagyi idegsejtek együttes endogén (dopamin, GABA, és acetylcholin) és exogén (ízre való) kémiai érzékenysége. Az íz-unitok jellemző tulajdonságaként feltárt dopamin-érzékenységgel összefüggésben megállapították, hogy dopamin receptor antagonisták előzetes mikroelektroforetikus adása gyengítheti vagy megakadályozhatja a neuronális íz-válasz létrejöttét. A NAcc GM neuronjait specifikusan károsító streptozotocinnal végzett vizsgálatokban – sokrétű metabolikus és íz-percepció zavarok kimutatásával – ezen idegsejteknek a homeosztázis fenntartásában játszott alapvető szerepét igazolták.

Krónikus magatartási kísérletek elektrofiziológiai módszerekkel történő kiegészítéséhez az előző évben megkezdett új eljárást továbbfejlesztették. A PTE Magatartástudományi Intézet kollaborációban kialakított PCB (printed circuit board) microdrive megoldást megújították. Eredményeiket nemzetközi folyóiratokban publikálták. A kifejlesztett microdrive a kísérleti szituációra jól adaptálható, variálható az egyes elvezetési helyek közötti távolság, a rendszer alkalmas drogbeadáshoz való vezetőkanül beépítésére is. Az összetett rendszer teszteléséhez sokcsatornás szignálgenerátort fejlesztettek ki. Új, galvanikusan izolált tápegységet fejlesztettek, aminek az előnye abban áll, hogy a vizsgálatok során nincs szükség telepes tápegység használatára, és ez jelentős biztonságot nyújt az elvezetések során. A rendszer használatával több órás, de akár több napon keresztül történő multi-unit regisztrálás is lehetővé válik. Kísérleteik során szabadon mozgó patkány mediális prefrontális kéregből (mPFC) vezettek el multi unit aktivitást, miközben a kísérleti állat vizet, vagy ad libitum 5 %-os cukor oldatot (D-glükóz) fogyaszthatott. Az implantált microdrive-al mozgatható nyolc tetródból tetród szelektor segítségével választották ki azokat, amelyeken akciós potenciálok voltak megfigyelhetők. Az adatokat off line analizálták. A vizsgálatok során 76 idegsejt aktivitását értékelték ki. Igazolták, hogy az mPFC-ben az édes ízű oldat fogyasztásakor, a jutalmazási fázisban aktiválódó neuronok találhatóak (jutalomra válaszoló, reward neuronok), míg az idegsejtek egy másik csoportja anticipációs választ ad, a várt jutalom előtt fokozódik

az aktivitása (édes ízű jutalmat prediktáló neuronok). Ezzel bizonyították, hogy az mPFC résztvesz a táplálék/folyadék hedonikus értékelésében és annak előrejelzésében, anticipálásában is.

A táplálékfelvétel szabályozásával kapcsolatban több neuropeptid hatását vizsgálták a limbikus rendszerben. Kimutatták, hogy acilált-ghrelin és neuromedin C mikroinjekciója az amygdalában dózisfüggő módon gátolja a táplálékfelvételt és szatiációs hatású. Receptorantagonisták alkalmazásával igazolták a hatás specificitását. Magatartási kísérletekben igazolták, hogy az amygdalában az orexin A anxiolitikus hatású. A neuromedin C-vel és orexin A-val kapcsolatos eredményeiket publikálták. Folytatták a neurotenzin és substance P peptidekkel korábban megkezdett magatartási vizsgálataikat. Igazolták mindkét peptid megerősítő hatását helypreferencia tesztben. Pilot kísérletekben kimutatták, hogy a neurotenzin hatása dopamin agonista alkalmazásával fokozható. Kimutatták, hogy a nucleus raphe dorsalisba (NDR) injektált neurotenzin fokozza a passzív elhárító tanulást. Hasonló hatást váltott ki a szerotonin 1A receptor agonista 8-OH-DPAT injektálása is. Tail-flick tesztben a latencia idő neurotenzin hatására megnyúlt, a mag kémiai lézióját követően csökkent. Ez utóbbit a substantia nigra (SN) juttatott neurotenzin gátolta. 5-HT1A receptor agonista NAN-190 mind a SN, mind a NRD területére injektálva szignifikánsan csökkentette a latencia-időt. Mindezek a megfigyelések a szerotonin – neurotenzin interakciók jelentőségét, és a neurotenzinnek a defenzív magatartás adaptív szabályozásában játszott szerepét igazolják.

Az eredeti munkatervnek megfelelően humán vizsgálatokat is végeztek. fMRI pilot vizsgálatokban, egészséges kontroll személyekben kimutatták, hogy hedonikusan különböző (kellemes és kellemetlen) ízek az insuláris-operculáris, cinguláris és orbitofrontális kéreg, ill. az amygdala differenciált aktivációját eredményezik. Kollaborációs vizsgálatokban igazolták, hogy kövér gyermekeken glukóz tolerancia teszt során a ghrelin szint megváltozik. Neuropszichológiai tesztek alkalmazásával kimutatták, hogy elhízásban szenvedő gyermekek figyelmi kapacitása csökkent, stratégiaváltási képességeik beszűkültek, perszeverációra hajlamosak. Elkészítették az alexithymia vizsgálatára használt Toronto Alexitymia Teszt (TAS-20) magyar fordítását és 278 fős egyetemista mintán elvégezték a teszt faktorvaliditását. Az eredmények, melyeket publikáltak, jelentős gyakorlati klinikai vonatkozásokkal rendelkeznek.

### **III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása**

*Hazai kapcsolatok:* A Kutatócsoport tudományos együttműködést folytatott a PTE ÁOK Magatartástudományi Intézettel, a II. Sz. Belgyógyászati, Gyermekgyógyászati és Pszichiátriai Klinikákkal, valamint az MTA Infobionikai Konzorcium tagjaival. Ez utóbbi révén, havi rendszerességgel, videokonferenciákon vettek részt, és előadásokat tartottak, hozzájárulva a doktoranduszképzés színvonalának emeléséhez. Kollaborációs fMRI pilot vizsgálatokat végeztek emberen 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.

*Résztvétel a felsőoktatásban:* A kutatócsoport tagjai magas óraszámú részt vettek a PTE ÁOK Élettani Intézetben az orvosi és gyógyszerészeti élettan magyar, német és angol nyelvű oktatásában (előadás, gyakorlat) a gyakorlatos oktatás előkészítésében, továbbá 12 kreditkurzust tartottak. Részt vettek a TDK-képzésben, és az Elméleti Orvostudományi PhD Doktoriskola munkájában.



#### IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

Az év során, a közösen elnyert pályázat révén, résztvettek a MEDIPOLISZ Dél-Dunántúli Regionális Egyetemi Tudásközpont kutatómunkájában (alprogramjuk címe: „A homeosztázis szabályozásában alapvető előagyi glukóz-monitorzó neuronok működési sajátosságai: komplex neurofiziológiai kísérletek patkányban és rhesus majomban”, az éves támogatás mértéke 20 M Ft), két ETT témát műveltek (ETT 315 és 317/2006) neuropeptidek táplálékfelvétellel kapcsolatos vizsgálatára és elektrofiziológiai kísérletekre (éves támogatás mértéke 1,6 M Ft), valamint az év során elkezdték az újonnan elnyert NKTH-OTKA (K68431) pályázat (címe: „Az éhség-motiváció és a megerősítés limbikus folyamatai”, éves támogatás mértéke: 5,9 M Ft) alapján vizsgálataikat. A befejezett kísérletek eredményeinek egy részét publikálták, több kézirat publikálásra való előkészítése folyamatban van.

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

1. Cserjési R, Luminet O, Lénárd L: A torontói alexitímia skála (TAS-20) magyar változata: megbízhatósága és factorvaliditása egyetemista mintán. Magyar Pszichológiai Szemle, 62, 3, 301–314 (2007)
2. Cserjési R, Molnár D, Luminet O, Lénárd L: Is there any relationship between obesity and mental flexibility in children? Appetite, 49, 3, 675–678 (2007)
3. Fekete É, Bagi ÉE, Tóth K, Lénárd L: Neuromedin C microinjected into the amygdala inhibits feeding. Brain Research Bulletin, 71, 4, 386–392 (2007)
4. Hangodi O, Urbán B, Inkő P, Tóth K, László K, Bagi ÉE, Fekete ÉM, Lukáts B, Lénárd L, Oomura Y, Aou S: Behavioral effects of orexin-A in the bed nucleus of stria terminalis of rat. International Congress Series, 1301, 234–237 (2007)
5. Lányi É, Csernus K, Erhardt É, Tóth K, Urbán B, Lénárd L, Molnár D: Plasma levels of acylated ghrelin during an oral glucose tolerance test in obese children. Journal of Endocrinological Investigation, 30, 133–137 (2007)
6. Lukáts B, Inoue T, Mizuno M, Papp Sz, Takács G, Szalay Cs, Egyed R, Lénárd L, Oomura Y, Karádi Z, Aou S: Electrophysiological and behavioral evidences of the feeding-related neuronal processes in the orbitofrontal cortex. International Congress Series, 1301, 230–233 (2007)
7. Máthé K, Tóth A, Petykó Z, Szabó I, Czurkó A: Implementation of a miniature sized, battery powered electrophysiological signal-generator for testing multi-channel recording equipments. Journal of Neuroscience Methods, 165, 1–8 (2007)
8. Papp Sz, Lukáts B, Takács G, Szalay Cs, Karádi Z: Glucose-monitoring neurons in the nucleus accumbens. Neuroreport, 18, 15, 1561–1565 (2007)
9. Tóth A, Petykó Z, Máthé K, Szabó I, Czurkó A: Improved version of the printed circuit board (PCB) modular multi-channel microdrive for extracellular electrophysiological recording. Journal of Neuroscience Methods, 159, 51–56 (2007)
10. Shugaljov NP, Sztavroszkaja AV, Olsanskij AS, Hartmann G, Lénárd L: Involvement of serotonergic brain structures in the mechanism of neurotensin effect on passive avoidance of rats. Zsurnal Vűszsej Nyervnoj Gyejatyelnosztyi, 57, 3, 341–346 (2007)

## VI. A kutatóhely 2007. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: PTE Idegéletani Kutatócsoport

Átlagléttség <sup>1</sup> :	5,1	Ebből kutató <sup>2</sup> :	3,1
PhD, kandidátus: 2	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 1
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			0
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>3</sup> :			11
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma <sup>4</sup> :			11
<i>Ebből</i> impakt faktoros publikáció magyarul: 0	idegen nyelven:		7
nemzetközi együttműködés keretében: 5	SCI által regisztrált folyóiratban:		7
összesített impakt faktor <sup>5</sup> : 11,882	összes hivatkozás száma <sup>6</sup> :		71
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			52
<i>Magyarul</i> könyv/monográfia <sup>7</sup> : 0	könyvfejezet: 0	jegyzet: 0	0
<i>Idegen</i> nyelven könyv: 0	könyvfejezet: 3	jegyzet: 0	0
Tud. fokozat megszerzése <sup>8</sup> : PhD: 0	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 1
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma <sup>9</sup> : 0			<i>ebből</i> külföldön: 0
Értékesített szabadalmak száma:			0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma <sup>10</sup> : 7			posztterek száma: 7
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>11</sup> :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 3		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: 4	
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>12</sup> :			5
Ebből doktori iskolákban oktatók száma: 3		Doktori iskolát vezetőik száma: 1	
Elméleti kurzusok száma <sup>13</sup> : 10		Gyakorlati kurzusok száma: 7	
TDK munkát készítő hallgatók száma: 9		Diplomamunkát: 4	PhD-t: 9
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma <sup>14</sup> :			962
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :			20 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma <sup>16</sup> : 1		Teljes saját bevétel: 23,9 MFt	
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel <sup>17</sup> :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			5,9 MFt
Az év folyamán művelt NKTH pályázat témáinak száma <sup>18</sup> :			3
NKFP: 1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		20 MFt
Egyéb: 2	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		1,6 MFt
NFT témák száma <sup>19</sup> : 0			A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány: 0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma <sup>20</sup> :			0
EU forrásból: 0		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány: 0 MFt	
Egyéb: 0		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány: 0 MFt	
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			0 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány <sup>21</sup> :			0 MFt

# SE GYERMEKGYÓGYÁSZATI ÉS NEFROLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

Vezető: Tulassay Tivadar, az MTA rendes tagja

1083 Budapest, Bókay u. 53.

Telefon: 314–2858, Fax: 303–6077

e-mail: tulas@gyerl.sote.hu

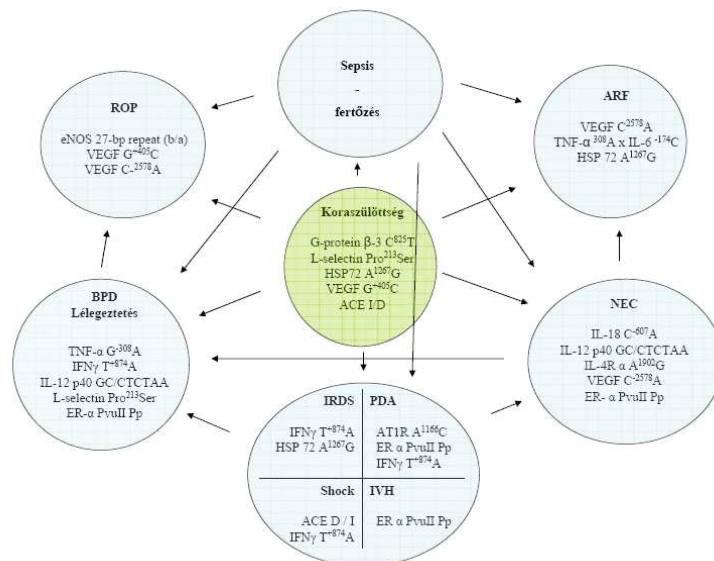
## I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

- Genetikai polimorfizmus-vizsgálatok koraszülöttekben: eredmények áttekintése, vizsgálatok lezárása
- Módszerfejlesztés áramlási citométeren
- A veseműködés normál és kóros szabályozásának, a krónikus veseelégtelenség és a progresszív szöveti fibrózis pathomechanizmusának tanulmányozása

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

*Genetikai polimorfizmus (SNP) vizsgálatok (15 M Ft; 2007-ben 5 fő dolgozott benne)*

Évek óta tartó vizsgálatsorozatukat lezárták, a perinatális morbiditás és a genetikai polimorfizmus-hordozás kapcsolatára vonatkozó adatokat összesítették. Következtetéseiket az alábbi ábra összegzi.



1. ábra: Genotípus-fenotípus asszociációs vizsgálatok összefoglalása az egyes szövődmények közti kapcsolat tükrében.

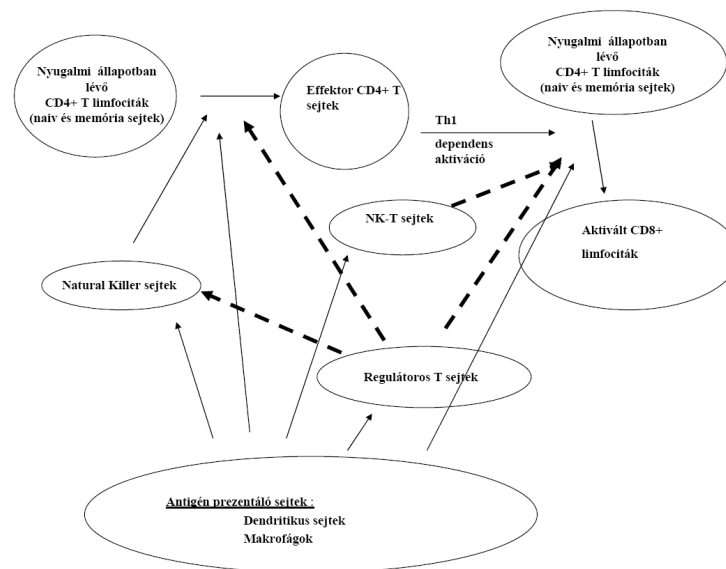
Genetikai polimorfizmus vizsgálataik a gyógyszerfejlesztés, valamint a terápia optimalítása szempontjából végzett klinikai vizsgálatok számára kiindulási alapot jelenthetnek. Az eredmények másik hasznosítási területe a szövődmény-predikció, amit egy új statisztikai eljárással (random forest technikával) elemeztek. Meghatározták azokat az SNP-mintázatokat, amelyekkel megszületéskor a szövődmény-predikció pontossága fokozható.

*Áramlási citométeres módszerfejlesztés a limfocita aktiváció vizsgálatára (8 M Ft, 5 fő)*

Eljárást dolgoztak ki áramlási citométeren szekvenciálisan nyert adatok matematikai leírására és jellemzésére. Eljárásukat szabadalmaztatták. További információ: <http://calciumflux.intralab.eu>. Két olyan rendszert dolgoztak ki FACS Aria áramlási

citométerre, amelyekkel egy időben kétféle sejtcsoporton monitorozni lehet a sejtekben a kalcium szint, a reaktív oxigéngyök és mitokondrium potenciál, illetve a sejtmembrán feszültség, nitrogén monoxid és mitokondriális kalciumszint változását.

Olyan antitest-kombinációkat állítottak össze, melyek alapján a limfocita aktivációban kulcsszerepet játszó regulátoros T sejtek aktivátorainak és célsejtjeinek a prevalenciája szimultán meghatározható (2. ábra). Ezeket több kórképben – anorexia nervosa, elhízás, preeclampsia, asthma – vizsgálták.



2. ábra. Regulátoros T sejtek sejtjes környezetének vizsgálata.

### A veseműködés normál és kóros szabályozásának, a krónikus veseelégtelenség és a progresszív szöveti fibrózis pathomechanizmusának tanulmányozása (10 M Ft, 5 fő)

Elsőként figyelték meg, hogy a vese afferens arterioláinak disztális szakaszán az endothelium fenesztrált. A fenesztráció szerepet játszhat a renin elválasztás, a glomeruláris filtráció és ezen keresztül a só-víz háztartás szabályozásában. A fenesztrációk tulajdonságainak és kialakulási mechanizmusának megismerése új utakat nyithat a diabetes és a hypertonia betegség pathomechanizmusának jobb megértésében. Kísérleteikben vizsgáltak a VEGF, az angiotenzin II és a relaxin hatását az endothelialis fenesztrációra és permeabilitásra. Atomerőmikroszkóppal sejtenyészeten endothelialis nanocsatornákat mutattak ki, morfológiájukat részleteiben jellemezték. Vizsgálták a csatornák kialakulását szabályozó jelátviteli utakat és génexpressziós eltéréseket, ezek hatását az endothelialis permeabilitásra. Kimutatták a p38 MAP kináz jelentőségét a csatornák megjelenése és a permeabilitás szempontjából. A p38 aktivációja fokozta a fenesztrátum asszociált PV-1 fehérje expresszióját. A VEGF kezelés a MAP kinázok (ERK1-2, JNK1-3, p38 $\alpha$ - $\beta$ ) mellett aktiválta a HSP27 kis hősokk fehérjét is, amely az aktin citoskeleton átrendezésben játszik fontos szerepet.

In vitro modellen vizsgálták a proximális tubulus hámsejtek TGF- $\beta$  kezelésre bekövetkező epithelialis - mesenchymalis transzformációját (EMT). Megállapították, hogy a SMAD fehérjék és a p38 MAP kináz részt vesznek a génexpressziós változások szabályozásában: gátlásuk megakadályozza a SMA megjelenését. Feltárták, hogy az epithelialis kontaktusok szétszerelése az SMA ko-aktivátorának, a myocardin related transcription factor (MRTF) fehérjének a sejtmagbéli akkumulációját váltja ki. Ezzel a cardiovascularis rendszer

kórélettanában alapvető jelentőségű MRTF molekula funkcióját elsőként írták le hámsejtekben, és specifikusan az EMT folyamatában.

A hipertónia és a cukorbetegség a fejlett országokban élők mintegy 25%-ának életkilátásait rontja, hatalmas terhet róva ezzel a társadalomra. Ezekben a betegségekben a halálozás jelentős részben a vese elváltozások következménye. Ezért az e területen végzett nanomedicinális és molekuláris biológiai kutatások eredményeként az új terápiás célpontok azonosítása kiemelt fontosságú.

### 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). 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 NANOACT/2008-2010: Fertőzésprevenció nanotechnológiával, Kozma László nemzeti pályázat IMMUNTOX/2007-2010: Komplement aktiváláson alapuló technológiai platform immunotox felhasználásra, ETT 104/2006-2008: A diabéteses szövődmények korai stádiuma; OTKA AT 048767/2005-2008: Paracrine Control of the Juxtaglomerular Apparatus. Elnöki keret terhére két MTA által nyújtott, ERC-pályázattal kapcsolatos támogatás (felhasználása független a nemzetközi pályázástól). A sikeres pályázatok lehetővé teszik a kutatási téma folytatását, kiszélesítését, újabb modellek beállítását, valamint a PhD-oktatás és regionális továbbképzés fejlesztését.

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

1. Treszl A, Kaposi A, Hajdú J, Szabó M, Tulassay T, Vásárhelyi B: The extent that genotype information may add to the prediction of disturbed perinatal adaptation: none, minor or major? *Pediatric Res* 2007 Nov; 62(5): 610–4.
2. Bokodi G, Treszl A, Kovacs L, Tulassay T, Vasarhelyi B. Dysplasia: A review. *Pediatr Pulmonol.* 2007;42: 952–961
3. Sipos A, Toma I, Kang JJ, Rosivall L, Peti-Peterdi J: Advances in renal (patho) physiology using multi-photon microscopy, *Kidney International*, 72: 1188–1191 (2007)
4. Szebeni J, Alving CR, Rosivall L, Bünger R, Baranyi L, Bedöcs P et al [8 fő]: Animal models of complement-mediated hypersensitivity reactions to liposomes and other lipid-based nanoparticles. *J Liposome Res*, 2007;17: 107-117.
5. Kaposi AS, Veress G, Vásárhelyi B, Macardle P, Bailey S, Tulassay T, et al [7 fő, incl Treszl A]. Cytometry-acquired calcium-flux data analysis in activated lymphocytes. *Cytometry A*. 2007; 73A: 246-253.

*Szabadalom:* J. Szebeni, Y. Barenholz, L. Rosivall, M. Toth: Drug vehicles as desensitizing agents, nemzetközi szabadalomként bejelentve, Izrael, 2007. 12. hó; Veress Gábor, Treszl András, Kaposi Ambrus, Vásárhelyi Barna, Semmelweis Egyetem: Eljárás biológiai aktiválási reakciók kvantitatív összehasonlítására: P0700293 alapszámú magyar szabadalmi bejelentés.

## VI. A kutatóhely 2007. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: SE Gyermekgyógyászati és Nephrológiai Kutatócsoport

Átlaglétszám <sup>1</sup> :	7	Ebből kutató <sup>2</sup> :	6
PhD, kandidátus:	5	MTA doktora:	1
		levelező tag:	1
		rendes tag:	0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			4
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>3</sup> :			0
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma <sup>4</sup> :			0
<i>Ebből</i> impakt faktoros publikáció magyarul:	0	idegen nyelven:	14
nemzetközi együttműködés keretében:	0	SCI által regisztrált folyóiratban:	14
összesített impakt faktor <sup>5</sup> :	34,861	összes hivatkozás száma <sup>6</sup> :	0
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			0
<i>Magyarul</i> könyv/monográfia <sup>7</sup> :	0	könyvfejezet:	0
		jegyzet:	0
<i>Idegen</i> nyelven könyv:	0	könyvfejezet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése <sup>8</sup> : PhD:	2	MTA doktora:	0
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma <sup>9</sup> :	2	<i>ebből</i> külföldön:	0
Értékesített szabadalmak száma:			0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma <sup>10</sup> :	15	posztterek száma:	10
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>11</sup> :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	2
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>12</sup> :			7
Ebből doktori iskolákban oktatók száma:	7	Doktori iskolát vezetőik száma:	3
Elméleti kurzusok száma <sup>13</sup> :	1	Gyakorlati kurzusok száma:	1
TDK munkát készítő hallgatók száma:	5	Diplomamunkát:	2
		PhD-t:	3
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma <sup>14</sup> :			28
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :			0 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma <sup>16</sup> :	0	Teljes saját bevétel:	0 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel <sup>17</sup> :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA témák száma:			3
	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		15 MFt
Az év folyamán művelt NKTH pályázat témáinak száma <sup>18</sup> :			1
NKFP:	1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	15 MFt
Egyéb:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
NFT témák száma <sup>19</sup> :	1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	15 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma <sup>20</sup> :			0
EU forrásból:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Egyéb:	1000	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	1 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány <sup>21</sup> :			0 MFt

## SE GYULLADÁSBIOLÓGIAI ÉS IMMUNGENOMIKAI KUTATÓCSOPORT

Vezető: 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 asztma parciális genomszűrés beindítása és a biobank bővítése, új asztma gének keresése, egér asztma-modell segítségével
- T sejt fejlődés vizsgálata H4R-KO és HDC-KO egerekben
- Az immunrendszer vizsgálata terhesség során, humán és állatkísérletes modellben
- A szívelégtelenség komplex vizsgálata.
- A C4B gén és a cardiovascularis mortalitás/morbiditás kapcsolatának mechanizmusa
- Endotel sejt kultúrákon végzett in vitro vizsgálatok, az endotelfunkció változásának, a keringő endotelsejtek számának, és markerek szintjének követése ischémiás szívbetegekben.
- Trombocita gátló gyógyszeres kezelés hatékonyságának vizsgálata

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

A mintegy 1000-re bővült asztma-allergia-kontroll DNS biobankukban az eddigiekben kettő, az asztma kialakulásában szerepet játszó 11q13-as genomterület SNP-szűrését végezték el. Létrehoztak egy labor-specifikus adatbányászó és adatintegráló szoftvert és a vizsgálatokban a 11q13-as genom régióban összesen 32 gént vizsgáltak. Az SNP-k közül 16 esett exonba, ebből 7 volt non-szinonim, 9 szinonim, 5 UTR-be, 3 promóter régióba, 26 intronba, és 16 intragenikus régióba. A mérésekkel lefedett SNP-k száma több mint 400 ( $r^2 \geq 0.8$ ). Bayes-hálós elemzések rávilágítottak néhány gén feltételezhető szerepére az asztmatikus tünetegyüttes kialakulásában. A microarray alapú nagyfelbontású génexpressziós mérések során ovalbumin indukált asztmás egérmodellekben és *pathway* analízissel számos új asztmagént írtak le (3 fő intézeti mts, 2 M Ft pályázati forrás).

A T sejt fejlődésben szereplő H4 receptorral kapcsolt új géneket találtak microarray módszerrel (2 fő intézeti mts, 30-30% munkaidő, kb. 1 M Ft)

Terhességben emelkedett monocita és csökkent trombocita eredetű mikrovezikulum (MV) szintet találtak. Igazolták az MV-k szelektív sejt kötődését is (3 fő intézeti mts + 1 TDK hallgató, 30-30% munkaidő, 700 E Ft pályázati forrás)

Szívelégtelenségben (HF) szenvedő betegekben (n=195) a *stresszválasz* (Hsp70 polimorfizmusok, anti-Hsp70, anti-Hsp60 antitestek, szolubilis Hsp60 és Hsp70 szintek) tényezőinek mérését végezték el, és kialakításra került a betegek >100 jellegzetességét tartalmazó klinikai adatbázis (5 fő; intézeti dolgozó 2 fő; becsült anyagi ráfordítás: 2500 E Ft, pályázati forrás 2300 E Ft)

A C4B gén alacsony kópiaszáma és a cardiovascularis betegség morbiditása és korai mortalitása közötti kapcsolat mechanizmusát vizsgálva, kimutatták a szomszédos 21-hidroxiáz enzimet kódoló CYP21B gén két olyan polimorfizmusát, melynek feltehetően funkcionális jelentősége van (4 fő; intézeti dolgozó 3 fő; becsült anyagi ráfordítás: 3000 Ft, pályázati forrás 3000 E Ft)

Endotelsejt kultúrákon végzett in vitro vizsgálatokkal nem találtak összefüggést az IL-6 -174 promóter polimorfizmusa és az endotelsejtek IL-6 válasza között. (3 fő; intézeti dolgozó 1 fő; becsült anyagi ráfordítás: 1500 E Ft, pályázati forrás 1500 E Ft)

Stabil anginában és akut miokardiális infarktuszban szenvedő betegekben bizonyították, hogy az endotelfunkció romlásáért, a keringő sejtszám emelkedéséért a zajló akut aterotrombotikus folyamat, az akut gyulladáshoz vezető reakció, az oxidatív stresszfolyamatok a felelősek (8 fő; intézeti dolgozó 4 fő; becsült anyagi ráfordítás: 2500 E Ft; 2000 E Ft pályázati forrás).

Bizonyították, hogy a trombocita gátlószerek elleni rezisztencia kialakulásában a szisztémás szimpatikus idegrendszer aktiváltságának, a keringő katekolaminok szintjének direkt szerepe van. Analizálták a trombocita P2Y1 purinerg receptor szerepét, hozzájárulását a gyógyszer rezisztenciához. (9 fő; intézeti dolgozó 3 fő; becsült anyagi ráfordítás: 1500 E Ft, pályázati forrás 1500 E Ft)

*Gazdasági-társadalmi haszon:* Eddig ismeretlen, asztmához vezető anyagcsere utak, illetve új gének, mint potenciális gyógyszer-célpontok azonosítása (gazdasági haszon).

- a mikrovezikulumok potenciális terápiás alkalmazásának előkészítése, a terhességi rendellenességek jobb előrejelzése.
- a kardiális rizikót jelentő stresszfolyamatok, illetve egyes gének annotálása szívbetegségbe
- az endotelfunkció és a trombocitafunkció pontosabb feltárása szívbetegségekben

### **III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása**

Orvosi Genetikai és Gyermekfejlődéstani Intézet (Pécsi Tudományegyetem); Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Méréstechnika és Információs Rendszerek Tanszék; Szegedi Egyetem Bőrklinika; Pest Megyei Tüdőgyógyintézet Törökbálint.

Semmelweis Egyetem, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Pathobiokémiai Intézet, Gyógyszerésztudományi Kar, Szerves Vegytani Intézet, II. Kísérleti Kutató és Élettani Intézet, Ér- és Szívsebészeti Klinika.

Department of Immunology, Landspítali University Hospital, Reykjavik, Izland, Genoscope - Centre National de Séquençage, Evry, France, BrahmsAG cég, Center for Vascular and Molecular Biology, Catholic University, Leuven, Belgium

### **IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése**

Az asztmára hajlamosító kromoszómaregiók, genetikai variációk vizsgálata nagy teljesítményű SNP analízissal. Asztmában szerepet játszó gének vizsgálata in vitro és in vivo állatmodellen siRNA segítségével; 2006–2008; ETT 451/2006

OTKA T046372 Az allergia és az allergiás asztma pathomechanizmusának molekuláris biológiai és genetikai vizsgálata; 2004–2007; OTKA NF jelű pályázati fordulóján 54.000 E Ft/36 hónap-szívelégtelenség komplex pathomechanizmusának vizsgálata; ETT 149/2006: Az endothel celluláris és molekulárgenomikai eltérései ischaemiás szívbetegségben szenvedő betegekben. 5100 E Ft; OTKA T042605 Az endothel funkció és intravaszkuláris thrombotikus folyamatok összefüggésének tanulmányozása szív és érrendszeri betegekben. 6000 E Ft; OTKA F046711: A trombocyták physiologias és pathophysiologias szerepének vizsgálata kardiovaszkuláris megbetegedésekben 3612 E Ft; EGIS Gyógyszergyár Nyrt. műszervásárlást támogató pályázata 500 E Ft



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

1. Nagy A, Keszei M, Kis Z, Budai I, Tölgyesi G, Ungvári I et al (Falus A, Szalai Cs): Chlamydomydia pneumoniae infection status is dependent on the subtypes of asthma and allergy Allergy Asthma Proc, 28: 58–63 (2007)
2. Laki, J. Kiszkel, P. Vatay, A. Blaskó, B. Kovács, M. et al (Szalai Cs): The HLA 8.1 ancestral haplotype is strongly linked to the C allele of -429T > C promoter polymorphism of receptor of the advanced glycation endproduct (RAGE) gene. Haplotype-independent association of the -429C allele with high hemoglobin<sub>A1C</sub> levels in diabetic patients. Molecular Immunology 44: 648–655 (2007)
3. Ungvári I, Tölgyesi G, Semsei Á, Nagy A, Radosits K, Keszei M et al (Falus A, Szalai Cs) CCR5Δ32 mutation, Mycoplasma pneumoniae infection and asthma. J Allergy Clin Immunol. 119: 1545–7 (2007)
4. Kiszkel P, Kovacs M, Szalai C, Yang Y, Pozsonyi E, Blasko B et al Frequency of carriers of 8.1 ancestral haplotype and its fragments in two Caucasian populations. Immunol Invest. 36(3): 307–19 (2007)
5. Erdélyi DJ, Kámory E, Csókay B, Andrikovics H, Tordai A, Kiss C, et al (Falus A, Szalai Cs) Synergistic interaction of ABCB1 and ABCG2 polymorphisms predicts the prevalence of toxic encephalopathy during anticancer chemotherapy. Pharmacogenomics J. 2007 Oct 16; [Epub ahead of print]
6. Hegyesi H. Colombo L. Pallinger E. Toth S. Boer K. Molnar V. Falus A: Impact of systemic histamine deficiency on the crosstalk between mammary adenocarcinoma and T cells. Journal of Pharmacological Sciences. 105(1): 66–73 (2007)
7. Pap E. Falus A. Mihalyi D. Borck H. Diel F. Pallinger E. Histamine regulates placental cytokine expression--in vivo study on HDC knockout mice. Placenta. 28: 239–44 (2007)
8. Jelinek I. Laszlo V. Buzas E. Pallinger E. Hangya B. Horvath Z. Falus A: Increased antigen presentation and T(h)1 polarization in genetically histamine-free mice. International Immunology. 19: 51–8 (2007)
9. Szabó A, Laki J, Madsen HO, Dósa E, Prohászka Z, Rugonfalvi-Kiss Set al (Cervenák L, Fust G) Early rise in serum VEGF and PDGF levels predisposes patients with a normal MBL2 genotype to restenosis after eversion endarterectomy. Stroke 38: 2247–53 (2007)
10. Kiszkel P, Makó V, Prohászka Z, Cervenak L. Interleukin-6 -174 promoter polymorphism does not influence IL-6 production after LPS and IL-1beta stimulation in human umbilical cord vein endothelial cells Cytokine 40: 17–22 (2007)
11. K Vargová, E Toth-Zsamboki, BJ Beres, J Bencze, G Kerecsen, P Gulacsi- Bardos, RG Kiss MD, I Preda Circulating endothelial cell count, plasma VWF and soluble ICAM-1 levels following primary or elective percutaneous coronary intervention. Atherosclerosis, 2007, October 22.
12. Gilicze A, Kohalmi B, Pocza P, Keszei M, Jaeger J, Gorbe E, Papp Z, Toth S, Falus A, Wiener Z: HtrA1 is a novel mast cell serine protease of mice and men. Mol Immunol. 44 : 2961-8 (2007)
13. Koncz A, Pasztoi M, Mazan M, Fazakas F, Buzas E, Falus A, Nagy G: Nitric oxide mediates T cell cytokine production and signal transduction in histidine decarboxylase knockout mice. J Immunol. 15; 179: 6613-9 (2007)
15. Pocza P, Süli-Vargha H, Darvas Z, Falus A: Locally generated VGVAPG and VAPG elastin-derived peptides amplify melanoma invasion via the galectin-3 receptor. Int J Cancer. 2007 Dec 12; 122(9): 1972–1980

## VI. A kutatóhely 2007. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: SE Gyulladásbiológiai és Immungenomikai Kutatócsoport

Átlaglétszám <sup>1</sup> :	7	Ebből kutató <sup>2</sup> :	5
PhD, kandidátus:	2	MTA doktora:	1
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
			1
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>3</sup> :			52
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma <sup>4</sup> :			47
<i>Ebből</i> impakt faktoros publikáció magyarul:	1	idegen nyelven:	46
nemzetközi együttműködés keretében:	10	SCI által regisztrált folyóiratban:	45
összesített impakt faktor <sup>5</sup> :	140,3	összes hivatkozás száma <sup>6</sup> :	196
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			179
<i>Magyarul</i> könyv/monográfia <sup>7</sup> :	0	könyvfejezet:	5
<i>Idegen</i> nyelven könyv:	1	könyvfejezet:	1
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése <sup>8</sup> : PhD:	0	MTA doktora:	0
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma <sup>9</sup> :	0	<i>ebből</i> külföldön:	0
Értékesített szabadalmak száma:			0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma <sup>10</sup> :	8	posztterek száma:	13
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>11</sup> :			20
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	4	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	5
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>12</sup> :			7
Ebből doktori iskolákban oktatók száma:	0	Doktori iskolát vezetőik száma:	0
Elméleti kurzusok száma <sup>13</sup> :	0	Gyakorlati kurzusok száma:	0
TDK munkát készítő hallgatók száma:	16	Diplomamunkát:	11
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma <sup>14</sup> :		PhD-t:	9
			35
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :			37000 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma <sup>16</sup> :	1	Teljes saját bevétel:	0 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel <sup>17</sup> :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA témák száma:			2
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	3 MFt
Az év folyamán művelt NKTH pályázat témáinak száma <sup>18</sup> :			1
NKFP:	1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	3,4 MFt
Egyéb:	2	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	1,2 MFt
NFT témák száma <sup>19</sup> :	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma <sup>20</sup> :			0
EU forrásból:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Egyéb:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			0
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány <sup>21</sup> :			0 MFt

## SE MOLEKULÁRIS MEDICINA KUTATÓCSOPORT

Vezető: 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 kutatások a Semmelweis Egyetem II.sz. Belgyógyászati Klinika és a Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika együttműködésére szerveződve az emésztőrendszeri, endokrin és dermatológiai betegségek molekuláris alapjainak vizsgálatát célozzák. Az emésztőrendszeri betegségek kutatása a *Helicobacter pylori* infekció, a nem szteroid gyulladásgátló készítmények (NSAID), a gyulladáshoz vezető bélbetegségek és a vastagbélrák hátterében álló molekuláris zavarok vizsgálatát célozza, hagyományos és nagy formátumú DNS/expressziós microarray módszerekkel. Az endokrinológiai kutatások a különböző hormontermelésű sporadikus és örökletes endokrin daganatok patomechanizmusának vizsgálatát tűzik ki célul, különös tekintettel a betegségekkel összefüggő szomatikus és csirasejtes genetikai eltérésekre és a humán patofiziológiában kiemelt szereppel bíró glukokortikoid receptor aktivációs mechanizmusokra. A dermatológiai kutatások során az autoimmun és öröklött bullosisok patomechanizmusának tervezett vizsgálatát a nagy klinikai esetszám és a megteremtett kutatási háttér biztosítja, eredményei a biológiai alaputatás szintjén várhatóak az orvoslásban hasznosítható megfigyelések mellett. Hasonlóképpen kettős a tervezett farmakogenomikai kutatás jelentősége: immunológiai-toxikus reakciók molekuláris hátterének felderítése mellett prediktív metodika kidolgozása, amellyel a gyógyszer okozta toxikus és/vagy allergiás reakcióra fennálló genetikai hajlam a kezelés előtt kimutatható.

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

A gasztroenterológiai kutatások során az emésztőrendszeri biopsziás minták vizsgálatára kifejlesztett nagy-denzitású oligonukleotid gén-expressziós microarray módszerrel colorectalis carcinomákban, colorectalis adenomákban és a gyulladáshoz vezető bélbetegségekben tanulmányozták a teljes genom génextpresszió jellegzetességeit. A microarray-vel nyert eredményeket RT-PCR módszerrel validálták. Megállapították, hogy colorectalis carcinomákra a sejtproliferációban (pleiotrioin, insulin-like growth factor binding protein 5, REG1A, WNT1 inducible signaling pathway protein 1), adhézióban (MCAM, collagenek, enactin, laminin gamma 1) és transzportban (aquaporin 8, lipocalin 2, collagen 4-A1) szerepet játszó gének expressziójának változása jellemző, míg colorectalis adenomákban ettől eltérő gén-expressziós mintázatot találtak (a sejtproliferációban résztvevő gének közül a MET protoonkogén, a sejtheadhéziót szabályozó gének közül a CXCL 12, CD44 és ADAM-like decysin 1, a transzportban résztvevő gének közül a AB-CA8 és TRPM6, és a metabolizmusban szerepet játszó gének közül a carbon-anhydrase 1 gén esetében észleltek expresszió-változást). Kimutatták, hogy gyulladáshoz vezető bélbetegségből származó biopsziás mintákban az immun-szabályozásban (IFITM3, IFITM1, proteosome subunit beta type 9), sejtproliferációban (REG1A, tryptophanyl-tRNS synthetase, interferon stimulated gene 20kDA) és metabolizmusban (chitinase 3-like 1, carbon anhydrase 1, zink finger protein 91) résztvevő gének expressziója változik. Gyulladáshoz vezető bélbetegségekben a gén-expressziós eltérések diszkriminációs analízisével megállapították, hogy a Crohn betegség és colitis ulcerosa

elkülönítésére a cyclin-G2, tripartite motif-containing-31, TNFR shedding aminopeptidase regulator-1 és az AMICA gének expresszió-változása a legalkalmasabb. Az eredmények további elemzésével 7 gén expresszió-mintázata alkalmasnak bizonyult arra, 92,5%-os pontossággal jelezze a biopsziás mintákban jelenlevő különböző daganatos vagy gyulladáso elváltozásokat. Ezek az eredmények a colorectalis daganatokban és gyulladáso bélbetegségekben kialakuló gén-expresszió változások feltárásán kívül lehetővé teszik a diszkrimináló gén-expressziós mintázatok további részletesebb vizsgálatát és lehetséges klinikai diagnosztikai hasznosítását.

Colorectalis carcinomában, colorectalis adenomában és gyulladáso bélbetegségben szenvedő betegekből, valamint egészséges egyénekből nyert perifériás vérmintákban nagy denzitású teljes genom oligonukleotid microarray-vel gén-expressziós vizsgálatokat végeztek. Kimutatták, hogy a gyulladáso bélbetegségekben szenvedőkhöz és egészséges egyénekhez képest colorectalis carcinomás betegek perifériás vérében az albumin, a beta-1-defensin és a SW1/SNF chromatin regulator fehérjét kódoló gének expressziója növekedett, míg a fibroblast növekedési faktor receptor 2 és az ATP11A gének expressziója csökkent. Colorectalis carcinomában szenvedő betegek perifériás vérenek gén-expressziós mintázata a colorectalis adenomában szenvedő betegektől is különbözött. Ezek az eredmények egy új, molekuláris alapú szűrővizsgálat kifejlesztését segíthetik.

Eroziv és atrophias gastritises, valamint gyomor carcinomás esetek biopsziás mintáiban teljes genom microarray-vel meghatározták az elváltozásokra jellemző gén-expressziós mintázatokat. Az eredmények további elemzésével megállapították, hogy a különböző patológiai elváltozásokból származó minták 4 gén expresszió-mintázata alapján elkülöníthetők (interleukin-1, integrin-linked kinase, tumor protein p73 és interferon-gamma receptor).

Gyomor és colorectalis carcinomában az 5-fluorouracil rezisztenciára vonatkozó teljes genom gén-expressziós adatbázisokra alapozva in silico promoter analízist végeztek. A vizsgálat új megállapításai egyes transzkripciós faktorok lehetséges szerepét vetik fel az 5-fluorouracil rezisztencia kialakulásában.

Nyelőcső carcinomában és a carcinomát megelőző állapotokban (reflux oesophagitis, Barrett metaplasia és dysplasia) tanulmányozták a glutathion 5-transferase és matrix metalloproteinase-9 expresszióját. Kimutatták, hogy a carcinogenesis viszonylag korai szakaszától, a Barrett dysplasia kialakulásától kezdődően csökken a glutathion 5-transferase és növekszik a matrix metalloproteinase-9 expresszió. Ezek a gén-expresszió változások segíthetik a carcinoma nagyobb kockázatával járó esetek klinikai szűrését.

Nemzetközi együttműködés keretében colorectalis carcinomából, polypból, gyulladáso bélbetegségből és ép vastagbél nyálkahártya szövetből nyert mintákban metiláció-specifikus oligonukleotid microarray-vel megállapították, hogy colorectalis carcinomákra több gén kóros metilációja jellemző. A colorectalis carcinomára jellemző marker gén metiláció alapját képezheti olyan új szűrővizsgálati módszer kifejlesztésének, mellyel a daganatos betegség vérmintákban is kimutatható.

Az endokrinológiai kutatások során pheochromocytomában szenvedő betegekből a RET, VHL, SDHB, SDHC és SDHD gén-mutációk, a klinikai tünetek és társuló betegségek elemzésével új genotípus-fenotípus összefüggéseket kerestek. A VHL gén esetében megállapították, hogy a Pro25Leu aminosavcserét okozó gén-variáns nem tekinthető betegség-okozó mutációnak.

Hazánkban elsőként vizsgálták I-es multiplex endokrin neoplasiában szenvedő betegekből a menin gén örökletes mutációit és vizsgálták a genotípus és a klinikai fenotípus összefüggéseit.

A vizsgálatokkal meglepően nagy gyakorisággal az esetek mintegy 40%-ában új, az irodalomban eddig még nem közölt betegség-okozó mutációkat mutattak ki.

Különböző típusú mellékvesekéreg és mellékvese velő daganatokban vizsgálták a glukokortikoid receptor gén expresszióját. Kimutatták, hogy a hormontermelés mértékétől és típusától függően a daganatokra különböző mértékű glukokortikoid receptor gén expresszió jellemző. Vizsgálatokat kezdtek a daganatok microRNS expressziós profiljának meghatározására.

### **III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása**

Folytatódott az együttműködés több akadémiai kutatóhellyel, a Semmelweis Egyetem intézeteivel és klinikáival, valamint több hazai kórházzal. A munkacsoport rendszeres tudományos kapcsolatot tart fenn a Paduai Egyetemmel, a Lausanne-i Egyetemmel, a Magdeburgi Egyetemmel, 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. A Magdeburgi Egyetem Gasztroenterológiai Klinikával végzett közös kutatások folytatására a munkacsoport elnyerte a németországi DAAD ösztöndíj-támogatását.

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

1. Galamb O., Gyórfly B, Sipos F, Spisák S, Németh AM, et al (4; Miheller P, Tulassay Zs., Dinya E, Molnár B.): Inflammation, adenoma and cancer: Objective classification of colon biopsy specimens with gene expression signature *Cancer Biomarkers* 3, 1–13 (2007)
2. Szőke D, Gyórfly A, Surowiak P, Tulassay Zs., Dietel M, Gyórfly B: Identification of Consensus Genes and Key Regulatory Elements in 5-Fluoro-uracil Resistance in gastric and colon cancer *Onkologie* 30, 421–426 (2007)
3. Herszényi L., Hritz I., Pregun I., Sipos F., Juhász M., Molnár B. et al (1; Tulassay Zs.): Alterations of glutathione S-transferase and matrix metalloproteinase-9 expressions are early events in esophageal carcinogenesis *World J Gastroenterol* 7; 13 (5): 676-682, 2007
4. Galamb O., Sipos F., Molnár B., Szőke D., Spisák S., Tulassay Zs.: Evaluation of malignant and benign gastric biopsy specimens by mRNA expression profile and multivariate statistical methods *Cytometry Part B* 72B: 299-309, 2007
5. Model F, Osborn N, Ahlquist D, Gruetzmänn R, Molnár B., Sipos F et al (14; Galamb O., Pilarsky C, Saeger H-D, Tulassay Zs., Hale K, Mooney Suzanne, Lograsso J, Adorján P, Lesche R, Dessauer A, Kleiber J, Porstmann B, Sledziewski A, Lofton-Day C): Identification and validation of colorectal neoplasia – specific methylation markeres for accurate classification of disease *Mol Cancer Res* 5 (2): 153–163 (2007)
6. Balogh K, Hunyady L, Patócs A., Gergics P, Valkusz Zs, Tóth M (1, Rácz K.): MEN1 gene mutations in Hungarian patients with multiple endocrine neoplasia type 1 *Clinical Endocrinology* 67, 727–734 (2007)

## VI. A kutatóhely 2007. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: SE Molekuláris Medicina Kutatócsoport

Átlaglétszám <sup>1</sup> :	11	Ebből kutató <sup>2</sup> :	5
PhD, kandidátus:	0	MTA doktora:	0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>3</sup> :			50
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma <sup>4</sup> :			50
<i>Ebből</i> impakt faktoros publikáció magyarul:	0	idegen nyelven:	15
nemzetközi együttműködés keretében:	2	SCI által regisztrált folyóiratban:	0
összesített impakt faktor <sup>5</sup> :	38,788	összes hivatkozás száma <sup>6</sup> :	481
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			481
<i>Magyarul</i> könyv/monográfia <sup>7</sup> :	1	könyvfejezet:	5
<i>Idegen</i> nyelven könyv:	0	könyvfejezet:	0
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése <sup>8</sup> : PhD:	1	MTA doktora:	0
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma <sup>9</sup> :	0	<i>ebből</i> külföldön:	0
Értékesített szabadalmak száma:			0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma <sup>10</sup> :	48	posztterek száma:	45
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>11</sup> :			11
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	5	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	3
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>12</sup> :			4
Ebből doktori iskolákban oktatók száma:	3	Doktori iskolát vezetőik száma:	1
Elméleti kurzusok száma <sup>13</sup> :	1	Gyakorlati kurzusok száma:	0
TDK munkát készítő hallgatók száma:	0	Diplomamunkát:	0
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma <sup>14</sup> :		PhD-t:	2
			0
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :			20 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma <sup>16</sup> :	0	Teljes saját bevétel:	0 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel <sup>17</sup> :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA témák száma:			1
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	2,8 MFt
Az év folyamán művelt NKTH pályázat témáinak száma <sup>18</sup> :			2
NKFP:	1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	3,8 MFt
Egyéb:	1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	2,4 MFt
NFT témák száma <sup>19</sup> :	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma <sup>20</sup> :			0
EU forrásból:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Egyéb:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			0
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány <sup>21</sup> :			0 MFt

## SE NEUROBIOKÉMIAI ÉS MOLEKULÁRIS ÉLETTANI KUTATÓCSOPORT

Vezető: Spät András, az MTA rendes tagja  
1088 Budapest, Puskin u.9., 1444 Budapest, Pf. 259  
Telefon: (20) 825-4026, Fax: 266-7480  
e-mail: spat@puskin.sote.hu

### I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

Az angiotenzin II (AII) élettani és kórélettani szempontból fontos hatásait közvetítő jelátviteli folyamatok vizsgálata céljából olyan módszereket terveztek kidolgozni, melyek lehetővé teszik ezek vizsgálatát élő sejtekben. E módszerek birtokában elemezni kívánták, hogy e jelpályák milyen szerepet játszanak az AII hatásának kialakulásában.

A  $\text{Ca}^{2+}$  mikrodomének közreműködésével, ill. attól függetlenül történő mitokondriális  $\text{Ca}^{2+}$  felvétel egyidejű meglétét kívánták bizonyítani, továbbá megvizsgálni a kétféle mechanizmus szerepét.

Vizsgálni kívánták az oxigénhiányos és reperfüziós szindrómában, és a neurodegeneratív kórképekben bekövetkező központi idegrendszeri károsodásokat és a sejtpusztuláshoz vezető folyamatokat. Ezen belül kiemelten a mitokondriális reaktív oxigénszármazékok képződésének szabályozásával, a mitokondriális adenin nukleotid transzlokátor működésének szabályozásával és az in situ mitokondriumok ROS képzésével terveztek foglalkozni.

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

Ad 1) A hormon hatására létrejövő G-fehérje aktiválódás nyomon követésére rezonancia energiáttranszferen alapuló módszerek (BRET) módszert dolgoztak ki, melynek során a G-fehérje aktiválódás mérésére az AII hatására aktiválódó  $\text{G}\alpha_q$  fehérje, valamint a G-fehérje  $\beta$ , ill.  $\gamma$  alegységét kapcsolták renilla luciferázhoz, ill. YFP-hez. E módszer segítségével a G-fehérje alegységek aktiválódását az alegységek szétválásának, illetve összekapcsolódásának mérésével lehet nyomon követni. A G-fehérjétől független jelátvitel egyik kulcsjelenségét, a  $\beta$ -arresztin fehérjéknek a receptorral történő összekapcsolódását szintén BRET módszerrel mérték. E módszerekkel segítségével eredeti, illetve G-fehérje aktiválásra képtelen, mutáns AT1 receptorokat expresszáló sejtek jelátviteli folyamatait tanulmányozták. Megállapították, hogy a G-fehérjétől független jelátvitel endogén AT1 receptort expresszáló sejtekben is létrejön, ami összhangban van e jelenség élettani jelentőségével. Kimutatták, hogy az AT1 receptort expresszáló sejtekben angiotenzin II hatására CB1 kannabinoid receptor aktiváció is létrejön, melynek kialakulásában szerepe van az endokannabinoidok keletkezésében kulcsszerepet játszó diacil-glicerol lipáz enzimnek. Mutáns AT1 receptorokat expresszáló tumorsejteken végzett vizsgálataik során azt is megállapították, hogy a receptort gátló candesartan kötődése jelátviteli működésre képtelen mutáns receptorokhoz gátolja e receptorokkal együtt expresszált candesartannal nem gátolható receptorokon keresztül kialakuló jelátvitelt. Ezek az adatok arra utalnak, hogy a receptorok a sejtekben dimerizálódnak, és a dimerekben található egyik receptor gátlása képes a másik receptor által közvetített jelátvitelt gátolni. E jelenség potenciális terápiás jelentősége rendkívül nagy, hiszen nagyon sok adat utal arra, hogy különböző receptorok is heterodimerizálódhatnak.

Ad 2) H295R adrenokortikális sejtvonalban az IP<sub>3</sub>-érzékeny Ca<sup>2+</sup> raktárakat (is) tartalmazó e.r.-t transzfektált GFP- UCP-6 fúziós fehérjével jelölték meg és konfokális mikroszkópiával, Rhod-2 Ca<sup>2+</sup>-érzékeny fluoreszcens festék alkalmazásával vizsgálták, hogy a mitokondriális Ca<sup>2+</sup> jelek amplitudója hogyan függ az e.r.-tól való távolságtól. Angiotenzin II (AII) kezelés esetén az e.r. – mitokondrium közelség és a mitokondriális Ca<sup>2+</sup> jel kialakulási sebessége (és mérete) között arányosság állt fent, ami a perimitokondriális magas Ca<sup>2+</sup> koncentrációjú mikrodoméneknek a mitokondriális Ca<sup>2+</sup> felvételben játszott szerepére utal. Ezzel ellentétben, a külső térből történő Ca<sup>2+</sup> belépés esetén ilyen összefüggés értelemszerűen nem volt, sőt, a szubplazmalemmális és perinukleáris mitokondriumok Ca<sup>2+</sup> felvétele sem különbözött. Az adatok elemzése felvetette azt, hogy az AII a citoszol Ca<sup>2+</sup> jel áttevődését a mitokondriumba gátolja. E jelenség vizsgálata során megállapították, hogy a p38 MAPK és egy u.n. új típusú (*novel*) protein kináz C izoforma *egyidejű* aktiválódása gátolja a mitokondriális Ca<sup>2+</sup> felvételt. E gátlás megszüntetése az e.r. – mitokondrium távolság és a Ca<sup>2+</sup> jelképzés között fent leírt korrelációt megszüntette. Abból, hogy a p38 MAPK és a novel PKC izoforma aktiválása a feszültségaktivált Ca<sup>2+</sup> belépéskor fellépő mitokondriális Ca<sup>2+</sup> jelet is csökkentette, az következik, hogy e gátlás nem az e.r. – mitokondrium szerkezeti kapcsolat változtatásán keresztül jön létre.

Permeabilizált HEK293T sejten, a mitokondriumban expresszált aequorin lumineszcenciájának mérésével kimutatták, hogy a citoszol Mg<sup>2+</sup> koncentrációt 0.25-ről 2.5 mM-ig lépcsőzetesen emelve a mitokondrium Ca<sup>2+</sup> felvétele lépcsőzetesen csökken. Intakt sejten, a purinerg receptorok ATP-vel történő ingerlése után a kialakuló Ca<sup>2+</sup> jelet azonnali Mg<sup>2+</sup> jel kíséri, s ennek mértéke az előbbi koncentráció tartományba esik. Ezek szerint fiziológiás ingerléskor a [Mg<sup>2+</sup>] változásai módosítják a mitokondriális Ca<sup>2+</sup> háztartást. A citoszol [Mg<sup>2+</sup>] emelkedésének mechanizmusát vizsgálják.

Ad 3) A mitokondriumokban termelődő reaktív oxigénszármazékoknak (ROS) kiemelkedően fontos szerepet tulajdonítanak a központi idegrendszer akut iszkémiás és krónikus neurodegeneratív betegségeinek létrejöttében. Irodalmi adatok szerint minél magasabb a mitokondriális membránpotenciál, annál több reaktív oxigénszármazék termelődik. Ez a megfigyelés vezetett a „mérsékelt szétkapcsolás” teóriájának megfogalmazásához, mely szerint a mitokondriális membránpotenciál kismértékben történő csökkentésével a sejtek oxidatív stressz terhelése jelentősen csökkenthető. A neurokémiai munkacsoport kimutatta, hogy a mitokondriumot fiziológiás környezetükben, az idegvégkészülékben vizsgálva a ROS képzésének mértéke – normál körülmények között – független a membránpotenciáltól.

Az intracelluláris kalcium koncentráció emelkedése és a reaktív oxigénszármazékok emelkedése közötti kapcsolat kevésbé tisztázott. Kimutatták, hogy a citoplazma és a mitokondrium közötti NADH transzportban résztvevő alfa-glicerofoszfát oxidációjakor a reaktív oxigénszármazékok keletkezése kalciumfüggő. A citoszol kalciumszint fiziológiás tartományba eső emelkedése fokozza a mitokondrium belső membrán külső felszínén elhelyezkedő glicerofoszfát dehidrogenáz aktivitását és az aktivitásfokozódással egyidejűleg a mitokondriális ROS-képzés intenzitása is nő. Megállapították, hogy az részint a mitokondriális légzési láncban egy már régebben leírt útvonalon a reverz elektron transzporttal, részint pedig magán a glicerofoszfát dehidrogenáz enzimen keletkezik. A munka az első, a mitokondriumokra vonatkozó olyan megfigyelés, amikor a fiziológiás mértékű kalcium emelkedés jól meghatározható módon növeli a mitokondriális ROS képzés intenzitását.



### III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Hazai együttműködés: Prof. Mandl József munkacsoportjával (Semmelweis Egyetem) az endoplazmás retikulum stressz és a mitokondriális permeabilitás tranzíció közötti kapcsolat vizsgálatára

Külföldi együttműködés: Prof. J. Garcia-Sancho-val (Valladolidi Egyetem, Spanyolország) a  $Mg^{2+}$  mitokondriális hatásainak vizsgálatára és Dr. Kevin Catt-tel (NIH, Bethesda MD) az angiotenzin receptorok működésének vizsgálatára

### IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

Az év folyamán új pályázatot nem irtak.

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

1. Karip, E; Turu, G; Süpeki, K; Szidonya, L; Hunyady, L: Cross-inhibition of angiotensin AT1 receptors supports the concept of receptor oligomerization. *Neurochem. Int.* 51: 261–7 (2007)
2. Szidonya, L; Süpeki, K; Karip, E; Turu, G; Várnai, P; Clark, AJL; Hunyady, L: AT1 receptor blocker-insensitive mutant AT1A angiotensin receptors reveal the presence of G protein-independent signaling in C9 cells. *Biochem. Pharmacol.* 73: 1582–92 (2007)
3. Turu, G; Simon, A; Gyombolai, P, Szidonya, L; Bagdy, G; Lenkei, Z; Hunyady, L: The role of diacylglycerol lipase in constitutive and angiotensin AT1 receptor-stimulated cannabinoid CB1 receptor activity. *J. Biol. Chem.* 282: 7753–7, (2007)
4. Szanda G, Koncz P, Rajki A, Spät A: Participation of p38 MAPK and a novel-type protein kinase C in the control of mitochondrial  $Ca^{2+}$  uptake. *Cell Calcium*, published on-line: July 10, doi: 10.1016/j.ceca.2007.05.013 (2007)
5. Tretter L, Adam-Vizi V: Uncoupling is without an effect on the production of reactive oxygen species by in situ synaptic mitochondria. *J Neurochem.* 103(5):1864–71 (2007)
6. Tretter L, Takacs K, Kövér K, Adam-Vizi V: Stimulation of  $H_2O_2$  generation by calcium in brain mitochondria respiring on alpha-glycerophosphate. *J Neurosci Res.* 85(15): 3471–9 (2007)
7. Tretter L, Takacs K, Hegedus V, Adam-Vizi V. Characteristics of alpha-glycerophosphate-evoked  $H_2O_2$  generation in brain mitochondria. *J Neurochem.* 2007 Feb; 100(3): 650–63.
8. Tretter L, Mayer-Takacs D, Adam-Vizi V: The effect of bovine serum albumin on the membrane potential and reactive oxygen species generation in succinate-supported isolated brain mitochondria. *Neurochem Int.* 2007 Jan; 50(1): 139–47.
9. Tretter L, Adam-Vizi V: Moderate dependence of ROS formation on DeltaPsi<sub>m</sub> in isolated brain mitochondria supported by NADH-linked substrates. *Neurochem Res.* 2007 Apr-May; 32(4-5): 569–75

## VI. A kutatóhely 2007. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: SE Neurobiokémiai és Molekuláris Élettani Kutatócsoport

Átlaglétszám <sup>1</sup> :	3	Ebből kutató <sup>2</sup> :	2
PhD, kandidátus:	0	MTA doktora:	0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
			1
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>3</sup> :			9
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma <sup>4</sup> :			9
<i>Ebből</i> impakt faktoros publikáció magyarul:	0	idegen nyelven:	9
nemzetközi együttműködés keretében:	1	SCI által regisztrált folyóiratban:	9
összesített impakt faktor <sup>5</sup> :	34,4	összes hivatkozás száma <sup>6</sup> :	308
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			269
<i>Magyarul</i> könyv/monográfia <sup>7</sup> :	0	könyvfejezet:	2
<i>Idegen</i> nyelven könyv:	0	könyvfejezet:	1
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése <sup>8</sup> : PhD:	0	MTA doktora:	0
		levelező tag:	0
		rendes tag:	1
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma <sup>9</sup> :	0	<i>ebből</i> külföldön:	0
Értékesített szabadalmak száma:			0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma <sup>10</sup> :	7	posztterek száma:	2
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>11</sup> :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	2	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	2
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>12</sup> :			9
Ebből doktori iskolákban oktatók száma:	7	Doktori iskolát vezetőik száma:	0
Elméleti kurzusok száma <sup>13</sup> :	0	Gyakorlati kurzusok száma:	0
TDK munkát készítő hallgatók száma:	6	Diplomamunkát:	2
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatók órák száma <sup>14</sup> :		PhD-t:	4
			1963
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :			20 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma <sup>16</sup> :	0	Teljes saját bevétel:	9 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel <sup>17</sup> :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA témák száma:			4
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	18 MFt
Az év folyamán művelt NKTH pályázat témáinak száma <sup>18</sup> :			1
NKFP:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	5 MFt
Egyéb:	1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	1 MFt
NFT témák száma <sup>19</sup> :	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma <sup>20</sup> :			0
EU forrásból:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Egyéb:	1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	15,5 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			0
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány <sup>21</sup> :			0 MFt

## SE NEUROMORFOLÓGIAI ÉS NEUROENDOKRIN KUTATÓCSOPORT

Vezető: Gerendai Ida, az MTA doktora  
1094 Budapest, Tűzoltó utca 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 és hálózati rendszereinek neuroanatómiai és neurokémiai vizsgálata volt. E vizsgálatok kiterjedtek a fájdalom, a hőszabályozás, a táplálékfelvétel és egyes stressz hatások jobb megismerésére, a hormonszabályozó hypothalamus, a limbikus rendszer és az autonóm idegrendszer közötti idegi és funkcionális kapcsolatok tisztázására. A Neuroendokrin Részleg feladatai közé tartozott vizsgálni központi idegrendszeri struktúrák glutamáterg innervációját és az ösztrogén glutamáterg idegsejtekre való hatását. Továbbá elemezni a reproduktív szervek és a mellékvese supraspinális beidegzését és megvizsgálni, hogy az agyfüggelékmirigy működésére ható egyik vegyület részt vesz-e a perifériás szimpatikus idegrendszer katecholamin ürítésének szabályozásában.

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

A Neuromorfológiai Részleg jelentősebb kutatási eredményei:

- Elsőként lokalizálták és írták le patkány modellben a thermoregulációs agypályát a nyúltvevő és a hypothalamus hőregulációs központ között (2, a munkacsoportból 2 fő, ráfordított összeg 3,7 M Ft, pályázatból 80 %). Az eredmény közlés alatt.
- Igazolták az agyi hisztaminnak a stressz-válaszban való szerepét a vér-agy gát mentes agyterületek idegsejtjeinek aktiválása révén (7/3/6,6 M Ft/80%) (Irodalom: ld. V. pont).
- Kimutatták a vestibularis stressz (akut és szubakut egyensúlyzavarok) pályáinak meghatározó láncszemét, az agytörzsi vestibularis idegsejtek projekcióját a hypothalamus paraventricularis magjához (3/3/3,2 M Ft/90%). Megjelent közlemény.
- Elsőként sikerült feltérképezni emberi agyban a parathyroidea hormon 2. számú receptorát, mely ligandjával, a TIP31 peptiddel auditoros, nociceptív, limbikus és endokrin regulációs mechanizmusokban vesz részt (4/3/5,1 M Ft/40%). Megjelent közlemény.
- Feltérképezték emberi agyban az endokannabinoidokat, és meghatározták ezen anyagok halál utáni lebomlásának ütemét, mely alapvető ismeret és faktor az endokannabinoidokkal kapcsolatos vizsgálatok kiértékelésében. (8/4/7,7 M Ft/60%). Megjelent közlemény.
- Lokalizálták a parotist beidegző primer, secunder és tertier neuronokat a központi idegrendszerben. (5/3/3,0 M Ft/100%). Közlés alatt.
- Három különböző külföldi kollaboráció keretében 3, ezek közül egy újonnan felfedezett peptidase (aminopeptidase A, puromicin-szenzitív amino peptidase, neuron-specifikus amino peptidase) enzim jelenlétét igazolták, és feltérképezték emberi agyban (11/5/16,0 M Ft/30%). 2 közlemény + 1 közlés alatt.

A Neuroendokrin Részleg jelentősebb kutatási eredményei:

Elsőként tárták fel, hogy a szervezet biológiai órájának tekintett prominens köztiagyi idegsejtcsoportban (nucleus suprachiasmaticus) lévő, funkcionális szempontból jelentős glutamáterg idegrostok milyen neurokémiai azonosított idegsejtekkel állnak kapcsolatban. Kimutatták, hogy glutamátreceptor antagonistával befolyásolni lehet a hormonelválasztás napi ritmusát és a szopási inger által kiváltott prolaktin felszabadulást. Az ösztrogén és az agyi glutamátrendszer kapcsolatát tanulmányozva azt a meglepő észleletet tették, hogy ösztrogén-hatás hiányában (ösztrogén receptor knock-out egérben, petefészekirtást követően) mélyrehatóan változik az agykéreg bizonyos területeiben, a hippocampusban és egyes más struktúrákban a glutamáterg elemek immunreaktivitása. (8 kutató, ebből 5 a kutatócsoport tagja, 2,5 M Ft, ebből 2 M Ft pályázati forrás)

A petefészek és a mellékvese agyfelőli beidegzését vizsgálva génmanipulált neurotróp vírusokkal történő kettős jelöléssel megállapították, hogy mindkét szerv supraspinalis beidegzésében, az oldaliságtól függően, aszimmetria mutatkozik. Sokkal több idegsejt jelölődött az agyban a vírusnak a baloldali petefészekbe és baloldali mellékvesébe történő beadása esetén, mint a jobboldali szerv felől. Kiderült az is, hogy vannak az agyban olyan idegsejtek, melyek áttételesen csak egyik oldali szerv beidegzésében vesznek részt, mások mindkét oldaliban. (6 kutató, ebből 3 a kutatócsoport tagja, 1,5 M Ft, ebből 1,2 M Ft pályázati forrás)

Adatot szolgáltatott azon feltételezés alátámasztására, hogy a szelektív prolaktinürítő hatással rendelkező dopamin metabolit, a salsolinol részt vesz a perifériás szimpatikus idegrendszer katecholamin ürítésének szabályozásában is. (5 kutató, ebből 3 a kutatócsoport tagja, 2,8 M Ft, ebből 2,6 M Ft pályázati forrás)

A megfigyelések alap kutatás jellegű észleletek.

### **III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása**

A terjedelmi korlátok miatt a kapcsolatoknak csak a számát tudják megadni:

13 hazai kutatóhellyel és 23 külföldi (európai, USA-beli, kanadai) kutatólaboratóriummal, köztük több vezető laboratóriummal működtek együtt eredményesen, amit a közös közlemények jeleznek.

A kutatócsoport négy tagja rendszeresen tart előadásokat a Semmelweis Egyetemen, két tagja a Pázmány Péter Tudományegyetemen, és részt vesz a PhD-képzésben (11 PhD-hallgató + PhD-kurzusok tartásában részvétel).

### **IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése**

EU BrainNetII 503039 (Human Brain Sample Bank): A Kutatócsoport által működtetett Humán Agyminta Bank 2007-ben 2308 mintával bővült. Jelenleg 7 hazai és 9 külföldi kutatóhellyel közös tudományos témához szolgáltatott 552 speciális emberi agymintát.

EU Pioneer 513991 Puberty onset-influence of nutritional, environmental and endogenous regulators. A Kutatócsoportvezető és munkatársai szignifikáns eltéréseket figyeltek meg 5 genetikailag homogén, beltenyésztett egértörzs között a pubertás bekövetkezésének időpontját illetően. Eredményeiket nemzetközi rendezvényen mutatták be. 2007-ben zárult.

NKFP-MediChem2 1A/005/04: Hatóanyag tervezés népegészségügyileg kiemelten fontos megbetegedésekben szerepet játszó validált célmolekulák alapján. 2007-ben lezárult. A Humán Agyminta Bank mintáinak felhasználásával a konzorcium 6 cikket és 15 abstractot publikált. Az eredményeket (ld. II. pont). 5 nemzetközi külföldi és 4 hazai nemzetközi kongresszuson mutatták be.

NKFP 1A 002-04 A kutatás lezárult. A 15 tagú konzorcium tagjaként kimutatták, hogy a glutamáterg idegsejtek egy része ösztrogén- illetve androgén receptort tartalmaz, ami arra enged következtetni, hogy a glutamáterg neuronok feltehetően szerepet játszanak a szexuáliszteroidok idegrendszeri hatásainak közvetítésében. Az eredményeket külföldi és hazai rendezvényeken mutatták be. Publikálás előkészületben.

RET-DNT 08/2004: Therápiás célú idegrendszeri kutatások a molekulától az integrált idegrendszer működéséig. Sikeres konzorciumi együttműködés a depresszió mechanizmusának jobb megértéséhez: elkezdődött a humán és egér agyminták proteomikai és genomikai analízise.

Fentiekén kívül a kutatócsoport 7 OTKA, 3 ETT és 1 K+F Innovációs járulék támogatásban részesült 2007-ben.

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

1. Bratincsák A, McMullen D, Miyake S, Tóth ZE, Hallenbeck M, Palkovits M: Spatial and temporal activation of brain regions in hibernation: *c-fos* expression during the hibernation bout in thirteen-lined ground squirrel, *J Comp Neurol* 505: 443–458 (2007)
2. Palkovits M, Deli MA, Gallatz K, Tóth ZE, Buzás E, Falus A: Highly activated *c-fos* expression in specific brain regions (ependyma, circumventricular organs, choroid plexus) of histidine decarboxylase deficient mice in response to formalin-induced acute pain, *Neuropharmacology* 53: 101–112 (2007)
3. Shahar T, Palkovits M: Cross over of forebrain and brainstem neuronal projections to spinal cord sympathetic preganglionic neurons in the rat, *Stress* 10: 145–152 (2007)
4. Tóth ZE, Mezey É: Simultaneous visualization of multiple antigens with tyramide signal amplification using antibodies from the same species, *J Histochem Cytochem* 55: 545–554 (2007)
5. Kiss J, Halász B, Csáki Á, Liposits Zs, Hrabovszky E (2007) Vesicular glutamate transporter 2 protein and mRNA containing neurons in the hypothalamic suprachiasmatic nucleus of the rat. *Brain Res Bull* 74: 397–405 (2007)
6. Gerendai I, Banczerowski P, Csernus V, Halász B: Innervation and serotonergic receptors of the testis interact with local action of interleukin-1beta on steroidogenesis. *Auton Neurosci: Basic and Clin* 131: 21–27 (2007)
7. Székács D, Bodnár I, Mravec B, Kvetnansky R, Vizi ES, Nagy GM, Fekete MIK: The peripheral noradrenergic terminal as possible site of action of salsolinol as prolactoliberin. *Neurochem Internat* 50: 427-434 (2007)
8. Tóth IE, Wiesel O, Boldogkői Zs, Bálint K, Tapaszi Zs, Gerendai I: Predominance of supraspinal innervation of the left ovary. *Microsc Res Tech.* 70: 710–718 (2007)

## VI. A kutatóhely 2007. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: SE Neuromorfológiai és Neuroendokrin Kutatócsoport

Átlaglétsszám <sup>1</sup> :	28	Ebből kutató <sup>2</sup> :	17
PhD, kandidátus:	6	MTA doktora:	3
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:		levelező tag:	0
		rendes tag:	2
			5
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>3</sup> :			29
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma <sup>4</sup> :			29
<i>Ebből</i> impakt faktoros publikáció magyarul:	0	idegen nyelven:	18
nemzetközi együttműködés keretében:	13	SCI által regisztrált folyóiratban:	25
összesített impakt faktor <sup>5</sup> :	74,119	összes hivatkozás száma <sup>6</sup> :	458
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			377
<i>Magyarul</i> könyv/monográfia <sup>7</sup> :	0	könyvfejezet:	0
<i>Idegen</i> nyelven könyv:	0	könyvfejezet:	0
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése <sup>8</sup> : PhD:	1	MTA doktora:	0
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma <sup>9</sup> :	0	<i>ebből</i> külföldön:	0
Értékesített szabadalmak száma:			0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma <sup>10</sup> :	5	posztterek száma:	15
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>11</sup> :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	5	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	8
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>12</sup> :			4
Ebből doktori iskolákban oktatók száma:	4	Doktori iskolát vezetőik száma:	0
Elméleti kurzusok száma <sup>13</sup> :	0	Gyakorlati kurzusok száma:	0
TDK munkát készítő hallgatók száma:	7	Diplomamunkát:	1
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma <sup>14</sup> :		PhD-t:	11
			1127
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :			37 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma <sup>16</sup> :	1	Teljes saját bevétel:	99,9 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel <sup>17</sup> :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA témák száma:			7
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	28 MFt
Az év folyamán művelt NKTH pályázat témáinak száma <sup>18</sup> :			3
NKFP:	3	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	15,7 MFt
Egyéb:	4	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	6,5 MFt
NFT témák száma <sup>19</sup> :	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma <sup>20</sup> :			4
EU forrásból:	4	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	49,8 MFt
Egyéb:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			0
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány <sup>21</sup> :			0 MFt

## SE-OGYK MEMBRÁNBIOLOGIAI KUTATÓCSOPORT

Vezető: 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 membrán-transzport fehérjék szerkezetének és működésének vizsgálata. Ezen a téren a kutatócsoportnak több nemzetközileg is elismert közleménye jelent meg, tagjai újabb hazai és nemzetközi kutatási támogatásokat nyertek el. A csoportnak igen fontos feladata volt az orvosi biotechnológiai szakterülethez kapcsolódó alap kutatások további művelésének támogatása, elősegítése, háttérének megszervezése.

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

*Az ABC transzporter 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 fehérjecsalád több tagja (ABCA1, ABCG1, ABCG5-G8) jelentős szerepet játszik a szervezet lipid-anyagcseréjében, míg a CFTR fehérje mutációi a cisztás fibrózis betegséget okozzák. A kutatócsoport *in vitro* expressziós rendszerek felhasználásával a vad-típusú, ill. a specifikus mutáns ABC transzporter fehérjéket kifejeztette, majd változatos funkcionális, farmakológiai és sejtbiológiai elemzéseket végzett.

A kutatócsoport tagjai az ABCG2 fehérje vizsgálata során megállapították, hogy az ABCG2 fehérje működését jelentősen módosítja a membrán koleszterin-tartalma, ennek molekuláris mechanizmusát jelenleg vizsgálják. Kifejeztették az ABCG2 zöld fluoreszcens fehérjével (GFP) összekapcsolt változatát, és eredményesen felhasználták a fehérje lokalizációjának és transzport funkciójának parallel vizsgálatára. Molekuláris szintű elemzéseket végeztek a CFTR és az MRP típusú fehérjék működését befolyásoló toxinokkal. Összefoglaló elemzést írtak az ABC transzporterek vizsgálatáról. A 2007. év eredményei alapján elkészült és közlésre benyújtásra került egy kézirat az ABCG1 fehérje sejtbiológiai hatásainak elemzéséről. A *gyakorlati alkalmazás* területén klinikai vizsgálatok történtek az ABC multidrog transzporterek diagnosztikai felhasználásáról, valamint tovább folyik e fehérjék szelekciós markerként történő alkalmazásának vizsgálata.

*Az őssejtek membrán-fehérjeinek vizsgálata (4 fő, ebből 2 TKI státuszon)*

A munkacsoport tagjai aktívan dolgoznak az őssejtek ABC transzporter fehérjeinek vizsgálatán, mind humán szöveti őssejtekben, mind embrionális őssejtekben részletesen elemzik az ABC transzporterek funkcionális szerepét. Az ABCG2 fehérjét mind lentivirusok, mind transzpozon-alapú módszerek alkalmazásával stabilan kifejeztették az őssejtekben, ahol a fehérje szelekciós markerként alkalmazható. Az eredmények közlése és sejtbiológiai alkalmazása 2008 során várható.

*A kalcium transzport fehérjék és a kalcium jelátviteli szerepének vizsgálata (4 fő, ebből 1 TKI státuszon)*

A plazmamembrán típusú  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPázok (PMCA) feladata a sejtekben felszaporodó kalcium eltávolítása. A PMCA aktivitásának szabályozásában a fehérjék C-terminálisán található,

izoformától függően mintegy 50-100 aminosavból álló régió felelős. A munkacsoport tagjai kimutatták, hogy a PMCA4b variánsokat expresszálo sejtvonalakban az apoptózis során a PMCA4b meghatározott módon fragmentálódik, ugyanakkor az apoptotikus sejtekben a fehérje a plazmamembránban lokalizálódik. *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 munkacsoport az elmúlt évben olyan számítógépes és kísérleti módszereket fejlesztett modellrendszereken, amelyek alkalmasak az ABC transzporterek nukleotid kötő doménjének vizsgálatára. Hosszú idejű (10-20 ns) molekuladinamikai szimulációs módszereket adaptáltak a problémára, és a két doménből álló foszfoglicerát kináz (PGK) ATP- kötésének vizsgálatán keresztül tesztelték. Olyan kiértékelési módszereket adaptáltak, amelyek alkalmasak a szubsztrát-kötés által kiváltott, nagy amplitudójú, ms tartományú lassú mozgások jellemzésére. Ezek a mozgások (pl. a két domén összezáródása) szükségesek az enzimreakció végbemeneteléhez, és így meghatározóak a reaktivitás szempontjából.

A molekuladinamikai szimulációval finomított enzim-szubsztrát szerkezetek jobb modelljei a natív szerkezetnek, mint a röntgendiffrakcióval közvetlenül nyert szerkezetek, és így a dinamikai feltételek mellett alkalmasak a szubsztrátkötést részleteiben jellemző atomi kölcsönhatások valós jellemzésére is. Kísérleti oldalról a több doménből, ill. alegységből álló fehérjékben az alegységek közötti kölcsönhatás vizsgálatára alkalmas, hidrosztatikai nyomás változtatásával kombinált fluoreszcencia spektroszkópiai módszert dolgoztak ki, amelyet a humán hemoglobin és a dUTPáz molekulákon teszteltek. Részt vettek az utóbbi molekula fluoreszcens mutánsának vizsgálatában, izotermikus titrációs kalorimetriai mérésekkel támasztva alá a mutáns alkalmasságát a nukleotid-kötés vizsgálatára. *A gyakorlati alkalmazás* lehetősége, hogy a tanulmányozott modell-fehérjék egyben a gyógyszertervezés targetmolekulái is. A humán PGK alkalmas L-nukleozidok megkötésére is, és ezek foszforilálása a DNS szintézis gátlását eredményezi. L-nukleozid analógokat terveznek HIV és rák-terápiai alkalmazásokra. A dUTPáz enzim funkciójának blokkolása szubsztrát-analógokkal lehetőséget ad a tuberkulózis elleni gyógyszeres terápiai fejlesztésre.

### **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 csoportvezető három ösztöndíjas és egy levelező PhD-hallgató, valamint egy fiatal posztdoktor kutató témavezetője. A kutatócsoport szorosan együttműködik az MTA Enzimológiai Intézetével, nemzetközileg a Holland Rákkutató Intézettel és az NCI-NIH munkatársaival. *Hazai:* közös ETT pályázat az MTA SzBK Enzimológiai Intézettel Izotermikus Titrációs Calorimetria (ITC) és fehérje stabilitási mérések, közös publikációk, *nemzetközi:* MTA-CNRS együttműködés, Laboratoire de Modelisation et d'Ingenierie des Proteines, Université Paris-Sud, Orsay, France, TÉT osztrák-magyar, Universitat Wien

### **IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése**

OTKA Kutatócsoport, 3 évre 77 M Ft – Jedlik NKTH pályázat, 2007 – 3 évre 120 M Ft, NKTH 5LET2005/BACTST – Antibiotikum-hatékonyság vizsgáló készülék 24,9 M Ft – OTKA posztdoktori ösztöndíj, Bólyai ösztöndíj, FP6-INHER projekt, 2006–2008.



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

1. Bakos E, Homolya L: Portrait of multifaceted transporter, the multidrug resistance-associated protein 1 (MRP1/ABCC1). *Pflugers Arch.* 2007 Feb; 453(5):621–41.
2. Balog E, Laberge M, Fidy J: The influence of interdomain interactions on the intradomain motions in yeast phosphoglycerate kinase: a molecular dynamics study. *Biophys J.* 2007 Mar 1; 92(5): 1709-16. Epub 2006 Dec 8.
3. Fuller MD, ..., Sarkadi B, ... at al (13): State-dependent inhibition of cystic fibrosis transmembrane conductance regulator chloride channels by a novel peptide toxin. *J Biol Chem.* 2007 Dec 28;282(52): 37545–55. Epub 2007 Oct 19.
4. Kovári J, Barabás O, Varga B, Békési A, Tölgyesi F, Fidy J, Nagy J, Vértessy BG. Methylene substitution at the alpha-beta bridging position within the phosphate chain of dUDP profoundly perturbs ligand accommodation into the dUTPase active site. *Proteins.* 2007 Oct 11;71(1): 308–319 [Epub ahead of print]
5. Mátyus E, Blaskó K, Fidy J, Tieleman DP: Structure and dynamics of the antifungal molecules Syringotoxin-B and Syringopeptin-25A from molecular dynamics simulation. *Eur Biophys J.* 2007 Dec 7; [Epub ahead of print]
6. Orbán TI, Seres L, Ozvegy-Laczka C, Elkind NB, Sarkadi B, Homolya L: Combined localization and real-time functional studies using a GFP-tagged ABCG2 multidrug transporter. *Biochem Biophys Res Commun.* 2008 Mar 14; 367(3): 667–73. Epub 2008 Jan 7.
7. Pászty K, Antalffy G, Hegedüs L, Padányi R, Penheiter AR, Filoteo AG, Penniston JT, Enyedi A: Cleavage of the plasma membrane Ca<sup>+</sup>-ATPase during apoptosis. *Ann N Y Acad Sci.* 2007 Mar; 1099: 440–50.
8. Schwab R, ..., Sarkadi B, at al (18): Functional evaluation of multidrug resistance transporter activity in surgical samples of solid tumors. *Assay Drug Dev Technol.* 2007 Aug; 5(4): 541–50.
9. Solymosi K, Smeller L, Ryberg M, Sundqvist C, Fidy J, Böddi B: Molecular rearrangement in POR macrodomains as a reason for the blue shift of chlorophyllide fluorescence observed after phototransformation. *Biochim Biophys Acta.* 2007 Jun; 1768(6):1650-8. Epub 2007 Mar 14.
10. Telbisz A, Müller M, Ozvegy-Laczka C, Homolya L, Sente L, Váradi A, Sarkadi B: Membrane cholesterol selectively modulates the activity of the human ABCG2 multidrug transporter. *Biochim Biophys Acta.* 2007 Nov; 1768(11): 2698–713. Epub 2007 Jul 10.
11. Varga B, Barabás O, Kovári J, Tóth J, Hunyadi-Gulyás E, Klement E, Medzihradsky KF, Tölgyesi F, Fidy J, Vértessy BG: Active site closure facilitates juxtaposition of reactant atoms for initiation of catalysis by human dUTPase. *FEBS Lett.* 2007 Oct 2; 581(24): 4783-8. Epub 2007 Sep 12.

*Plenáris, ill symposium előadások:* Schay, G, Smeller L, Yonetani T, Fidy J: Monitoring the Subunit Interaction and Conformational Dynamics to Unravel the Mechanism of Action of Allosteric Effectors in Human Hemoglobin – plenary lecture (J. Fidy), Regional Biophysics Conference, 21–25 August, 2007, Balatonfüred (Abstract book, p. 68)

*Értekezések, diplomamunkák:* Pálmai Zoltán ELTE TTK fizikus hallgató diplomamunkája, 2007. A funkcionális doménmozgások és a konformációs dinamika kapcsolatának vizsgálata két doménből álló fehérjén. Sikeresen megvédve 2008 januárjában.

## VI. A kutatóhely 2007. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: SE-OGYK Membránbiológiai Kutatócsoport

Átlaglétszám <sup>1</sup> :	6,6	Ebből kutató <sup>2</sup> :	5,6
PhD, kandidátus: 3	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			3
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>3</sup> :			12
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma <sup>4</sup> :			11
<i>Ebből</i> impakt faktoros publikáció magyarul: 0	idegen nyelven:		11
nemzetközi együttműködés keretében: 5	SCI által regisztrált folyóiratban:		11
összesített impakt faktor <sup>5</sup> : 38,802	összes hivatkozás száma <sup>6</sup> :		255
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:	219		
<i>Magyarul</i> könyv/monográfia <sup>7</sup> : 1	könyvfejezet: 0	jegyzet: 0	
<i>Idegen</i> nyelven könyv: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet: 0	
Tud. fokozat megszerzése <sup>8</sup> : PhD: 0	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma <sup>9</sup> : 0	<i>ebből</i> külföldön:		0
Értékesített szabadalmak száma:	0		
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma <sup>10</sup> : 5			posztterek száma: 8
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>11</sup> :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 2	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:		3
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>12</sup> :			4
Ebből doktori iskolákban oktatók száma: 2	Doktori iskolát vezetőik száma:		0
Elméleti kurzusok száma <sup>13</sup> : 9	Gyakorlati kurzusok száma:		0
TDK munkát készítő hallgatók száma: 0	Diplomamunkát: 1	PhD-t:	4
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma <sup>14</sup> :			411
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :			37 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma <sup>16</sup> : 1	Teljes saját bevétel:		33,9 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel <sup>17</sup> :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA témák száma:			2
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			11,7 MFt
Az év folyamán művelt NKTH pályázat témáinak száma <sup>18</sup> :			2
NKFP: 1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		3,6 MFt
Egyéb: 2	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		27,3 MFt
NFT témák száma <sup>19</sup> : 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma <sup>20</sup> :			0
EU forrásból: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Egyéb: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			0 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány <sup>21</sup> :			0 MFt

## SE PATHOBIOKÉMIAI KUTATÓCSOPORT

Vezető: Mandl József, az MTA levelező 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, ER támadáspontú molekulák kifejlesztése, vizsgálata, PKD jelpálya jellemzése, inhibitorának kifejlesztése, új biológiailag aktív molekulák kifejlesztése, racionális hatóanyagtervezés, patobiokémiai folyamatok jelátvitelének vizsgálata, potenciális gyógyszer leadmolekulák előállítás.

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

A *TT-232* követő molekuláinak a szintézise során, Japán kutatókkal együttműködésben előállítottak olyan új gyűrűs peptideket, amelyekben a -Phe-DTrp-Lys- aminosavakat különböző típusú pirazinon gyűrű ciklizálja. Szerkezetileg új vegyületeket tartalmazó random könyvtár kifejlesztése során a biológiailag fontos szerkezeti elemeket egy centrális molekula, a triszaminoetilamin körül építették ki. Szintén Japán kooperációban, elkezdtek olyan dipeptidaminok előállítását is, amelyekben már csak két aminosav (Tyr és DTrp) szerepel. Megvizsgálták az új analógok *proliferáció gátlásra* és neurogén gyulladásra kifejtett hatását. A leghatásosabbnak a Tyr-D-Trp dipeptid adamantilamidjai bizonyultak. A Boc-Tyr-DTrp-1-adamantilamid 25  $\mu$ M-ban 53%-ban gátolta az SW480 sejtproliferációt, az A431 sejteknél ez az érték 90% volt. *TT-232 jelátvitelében* a piruvat-kináz M2 izoenzime egy fontos target molekula, amelynek szerepe lehet a *TT-232* által indukált kaszpázmentes apoptózis folyamatában. Társadalmi és gazdasági haszna: A rosszindulatú daganatos betegségek kezelése szorosan összefügg az életminőség javításával, ami közvetlen gazdasági haszon. Eredmény elérésében részt vett: 8 kutató, ebből a csoport tagja 4 fő, ráfordítás: 5,8 M Ft (külső, pályázati forrás: 5,8 M Ft).

A fenti vegyületek *neurogén gyulladásra* kifejtett hatását patkány tracheán, a substance P felszabadulás gátlásával mérték. Találtak olyan új peptidszármazékokat, melyek az eddig előállított *TT-232* követő molekuláknál nagyobb gátlást mutattak. A Boc-Tyr-DTrp-1-adamantilamid 67%-ban, a [Z-Glu(OtBu)]<sub>3</sub>-TAEA 89%-ban gátolta a substance P felszabadulását. Ezek az eredmények azt mutatják, hogy nem szükséges a biológiai hatásért felelős funkciós csoportok mindegyikének (aromás, heteroaromás, bázikus) szerepelnie az aktív molekulában, két csoport jelenléte (aromás-heteroaromás, ill aromás-bázikus) is igen aktív struktúrát eredményez. Ezekből, az originális vegyületekből szabadalmi bejelentés készült. Társadalmi és gazdasági haszna: Az igen elterjedt neurogén gyulladási betegségek vizsgálata és hatásosabb gyógyszerek kifejlesztése közvetlen életminőség javító hatású, a témában, ebben az évben benyújtott szabadalmuk értékesítés esetén közvetlen gazdasági haszonnal jár. Eredmény elérésében részt vett: 6 kutató, ebből a csoport tagja 3 fő, ráfordítás: 3,75 M Ft, (külső, pályázati forrás: 3,75 M Ft).

A *TT-232* molekula védett N-terminális fragmense Kaposi sarcoma sejtvonalon az endothel sejtek növekedését idézte elő. Ez a hatás igen erőteljes, 0,1  $\mu$ M-os dózisban is 100%-os volt a sejtszámnövekedés. A *TT-232* származék *in vivo* mátrigél tesztben a kontrollhoz képest 10-szeres érzékdést mutatott. Ezt a vegyületípust és *angiogenezist* indukáló tulajdonságát mind magyar, mind nemzetközi formában szabadalmaztatták. Társadalmi és gazdasági haszna: Az angiogenezis indukálása a sérült szövetek begyógyulásában jelentős, ami a beteg felépülését gyorsítja meg. Ennek a gyógyításban történő felhasználása, a benyújtott hazai és

nemzetközi szabadalmaik révén, gazdasági hasznot hozhat. Eredmény elérésében részt vett: 6 kutató, ebből a csoport tagja 3 fő, ráfordítás: 5,8 M Ft, (külső, pályázati forrás: 5,8 M Ft).

Felállítottak és alkalmaztak egy gyors és megbízható HPLC módszert, amely alkalmas egy könyvtár tagjainak kromatográfiai paramétereit folyamatosan meghatározni. Ezzel a módszerrel 2 különböző könyvtár tagjait jellemezték kísérletileg meghatározott retenciós idővel és computer segítségével számított lipofilitási adatokkal. Társadalmi és gazdasági haszna: Ezek az analitikai vizsgálatok szorosan hozzájárulnak a fenti projektek megvalósításához. Eredmény elérésében részt vett: 4 kutató, ebből a csoport tagja 3 fő, ráfordítás: 4,02 M Ft, (külső, pályázati forrás: 4,02 M Ft).

Elkezdték a PKD specifikus inhibitor kifejlesztését és tesztelését in vitro rekombináns PKD enzim mérésben. Ennek eredményeként rendelkeznek ebben a mérésben megfelelően karakterizált, hatékonyan gátló jelöltmolekulákkal. Ez egy olyan keret enzim mérési rendszer, amely megfelelő alapot teremt a különféle, eltérő karakterisztikájú kinázok vizsgálatához. Társadalmi és gazdasági haszna: Ezen nagyhatékonyságú enzim mérési platform izotópmentesen, költség hatékonyan nagy precizitással és jó reprodukálhatósággal alkalmas súlyos betegségekben központi szerepet játszó kulcsenzimek elleni hatóanyag jelöltek kifejlesztésére. Eredmény elérésében részt vett: 8 kutató, ebből a csoport tagja 3 fő, ráfordítás: 5,8 M Ft, (külső, pályázati forrás: 5,8 M Ft).

A zöldtea flavanoloik – elsősorban az epigallokatechin-gallát (EGCG) – többek között tumorelles és vércukorszint-csökkentő hatással rendelkeznek. E hatások mechanizmusai összefüggésbe hozhatók az ER működésének befolyásolásával. Az EGCG hatékonyan gátolja a glukozidáz II enzimet, mely kulcsszerepet játszik az ER-ben szintetizált glikoproteinek érésében, illetve minőségellenőrzésében. A megfigyelt gátlás javíthatja a minőség-ellenőrzés hatékonyságát, azonban a fehérjék felhalmozódása révén UPR-t és ER stresszt is kiválthat. Bár az EGCG nem hat a glukozidok vagy a glukóz-6-foszfát ER membránon való átjutására, a glukuronidok, illetve a glukóz transzportját gátolja. Előbbi a biotranszformáció – ezen belül a glukuronidáció-deglukuronidáció egyensúlya –, utóbbi pedig a máj glukóztermelésének befolyásolása miatt bír orvosi jelentőséggel. A kutatásban 6 kutató vett részt, ebből 1 fő a csoport tagja. Ráfordítás 2,6 M Ft, (külső, pályázati forrás: 2,6 M Ft).

Az acetaminofen (AAP) ismert májkárosító hatásában jelentős szerepe van a májsejtekben kialakuló oxidatív stressznek. Az oxidatív stressz az ER lumen redox homeosztázisát is befolyásolhatja, és ezen keresztül ER stresszt idézhet elő. A vizsgált egerek májában szubletális AAP-kezelés hatására valóban megfigyelhető volt az ER luminális glutationtartalmának csökkenése, illetve a glutation és egyes foldázok redox eltolódása. Sőt, a hipotézisnek megfelelően, az ER stressz, illetve az UPR elemeit is sikerült kimutatni. A modellként is értelmezhető AAP-toxicitás kialakulásában tehát jelentős szerepe lehet az ER működési zavarának és az ER jelátviteli mechanizmusainak. Résztvevő kutatók száma 7, ebből a csoport tagja 1, ráfordítás 3,1 M Ft, (külső, pályázati forrás: 3,1 M Ft).

### **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, SE Élettani Intézet, ELTE Biológiai Intézet, Immunológiai tanszék, MTA Kémiai Kutatóközpont.

*Nemzetközi partnereik:* Max Planck Inst. München, Kobe-Gaukin Univ. Japán, GKSS Berlin, Santiago de Compostela Univ. Spanyolország, Bologna Univ., Italy, Sienai Univ, Italy.

### **IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése**

A következő pályázatok támogatását használták fel: OTKA (60197, 49478, 48939, K69187), NKTH-OTKA K68161, ETT, Jedlik Ányos (NKFP-5/1A069/6), CELL KOM RET (NKTH-

00598/2007), MediChem2 (NKFP 1A005/04). Előállítottak új, csoportjuk által különböző szabadalmakkal védett gyógyhatású vegyületeket, amelyek hatékonyak a kóros sejtosztódás, neurogén és nem-neurogén gyulladások gátlásában, valamint az angiogenezis indukálásában.

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

1. Steták A, Veress R, Ovádi J, Csermely P, Kéri Gy, Ullrich A: Nuclear Translocation of the Tumor Marker Pyruvate Kinase M2 Induces Programmed Cell Death. *Cancer Res.* 67: 1602–1608 (2007)
2. Gonzalo T, Beljaars L, Bovenkamp M, Temming K, Loenen AM, Kéri Gy, et al. (13): Local inhibition of liver fibrosis by specific delivery of a PDGF kinase inhibitor to hepatic stellate cells. *JPET* 321: 856–865 (2007)
3. Hallgas B, Dobos Zs, Agócs A, Idei M, Kéri Gy, et al. (7): Lipophilicity and antiproliferative activity profiling of 2-benzylidencycloalkanones. *J. Chromatography B* 865: 148–155 (2007)
4. Simon Á, Kéri Gy, Kardos J: Comparison of the binding modes of TT-232 in somatostatin receptors type 1 and 4. *J. Mol. Struct.: Theochem* 816: 73–76 (2007)
5. Zebisch A, Czernilofsky AP, Kéri Gy, et al.: Signaling Through RAS-RAF-ERK: from Basics to Bedside. *Curr. Med. Chem.* 14: 601–623 (2007)
6. Horváth A, Sepródi J, Vántus T, Bökönyi G, Tanai H, Kéri Gy, et al. (8): Influence of angiogenesis by new synthetic peptides and peptidomimetics. *Tissue Engineering* 13: 1714–1714 (2007)
7. Bánhegyi G, Benedetti A, Csala M, Mandl J: Stress on redox. *FEBS Lett.* 581: 3634–3640 (2007)
8. Csala M, Margittai E, Senesi S, Gamberucci A, Bánhegyi G, Mandl J, et al. (7): Inhibition of hepatic glucose 6-phosphatase system by the green tea flavanol epigallocatechin gallate. *FEBS Lett.* 581: 1693–1698 (2007)
9. Révész K, Tüttő A, Margittai E, Bánhegyi G, Magyar JE, Mandl J, Csala M: Glucuronide transport across the endoplasmic reticulum membrane is inhibited by epigallocatechin gallate and other green tea polyphenols. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 39: 922–930 (2007)
10. Marcolongo P, Piccirella S, Senesi S, Wunderlich L, Mandl J, Bánhegyi G, et al. (9): The glucose-6-phosphate transporter-hexose-6-phosphate dehydrogenase-11beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 1 system of the adipose tissue. *Endocrinology* 148: 2487–2495 (2007)
11. Nagy G, Kardon T, Wunderlich L, Szarka A, Bánhegyi G, Mandl J, et al. (8): Acetaminophen induces ER dependent signaling in mouse liver. *Arch. Biochem. Biophys.* 459: 273–279 (2007)
12. Horváth A, Kéri Gy, Tóvári J, Sepródi J, Vántus T, Tanai H, et al. (8): Peptides for activation of angiogenesis, pharmaceutical compounds containing same and use of these compounds. PCT bejelentés (International application No.: PCT/HU07/000095) (2007)
13. Horváth A, Vántus T, Sepródi J, Okada Y, Tsuda Y, Kéri Gy, et al. (10): Novel peptides and amino acid derivatives, pharmaceutical compositions containing same and the use of these compounds. Hungarian patent application (Iktatószám: HU07/28989, Ügyiratszám: P0700782/1) (2007)

## VI. A kutatóhely 2007. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: SE Pathobiokémiai Kutatócsoport

Átlaglétszám <sup>1</sup> :	8	Ebből kutató <sup>2</sup> :	4
PhD, kandidátus:	3	MTA doktora:	1
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
			1
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>3</sup> :			15
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma <sup>4</sup> :			15
<i>Ebből</i> impakt faktoros publikáció magyarul:	0	idegen nyelven:	15
nemzetközi együttműködés keretében:	7	SCI által regisztrált folyóiratban:	15
összesített impakt faktor <sup>5</sup> :	55,285	összes hivatkozás száma <sup>6</sup> :	341
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			208
<i>Magyarul</i> könyv/monográfia <sup>7</sup> :	0	könyvfejezet:	0
<i>Idegen</i> nyelven könyv:	0	könyvfejezet:	0
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése <sup>8</sup> : PhD:	4	MTA doktora:	0
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma <sup>9</sup> :	0	<i>ebből</i> külföldön:	0
Értékesített szabadalmak száma:			0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma <sup>10</sup> :	13	posztterek száma:	7
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>11</sup> :			2
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	2	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	4
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>12</sup> :			4
Ebből doktori iskolákban oktatók száma:	2	Doktori iskolát vezetőik száma:	1
Elméleti kurzusok száma <sup>13</sup> :	2	Gyakorlati kurzusok száma:	2
TDK munkát készítő hallgatók száma:	0	Diplomamunkát:	1
		PhD-t:	7
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma <sup>14</sup> :			224
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :			34 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma <sup>16</sup> :	0	Teljes saját bevétel:	44,8 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel <sup>17</sup> :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA témák száma:			2
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	6,2 MFt
Az év folyamán művelt NKTH pályázat témáinak száma <sup>18</sup> :			4
NKFP:	4	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	39,5 MFt
Egyéb:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
NFT témák száma <sup>19</sup> :	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma <sup>20</sup> :			0
EU forrásból:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Egyéb:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			0
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány <sup>21</sup> :			0 MFt

## SZIE MIKOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

Vezető: Hornok László, az MTA rendes tagja  
2103 Gödöllő, Péter Károly u. 1.  
Telefon: (28) 522-000/2108, Fax: (28) 410-804  
e-mail: hornok@abc.hu, Hornok.Laszlo@mkk.szie.hu

### I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

Az MTA-SZIE Mikológiai Kutatócsoport a növénykórokozó gombák reprodukciós stratégiáival, az ivaros és klónos szaporodásának törvényszerűségeivel foglalkozik. A kutatás modellszervezetéül a csoport a *Gibberella fujikuroi*t használja, azért mert ennek a gombának mind ivaros, mind klónosan szaporodó vonalai vannak. Továbbá, gazdaságilag jelentős gyűjtőfajról van szó, amelynek különböző *Fusarium* anamorfjai az egész világon elterjedtek, sok termesztett növényen okoznak megbetegedést, és egy sor másodlagos anyagcsereterméket, köztük mikotoxinokat (fumonizineket, moniliformint, fuzaproliferint és beauvericint) és gibberellineket termelnek.

A korábbi időszakban a kutatócsoport munkatársai megállapították, hogy minden ilyen gombafajban és a rokonfajokban, azokban is, amelyek soha nem veszik igénybe az ivaros szaporodást, ép és működőképes párosodási típus gének (*MAT*) vannak (Kerényi *et al.* 2004), amelyek az ivaros szaporodást vezérik. Ezek a gének azonban nemcsak az ivaros folyamatokat befolyásolják, hanem egy sor olyan génre is hatnak, amelyeknek az aszexuális életciklusban fontos szerepük van (Keszthelyi *et al.* 2007). A *MAT* gének által kódolt transzkripció faktorok eddig ismeretlen célgénjeinek funkcionális elemzésétől az ivarosról klónos szaporodásra történő váltás okainak feltárása várható (Hornok *et al.* 2007).

A 2007. évre szóló célkitűzések a következők voltak: (1) a jelátviteli folyamatokban résztvevő és az ivaros szaporodást is befolyásoló gének klónozása és funkcionális elemzése, (2) extrakromoszómás genetikai elemek ivaros szaporodást befolyásoló hatásának tisztázása (3) a fotorepcécióban részt vevő fehérjéket kódoló gének klónozása, továbbá alapvető módszertani fejlesztések elvégzése, amelyekre a következő időszak kísérleteiben lesz szükség, így (4) az irányított génrontás helyreállítására alkalmas vektor-konstrukciókat elkészítése és (5) GFP-t (zöld fluoreszkáló fehérjét) tartalmazó konstrukciókat szerkesztése, a gombákban lezajló morfogenetikai változások nyomon követésére és a gombák kolonizációs aktivitásának vizsgálatára.

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

(1) A *Fusarium proliferatum* (*Gibberella intermedia*) YSAPK típusú MAPK génjét (*Fphog1*) SON (single oligonucleotide nested) PCR segítségével klónozták. Irányított génrontással  $\Delta Fphog1$  mutánsokat állítottak elő, és elvégezték ezek funkcionális elemzését. Az ivaros viselkedés és a növényi szövetben való inváziós növekedés tekintetében nem találtak különbséget a vad és a mutáns törzs között (Ádám *et al.* 2008a). A vizsgált abiotikus stresszorokkal, így az UV-B, UV-C sugárzással, külső hidrogén-peroxid kezeléssel, hő-, só- és ozmotikus stresszel szemben a mutánsok szignifikánsan érzékenyebben voltak, mint a vad szülő törzs. Amikor a  $\Delta Fphog1-24$  mutánst a vad típusú *Fphog1* génnel transzformálták, helyreállt az eredeti fenotípus, nem jelentkezett a fokozott stressz-érzékenység. Az ozmotikus- és só-stressz indukálta körülmények között folytatott kísérletekben kvantitatív

valós idejű PCR alkalmazásával megállapították, hogy az *Fphog1* transzkripció szinten nem regulálódik. Az utóbbi két stressz hatására a mutánsban a növekedés gátlása fokozott mértékű sejthalállal társult. A mutánsban négy programozott sejthalál (PCD) markert azonosítottak: az aktív oxigéngyökök (AOS) fokozott képződését, a mitokondrium membránpotenciál változását, a sejtmag dezintegrációját és a sejtmagi DNS fragmentációját. Ezek az eredmények azt igazolják, hogy az FpHOG1 fehérje egyik fő funkciója az apoptózis kivédése abiotikus stressz esetén (Ádám *et al.* 2008b). Hasonló megközelítést alkalmazva klónozták a *F. proliferatum* YERK2 alcsaládba tartozó MAPK génjét is, amely az *Fpmk2* nevet kapta. A gén 1257 bp hosszúságú kódoló szekvenciája TEY kettős foszforilációs motívumot tartalmaz, amely a YERK MAP kinázok sajátja. A *F. proliferatum* *Fpmk2* génjének kódoló szekvenciája 96%-os homológiát mutatott a *F. verticillioides* egy hipotetikus MAP kináz génjével. A homológia a 391 bp hosszúságú promóter régió esetében is 93%-os volt. Ezt kihasználva a *F. verticillioides*ben állítottak elő null-mutánsokat ( $\Delta Fvmk2$ ) homológ rekombinációs módszerrel, higromicin marker gén felhasználásával. Az *Fvmk2* ortológja, a *S. cerevisiae* *slt2* génje elsősorban a szexuális rekombinációban és a sejtfal integritásának fenntartásában játszik fontos szerepet. Az *Fvmk2* gén funkcionális vizsgálata jelenleg folyik.

(2) Egy 10.3 kb nagyságú lineáris mitochondriális plazmidot (pFP1) izoláltak *F. proliferatum*ból. Elvégezték a plazmid genetikai és filogenetikai elemzését, megoldották irtását. A pFP1 nem régen érkezett horizontális transzferrel a *F. proliferatum*ba. Terjedése azonban egyelőre csak a gomba pálmafákon élő populációira korlátozódik (miközben 50-nél több gazdanövénye ismert a *F. proliferatum*nak), ami azzal magyarázható, hogy a különböző gazdanövény preferenciájú populációk a gyakori női sterilitás miatt genetikailag részlegesen izoláltak. A plazmid-hordozó és a plazmidmentes törzsek nem mutattak lényegi fenotípusos különbségeket, növekedésük, sporulációjuk, fumonizin-termelésük, fertilitásuk egyforma volt, de ez nem jelenti azt, hogy ne okozna hátrányokat ez a sikeres molekuláris parazita a természetben élő, és sokféle, nehezen modellezhető stressz-tényezőnek kitett gombapopulációkban. Sőt valószínűsíthető, hogy az egyes gombapopulációkra jellemző gazdanövénykorlátok és reprodukciós zavarok a pFP1-hez hasonló molekuláris paraziták tevékenységének köszönhetőek.

(3) Gombákban a WC1-WC2 fehérjék (*white collar*) alkotta komplex közvetíti a fény indukálta válaszok többségért, köztük az aszexuális sporulációt és az ivaros struktúrák megjelenését. *F. verticillioides*ből izolálták a fehérjekomplex mindkét génjét (*Fvwc1*, *Fvwc2*), elvégezték ezek *in silico* elemzését, és géndiszrupciós mutánsokat állítottak elő a funkció vizsgálatára. Mind a  $\Delta Fvwc1$ , mind a  $\Delta Fvwc2$  mutánsok esetében mintegy 35%-kal csökkent a sporuláció, felborult a napszakos ritmus és romlott a fertilitás, amikor 12/12, 24/0, 0/24, 4/8 és 6/6-órás világos/sötét ciklus mellett tenyésztették a gombákat. A 2/6-órás fény/sötét kezelés hatására azonban a mutánsok erősebben sporuláltak, mint a vad típus (Stubnya *et al.* 2008).

(4-5) A 35S promóter-*nptII* génkimérát használva geneticin rezisztenciát biztosító transzformációs vektort szerkesztettek, amely lehetővé teszi ún. kettős diszrupciós mutánsok előállítását és a higromicin-rezisztencián alapuló génrontott mutánsok fenotípusának helyreállítását. Az *sgfp* jelzőgént stabilan expresszáló *F. verticillioides* transzformáns vonalakat állítottak elő pároztatási és kolonizációs kísérletekhez. A konstrukció a *Neurospora*-ból származó *ccg-1* promotert tartalmazza, amely egy konstitutív alap-expressziós szint biztosításán túl cirkadián ritmus által szabályozott, valamint glükóz-megvonással indukálható.



Az eredmények populáció-biológiai alapismereteket gazdagítanak, járványmodellek szerkesztésében és a növényvédelmi előrejelzésben hasznosulnak, továbbá az általános stressz-élettan (beleértve az emberi stressz-választ) kutatások számára kínálnak új típusú modellt.

### III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Láday M. (MTA Növényvédelmi Kutatóintézete, Budapest – együttműködés plazmid kutatásokban)

Logrieco, A. (Institute of Sciences of Food Production, CNR, Bari, Italia) – együttműködés gombapopulációk elemzésében

Leslie, JF (Kansas State University, Manhattan, KS, USA) – együttműködés a női sterilitás okainak feltárásában gombákban

Pócsi I, Bánfalvi G (Debreceni Egyetem) – együttműködés stressz-kutatásban

### IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

Szennyvíziszap és lignocellulóz tartalmú hulladék együttes komposztálása, a véágtermék precíziós növényi tápanyagként történő hasznosítása (RET alprogram, témavezető: Hornok L., futamidő: 2006–2008, a támogatás összege: 118,25 M Ft)

Az új növénytermesztési rendszerek környezet-biotechnológiai kérdései (OTKA NI 61023, társpályázóként Hornok L., futamidő: 2006–2008, a támogatási összege: 12 M Ft)

A szignálátvitelben szerepet játszó gének izolálása *Gibberella fujikuroi*-ból. (OTKA T/F 046529, témavezető: Ádám A., futamidő: 2004–2007, a támogatás összege: 6,88 M Ft)

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

1. Ádám AL, Kohut G, Hornok L: Cloning and characterization of a HOG-type MAP kinase encoding gene from *Fusarium proliferatum*. *Acta Phytopathologica et Entomologica Hungarica* 43 (in press) (2008a)
2. Ádám AL, Kohut G, Hornok L: Fphog1, a HOG-type MAP kinase gene, is involved in multistress response in *Fusarium proliferatum*. *Journal of Basic Microbiology* (in press) (2008b)
3. Hornok L, Waalwijk C, Leslie JF: Genetic factors affecting sexual reproduction in toxigenic *Fusarium* species. *International Journal of Food Microbiology* 119, 54–58 (2007)
4. Keszthelyi A, Jeney A, Kerényi Z, Mendes O, Waalwijk C, Hornok L: Tagging target genes of the MAT1-2-1 transcription factor in *Fusarium verticillioides* (*Gibberella fujikuroi* MP-A). *Antonie van Leeuwenhoek International Journal of General and Molecular Microbiology* 91, 373–391 (2007)
5. Láday M, Stubnya V, Hamari Z, Hornok L (2008): Characterization of a new mitochondrial plasmid from *Fusarium proliferatum*. *Plasmid* 59, 127–133.
6. Stubnya V, Ádám AL, Láday M, Hornok L: Characterization of the blue light regulator WC homologues in *Fusarium verticillioides*. 4th Hungarian Mycological Conference, Debrecen (accepted for presentation) (2008)

## VI. A kutatóhely 2007. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: SZIE Mikológiai Kutatócsoport

Átlaglétszám <sup>1</sup> :	6	Ebből kutató <sup>2</sup> :	5
PhD, kandidátus:	2	MTA doktora:	0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:		levelező tag:	0
		rendes tag:	1
			2
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>3</sup> :			4
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma <sup>4</sup> :			4
<i>Ebből</i> impakt faktoros publikáció magyarul:	0	idegen nyelven:	3
nemzetközi együttműködés keretében:	3	SCI által regisztrált folyóiratban:	3
összesített impakt faktor <sup>5</sup> :	5,28	összes hivatkozás száma <sup>6</sup> :	33
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			21
<i>Magyarul</i> könyv/monográfia <sup>7</sup> :	0	könyvfejezet:	2
<i>Idegen</i> nyelven könyv:	0	könyvfejezet:	0
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése <sup>8</sup> : PhD:	3	MTA doktora:	0
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma <sup>9</sup> :	0	<i>ebből</i> külföldön:	0
Értékesített szabadalmak száma:			0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma <sup>10</sup> :	0	posztterek száma:	0
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>11</sup> :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	1
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>12</sup> :			4
Ebből doktori iskolákban oktatók száma:	0	Doktori iskolát vezetőik száma:	0
Elméleti kurzusok száma <sup>13</sup> :	0	Gyakorlati kurzusok száma:	0
TDK munkát készítő hallgatók száma:	2	Diplomamunkát:	4
		PhD-t:	3
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma <sup>14</sup> :			360
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :			18 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma <sup>16</sup> :	1	Teljes saját bevétel:	26 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel <sup>17</sup> :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA témák száma:			2
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	6 MFt
Az év folyamán művelt NKTH pályázat témáinak száma <sup>18</sup> :			1
NKFP:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Egyéb:	1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	20 MFt
NFT témák száma <sup>19</sup> :	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma <sup>20</sup> :			0
EU forrásból:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Egyéb:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			1
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0,5 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány <sup>21</sup> :			0 MFt

## SZIE NÖVÉNYÖKOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

Vezető: Tuba Zoltán, az MTA doktora  
2103 Gödöllő, Páter K. u. 1.  
Telefon: (28) 522-075, Fax: (28) 410-804  
e-mail: Tuba.Zoltan@mkk.szie.hu

### I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

A.) Szünfiziológiai kutatások: gyeptársulások 1) szünfenetikailag releváns térléptékű és 2) az ökoszisztéma léptékű CO<sub>2</sub>-gázcsere törvényszerűségeinek megállapítása különböző textúrájú, vegetációdinamikájú és fiziognómiájú gyeptársulások esetében. B.) A változó klimatikus viszonyokkal összefüggő kutatások: *Salvio - Festucetum rupicolae* löszpusztagyep és kiszáradástűrő mohafajok botanikai és ökofiziológiai válaszainak feltárása egyed- és állományszinten a jövőben várható emelt CO<sub>2</sub>-koncentráció (560 μmol mol<sup>-1</sup>) és hozzá társuló, 1.5–3.0 °C hőmérsékletemelkedés 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) 1) Kutatásaikkal a mikroléptékű, vagyis az autökofiziológiai és a makrolépték szünfiziológiája közötti néhány m<sup>2</sup>-es – növényi szünfiziológia elméleti kereteit és metodikáját alapozzák. A florális diverzitással leírt mikrocönológiai struktúra különbségei a szerkezetalkító fajok eltérő léptékben való együttélése következtében eltérő szünfenetikai karakterisztikus léptékeket eredményeznek az egyes gyeptípusokban. A gyeptípusonként különböző mikrocönológiai karakterisztikus léptékek és a szerkezeti tulajdonságok funkcióval való összefüggései alapján feltételezhető, hogy az egyes gyepekben a gázcsere karakterisztikus léptékei is eltérőek, és a szünfenetikai-szünfiziológiai léptékek összefüggnek. A nagy dominanciájú fajok kiemelkedő fontossága a gázcserében is tetten érhető. 2) Kimutatták, hogy az autotróf eredetű légzési komponens (vagyis a gyökér- és a gyökérkapcsolt rizoszférikus légzés) – erősen függ a gyökerek és a talaj víztartalmától is. Ez állhat a talajlégzés és a hőmérséklet sok esetben tapasztalt gyenge kapcsolatának hátterében is. Nagy valószínűséggel ez a komponens felelős az ökoszisztémák nagyobb esők után eddy-rendszerekkel mért napokig tartó megemelkedett légzési aktivitásért. 2007-ben mindkét vizsgált gyepfelszín nettó CO<sub>2</sub> kibocsátó volt: Bugacon ennek mértéke 105 gCm<sup>-2</sup>év<sup>-1</sup> volt, míg a Mátrában 64 gCm<sup>-2</sup>év<sup>-1</sup>. A bugaci gyep esetében a mérések kezdete óta ez volt a második év (2003 a másik), hogy C-forrásként viselkedett, míg a mátrai gyep esetében ilyen még nem fordult elő méréseink során. Ez az eredmény különösen fontos, hiszen a klímaváltozás hatására Magyarországon az átlaghőmérséklet emelkedését és a csapadékeloszlás megváltozását (csökkenést a vegetációs periódusban) vetítenek előre a klímamodellek. A vizsgált vízi és vizes (lágyszárú és fás) ökoszisztémák (Bodroghöz) esetében a vízszinttől függően metánkibocsátás és -elnyelés egyaránt előfordul. Kutatócsoport: 8 fő, intézeti: 4 fő, becsült intézeti ráfordítás: 6 M Ft, pályázatok: 14 M Ft.

B) Szokatlanul hosszú (10 év fölötti) emelt légköri CO<sub>2</sub> szint hatására az egyszikű és kétszikű fajok borítási értékeiben bekövetkező változások hátterében a két funkciós csoportot alkotó fajok eltérő ökofiziológiai akklimatizációja áll, melynek jellege fajonként 10 évet követően is

hasonló marad. Az emelt légköri CO<sub>2</sub>, a plusz N<sub>2</sub> és ezek interaktív hatása a domináns fajok egymáshoz viszonyított rangsorában történő változásokkal is leírható. Kutatócsoport: 6 fő, intézeti: 3 fő, becsült intézeti ráfordítás: 5 M Ft, pályázatok: 13 M Ft.

C) Folytatták az inselberg-ökoфизиологиát alapozó munkákat. Az eddig csak egysejtűekből és néhány magasabbrendű növénycsoportból ismert tirozináz és lakkáz enzimek előfordulását 40, különböző taxonómiai csoportból és élőhelyről származó kiszáradástűrő zuzmófajban (*Peltigerineae* alrend) mutatták ki. A kiszáradás és a mechanikai behatás egyaránt stimulálta a lakkáz enzim aktivitását, míg a tirozináz enzim aktivitását csak a mechanikai sérülés fokozta. A vizsgált öt egyszikű kiszáradástűrő Xerophyta faj (*X. dasylirioides*, *X. sp. nova*, *X. scabrida*, *X. spekei*, *X. villosa*) epidermiszének és levél mezofillumának felépítése igen szoros összefüggést mutat a klímátípussal és a kiszáradástűrési HDT és PDT stratégiával. A PDT *X. scabrida*-ban a nem-fotokémiai kioltásért felelős *psbS* gén (real-time qPCR technikával végzett) expressziója az újranedvesedést követő 24. óráig exponenciális növekedést mutat. Kutatócsoport: 10 fő, intézeti: 6 fő, becsült intézeti ráfordítás: 7 M Ft, pályázatok: 8 M Ft.

### III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

*Nemzetközi kapcsolatok:* A CarboEurope IP és a NitroEurope EU IP tagjaként 60 ill. 65 európai kutatóintézetrel végzünk közös kutatást, koordinátorok: University of Jena, Centre for Ecology and Hydrology, Edinburgh. További partnereink: Bareilly College, Bareilly, India; University of Foshan, Foshan, China; Czech Academy of Sciences, Brno; Russian Academy of Sciences, Novosibirsk; University of Exeter, University of Karlsruhe, University of Cape Town, CSIC, Salamanca; Bolgár Tudományos Akadémia

*Fontosabb hazai kapcsolatok:* Kutatási kapcsolatok: Országos Meteorológiai Szolgálat, MTA ÖBKI, MTA TAKI, Corvinus Egyetem, ELTE Meteorológiai Tanszék, MTA MGKI, Eszterházy Főiskola

*Felsőoktatásban való részvétel:* SZIE Növénytani és Ökofiziológiai Intézet – BSc, MSc képzések, Biológiai Doktori Iskola képzésében való részvétel

### IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

*Nemzetközi kutatások:* EU CarboEurope IP (GOCE-CT-2003-505572): Európai szárazföldi területek szénmérlegének kutatása. 60 európai kutatóintézet. A projekt keretében ökoszisztéma szénmérleg mérések (CO<sub>2</sub> felvétel, légzés) történtek 2007-ben.

EU NitroEurope IP (017841-2): A nitrogénciklus és hatása az európai üvegházgáz-mérlegre. 65 európai kutatóintézet. A projekt keretében gyepterület manipulációs kísérletek (öntözés, műtrágyázás, emelt CO<sub>2</sub> szint) és üvegházgáz-mérleg mérések történtek.

International Visegrad Found: Szennyezőanyag transzport és a fő források térképezése mohákkal a visegrádi országokban. Elkészült a négy ország nehézfém-légszennyezés térképe.

Magyar-Indiai Tét (INDwshop/2006): Kiszáradástűrő növények és vegetáció ökológiája és mechanizmusai trópusi inselbergeken. Indiában tudományos workshopot rendeztünk és terepi inselberg méréseket végeztünk.

Magyar-Kínai Tét (Tét CHN-7/2005): Trópusi szigethegyek kiszáradástűrő növényeinek ökofiziológiai vizsgálata. Kínában terepi inselberg mérésekre és mintagyűjtésre, valamint hazai laboratóriumi mérésekre került sor.

Magyar-Cseh Tét (Tét CZ-2/2006): Automatikus talajlégzés-mérő rendszer kifejlesztése. Megtörtént a rendszer első változatának kifejlesztése és tesztelése.

Magyar-Spanyol Tét (ESP-41/2006): Extrém toleranciájú poikilohidrikus növények ökofiziológiája. CSIC, Salamanca. Közös laboratóriumi vizsgálatok.

Magyar-Orosz MTA bilat.: A nyugat-szibériai tőzegvegetációk ökológiai és ökofiziológiai vizsgálata. Szibériában „in situ” méréseket végeztünk.

Magyar-Bolgár MTA bilat.: HDT és PDT növények ökofiziológiája. Közös kutatómunka.

*Hazai kutatások:* NKFP6-00079/2005: Felkészülés a klímaváltozásra: környezet-kockázattársadalom. 7 konzorciumi tag. Gyp- és wetland (ártéri) vízi, lágyszárú és fás ökoszisztémák C, N és metán mérlegeinek mérése.

GVOP-3.1.1.-358/3.0: Üvegházhatású gázok mérlegének becslése Magyarországon. 3 konzorciumi tag. A modellezésekhez szükséges adatbázisok biztosítása volt a fő feladat.

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

1. Gilmanov TG, Soussana JF, Aires F, Allard V, Ammann C, Balzarolo M et al. (34, Tuba Z.): Partitioning European grassland net ecosystem CO<sub>2</sub> exchange into gross primary productivity and ecosystem respiration using light response function analysis, *Agriculture, Ecosystems and Environment* 121: 93–120 (2007)
2. Nagy Z, Pintér K, Czóbel Sz, Balogh J, Horváth L, Fóti Sz et al. (6, Tuba Z.): The carbon budget of a semiarid grassland in a wet and a dry year in Hungary, *Agriculture, Ecosystems and Environment* 121: 21–29 (2007)
3. Allard V, Soussana JF, Pilegaard K, Ambus P, Amman C, Campbell C et al. (21, Tuba Z.): An assessment of the greenhouse gas balance of nine European grassland sites, *Agriculture, Ecosystems and Environment* 121: 121–134 (2007)
4. Balogh J, Nagy Z, Fóti Sz, Pintér K, Czóbel Sz, Péli ER et al (4, Tuba Z.): Comparison of CO<sub>2</sub> and H<sub>2</sub>O fluxes over grassland vegetations measured by eddy-covariance technique and by open system chamber, *Photosynthetica* 45: 288–292 (2007)
5. Georgieva K, Szigeti Z, Sárvári E, Gáspár L, Maslenkova L, Peeva V, Péli ER, Tuba Z.: Photosynthetic activity of homoiochlorophyllous desiccation tolerant plant *Haberlea rhodopensis* during dehydration and rehydration, *Planta* 225: 955–964 (2007)
6. He XY, Fu SL, Chen W, Zhao TH, Xu S, Tuba Z.: Changes in effects of ozone exposure on growth, photosynthesis, and respiration of *Ginkgo biloba* in Shenyang urban area., *Photosynthetica* 45(4): 555–561 (2007)
7. Naszradi T, Badacsonyi A, Keresztényi I, Podar D, Csintalan Zs, Tuba Z.: Comparison of two metal surveys by moss *Tortula ruralis* in Budapest, Hungary, *Environmental Monitoring and Assessment* 134: 279–285 (2007)
8. Tuba Z, Lichtenthaler HK: Long-Term Acclimation of Plants to Elevated CO<sub>2</sub> and Its Interaction with Stresses, *Annals of the New York Academy of Sciences* 1113: 135–146 (2007)

## VI. A kutatóhely 2007. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: SZIE Növényökológiai Kutatócsoport

Átlagléttség <sup>1</sup> :	5	Ebből kutató <sup>2</sup> :	5
PhD, kandidátus:	1	MTA doktora:	1
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
			6
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>3</sup> :			36
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma <sup>4</sup> :			36
<i>Ebből</i> impakt faktoros publikáció magyarul:	0	idegen nyelven:	14
nemzetközi együttműködés keretében:	10	SCI által regisztrált folyóiratban:	14
összesített impakt faktor <sup>5</sup> :	14,766	összes hivatkozás száma <sup>6</sup> :	119
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			98
<i>Magyarul</i> könyv/monográfia <sup>7</sup> :	0	könyvfejezet:	5
<i>Idegen</i> nyelven könyv:	0	könyvfejezet:	0
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése <sup>8</sup> : PhD:	0	MTA doktora:	0
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma <sup>9</sup> :	0	<i>ebből</i> külföldön:	0
Értékesített szabadalmak száma:			0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma <sup>10</sup> :	5	posztterek száma:	14
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>11</sup> :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	7	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	4
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>12</sup> :			6
Ebből doktori iskolákban oktatók száma:	1	Doktori iskolát vezetőik száma:	1
Elméleti kurzusok száma <sup>13</sup> :	3	Gyakorlati kurzusok száma:	0
TDK munkát készítő hallgatók száma:	3	Diplomamunkát:	3
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma <sup>14</sup> :		PhD-t:	6
			3
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :			18 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma <sup>16</sup> :	0	Teljes saját bevétel:	34,9 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel <sup>17</sup> :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA témák száma:			0
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Az év folyamán művelt NKTH pályázat témáinak száma <sup>18</sup> :			0
NKFP:	1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	7 MFt
Egyéb:	7	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	8,3 MFt
NFT témák száma <sup>19</sup> :	1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	6,4 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma <sup>20</sup> :			0
EU forrásból:	2	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	13,2 MFt
Egyéb:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			0
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány <sup>21</sup> :			0 MFt

## SZTE AGYKÉRGI NEURONHÁLÓZATOK KUTATÓCSOPORT

Vezető: Tamás Gábor, az MTA doktora  
6726 Szeged, Közép fasor 52.  
Telefon: (62) 544–851, Fax: (62) 544–291  
e-mail: gtamas@bio.u-szeged.hu

### I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

Az újonnan indult akadémiai kutatócsoport feladatai három általános és egymáshoz kapcsolódó fő kérdés köré csoportosulnak. A kutatás célja, hogy feltárja az egyetlen idegsejtet a neuronhálózatokkal összekötő mechanizmusokat, meghatározza a GABA-erg interneuronok és piramis sejtek funkcióját az idegsejtek hálózataiban és jellemezze az emberi agykéreg szinaptikus folyamatait. E célok eléréséhez az év folyamán nagy térbeli és időbeli felbontással rendelkező, kétfoton képalkotással kombinált elektrofiziológiai műszerrendszer kiépítésére volt szükség. A kiépítendő műszerrendszer segítségével egyedi idegsejtek és az idegsejtek hálózatai a tudomány számára eddig nem elérhető kísérletekkel vizsgálhatóak.

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

*Az idegi információfeldolgozás elemi lépéseinek új kísérletes vizsgálati lehetőségei: elektrofiziológiával és immuncitokémiával kombinált kétfoton képalkotás*

Az idegtudományban a kutatócsoport kísérleteinek megkezdéséig még sohasem alkalmaztak ugyanazon probléma vizsgálatára nagyfelbontású immuncitokémiai és elektrofiziológiai módszerekkel kombinált kétfoton képalkotást. A kutatócsoportnak a Központi Orvostudományi Kutatóintézet kutatóival együttműködve sikerült az új módszerkombináció megvalósítása és az eredmények publikálása egy kiemelkedő jelentőségű folyóiratban (Lőrincz et al. 2007, PNAS). Az új eredmények eddig ismeretlen mechanizmust tárnak fel az idegsejteken belüli jeltovábbításban kiemelt szerepet játszó kalcium ionok térbeli eloszlását meghatározó folyamatokban. A posztzinaptikus funkció szabályozásában a kalcium eloszlása a dendritek különféle kompartmentjeiben kulcsfontosságú. A kalcium térszelektív eloszlása biztosítja ugyanis a szinapszisok és a szinaptikus plaszticitás szelektív szabályozását. Több mechanizmus ismert a kalcium idegsejtekből történő eltávolítására, de a dendritikus kalcium-kompartimentalizációban az eltávolító mechanizmusok szerepe nem ismert. Először alkalmazták a nagyfelbontású immuncitokémiát kétfoton mikroszkópiával kombinációban a kalciumeltávolítás vizsgálatára. Kísérleteikben egy  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$  kicserélő (NCX1) molekula hatását vizsgálták CA1 piramis sejtekben (Lőrincz et al. 2007, PNAS). Az NCX1 sűrűség hétszer akkora volt a dendritörzseken, mint a dendrittűskéken. Ezen eredményeket alátámasztva kétfoton képalkotással azt találták, hogy a szinaptikusan aktivált kalciumválaszok NCX blokkolás alatt elsősorban a dendritörzseken változtak meg. Az NCX molekulák dendritörzsekre lokalizált hatása eddig ismeretlen módon szabályozza a dendritörzsek és a dendrittűskék közti kalciumdinamikát. Mivel az NCX eloszlás nem függött a szómától való távolságtól, ezért a serkentő bemenetektől független szabályozást tesz lehetővé. Az NCX eloszlás e tekintetben jelentősen különbözik a korábban talált AMPA receptor és hiperpolarizáció aktivált csatorna eloszlástól, ahol a távolság és bemenetfüggő szabályzás fontos szerepet játszik. Az eredményt öt fős kutatói kollektíva érte el, ebből hány

2 fő dolgozott a kutatócsoportban, a becsült intézeti ráfordítás 35 M Ft volt, amelynek 100%-át pályázati források finanszírozták..

#### *A neurogliaform sejtek posztzinaptikus hatásmechanizmusa*

A szinaptikus receptorokon keresztül kialakuló fázikus és az extraszinaptikus receptorokat működésbe hozó tonikus gátlás jelenti a GABAA receptor közvetített gátlás két fő formáját az agykéregben. Korábbi eredmények szerint létezik egy átmeneti forma tonikus és a fázikus gátlás között, de ennek az úgynevezett lassú GABAA hatásnak az eredete nem ismert. A kutatócsoport nemzetközi együttműködés keretében fejlesztette tovább korábbi eredményeit és kimutatta, hogy a lassú GABAA válaszokat egy speciális interneuron típus, a neurogliaform sejt alakítja ki (Szabadics et al. 2007, PNAS ). A neurogliaform sejtek egyetlen akciós potenciálja elegendő a lassú GABAA válaszok kialakítására, amelyek a következő igen szokatlan tulajdonságokkal rendelkeznek: rendkívül lassú kinetika, regulálhatóság GABA transzporterekkel, alacsony GABA koncentráció és a transzmitter diffúziója a szinaptikus résen kívülre. Az eredmények a GABAerg kommunikáció egyedi formáját tárják fel, amelyre egy különleges preszinaptikus sejtípus specializálódott. Mivel a csoport korábbi eredményei szerint a neurogliaform sejtek érik el a leghatékonyabban az agykéregben a lassú gátlást okozó GABAB receptorokat, úgy tűnik, hogy ez a sejtípus több szempontból is különleges jelentőségű az agykérgi hálózatok működésében. Az eredményt három fős kutatói kollektíva érte el, ebből hány 2 fő dolgozott a kutatócsoportban, a becsült intézeti ráfordítás 25 M Ft volt, amelynek 100%-át pályázati források finanszírozták.

#### *Az emberi agykéreg sejteji közti szinapszisok első vizsgálata*

Az emberi agy azonosított neuronjai közti kapcsolatok vizsgálatára ezidáig nem volt példa az irodalomban. A kutatócsoport munkatársai adaptálták az agyszeleteken végzett szimultán többszörös patch clamp technikát felnőtt, emberi agykéregből származó minták vizsgálatára. Direkt módszerekkel bizonyították, hogy az emberi agykéregben is működnek elektromos szinapszisok: kimutatták, hogy az emberi neurogliaform sejtek egymással homológ, más interneuron típusokkal pedig heterológ elektromos szinapszisokat alakítanak ki (Oláh et al. 2007). Kimutatták továbbá, hogy az emberi neurogliaform sejtek, a patkányban leírtakhoz hasonlóan a posztzinaptikus sejteken lassú, GABAA és GABAB receptorokon át működő gátlást alakítanak ki. Az eredményt 7 fős kutatói kollektíva érte el, ebből hány 6 fő dolgozott a kutatócsoportban, a becsült intézeti ráfordítás 20 M Ft volt, amelynek 100%-át pályázati források finanszírozták.

### **III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása**

A kutatócsoport hazai kapcsolatai közül a Központi Orvostudományi Kutatóintézet (KOKI) és a Szegedi Tudományegyetem Idegsebészeti Klinikájával fennálló munkakapcsolat a legjelentősebb. Előbbi keretében folyik az elektrofiziológiai és képalkotó eljárások kombinációjának fejlesztése (KOKI Farmakológiai Laboratórium), illetve a nagyfelbontású immuncitokémiai módszerek adaptációja emberi idegszöveten végzett kísérletekre (KOKI Celluláris Neurofiziológia Laboratórium). A szegedi Idegsebészeti Klinikával meglévő együttműködés teszi lehetővé az emberi agykéreg szeleteken történő in vitro elektrofiziológiai vizsgálatokat.



A kutatócsoport külföldi kapcsolatai keretében fejleszti a hálózati idegműködéssel kapcsolatos képkalkotó eljárásokat (Columbia University, USA) és kutatja a neurogliaform sejtek működését (University of California, Irvine, USA és University of Oxford, UK).

#### **IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése**

A kutatócsoport vezető témavezetésével folyó NKTH Polányi pályázat tette lehetővé a nagyfelbontású kétfoton képkalkotó 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. Lőrincz, A., Rózsa, B, Katona, G, Vizi, ES, Tamás, G.: Differential distribution of NCX1 contributes to spine-dendrite compartmentalization in CA1 pyramidal cells. Proc Natl Acad Sci U S A 104, 1033-8 (2007)
2. Szabadics, J., Tamás, G., Soltesz, I: Origin and Mechanism of Slow GABA<sub>A</sub> Inhibition in the Neocortex. Proc Natl Acad Sci U S A 104, 14831-6 (2007)
3. Oláh, S., Komlósi, G., Szabadics, J., Varga, C., Tóth, É., Barzó, P., & Tamás, G. Output of neurogliaform cells to various neuron types in the human and rat cerebral cortex. Frontiers in Neural Circuits 1 (2007)
4. Tamás, G: Akciók és szankciók az agykéregben. Mindentudás Egyeteme <http://www.mindentudas.hu/tamasgabor/20070325tamas.html>

## VI. A kutatóhely 2007. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: SZTE Agykérgi Neuronhálózatok Kutatócsoport

Átlaglétszám <sup>1</sup> :	3	Ebből kutató <sup>2</sup> :	2
PhD, kandidátus:	1	MTA doktora:	0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>3</sup> :			4
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma <sup>4</sup> :			3
<i>Ebből</i> impakt faktoros publikáció magyarul:	0	idegen nyelven:	2
nemzetközi együttműködés keretében:	1	SCI által regisztrált folyóiratban:	3
összesített impakt faktor <sup>5</sup> :	19,286	összes hivatkozás száma <sup>6</sup> :	228
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			218
<i>Magyarul</i> könyv/monográfia <sup>7</sup> :	0	könyvfejezet:	0
<i>Idegen</i> nyelven könyv:	0	könyvfejezet:	0
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése <sup>8</sup> : PhD:	0	MTA doktora:	0
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma <sup>9</sup> :	0	<i>ebből</i> külföldön:	0
Értékesített szabadalmak száma:			0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma <sup>10</sup> :	6	posztterek száma:	4
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>11</sup> :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	2	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	1
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>12</sup> :			3
Ebből doktori iskolákban oktatók száma:	1	Doktori iskolát vezetőik száma:	0
Elméleti kurzusok száma <sup>13</sup> :	3	Gyakorlati kurzusok száma:	3
TDK munkát készítő hallgatók száma:	0	Diplomamunkát:	2
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma <sup>14</sup> :		PhD-t:	2
			181
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :			14 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma <sup>16</sup> :	0	Teljes saját bevétel:	277 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel <sup>17</sup> :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA témák száma:			1
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	3,6 MFt
Az év folyamán művelt NKTH pályázat témáinak száma <sup>18</sup> :			2
NKFP:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Egyéb:	2	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	174,9 MFt
NFT témák száma <sup>19</sup> :	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma <sup>20</sup> :			4
EU forrásból:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Egyéb:	4	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	98,5 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			0
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány <sup>21</sup> :			0 MFt

## SZTE DERMATOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

Vezető: 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 PRINS nem kódoló RNS szabályozása alatt álló G1P3 gén és fehérje jellemzése, a PRINS-hez kötődő fehérjék azonosítása, gyulladásos citokinek génpolimorfizmusainak vizsgálata acne vulgaris-ban, mintázatfelismerő fehérjék génpolimorfizmusainak vizsgálata allergiás rhinitis-ben, az MC1R génpolimorfizmusok vitiligóban történő vizsgálatainak összegzése, a normál sebgyógyulásban szerepet játszó fehérjék génjeinek vizsgálata lábszárfekélyben

*Sejtbiológiai kutatások multifaktoriális bőrgyógyászati kórképekben:* D-ciklinek szerepének tanulmányozása a keratinocita sejtciklus szabályozásban

*A bőr veleszületett immunológiai funkcióinak vizsgálata:* *Propionibacterium acnes* hatására megváltozott kifejeződést mutató gének azonosítása humán keratinocitákban, az azonosított gének közül egyes citokinek (TNF $\alpha$ , IL-1a, IL1RN) ismert polimorfizmusainak vizsgálata egészséges és acnés egyéneknél.

*Fény biológiai hatásainak vizsgálata:* A rhinofototerápiás eljárás immuntoleranciát indukáló hatásának vizsgálata egér modellben, a COP1 fehérje szerepének vizsgálata fényindukált jelátviteli folyamatokban

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

*Multifaktoriális bőrbetegségek genomikai vizsgálata:* Megállapították, hogy a PRINS nem kódoló RNS szabályozása alatt álló G1P3 fehérje a pikkelysömörös epidermisz zavart keratinocita differenciációt mutató stratum spinosum rétegében fejeződik ki legerőteljesebben. Azonosítottak két fehérjét, a nucleophosmin-t és a GRP94 hősokk fehérjét, amelyek fizikailag is kapcsolódnak a PRNS nem kódoló RNS-hez. TNF $\alpha$ , IL1a és IL1RN gének ismert polimorfizmusainak vizsgálata kezdtek kontroll és acne vulgaris egyéneknél, hogy egyéni genetikai hajlamosító faktorokat azonosítsanak, illetve a kapott eredményekkel hozzájáruljanak a acne kialakulásának hátterében zajló folyamatok jobb megértéséhez. 12 db SNP vizsgálatát végezték el a TLR2 és TLR4 géneken egészséges egyéneken (n=142) és szénanáthában szenvedő betegekben (n=372). Befejezték és közleményben foglalták össze a melanokortin-1 receptor gén polimorfizmusainak vizsgálatát vitiligóban. Megállapították, hogy a normál sebgyógyulásban szerepet játszó syndecan-4 mind mRNS, mind fehérje szinten alacsonyabban fejeződik ki a fekélyes betegek tünetmentes dermiszében, ez alapján feltételezik, hogy a syndecan-4 abnormális kifejeződése hozzájárulhat a lábszárfekélyre való hajlam kialakításához.

A fenti eredményeket elérők létszáma: 12. Ebből a Kutatócsoport tagja: 4. Becsült kutatócsoport-ráfordítás: 43,3 M Ft. Ebből a pályázati forrás összege: 38 M Ft. Várható gazdasági haszon: A vizsgálatok alap kutatás jellegűek, hosszabb távon a megszerzett ismeretek alapját képezhetik új diagnosztikus, illetve terápiás eljárások kidolgozásának. Résztvevő vállalkozások száma: Rhinolight Kft., Spiromed Kft., Videoton Holding Zrt., VT Informatika Kft. Hazai életminőség, versenyképesség javítása: A vizsgált multifaktoriális megbetegedések a lakosság nagy hányadát érintik (pikkelysömör – 2%, rhinitis – 20%), így

bármilyen új diagnosztikus vagy terápiás eljárás és szer a lakosság nagy százalékának életminőségét befolyásolja pozitívan.

*Sejtbiológiai kutatások multifaktoriális bőrgyógyászati kórképekben:* Sejtbiológiai kutatásaik elsősorban arra irányultak, hogy a keratinociták sejtciklusának szabályozásában részt vevő D-ciklinek szerepét vizsgálják. Megmutatták, hogy a pikkelysömörös tünetes epidermiszben a D1 ciklin expressziója emelkedett, míg a D2 és a D3 ciklinek szintjében nem találtak különbséget a pikkelysömörös és egészséges epidermisz összehasonlításakor. Génexpressziós csendesítési kísérleteket végeztek siRNS technikával, melyekben egyenként és kombinálva is csendesítették a három D-ciklint. A D-ciklinek egyenkénti csendesítése nem befolyásolta a keratinociták növekedését, míg a kettesével, ill. hármas kombinációban végzett géncsökkentések nagy multinukleált sejtek kialakulásához vezettek. Eredményeik azt sugallják, hogy a D-ciklinek keratinocitákban nem csupán a sejtciklus G0/G1/S tranzíciójában, hanem a G2/M fázisban is szerepet játszanak.

A fenti eredményeket elérők létszáma: 11. Ebből a Kutatócsoport tagja: 5. Becsült kutatócsoporti ráfordítás: 7,75 M Ft. Ebből a pályázati forrás összege: 2,5 M Ft. Várható gazdasági haszon: A vizsgálatok alap kutatás jellegűek, hosszabb távon a megszerzett ismeretek alapját képezhetik új diagnosztikus, illetve terápiás eljárások kidolgozásának. Hazai életminőség, versenyképesség javítása: Elméleti jelentőségű kutatás.

*A bőr veleszületett immunológiai funkcióinak vizsgálata:* A bőr veleszületett immunológiai funkcióinak vizsgálata kapcsán előzetesen cDNS chip kísérletek során azonosított gének részletes vizsgálatát kezdték. Ezek *Propionibacterium acnes* kezelést követően megváltozott kifejeződést mutattak tenyésztett humán keratinocitákban. A TNF $\alpha$  (tumor nekrosis faktor a), IL-1a (interleukin-1a), valamint az IL1RN (interleukin-1 receptor antagonist) géneknek az acne vulgaris kialakulása során betöltött szerepét részletesen is tanulmányozták, melynek kapcsán genomikai vizsgálatokat indítottak. Kiválasztott SNP-k (single nucleotide polymorphism) előfordulási gyakoriságát vizsgálják kontroll és acnés egyéneknél, hogy egyéni genetikai hajlamosító faktorokat azonosítsanak. A kapott eredmények arra utalnak, hogy a TNF $\alpha$  gén regulátor régiójában, a -857-es pozícióban elhelyezkedő SNP szerepet játszhat a gén szabályozásában az acne vulgaris patogenezise során.

A fenti eredményeket elérők létszáma: 4. Ebből a Kutatócsoport tagja: 2. Becsült kutatócsoporti ráfordítás: 7,75 M Ft. Ebből a pályázati forrás összege: 2,5 M Ft. Várható gazdasági haszon: A vizsgálatok alapját képezhetik új terápiás targetek és eljárások kidolgozásának. Hazai életminőség, versenyképesség javítása: Elméleti jelentőségű kutatás, mely a lakosság 80–90%-át érintő probléma okait kutatja, így bármilyen új diagnosztikus vagy terápiás eljárás és szer a lakosság nagy százalékának életminőségét befolyásolhatja pozitívan.

*Fény biológiai hatásainak vizsgálata:* Előkísérleteikben optimalizálták az immuntolerancia kiváltásában fontos szerepet játszó IL-10 gén expressziójának mérését, kidolgozták a kísérletek végrehajtásához optimális fényforrást és optikai szűrőrendszert, valamint bizonyították, hogy a rhinofototerápia során használt fény valóban IL-10 mRNS növekedést indukál egér bőrben. Ezt követően megkezdték a terápia szempontjából releváns nyálkahártyában az IL-10 expresszió méréseket és azt találták, hogy a besugárzás hatására nyálkahártyában is dóziszfüggő módon indukálódik az IL-10 mRNS expressziója, tehát feltehetően ez a mechanizmus is részt vesz a rhinofototerápia által indukált immuntolerancia kiváltásában. Vizsgálták a p53 fehérje negatív szabályozójaként szerepet játszó COP1 gén és fehérje expressziós változásait normál humán keratinocitákban és bőrben UV-sugárzás hatására. Megállapították, hogy a besugárzás hatására a keratinocitákban csökken a COP1 mRNS és fehérje szintje, és mindeközben a p53 szintje emelkedik, valamint

immunhisztokémiai módszerekkel követték a COP1 fehérje kifejeződésnek változásait humán epidermiszben UV besugárzást követően.

A fenti eredményeket elérők létszáma: 8. Ebből a Kutatócsoport tagja: 3. Becsült kutatócsoporti ráfordítás: 19,7 M Ft. Ebből a pályázati forrás összege: 14,4 M Ft. Várható gazdasági haszon: A vizsgálatok alapját képezik új terápiás eljárások hatékonyságának és hatásmechanizmusának vizsgálatához, a fényterápia felhasználása bőr- és allergiás megbetegedések kezelésére. Résztvevő vállalkozások: Rhinolight Kft., Spiromed Kft., Videoton Holding Zrt., VT Informatika Kft. Hazai életminőség, versenyképesség javítása: A kutatások a lakosság nagy százalékát érintő bőr- és allergiás megbetegedések kezelésére alkalmas terápiás eljárás fejlesztésére irányul. 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**

A kutatócsoport számos hazai és nemzetközi együttműködést tart fenn. Közös kutatásokat végeznek a Szegedi Tudományegyetem tanszékeivel, valamint az MTA Szegedi Biológiai Központ számos intézetével. Hazai együttműködéseik közül kiemelkedő fontosságú az SE ÁOK Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézetével fennálló kapcsolatuk, valamint részvételük a 2005-ben létrehozott országos biobankban. A kutatócsoport folyamatos szoros kétoldalú kapcsolatot tart fenn a müncheni bőrgyógyászati klinikával, valamint német és svéd együttműködő partnerekkel is dolgoznak. Az elmúlt évek folyamán munkakapcsolatot alakítottak ki a davos-i Swiss Institute of Allergy and Asthma Research kutatóintézettel.

### **IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése**

A kutatócsoport tagjai 2007-ben 14 pályázati forrást használtak fel munkájukhoz, melyek teljes összege 57,6 M Ft volt. Két pályázat 2007-ben zárult: „Az etilnikotinát diagnosztikus és terápiás alkalmazása a bőrgyógyászatban és a pszichiátriában” (GVOP-AKF) és „Az immuntolerancia mechanizmusának vizsgálata, új gyógyító eljárás kidolgozása kóros immunválasszal járó állapotok kezelésére” (GVOP-AKF). További pénzügyi támogatást jelentett a 2008-ig futó OTKA Tudományos Iskola pályázat.

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

1. Nagy N, Szolnoky G, Szabad G, Bata-Csörgő Z, Balogh A, Klausz G, Mandi Y, Dobozy A, Kemény L, Széll M: Tumor Necrosis Factor-alpha -308 Polymorphism and Leg Ulceration – Possible Association with Obesity. J Invest Dermatol. 127: 1768–9 (2007)

*Megadott szabadalmak:* Kemény L, Bor Zs, Szabó G, Ignác F, Rác B, Dobozy A: Phototherapeutical apparatus and method for the treatment and prevention of diseases of body cavities. US patent application No: 10/410,690; filing date: 2003.04.09. Patent No. 7 226 470  
Megadás napja: 2007. 06.05. Kemény L, Bor Zs, Szabó G, Ignác F, Rác B, Dobozy A: Phototherapeutical apparatus, Australian patent application No: 2002214169; Megadás napja: 2007. 07.12.

*Bejelentett szabadalmak:* Széll M, Rovó L, Kemény L: Eljárás posztintubációs légszűkületre való hajlam diagnosztizálására. Magyar szabadalmi bejelentés. P0700313. Bejelentés napja: 2007.04.27. Kemény L, Novák Z, Dobozy A, Bor Zs, Szabó G, Rác B, Ignác F: Photoadjuvant immunotherapy, US Application No.: 305 258 401

## VI. A kutatóhely 2007. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: SZTE Dermatológiai Kutatócsoport

Átlaglétszám <sup>1</sup> :	4	Ebből kutató <sup>2</sup> :	4
PhD, kandidátus:	3	MTA doktora:	0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>3</sup> :			8
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma <sup>4</sup> :			8
<i>Ebből</i> impakt faktoros publikáció magyarul:	0	idegen nyelven:	8
nemzetközi együttműködés keretében:	2	SCI által regisztrált folyóiratban:	8
összesített impakt faktor <sup>5</sup> :	15,423	összes hivatkozás száma <sup>6</sup> :	74
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			70
<i>Magyarul</i> könyv/monográfia <sup>7</sup> :	0	könyvfejezet:	0
<i>Idegen</i> nyelven könyv:	0	könyvfejezet:	0
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése <sup>8</sup> : PhD:	0	MTA doktora:	0
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma <sup>9</sup> :	2	<i>ebből</i> külföldön:	2
Értékesített szabadalmak száma:			0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma <sup>10</sup> :	6	posztterek száma:	4
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>11</sup> :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	2	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	2
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>12</sup> :			6
Ebből doktori iskolákban oktatók száma:	0	Doktori iskolát vezetőik száma:	0
Elméleti kurzusok száma <sup>13</sup> :	0	Gyakorlati kurzusok száma:	0
TDK munkát készítő hallgatók száma:	5	Diplomamunkát:	7
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma <sup>14</sup> :		PhD-t:	6
			42
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :			21 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma <sup>16</sup> :	1	Teljes saját bevétel:	57,6 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel <sup>17</sup> :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA témák száma:			3
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	9,9 MFt
Az év folyamán művelt NKTH pályázat témáinak száma <sup>18</sup> :			4
NKFP:	1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	28,9 MFt
Egyéb:	3	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	16,1 MFt
NFT témák száma <sup>19</sup> :	2	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma <sup>20</sup> :			0
EU forrásból:	1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0,1 MFt
Egyéb:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			0
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány <sup>21</sup> :			0 MFt

## SZTE KERINGÉSFARMAKOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

Vezető: Varró András, az MTA doktora  
6720 Szeged, Dóm tér 12.  
Telefon: (62) 545–681, Fax: (62) 544–565  
e-mail: Varro-Papp@phcol.szote.u-szeged.hu

### I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

A kísérletes munka 2007. január 1. és 2007. december 31. között a pályázatban megfogalmazott ütemterv szerint alakultak. Elkezdtek, és kiterjedt vizsgálatokat végeztek, hogy megállapítsák a tranziens kifelé haladó káliumáramnak repolarizációban játszott szerepét kutya és humán kamrai szívizomszövetben. Megvizsgálták, hogy emlősszívekben milyen szerepe van a repolarizációs rezervnek, és, hogy melyek azok az áramok ( $I_{Kr}$ ,  $I_{K1}$ ,  $I_{Ks}$ ,  $I_{to}$ ,  $I_{Ca}$ ,  $I_{NaCa}$ , stb), amelyek a leginkább meghatározzák azt, valamint azt, hogy gyógyszerek (pl. altatók, antiaritmiás szerek) és betegségek (diabétesz, szívelégtelenség) miképpen befolyásolják (erősítik/gyengítik) a szív repolarizációs készségét. Kiterjedt alapos molekuláris biológiai vizsgálat során feltérképezték az egészséges humán kamrai és pitvari (egészséges és pitvarfibrillációs) szívizomszövet transzmembrán ionáramait alkotó teljes pórusformáló és kiegészítő géntérképeit. Ez a munka nemzetközi együttműködésben készült el.

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

A kutatócsoporti pályázatban több fontos kutatási irányt fogalmaztak meg. 2007. január elsejétől az összes ilyen kutatási irányhoz tartozó kísérletes munkát elkezdtek, és időarányosan tartották a tervezett célokat. Több munkából már tudományos dolgozatot is publikáltak illetve folyamatban van a publikálásuk, de jelenleg is számos kísérletes munka zajlik a kutatócsoportban. A kamrai repolarizációt több káliumáram együttes hatása szabályozza. Ezek a késői egyenirányító káliumáram ( $I_K$ ) két komponense ( $I_{Kr}$  és  $I_{Ks}$ ), a tranziens kifelé haladó káliumáram ( $I_{to}$ ) és a befelé egyenirányító káliumáram ( $I_{K1}$ ). Ha ezek közül csak egy csatorna működése változik meg a többi még kompenzálni tudja, és a repolarizáció biztonságos. Ha több csatorna működésében történik változás a repolarizáció már instabil lesz. Ez a repolarizációs tartalék (*rezerv*) fogalma. Ez a vizsgálat sorozat előtt azt feltételezték, hogy az  $I_{Ks}$  is jelentős szerepet játszik a normál kamrai akciós potenciál repolarizációs fázisában. Kimutatták, hogy a szerepe más. Ha kóros állapot (pl. szívelégtelenség) vagy gyógyszer, vagy szimpatikus aktiváció csökkenti a szív repolarizációs tartalékát, akkor az  $I_{Ks}$  aktivitása megnövekszik és fontos védelmi szerepet játszik a szív triggerelt aktivitásában (alapozó kutatás, 3 fő vett részt a kutatócsoportból). Megvizsgálták, hogy miképpen vesz részt a befelé egyenirányító káliumáram a repolarizációs rezervben. Elektrofiziológiai, molekuláris biológiai számítógépes szimulációs technikák segítségével megállapították, hogy az  $I_{K1}$  a korábbi elképzelésekkel szemben nemcsak membránpotenciál helyreállításában vesz részt, hanem a repolarizációban is és különösen a repolarizációs tartalékban is fontos szerepet játszik, ugyanis kombinált  $I_{K1}$  és  $I_{Kr}$  gátlás hatására a kamrai API már kórosan megnyúlt. Jelentős speciesbeli (kutya *versus*, humán *versus* nyúl) eltéréseket is találtak, és megállapították, hogy az  $I_{K1}$  kutyában pl. sokkal jobban meghatározza a repolarizációt is, míg humánban inkább csak a repolarizációs rezervben játszik szerepet (alapozó kutatás, 3 fő vett részt a kutatócsoportból + több mint 10 egyéb kutató). *In vivo* (éber

kutya és altatott nyúl) kísérletekben is megvizsgálták a repolarizációs rezerv, miképpen védi a szív működését. Normál körülmények között a szív csak kisebb mértékben nyúlik meg ha külön-külön vagy az  $I_{Kr}$  (dofetilid) vagy az  $I_{Ks}$  (HMR-1556) áramokat gátolják. A két szer együttes adása viszont jelentős QTc megnyúlást (repolarizációs inhomegenitást) okozott és az állatok 70 százalékában súlyos *torsades de pointes* típusú kamrai polimorf aritmiákat okozott, ami in vivo körülmények között is igazolta feltevésüket, hogy a meggyengült *repolarizációs rezerv* kedvező feltételeket teremt az életveszélyes kamrai ritmuszavarok fellépéséhez (alapozó kutatás, 2 fő vett részt a kutatócsoportból +3 egyéb kutató). A Na-Ca cseremechanizmus (NCX) fontos szerepet játszik a szív ciklus során a szívizomsejtekbe áramló kalcium eltávolításában. Az NCX pontosabb fiziológiai jelentősége azonban csak a közelmúltban kifejlesztett specifikus és szelektív NCX inhibitor (SEA-0400) megjelenésével vált lehetővé. Megállapították, hogy az NCX szelektív, részleges csökkenése a szívizomsejtekben az intracelluláris háztartás átrendeződéséhez vezet, és ebből arra következtek, hogy a celluláris Ca-mozgások autoregulációs mechanizmusai fontos szerepet játszanak a szelektív NCX gátlás Ca háztartásra gyakorolt hatásaiban (alapozó kutatás, 3 fő vett részt a kutatócsoportból +8 fő egyéb kutató). Sikeresen feltérképezték az emberi szív kamrai és pitvari szövetekben létező összes transzmembrán ionáram csatornagén szerkezetét. Ez fontos ismereteket nyújt és segít megérteni a szív elektromos működését, de nagy mértékben hozzájárulhat új kardioaktív gyógyszerek tervezéséhez is (alapozó kutatás, 1 fő vett részt a kutatócsoportból +7 fő egyéb kutató). Experimentálisan, alloxánnal kiváltott diabétesz mellitusban megállapították, hogy a betegség hatására csökken a repolarizáló K-áram mind kutya-, mind nyúlmodellben. Ez a betegség okozta áramcsökkenés, hacsak kis mértékben is de megnöveli az akciós potenciál időtartamát (API), illetve EKG QT szakaszát, és ezáltal csökkenti a szív védekezési mechanizmusát a repolarizációs rezervet, ami magyarázatot szolgáltat annak az észrevételnek, hogy miért vannak a cukorbetegség fokozottabban veszélyeztetve a különböző letális kamrai ritmuszavaroknak (alapozó kutatás, 4 fő vett részt a kutatócsoportból +10-nél több fő egyéb kutató). Megvizsgálták, és megállapították, hogy két antidepresszáns szer valóban segíthet a sztróke után kialakult cerebrovaszkuláris keringés javulásához (alapozó kutatás, 1 fő vett részt a kutatócsoportból +5 fő egyéb kutató). Elkészült két állatmodell is (kutya és kecske), amelyben mesterségesen sikerült hosszan tartó pitvarfibrillációt kialakítani. Ezek az állatok alkalmasak lesznek a krónikus PF, elektrofiziológiai hatásainak a vizsgálatára (alapozó, 2 fő a kutatócsoportból +2 fő egyéb).

### 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), Szívsebészeti Önálló Osztályával és Országos Kardiológiai Intézet Experimentális Kardiológiai Laboratóriumával (szívelektrofiziológiai témák) és a Szegedi Biológiai Központ Funkcionális Genomika Laboratóriumával és Debreceni Egyetem Kardiológiai és Élettani Intézeteivel (molekuláris kardiológia). Szoros kooperáció áll fenn a Montreali Egyetem Szív- és Farmakológiai Intézetével (molekuláris kardiológia és szívelektrofiziológia), a Drezdai Egyetem Farmakológiai és Toxikológiai Intézetével (molekuláris kardiológia és szívelektrofiziológia), a Nantes Egyetem INSERM Kutatócsoportjával (molekuláris kardiológia), a 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 az intézet két EU-6 grant témaköreihez kapcsolódnak.

#### **IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése**

A kutatócsoport vezetője és egyik tagja egyaránt két-két OTKA (NI-61902 és F-67879), illetve ETT (353/2006, 483/2006) projekt témavezetője. A csoport többi tagja pedig közreműködői ezeknek a pályázatoknak. Őt 2007. január 1.–augusztus 31. között a Bolyai Kutatási Ösztöndíj is támogatta munkájában. A kutatócsoport önálló konzorciumi tagként tavaly sikeresen pályázott az NKTH Jedlik Ányos programján, továbbá tagja az EU-6 keretprogram EUGeneHEART (LSHM-CT-2005-018833), illetve NORMACOR – (LSHM-CT-2006-018676) projektjeinek.

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

2. Acsai K, Kun A, Farkas AS, Fülöp F, Nagy N, Balázs M, et al (11) Papp JGy (8), Varró A (9): Effect of partial blockade of the  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -exchanger on  $\text{Ca}^{2+}$  handling in isolated rat ventricular myocytes. *European Journal of Pharmacology* 576, 1–6 (2007)
3. Gaborit N, Le Bouter S, Szuts V, Varro A, Escande D, Nattel S et al (7): Regional and tissue specific transcript signatures of ion channel genes in the non-diseased human heart. *The Journal of Physiology* 582, 675–693 (2007)
4. Jost N, Papp JGy, Varró A: Slow delayed rectifier potassium current ( $I_{\text{Ks}}$ ) and the repolarization reserve. *Annals of Noninvasive Electrocardiology* 12, 64–78 (2007)
5. Lengyel C, Varró A, Tábori K, Papp JG, Baczkó I: Combined pharmacological block of  $I_{\text{Kr}}$  and  $I_{\text{Ks}}$  increases short-term QT interval variability and provokes torsades de pointes. *British Journal of Pharmacology* 151, 941–951 (2007)
6. Lengyel Cs, Virág L, Bíró T, Jost N, Magyar J, Biliczki P, et al (13) Papp JGy (12), Varró A (13): Diabetes mellitus attenuates the repolarization reserve in mammalian heart. *Cardiovascular Research* 73, 512–520 (2007)
7. Sas K, Csete K, Vezekényi Z, Sztriha L, Vécsei L, Papp JGy: Effects of citalopram and fluoxetine on the corticocerebral blood flow in conscious rabbits. *Acta Physiologica Hungarica* 94, 167–177 (2007)
8. Tóth-Molnár E, Venglovecz V, Ózsvári B, Rakonczay Jr, Z, Varró A, Papp JG, et al (12): New experimental Method to study acid/base transporters and their regulation in lacrimal gland ductal epithelia. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 48, 3746–3755 (2007)

## VI. A kutatóhely 2007. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: SZTE Keringéscsökkentő Farmakológiai Kutatócsoport

Átlaglétszám <sup>1</sup> :	5,5	Ebből kutató <sup>2</sup> :	5
PhD, kandidátus: 2	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 1
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			3
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>3</sup> :			7
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma <sup>4</sup> :			7
<i>Ebből</i> impakt faktoros publikáció magyarul: 0	idegen nyelven:		7
nemzetközi együttműködés keretében: 1	SCI által regisztrált folyóiratban:		7
összesített impakt faktor <sup>5</sup> : 21,829	összes hivatkozás száma <sup>6</sup> :		120
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			97
<i>Magyarul</i> könyv/monográfia <sup>7</sup> : 0	könyvfejezet: 4	jegyzet: 0	
<i>Idegen</i> nyelven könyv: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet: 0	
Tud. fokozat megszerzése <sup>8</sup> : PhD: 1	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma <sup>9</sup> : 0	<i>ebből</i> külföldön:		0
Értékesített szabadalmak száma:			0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma <sup>10</sup> : 4			posztterek száma: 0
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>11</sup> :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:		9
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>12</sup> :			4
Ebből doktori iskolákban oktatók száma: 3	Doktori iskolát vezetőik száma:		0
Elméleti kurzusok száma <sup>13</sup> : 7	Gyakorlati kurzusok száma:		0
TDK munkát készítő hallgatók száma: 12	Diplomamunkát: 10	PhD-t:	4
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma <sup>14</sup> :			110
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :			27000 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma <sup>16</sup> : 0	Teljes saját bevétel:		39806 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel <sup>17</sup> :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA témák száma:			2
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			14704 MFt
Az év folyamán művelt NKTH pályázat témáinak száma <sup>18</sup> :			0
NKFP: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Egyéb: 2	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		2319 MFt
NFT témák száma <sup>19</sup> : 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma <sup>20</sup> :			2
EU forrásból: 2	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		22783 MFt
Egyéb: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			0 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány <sup>21</sup> :			0 MFt

## SZTE KROMATINSZERKEZET ÉS GÉN MŰKÖDÉS KUTATÓCSOPORT

Vezető: Boros Imre Miklós, az MTA doktora  
6726 Szeged, Középfasor 52.  
Telefon: (62) 544–686, Fax: (62) 544–651  
e-mail: borosi@bio.u-szeged.hu

### I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

Az egy éve létrehozott kutatócsoport célkitűzése új ismeretek szerzése a GCN5 hiszton acetiltranszferáz (HAT) tartalmú fehérje komplexek szerkezetéről és szerepéről. A kromatin szerkezetének szerepe alapvető az olyan általános sejt folyamatokban mint a génműködés szabályozás, replikáció, repair. Ezért a HAT komplexek részvételének tisztázása a kromatin szerveződés és működés szabályozásában jelentős új ismereteket ígér és érdeklődésre számotartó. A projekt első részében a csoport tevékenységének elsődleges célja a HAT komplexek szerepének vizsgálata volt ecetmuslica alapú kísérleti rendszerben, valamint a rovar modellben szerzett ismereteket használva a magasabbrendű eukarióta sejtek hasonló komplexeinek vizsgálatára alkalmas kísérleti rendszer kialakításának megkezdése.

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

A csoport munkatársai által előállított mutáns *Drosophila* törzsek jellemzésével bizonyították, hogy az ecetmuslicában legalább két GCN5 tartalmú HAT komplex vesz részt a kromatinon folyó folyamatok szabályozásában. Kimutatták, hogy az ADA2 ko-aktivátor faktorok egy-egy típusának jelenléte jellemző az egyes HAT komplexekre, ezért az ADA2a és ADA2b faktorok termelődését befolyásoló mutációk hatásának vizsgálata az egyes HAT komplexek, azaz a SAGA és az ATAC komplex funkciójáról szolgálhat információval. Erre a megfigyelésre alapozva bizonyították, hogy az ADA2b fehérje a SAGA hiszton acetiltranszferáz komplex részeként a hiszton3 lizin 9 és 14 oldallánc módosításában játszik szerepet. Kimutatták továbbá az ADA2b-t tartalmazó komplex szerepét egyes transzkripciós faktorok, közöttük a p53 működésének szabályozásában. Az ADA2a fehérjét tartalmazó ATAC HAT komplex ugyanakkor specifikusan a hiszton4 lizin 5 és lizin 9 oldalláncokat módosítja.

Spanyol együttműködő partnerrel közösen egy további ADA faktort (ADA3) jellemeztek és kimutatták, hogy ez a SAGA és ATAC komplexnek egyaránt résztvevője, így a hiszton 3 és hiszton 4 specifikus módosításában is szerepet játszik.

Kimutatták, hogy az ADA2a fehérjét tartalmazó ATAC HAT komplex fontos szerepet játszik a kromatin szerkezet kialakításában. Francia együttműködő partnerrel közösen jellemezték az ADA2a tartalmú hiszton módosító komplex és a NURF nukleosóma átrendező komplex működésének kapcsolatát.

A p53 tumorszupresszor szerepének vizsgálatára microarray kísérletekkel olyan géneket azonosítottak, melyek expresszióját a Dmp53 szabályozza. Kimutatták, hogy különböző típusú DNS károsító tényezők hatására a p53 által kiváltott apoptózis eltérő gének aktivációján át következik be. Azonosították a p53-al kölcsönható DAXX fehérje *Drosophila* homológját, izolálták a DLP (*daxx-like-protein*) génjét, annak mutáns alléljeit állították elő és kimutatták, hogy a génnek szerepe van egyes apoptózist szabályozó és végrehajtó gének transzkripciójának és az állatok élethosszának szabályozásában.

Humán daganat eredetű sejtvonalakban jellemezték a hiszton módosításokban résztvevő egyes gének (Gcn5, Ada2, Ada3) expresszióját quantitative PCR módszert alkalmazva és elkezdtek olyan sejtvonalak létrehozását, amelyekben e fehérjék termelése kísérletileg módosítható.

Az eredmények összességükben jelentős új ismereteket jelentenek az eukarióta sejtek genetikai állományának nukleoszómába történő becsomagolásáról, a kromatin szerkezet és génműködés közötti kapcsolatról és az ez ebben résztvevő fehérje komplexek együttműködéséről.

### **III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása**

A csoport intenzív, közös pályázatokat és közleményeket eredményező nemzetközi együttműködésekben végezte tevékenységét. Az együttműködések köre kiterjed hasonló témakörben dolgozó spanyol (Cajal Institute, CSIC Madrid), francia (Pasteur Institute Párizs és CNRS-INSER Strasbourg) és holland (Department of Physiological Chemistry, University Medical Center Utrecht) csoportokra, valamint EU-FP6 Marie Curie Research Training Network keretében, 7 európai csoporttal közösen végzett tevékenységre.

### **IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése**

Országos Tudományos Kutatási Alap (OTKA – T17) DA2 tartalmú hiszton acetiltranszferáz komplexek szerepe a génműködés szabályozásában T046414 – Dr. Boros Imre (2004–2007) Elnyert összeg: 19.178 E Ft, 2007 évben: 4.988 E Ft. Résztvevők száma: 4 kutató

EU FP-6 Marie Curie Research Training Network (RTN) Study the ordered interactions of different transcription factors that generate an infinite potential to regulate gene expression MRTN-CT-2003-504228 –Dr. Boros Imre (2004–2008) Elnyert összeg: 350 000 EUR, 2007 évben: 100 000 EUR. Résztvevők száma: 7 nemzetközi kutatócsoport

TÉT magyar-spanyol együttműködés ADA Fehérjék ESP-39/2006, – Dr. Boros Imre (2007–2008) Elnyert összeg: 1.700 E Ft, 2007. évben: 850 E Ft. Résztvevők száma: 4 magyar kutató

Egészségügyi Tudományos Tanács (ETT) Hiszton acetiláció szerepe a génműködés szabályozásában 433/2006 – Dr. Boros Imre (2006–2008) Elnyert összeg: 2.700 E Ft, 2007. évben: 900 E Ft. Résztvevők száma: 5 kutató

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

1. Bodai L, Pardi N, Ujfaludi Z, Bereczki O, Komonyi O, Balint E, Boros IM: Daxx-like protein of Drosophila interacts with Dmp53 and affects longevity and Ark mRNA level. J Biol Chem. 2007 Dec 14;282(50): 36386–93. Epub 2007 Oct 12.
2. Grau B, Popescu C, Torroja L, Ortuño-Sahagún D, Boros I, Ferrús A: Transcriptional adaptor ADA3 of Drosophila melanogaster is required for histone modification, position effect variegation, and transcription. Mol Cell Biol. Epub 2007 Oct 29. PMID: 17967867 [PubMed – indexed for MEDLINE]
3. Carré C, Ciurciu A, Komonyi O, Jacquier C, Fagegaltier D, Pidoux J, Tricoire H, Tora L, Boros I, Antoniewski C: The Drosophila NURF remodelling and the ATAC histone

acetylase complexes functionally interact and are required for global chromosome organization. EMBO Rep. 2007 Dec 14.

4. Ujfaludi Z., Boros I., Balint E : Different sets of genes are activated by p53 upon UV or ionizing radiation in *Drosophila melanogaster*. Acta Biologica Hungarica 10.1556/A Biol.58. 65–79 (2007)

*Szabadalmi bejelentés*

Bors A, Ribiczey P, Köblös G, Brózik A, Ujfaludi Zs, Magócsi M, Váradi A, Tordai A, Kovács T, Arányi T: „External cell control quantitative assay” P0600159 / PCT/IB2007/050571 International publication number: wo2007/096830 A3

*PhD-disszertáció*

Pankotai Tibor: Az ADA2b adaptor fehérjéket tartalmazó hiszton acetiltranszferáz komplexek szerepének vizsgálata *Drosophila melanogaster*-ben. SZTE 2007 Témavezető: Dr. Boros Imre Miklós

## VI. A kutatóhely 2007. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: SZTE Kromatinszerkezet és Génműködés Kutatócsoport

Átlaglétszám <sup>1</sup> :	6	Ebből kutató <sup>2</sup> :	5
PhD, kandidátus:	2	MTA doktora:	1
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
			4
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>3</sup> :			10
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma <sup>4</sup> :			10
<i>Ebből</i> impakt faktoros publikáció magyarul:	0	idegen nyelven:	8
nemzetközi együttműködés keretében:	3	SCI által regisztrált folyóiratban:	9
összesített impakt faktor <sup>5</sup> :	39,05	összes hivatkozás száma <sup>6</sup> :	108
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			82
<i>Magyarul</i> könyv/monográfia <sup>7</sup> :	0	könyvfejezet:	0
<i>Idegen</i> nyelven könyv:	0	könyvfejezet:	0
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése <sup>8</sup> : PhD:	1	MTA doktora:	0
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma <sup>9</sup> :	0	<i>ebből</i> külföldön:	0
Értékesített szabadalmak száma:			0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma <sup>10</sup> :	0	posztterek száma:	4
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>11</sup> :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>12</sup> :			5
Ebből doktori iskolákban oktatók száma:	0	Doktori iskolát vezetőik száma:	0
Elméleti kurzusok száma <sup>13</sup> :	0	Gyakorlati kurzusok száma:	0
TDK munkát készítő hallgatók száma:	6	Diplomamunkát:	3
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma <sup>14</sup> :		PhD-t:	4
			336
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :			20 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma <sup>16</sup> :	0	Teljes saját bevétel:	30,8 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel <sup>17</sup> :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA témák száma:			1
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	4,9 MFt
Az év folyamán művelt NKTH pályázat témáinak száma <sup>18</sup> :			0
NKFP:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Egyéb:	1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0,9 MFt
NFT témák száma <sup>19</sup> :	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma <sup>20</sup> :			0
EU forrásból:	1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	25 MFt
Egyéb:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			0
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány <sup>21</sup> :			0 MFt

## **DE FÖLDMŰVELÉSI ÉS TERÜLETFEJLESZTÉSI KUTATÓCSOPORT (TÁRSULT TAG)**

Vezető: Nagy János, az MTA doktora  
4032 Debrecen, Böszörményi út 138.  
Telefon: (52) 347-888, Fax: (52) 508-460  
e-mail: nagyjanos@agr.unideb.hu

### **I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben**

A kutatócsoport programja a racionális földhasználat tudományos megalapozása az Észak-Alföld régióban térinformatikai, távérzékelési módszerek segítségével, a talajvédelemi előírásoknak megfelelő fenntartható gazdálkodás kialakítása. Ezeknek az információknak a gyűjtésével, elemzésével az adatfelhasználó (termelő, szaktanácsadó, döntéshozó) hatékonyan tudja nyomon követni a gazdálkodás szempontjából fontos és az adott termőhelyre jellemző jelenségeket. A kutatásuk célja a légi és műholdfelvételek gyakorlati összehasonlító vizsgálata volt, illetve monitoring rendszer kidolgozása távérzékelési módszerek alkalmazásával.

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

Napjainkban a gyors és pontos információ szolgáltatások a biztonságos termelés alapkövetelményévé váltak. A távérzékeléssel nyerhető adatok feldolgozásával olyan információk nyerhetők, amelyek a termesztés teljes vertikumában felhasználhatók, mind a technológiai, mind a döntéshozó folyamatokban. A távérzékelés legfontosabb jellemzője, hogy hatalmas adattömeget tud automatikus rendszerben a földre továbbítani.

A műholdfelvételek mára nagyon megbízható eredményt adnak egy terület növényborítottságáról, összetételéről. Több spektrális tartomány (csatorna) használata lehetővé teszi a növényállományban megjelenő eltérések feltárását is (pl. talajhiba következtében fellépő tápanyaghiány, víznyomás stb.).

A vizsgálat célja az ültetvények szerkezetének, állapotának felmérése volt. A kutatócsoport elvégezte a légifelvételek feldolgozását vizuális interpretáció, digitális osztályozási eljárások és referencia-adatok segítségével. Az osztályozást több paraméter együttes figyelembe vételével, azaz tulajdonság-együttesek alapján végezték. A kategóriák mintaterületeinek kijelölése terepi bejárással történt, vizuális interpretációval és korábbi információk felhasználásával. A tematikus kategóriák reflektancia értékeinek előfordulását az intenzitástérben valószínűségi függvényekkel jellemezték. A biomasza produkció vizsgálatára a közeli infra és a vörös csatornák reflektancia értékeiből számított Normalizált Vegetációs Indexet (NDVI) használták.

Megállapították, hogy légifelvételek és műholdfelvételek alkalmazásával, kiértékelésével megbízhatóan jellemezhető egy adott terület növényösszetétele, állománya. Több felvétel (2-3 évente) elemzésével nagyobb biztonsággal lehatárolható a talajhibákból (magas sótartalom, magas talajvíz stb) eredő károsultságok területe, mint a klasszikus nem georeferált metodika szerint.

Az értékeket összehasonlítva megállapították, hogy a vizsgált évjáratok között (2006; 2007) statisztikailag igazolható eltérés nem volt, a számított NDVI értékek azonosak voltak a 2006 évi értékekkel. Az egyes fajok az NDVI értékek alapján jól elkülöníthetők egymástól, szignifikáns különbség volt mindkét évben a számított indexekben.

### **III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása**

MTA Mezőgazdasági Kutatóintézete Martonvásár: Kukoricahibridek adaptációs képességének és termésbiztonságának növelése

MTA Talajtani és Agrokémiai Kutatóintézet: Precíziós mezőgazdaság; Termőhelyspecifikus földhasználat értékelése az Észak-Alföld régióban

Gabonatermesztési Kutató Intézet, Szeged: Fajtaspecifikus termesztéstechnológiák fejlesztése  
Readingi Egyetem, Mezőgazdasági és Talajtani Tanszéke, Nagy-Britannia: Közös környezeti és termesztéstechnológiai kutatások és azok értékelése. A hüvelyesek jelentősége a táplálkozásban és a talajvédelemben

Rothamstedi Kutatóintézet, IARC Nagy-Britannia: Szerves anyagok felhasználásának kutatása, szén-forgalom, környezetvédelem. Földművelési tartamkísérletek közös értékelése

### **IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése**

Csonthéjas gyümölcstermesztési vertikum gazdasági és egészségmegőrző célú fejlesztése (NKFP OM-00063/2004)

Az EU piacain többségében korlátlan piaci elhelyezési lehetőségek kihasználása érdekében a meggy, a cseresznye, szilva, japánszilva, kajszli- és kisebb mértékben az őszibarack és nektarin vertikum kiépítésére és modernizálására van szükség. A kutatás célja az ökológiai tényezőknek, a fajtatulajdonságoknak és a termesztéstechnológiai elemeknek a termésbiztonságára gyakorolt hatásának elemzése, valamint monitoring rendszer kidolgozása távérzékelési módszerek alkalmazásával.

### **V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk**

1. Nagy J: Kukoricatermesztés. Akadémiai Kiadó, 393 p. (2007)
2. Nagy J: Evaluating the effect of year and fertilisation on the yield of mid ripening (FAO 400-499) maize hybrids. *Cereal Res Commun* 35: (3) 1497–1507 (2007)
3. Sulyok D, Megyes A, Rátonyi T, Nagy J: Establishment of short rotation energy plantations as an alternative possibility in less favoured areas *Cereal Res Commun* 35: (2) 1109–1112 (2007)
4. Sulyok D, Megyes A, Rátonyi T, Nagy J: Establishment of short rotation energy plantations as an alternative possibility in less favoured areas. *Cereal Res Commun* 35: (2) 1109–1112 (2007)
5. Sulyok D, Megyes A, Rátonyi T, Huzsvai L, Nagy J: Növénytermesztési szaktanácsadás a 4M-eco rendszerrel kötött réti talajon. *Acta Agron Óvár* 49: (2) 269–273 (2007)



## VI. A kutatóhely 2007. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: DE Földművelési és Területfejlesztési Kutatócsoport

Átlaglétszám <sup>1</sup> :	0	Ebből kutató <sup>2</sup> :	0
PhD, kandidátus:	0	MTA doktora:	0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>3</sup> :			5
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma <sup>4</sup> :			4
<i>Ebből</i> impakt faktoros publikáció magyarul:	0	idegen nyelven:	2
nemzetközi együttműködés keretében:	0	SCI által regisztrált folyóiratban:	0
összesített impakt faktor <sup>5</sup> :	0	összes hivatkozás száma <sup>6</sup> :	0
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			0
<i>Magyarul</i> könyv/monográfia <sup>7</sup> :	1	könyvfejezet:	0
<i>Idegen</i> nyelven könyv:	0	könyvfejezet:	0
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése <sup>8</sup> : PhD:	0	MTA doktora:	0
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma <sup>9</sup> :	0	<i>ebből</i> külföldön:	0
Értékesített szabadalmak száma:			0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma <sup>10</sup> :	0	posztterek száma:	1
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>11</sup> :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>12</sup> :			0
Ebből doktori iskolákban oktatók száma:	0	Doktori iskolát vezetőik száma:	0
Elméleti kurzusok száma <sup>13</sup> :	0	Gyakorlati kurzusok száma:	0
TDK munkát készítő hallgatók száma:	0	Diplomamunkát:	0
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma <sup>14</sup> :		PhD-t:	0
			0
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :			0 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma <sup>16</sup> :	0	Teljes saját bevétel:	4 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel <sup>17</sup> :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA témák száma:			1
	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0,8 MFt
Az év folyamán művelt NKTH pályázat témáinak száma <sup>18</sup> :			1
NKFP:	1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	3,2 MFt
Egyéb:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
NFT témák száma <sup>19</sup> :	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma <sup>20</sup> :			0
EU forrásból:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Egyéb:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány <sup>21</sup> :			0 MFt

## **KFR ÉSZAK-MAGYARORSZÁGI REGIONÁLIS KUTATÓCSOPORT (TÁRSULT TAG)**

Vezető: Dinya László, az MTA doktora  
Cím: 3200 Gyöngyös, Mátrai út 36.  
Telefon: (37) 518–301, Fax: (37) 313–170  
e-mail: smagda@mail.gyfk.hu

### **I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben**

A gyöngyösi Károly Róbert Főiskola (KRF) az MTA-val újonnan megkötött hosszú távú megállapodás alapján vállalta, hogy a korábbi időszakhoz képest szélesebb profillal, több kutató és finansziális erőforrás bevonásával működteti a Kutatócsoportot. Az új konstrukció első éve beváltotta a hozzá fűzött reményeket, és minden garancia adott a további eredményes működésre is.

A 2007-es naptári év a Kutatócsoport szempontjából alapvető fontosságú volt: egyrészt ekkor kötötték meg az MTA-val a 2007–2011. évekre szóló hosszú távú együttműködést, másrészt megalapozták a korábbinál szélesebb, és az Észak-Magyarországi régió (meg a befogadó intézmény, a Károly Róbert Főiskola) szempontjából perspektivikus jelentőségű kutatási profilt. A legjobb úton indultak el afelé, hogy a Károly Róbert Főiskolával, annak Oktató-Kutató Kht-jével, a Bioenergetikai Tudásközponttal, és a régió más felsőoktatási intézményeivel (elsősorban a Miskolci Egyetemmel) hálózati együttműködésben betöltsék a regionális tudásközponti szerepet, és adottságaikat kiaknázva jelentős támogatást nyújtsanak a régió versenyképességének erősítéséhez.

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

A Kutatócsoport a KRF keretei között néhány éve „Asbóth Oszkár” húzóágazati pályázat segítségével létrehozott Bioenergetikai Tudásközponttal (Bioenergetikai Innovációs Klaszter Centrum, BIKC), valamint a KRF Agrár- és Vidékfejlesztési Karának, illetve Gazdálkodási Karának tanszékeivel együttműködve egyfajta szellemi központjává vált az Észak-Magyarországi régió fenntartható fejlesztését megalapozó koncepciók készítésének. Kiemelt szakterületként szerepelnek ezen belül az ökoenergetika (megújuló energiaforrások) és az öko-ipar (környezeti ipar) regionális létrehozását megalapozó kutatások. Felhasználva a Tudásközpontban és a tanszékeken rendelkezésre álló kutatási eredményeket 2007. folyamán a következő fejlesztési programok számára készítettek szakmai anyagokat:

- Közreműködés a „Miskolc Fejlesztési Pólus stratégia – Technopolisz” előkészítésében, amelyben a megújuló energiaforrások és a környezetipari fejlesztések fontos prioritást képeznek.
- Az Észak-Magyarországi régió fejlesztéspolitikai célkitűzéseire megfogalmazták és részleteiben kidolgozták a specializált tudásközpontok regionális hálózatának koncepcióját.
- Az Új Magyarország Fejlesztési Tervhez (ÚMFT) elkészítették a „Károly Róbert Versenyképességi Centrum” átfogó koncepcióját, amelyben a megújuló energetika mintapark, illetve a környezet- és bio – energetikai ipari tudáscentrum létrehozásának szakmai anyagait dolgozták ki.

- Kidolgozták a „Fenntartható Energetikai Kompetencia Központ” koncepcióját, amely a régió határain túlnyúló hazai és nemzetközi kapcsolatrendszerre építve töltene be szerepét.

Egyidejűleg megkezdték azt a folyamatos feltáró, rendszerező és értékelő munkát, amelynek nyomán mind az *öko-energetika*, mind az *öko-ipar* területén fokozatosan létrejön az a tudásbázis, amely az alkalmazott kutatások, innovatív fejlesztések alapjául szolgálhat a régióban.

A Kutatócsoport tevékenységének fontos részét képezi a *regionális innovációs, illetve tudáshálózatok* és a regionális versenyképesség összefüggéseinek elemzése, különös tekintettel a felsőoktatási intézmények (felsőoktatás) – innováció – gazdaság kapcsolatrendszerre. Mindezt az említett két speciális szakterület vonatkozásában, de azoktól függetlenül, általánosabb érvennyel is tanulmányozzák.

### **III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása**

Az utóbbi évben havi rendszerességgel vállalták tudományos konferenciák, szakmai tanácskozások szervezését gyöngyösi helyszínen az ökoenergetika és ökoipar területén, amelyeken az elhangzott előadások többsége kiadvány formájában került a résztvevők kezébe.

Ebből a szempontból kiemelkedő rendezvénynek számítják a XI. Nemzetközi Tudományos Napok megszervezését, amely ugyan dátum szerint már nem 2007-re esett (2008. március 27–28., KRF – Gyöngyös), de a szervezőmunka és a program meghatározása az egész 2007-es évet átfogta, és amelynek keretében két szekcióban is foglalkoztak a fenntarthatóság kérdéseivel:

- „Fenntarthatóság – ökoenergetika”, 22 előadás
- „Fenntartható versenyképesség” („Sustainable Competitiveness”) – angol nyelvű szekció, 18 előadás 6 országból

Hasonló fontosságú volt a 2007. évi Tudomány Ünnepe alkalmából rendezett konferenciájuk „Fenntartható fejlődés” címmel, amelyen a plenáris ülést követően „Fenntartható energiagazdálkodás” és „Connecting Energy Clusters across Europe” címmel két szekcióban 12 előadás tárgyalta a kapcsolódó kérdéseket (2007. november 16.).

### **IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése**

–

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

1. Dinya L, Magda S, Magda R: Innováció és kutatás-fejlesztés. Magyar Tudomány, ISSN 0025 0325, 2008/2. sz., 192–203. p. (2008)
2. Dinya L: Kihívások az alakuló bioenergetikai ágazatban (Erdészeti Lapok, 4. sz., 102–105. p. (2007)

3. Dinya L: Hálózati potenciál elemzése – egy primer kutatás tapasztalatai. Marketing & Menedzsment, ISSN 1219-03-49, 4-5. sz., 44–50. p. (2007)
4. Dinya L. és társai: Energiaforrások megítélésének vizsgálata gazdálkodói körben a tájékozottság – ismeret – attitűd relációban. Marketing Oktatók Klubjának XIII. Országos Konferenciája, Gyöngyös-KRF, 2007. aug. 30–31., in: konferencia kiadványa ISBN 978-963-87229-4-2, p. 302–309.
5. Dinya L: A Bioenergetikai Innovációs Klaszter szerepe a biomassza hasznosításban. „Zöldenergia hasznosítása a hőtermelésben” konferencia, Észak-Magyarországi Regionális Szaktanácsadási Központ-Gyöngyös, 2007. november 22., in: konferencia kiadványa, 1–22. p. (2007)
6. Gergely S: Regionális Kisvállalkozás Támogató Rendszer. REKTÁR, Szaktudás Kiadó Ház, Budapest, 2007. 292. p. (2007)
7. Gergely Sándor: Zöldenergia kézikönyv. Szaktudás Kiadó Ház, Budapest, 214 p. (2007)
8. Kerek Z, Ambrus A, Marselek S: Az őszi búza termesztését befolyásoló tényezők elemzése, precíziós gazdálkodás lehetőségei. MAG kutatás, fejlesztés és környezet. N<sup>o</sup> 4.-5 49–56. p. (2007)
9. Kerek Z, Marselek S, Pummer L: Egyes növénytermesztési és állattenyésztési ágazatok elemzése, az eredményességre ható tényezők vizsgálata. „Agrárgazdaság, Vidékfejlesztés, Agrárinformatika” Nemzetközi Konferencia, Debrecen. 1–12. p. (2007)
10. Magda S. (2007): Vállalkozások és kutatás-fejlesztés. „Vállalkozások és kutatásfejlesztés” c. 10. Tudományos és Technológiai Attaché Konferencia, MTA, 2007. okt. 2. (2007)
11. Magda S: Az agrárium és a vidékfejlesztés az 1960-as évektől az uniós csatlakozásig, Nemzetközi LEADER Konferencia, Gyöngyös, 2007. okt. 24–26.

## **SE BIOFIZIKAI KUTATÓCSOPORT (TÁRSULT TAG)**

Vezető: Rontó Györgyi, az MTA doktora  
1088 Budapest, Puskin u. 9.  
Telefon: (1) 267–6261, Fax: (1) 266–6656  
e-mail: ronto@puskin.sote.hu

### **I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben**

A biológiai UV dozimetria kiterjesztése a polikromatikus UV-C sugárzásra, a Marson uralkodó UV klíma várható biológiai hatásának jellemzése.

Nukleinsav-, valamint egyéb sejtalkotók UV sérüléseinek detektálása és kvantifikálása molekuláris biológiai, illetve fizikai szerkezetvizsgáló módszerekkel, különös tekintettel a 200–250 nm hullámhosszúságú (UV-C) sugárzás hatására.

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

A fotobiológia eddig kevésbé kutatott területe a 200 nm-től 250 nm-ig terjedő hullámhossz tartomány által okozott sérülések problémája, e tartománynak ugyanis a földfelszíni UV klíma kialakításában és ezáltal a földi biológiai rendszerek károsításában nincs jelentősége. A világűrrel kapcsolatos ismereteink szélesedése azonban e tartomány felé irányítja a kutatók figyelmét. Kiterjedt kutatásokat folytatnak a Mars és más Naprendszerbeli bolygókon az élet lehetséges színhelyeinek tanulmányozására, és már elkészült az ESA következő 10 éves (2015–2025 évekre) kutatási koncepciója, aminek keretében a habitabilitás szempontjából a Naprendszeren kívüli bolygókra is figyelmet kívánnak fordítani. A Kutatócsoport számára a kérdés úgy merült fel, hogy a sugárzások, – főként a rövid hullámhosszúságú ultraibolya fotonok (esetenként egyetlen fizikai paraméterként alkalmazva, esetenként pedig vákuum hatásával, valamint hőmérsékletingadozással kombinálva) – milyen mértékben és milyen fajta fotosérüléseket okoznak biológiailag releváns rendszereken (T7 bakteriofágon, illetve uracil molekulákon). A kérdést ground based szimulációs kísérletekben tanulmányozták.

Kimutatták, hogy a T7 fág vékonyréteggént alkalmazott biológiai minták a vákuum által kiváltott dehidrációra, valamint a +20°C és –20°C közötti hőmérsékletingadozásra nem érzékenyek, tehát alkalmas objektumok a tesztelésre világűrbeli kísérleteknél is.

Napszimulátorral (folytonos spektrum) végzett besugárzás kiértékelése alapján megállapították, hogy a polimeráz láncreakcióban a fragmensek eltérő érzékenysége miatt a 555 bp-nyi, valamint a 3826 bp-nyi fragmensek közül az előbbi a kisebb, az utóbbi a nagyobb dózisok meghatározására alkalmas. Megállapították a láncreakció termékének mennyisége és a fágban keltett UV sérülések átlagos száma közötti kapcsolatot (QPCR), és kimutatták, hogy az eljárás a fágban keltett valamennyi UV sérülés detektálására képes. Ugyancsak sikerült kimutatni, hogy a polimeráz reakciótermékek alapján meghatározott, fágon belüli átlagos sérülésszám független a fragmens hosszától, azaz a fágon belül sok a sérthető hely, és eloszlásuk véletlenszerű. E tulajdonságok miatt a Kutatócsoport által kidolgozott polimeráz reakció alkalmas a biológiai UV dózismérésre.

Meghatározták az „RNA World” modelljeként alkalmazott uracil vékonyrétegeken a 200 nm-től 320 nm-ig terjedő hullámhossztartományban 10 nm-es lépésenként (10 nm-es sáv szélességű interferenciaszűrőkkel) az UV fotonok hatására létrejövő sérülési (dimerizációs) hatásspektrumot. Megállapították, hogy a dimerizációs dózis-hatásfüggvények mindegyik hullámhossz hatására telítési tendenciát mutatnak, ami a dimerek fotoreverziójának jelenlétére utal. A 200 nm-től 240 nm-ig terjedő tartományban meghatározták a fotonok reverziós hatékonyságát, a hibahatáron belül nem mutattak ki lényeges különbséget az öt vizsgált hullámhossz hatékonysága között. Kimutatták, hogy a 250 nm–260 nm hullámhosszaknál a dimerizáció–monomerizáció hatékonysága egyensúlyban van egymással. Az UV fotonok által okozott sérülés reverziójának szerepet tulajdonítanak a nukleinsav tartalmú rendszerek védettségében. A kimutatott mechanizmus segítségével képzelhető el például e rendszerek bolygók közötti transzportjának a lehetősége, valamint az űrjárművek külső felületét szennyező mikroorganizmusok általi fertőzés a világűrben.

A ROME (Response of Organisms to the Martian Environment) tudományos kutatási konzorcium keretében részt vettek a marsi UV klímát szimuláló sugárforrás konstruálásában, valamint a sugártéri spektrális irradiancia eloszlásának meghatározásában. A méréshez az OTKA nagyműszer pályázat (M-045181) során a Kutatólaboratórium által elnyert OL 754 spektrométert használták. A sugárforrást Grazban, az Osztrák Tudományos Akadémia Űrkutatási Intézetében építették meg, és – tekintettel arra, hogy hordozható kivitelben készült – kutatás/besugárzás céljára a konzorcium résztvevőinek rendelkezésére áll.

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 vesznek részt, ezáltal válik lehetségessé a Kutatócsoport kutatóinak az űrkutatás területén már korábban elnyert EXPOSE-R, valamint SURE kutatási támogatások realizálása, és az űrkutatásban a partnerekkel való kapcsolat fenntartása, valamint 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 (Általános Orvostudományi, Fogorvos Tudományi, Gyógyszerésztudományi) karának mindhárom (magyar, német, angol) nyelvű oktatásában előadókként, gyakorlatvezetőkként, valamint a tudományos diákkörös hallgatókkal való foglalkozás formájában. A munkatársak aktívan részt vesznek a doktori képzésben is, részben témavezetőként, részben doktori program vezetőjeként. – A Kutatócsoport vezetője a Magyar Biofizikai Társaság tiszteleti elnöke, tagja az MTA Sugár-, Környezet- és Reaktorfizikai Bizottságának, tagja az Űrkutatási Tudományos Tanácsnak, a CIE Magyar Nemzeti Bizottságnak.

A Kutatócsoport az EXPOS/ROSE nemzetközi tudományos kutatási konzorcium keretében, német, osztrák, francia, orosz, holland, angol kutatókkal együttműködésben folytatja az utolsó

fázisát a Nemzetközi Űrállomásra induló mintáinak előkészítésére. – Nemzetközi együttműködésben (ROME) végezték a Marsi életheletőségek kutatásában jelentős szimulációs UV sugárforrás konstruálását, kvantitatív jellemzését, és ugyancsak nemzetközi együttműködésben kívánják a sugárforrást kísérleti célokra felhasználni. – A Kutatócsoport vezetője tagja magyar részről a CIE (Commission Internationale de l'Eclairage 6. Divisiojának (Photochemistry and Photobiology), továbbá az EANA (European Astrobiology Network Association) Végrehajtó Bizottságának.

#### **IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése**

A Környezetvédelmi és Vízgazdálkodási Minisztérium 2007-ben kiírt pályázatán „Az ESA-SURE 012 munkáinak előkészítése” címmel 3.000 E Ft-ot nyert. A kifizetés részben áthúzódik a 2008. évre

Az ESA által 2006-ban az újonnan csatlakozott EU tagországok számára meghirdetett pályázat a Nemzetközi Űrállomás (ISS) jobb kihasználására várt javaslatokat, amiket az EU kíván támogatni. A harminc pályázó közül a Kutatólaboratórium által benyújtott „Continuation and perfection of the PUR experiment on EXPOSE facility” c. pályázat a harmadik helyezést érte el: ESA-SURE AO 012. A pályázat megvalósítása on-hold státuszt nyert, és ezen keresztül az EU, illetve a PECS (ESA) kutatási támogatását (300 ezer €) nyeri el abban az esetben, ha az ESA/NASA döntése szerint az ISS-re ismételtelen elküldik az EXPOSE külső besugárzó berendezést. A döntés várhatóan 2008-ban esedékes.

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

1. Kovács G, Fekete A, Bérces A, Rontó Gy: The effect of the short wavelength ultraviolet radiation. An extension of biological dosimetry to the UV-C range. J. Photochem. Photobiol. B. Biol. 88; 77–82 (2007)
2. Hegedüs M, Fekete A, Módos K, Kovács G, Rontó Gy, Lammer H, Panitz C: Response of bacteriophage T7 biological dosimeter to dehydration and extraterrestrial solar UV radiation. Acta Astronautica 60; 445–510 (2007)

##### *Megvédett PhD értekezés:*

Hegedüs M: DNS alapú biológiai dozimetria kiferjesztése széles spektrumú UV hatásra, PhD-disszertáció, 2007

Bérces Attila: társszerző a Mars felszínén uralkodó UV sugárzási viszonyoknak megfelelő, *speciális fényforrás* konstruálásában. A lámpa egy Xenon ívlámpa, valamint egy deuterium lámpa kombinációja, amihez specifikus tükör rendszer tartozik. A kilépő hullámhossz tartomány 180–900 nm-ig terjed, a maximális emisszió 200–400 nm.

## VI. A kutatóhely 2007. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: SE Biofizikai Kutatócsoport (Társult tag)

Átlaglétszám <sup>1</sup> :	0	Ebből kutató <sup>2</sup> :	0
PhD, kandidátus:	0	MTA doktora:	0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>3</sup> :			3
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma <sup>4</sup> :			3
<i>Ebből</i> impakt faktoros publikáció magyarul:	0	idegen nyelven:	0
nemzetközi együttműködés keretében:	0	SCI által regisztrált folyóiratban:	0
összesített impakt faktor <sup>5</sup> :	0	összes hivatkozás száma <sup>6</sup> :	0
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			0
<i>Magyarul</i> könyv/monográfia <sup>7</sup> :	0	könyvfejezet:	0
<i>Idegen</i> nyelven könyv:	0	könyvfejezet:	0
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése <sup>8</sup> : PhD:	0	MTA doktora:	0
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma <sup>9</sup> :	0	<i>ebből</i> külföldön:	0
Értékesített szabadalmak száma:			0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma <sup>10</sup> :	0	posztterek száma:	3
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>11</sup> :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	3	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	1
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>12</sup> :			0
Ebből doktori iskolákban oktatók száma:	0	Doktori iskolát vezetőik száma:	0
Elméleti kurzusok száma <sup>13</sup> :	0	Gyakorlati kurzusok száma:	0
TDK munkát készítő hallgatók száma:	0	Diplomamunkát:	0
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma <sup>14</sup> :		PhD-t:	0
			0
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :			0 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma <sup>16</sup> :	0	Teljes saját bevétel:	3 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel <sup>17</sup> :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA témák száma:			0
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Az év folyamán művelt NKTH pályázat témáinak száma <sup>18</sup> :			0
NKFP:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Egyéb:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
NFT témák száma <sup>19</sup> :	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma <sup>20</sup> :			0
EU forrásból:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Egyéb:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			0
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány <sup>21</sup> :			0 MFt



## SE MENTÁLIS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYOK KUTATÓCSOPORT (TÁRSULT TAG)

Vezető: 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 magyar népesség életminősége és ennek háttértényezői:
- A korai kötődés és az alvás, álom jellemzőinek összefüggései

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

*A magyar népesség életminősége és ennek háttértényezői:*

A munkacsoport munkatársai magatartástudományi alapú esélyerősítési modellt dolgoztak ki, amelynek eredményeiről „Esélyerősítés és életminőség a mai magyar társadalomban” címmel nyomdakész monográfia készült el. Ok-okozati összefüggések bemutatására nyílt lehetőség a 2002-es 12.600 főre kiterjedő országos reprezentatív felmérés, valamint a 2006-os 4849 főt magába foglaló követéses vizsgálat adatai alapján. Vizsgálták az esélyteremtés egyéni, közösségi és populációs szintjeinek jellemzőit, valamint az esélyteremtés színtereit: az egyes életszakaszokkal, a társas kapcsolatok minőségével, a közösségi viszonyokkal, a munkával, a kultúrával, vallással, az elektronikus információáramlással (televízió, internet), valamint a negatív életeseményekkel való megbirkózással kapcsolatos esélyteremtési lehetőségeket, a cigány/roma népesség esélyerősítésének kérdéseit. A vizsgálatok kiemelt területe volt az önkárosító és egészségvédő magatartásformák, attitűdök, valamint a krónikus betegek, fogyatékkal élők esélyerősítésének elemzése. Elemezték az idő előtti halálozás pszichoszociális prediktív tényezőit, ennek nemi különbségeit. A vizsgálati eredmények alapján a krónikus stressz különböző formáinak népegészségügyi jelentőségét mutatták be, elsősorban az idő előtti halálozás, valamint a legnagyobb népegészségügyi jelentőségű megbetegedések kialakulása és lefolyása szempontjából.

*A korai kötődés és az alvás, álom jellemzőinek összefüggései*

Korábbi kutatások rámutattak a korai anya-gyerek kapcsolat és a kötődés minőségének lélektani egyensúlyban és testi-lelki egészségben játszott kiemelkedő szerepére. Az MTA-SE Mentális Egészségtudományi Társult Kutatócsoport munkái során kimutatást nyert, hogy az alvás és álmodás-jellegzetességek ennek a kapcsolatnak a sérülése nyomán jellemző módosulásokon mennek keresztül, amelyek az egészség és a szubjektív jóllét jelentős romlásának mutatói is egyben. Az egy éves életkoruk előtt szeparáción átesett személyek felnőttként nagyobb valószínűséggel számolnak be rémálomokról, kellemetlen érzelmi töltetű és kifejezetten nyomasztó álmokról, illetve éjszakai felriadásokról, ezzel szemben semleges érzelmi töltetű álomélményeik megritkulnak. Ugyanakkor az álomtevékenység negatív érzelmi telítettsége számos szomatikus és pszichés megbetegedés velejárója és nemcsak a szubjektív jóllét, de az alkalmazkodási képesség és az öngyilkosság egyik leginkább megbízható előrejelzője is. Alváslaboratóriumi vizsgálatok szerint a felnőttkori kötődési mintázatok összefüggésben állnak az alvás érzelmi szabályozással és testi-lelki regenerációval kapcsolatos folyamataival. A korai-anya gyerek kapcsolat sajátos szerepére utal az a

megfigyelés, amely szerint az egy éves kor előtti szeparáció jelentősebb hatással bír a későbbi álmjellemzőkre, mint a személynek a saját gyerekkoráról alkotott szubjektív értékítélete.

### **III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása**

A kutatócsoport munkatársai szervezték American Psychosomatic Society Conference, March 7-10, Budapesten szervezett konferenciáját, a 2<sup>nd</sup> World Congress of Stress, August 24-28, Budapest, Human Stress főtémáját, valamint a „CULTURE AND HEALTH - Regional Challenges and Perspectives of Behavioural Medicine in Central and Eastern Europe” – First Conference of the Central and Eastern European Society of Behavioural Medicine (CEESBM), 20-22 August, 2007, konferenciát Pécsen. Folyamatosan részt vesznek a Semmelweis egyetem orvosi pszichológia, kommunikáció és szociológia oktatásban, valamint a Mentális egészségstudományok PhD Doktori Iskola hallgatóinak képzésében.

### **IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése**

A munkacsoport tagjainak 2007-ben három OTKA pályázata volt, ebből egy tudományos iskola pályázat, egy NKFP pályázat és két ETT pályázat. A munkacsoport tagjai három Európai Unió népegészségügyi pályázat magyar koordinátorai.

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

1. Bódizs R, Sverteczki M, Mészáros E (2007) Wakefulness-sleep transition: emerging electroencephalographic similarities with the rapid eye movement phase. *Brain Research Bulletin* (in press)
2. Kopp MS, Stauder A, Purebl Gy, Janszky I, Skrabski Á: Work stress and mental health in a changing society, *European Journal of Public Health*. (in press) (2007)
3. Kopp M, Skrabski Á, Székely A, Stauder A, Willimas R: Chronic stress and social changes, socioeconomic determination of chronic stress, *Annals of New York Academy of Sciences*, 1113. 325–338 (2007)
4. Neculai K, Györffy Zs, Ádám Sz, Kopp M: Work-related stress factors and menstrual pain: a nation-wide representative survey. *Journal of Psychosomatic Obstetrics and Gynecology* (in press) (2007)
5. Palkonyai, É, Kolarz, G, Kopp MS, Bogye G, Temesvári P, Palkonyai, L, Ratkó Im, Mészáros E: Depressive symptoms in early rheumatoid arthritis: a comparative longitudinal study, *Clinical Rheumatology*, 26, 753–758 (2007)
6. Székely A, Balog P, Benkő E, Breuer T, Székely J, Kertai MD, Horkay F, Kopp M, Thayer JF: Anxiety predicts mortality and morbidity after coronary artery and valve surgery. A 4-year follow-up study. *Psychosomatic Medicine*. Vol 69. 7. 625–631 (2007)
7. Harmat L, Takács J, Bódizs R: Music improves sleep quality in students. *J Adv Nurs* doi: 10.1111/j. 1365-2648.2008.04602.x.
8. Összefogás a depresszió ellen (Szerk: Csépe Andrea) Semmelweis Kiadó, Budapest, pp. 1–225 (2007)
9. Piko B, Kopp M: The role of a transdisciplinary approach in the health field: applying behavioral science in theory and practice. In: Holger Hoffmann-Riem (ed.): *Transdisciplinary approaches in science*. Springer, pp. 305–314 (2007)

## VI. A kutatóhely 2007. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: SE Mentális Egészségtudományok Kutatócsoport (Társult tag)

Átlaglétszám <sup>1</sup> :	4	Ebből kutató <sup>2</sup> :	4
PhD, kandidátus:	9	MTA doktora:	1
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>3</sup> :			0
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma <sup>4</sup> :			0
<i>Ebből</i> impakt faktoros publikáció magyarul:	0	idegen nyelven:	8
nemzetközi együttműködés keretében:	6	SCI által regisztrált folyóiratban:	9
összesített impakt faktor <sup>5</sup> :	14,97	összes hivatkozás száma <sup>6</sup> :	31
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			31
<i>Magyarul</i> könyv/monográfia <sup>7</sup> :	1	könyvfejezet:	4
<i>Idegen</i> nyelven könyv:	0	könyvfejezet:	3
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése <sup>8</sup> : PhD:	1	MTA doktora:	0
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma <sup>9</sup> :	0	<i>ebből</i> külföldön:	0
Értékesített szabadalmak száma:			0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma <sup>10</sup> :	3	posztterek száma:	9
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>11</sup> :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	3	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	2
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>12</sup> :			5
Ebből doktori iskolákban oktatók száma:	5	Doktori iskolát vezetőik száma:	1
Elméleti kurzusok száma <sup>13</sup> :	4	Gyakorlati kurzusok száma:	0
TDK munkát készítő hallgatók száma:	3	Diplomamunkát:	2
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatók órák száma <sup>14</sup> :		PhD-t:	7
			0
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :			0 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma <sup>16</sup> :	0	Teljes saját bevétel:	0 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel <sup>17</sup> :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA témák száma:			2
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	16,9 MFt
Az év folyamán művelt NKTH pályázat témáinak száma <sup>18</sup> :			1
NKFP:	1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	11,1 MFt
Egyéb:	1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	3,8 MFt
NFT témák száma <sup>19</sup> :	1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma <sup>20</sup> :			3
EU forrásból:	3	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	5000 MFt
Egyéb:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			0
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány <sup>21</sup> :			0 MFt

## SE NEUROKÉMIAI KUTATÓCSOPORT (TÁRSULT TAG)

Vezető: 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

A munkacsoport fő tevékenysége az aminoszavok két nagy családjának – a monoaminoxidáz (MAO) és a szemikarbazid-szenzitív aminoszavok (SSAO) – vizsgálatára irányult, különös tekintettel a neuro- és vazoprotekcióra. Fő céljuk a magyar gyógyszerkutatás egyik sikervegyületének, a (-)-deprenylnak (selegiline) további vizsgálata, terápiás indikációjának bővítése.

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

A selegiline per os beadás után intenzív „first pass” metabolizmuson megy át és rágcsálókon mindössze a dózis 25%-a – embernél kevesebb – jut be változatlanul a szisztémás keringésbe. A biológiai hasznosulás parenterális adagolás mellett több mint 90%-ra növelhető. Bizonyították, hogy ilyenkor a selegiline agyi koncentrációja magasabb és nemcsak a MAO-B, hanem a MAO-A enzim aktivitását is jelentős mértékben gátolja. Ismételt adagolás során (5 mg/kg s.c., patkánykísérletek) a MAO-A gátlás elérheti a 70–80%-ot, miközben a máj és a gyomor-béltraktus enzimgátlása 50% alatt marad. Így a selegiline antidepresszív hatása „sajtreakció” veszélye nélkül kiváltható. Farmakokinetikai megfontolás alapján olyan parenterális készítmények kimunkálása a további cél (tapasz, liposzóma), melyek antidepresszív hatása táplálék megszorítás nélkül kiváltható. A liposzóma nanopartikuláival remélhetőleg a hatástartam is célszerűen szabályozható. A liposzómával végzett kísérletek tapasztalatai más farmakológiai csoportba tartozó vegyületek vér-agyagáton történő penetrációjához is hasznos információt adhatnak (kemoterapeutikumok). A selegiline komplex farmakológiai hatásából adódóan javíthatja a fő betegség mellett megjelenő comorbiditás tüneteit is, köztük a depressziót, ami a Parkinson kór gyakori velejárója. Racionálisnak tűnik a selegiline kedvező hatása elvonási (alkohol, narkotikumok), vagy gyerekek AD/HD tüneteinek mérséklésében. A selegiline hatékonyságát e tekintetben rágcsálók viselkedési reakcióinak vizsgálatával tervezik, de nem kizárt a klinikai kollaboráció. A selegiline-ből metamfetamin, amfetamin, valamint propargyl-csoportot tartalmazó metabolitok (dezmetil-deprenyl, deprenyl-N-oxid) keletkeznek. A selegiline és propargylamin-tartalmú metabolitjai *in vitro* szövettenyészetben antiapoptotikus hatással rendelkeznek. Korábban kollaborációval végzett *in vitro* vizsgálatok felgyorsítása érdekében 2007-ben módszereket adaptáltak az NADPH-oxidáz enzim aktivitásának meghatározására, (fluorescens technika), az apoptózis vizsgálatára, a transzkripciós faktorok kötődésére, valamint a mitochondrium membránpotenciáljának követésére. A módszerek beállításának fedezetét az OTKA jelenleg élő K63415 számú pályázata biztosította.

A selegiline a neuroprotektív hatása harang alakú dózis-hatásgörbét mutat. Nagy koncentrációban pro-apoptotikus ( $>10^{-7}$ M), míg alacsony koncentrációban ( $<10^{-7}$ M) antiapoptotikus hatású. Vizsgálataik szerint a deprenyl-N-oxid metabolit, melyet az NADPH-oxidáz termel, nagy koncentrációban sem vált ki pro-apoptotikus hatást. Belőle potenciálisan

értékes, veszélytelen neuroprotektív gyógyszer válhatna. A selegiline és származékai p-hidroxiláció révén polárosabb vegyületté alakulnak, ezek jelenlétét patkányvizeletből sikerült kimutatni. Irodalmi adatok szerint emberben a p-hidroxiláció kisebb jelentőségű, mint rágcsálókban. A selegiline négy hatása vizsgálati adataik és az irodalom tükrében bizonyítottan látszik: 1. növeli a dopamin agyi koncentrációját; 2. antioxidáns; 3. neuroprotektív; 4. javítva az életminőséget, megnyújtja a várható élettartamot. Származékai még további terápiás lehetőségek feltárását valószínűsítik.

Az SSAO enzim extracelluláris lokalizációjú, melynek számos tulajdonsága (kémiai szerkezete, preferált szubsztrátjai, kinetikai paraméterei, gátlószerek iránti érzékenysége, kofaktor igénye) ismert, de fiziológiai, patofiziológiai szerepe *in vivo* tisztázatlan. Ennek feltárásában segítené egy kis toxicitású, szelektív gátlószer előállítása, ami rávilágítana *in vivo* az enzim gátlásából eredő farmakológiai és klinikai következményekre. Az SE Neurológiai Klinikájával együttműködve Parkinson-kóros Sinemettel kezelt betegeken megállapították, hogy a készítmény carbidopa komponense révén jelentősen gátolja az SSAO aktivitást. Ismeretlen azonban, hogy az enzimgátlás részt vesz-e a terápiás hatásban. Retrográd klinikai vizsgálatok feltárhatnák az enzimgátlás szerepét a fő betegséget kísérő co-morbid tünetekben. Az új enzimstruktúrák előállítása kollaborációban történik, screen vizsgálatukat a munkacsoport végzi, a Szentágothai Tudáscentrum támogatásával. Sajnos ezideig az új vegyületek szelektivitása, hatáserőssége még nem optimális, esetleg toxicitásuk miatt nem kívánatosak. Az új gátlószerek screen vizsgálata humán szérumban, *ex vivo* történik. Klinikai kollaborációban vizsgálták az SSAO aktivitást urémiás betegek szérumában, peritoneális haemodialízis előtt és után, majd összehasonlították a kapott értékeket a kontroll személyek SSAO aktivitásával. A várakozástól eltérően az enzimaktivitás csökkenését tapasztalták főleg a haemodializált betegekben. A szérum SSAO vizsgálatához etikai szempontból csak bejelentési kötelezettség szükséges a helyi etikai bizottságoknál. Ismert, hogy 2-es típusú diabéteszben az SSAO enzimaktivitás növekszik. Exogén szubsztrát (benzylamin) és vanadát együttes adása az inzulinhoz hasonlóan csökkenti a glukóz toleranciát. A hatásmód feltárása további vizsgálatok tárgyát képezi

A  $Ca^{2+}/Na^{+}$  transzport vizsgálatáról 2007-ben összefoglaló dolgozatok jelentek meg.

### **III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása**

A témák a nemzetközi kutatások frekventált területét képezik. A selegiline három évtizedes klinikai alkalmazás után is még feltáratlan lehetőségeket kínál, elsősorban farmakokinetikai tulajdonságaiból eredően.

### **IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése**

–

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

1. Nemcsik J, Szökő É, Soltész ZS, Fodor E, Toth L, Egresits J, Tábi T, Magyar K, Kiss I: Alteration of serum semicarbazide-sensitive amine oxidase activity in chronic renal failure. *J Neural Transm.* 114(6): 841–843 (2007)

2. Soltész Zs. Tábi T, Halász AS, Pálfi M, Kocsis M, Magyar K, Tóth M, Szökő É: Studies on the insulinomimetic effects of benzylamine, exogenous substrate of semicarbazide-sensitive amine oxidase enzyme in streptozotocin induced diabetic rats. *J Neural Transm.* 114(6): 851–5 (2007)
3. Magyar K, Szatmáry I, Szebeni G, Lengyel J: Pharmacokinetic studies of (-)-deprenyl and some of its metabolites in mouse. *J. Neural Transm. (Suppl 72)*: 165–173 (2007)
4. Török T: Electrogenic  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -exchange of nerve and muscle cells. *Progress in Neurobiology* 82: 287–347 (2007)
5. Török T.: Reverse  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -exchange induced transmitter release from  $\text{Na}^+$ -loaded peripheral sympathetic nerves and its regulation by pre-synaptic  $\alpha_2$ -receptors. In: *Sympathetic Nervous System Research Developments* (Ed.: Mitsuyasu Kaneko) 253–287 (2007)

## VI. A kutatóhely 2007. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: SE Neurokémiai Kutatócsoport (Társult tag)

Átlaglétszám <sup>1</sup> :	11	Ebből kutató <sup>2</sup> :	6
PhD, kandidátus:	2	MTA doktora:	1
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:		levelező tag:	0
		rendes tag:	1
			2
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>3</sup> :			8
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma <sup>4</sup> :			8
<i>Ebből</i> impakt faktoros publikáció magyarul:	0	idegen nyelven:	4
nemzetközi együttműködés keretében:	0	SCI által regisztrált folyóiratban:	4
összesített impakt faktor <sup>5</sup> :	19,19	összes hivatkozás száma <sup>6</sup> :	47
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			41
<i>Magyarul</i> könyv/monográfia <sup>7</sup> :	0	könyvfejezet:	3
<i>Idegen</i> nyelven könyv:	0	könyvfejezet:	1
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése <sup>8</sup> : PhD:	1	MTA doktora:	0
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma <sup>9</sup> :	0	<i>ebből</i> külföldön:	0
Értékesített szabadalmak száma:			0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma <sup>10</sup> :	8	posztterek száma:	4
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>11</sup> :			1
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	4	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	2
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>12</sup> :			5
Ebből doktori iskolákban oktatók száma:	0	Doktori iskolát vezetőik száma:	0
Elméleti kurzusok száma <sup>13</sup> :	0	Gyakorlati kurzusok száma:	0
TDK munkát készítő hallgatók száma:	0	Diplomamunkát:	0
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma <sup>14</sup> :		PhD-t:	2
			0
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :			0 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma <sup>16</sup> :	1	Teljes saját bevétel:	6,5 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel <sup>17</sup> :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA témák száma:			1
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	4 MFt
Az év folyamán művelt NKTH pályázat témáinak száma <sup>18</sup> :			0
NKFP:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Egyéb:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
NFT témák száma <sup>19</sup> :	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma <sup>20</sup> :			0
EU forrásból:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Egyéb:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			1
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	2 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány <sup>21</sup> :			0 MFt

## SE NEUROPSZICHOFARMAKOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

Vezető: Fürst Zsuzsanna, az MTA doktora  
1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.  
Telefon: (1) 210-4416, Fax : (1) 210-4412  
e-mail: furzsu@pharma.sote.hu

### I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

Opioid fájdalomcsillapítók centrális és perifériás támadáspontjának elemzése. Purin receptorok szerepe a periférián. Opioid és stimuláns típusú abuzus szerek dependencia mechanizmusának és relapszust okozó tulajdonságainak elemzése. Szerotonin receptor transzporterek szerepének vizsgálata stimuláns kábítószer hatásmechanizmusában és a depresszióban. Vanilloid receptorok szerepe a fájdalomcsillapításban és kardiális funkciók befolyásolásában

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

*Fájdalomcsillapító hatás* Újonnan szintetizált morfinszármazékok hatásait elemezték, egy korábbi Európai Bizottság (EU-5) által támogatott pályázatuk folytatásaként, új strukturák segítségével. Bizonyították oximorfon származékok antinociceptív hatásának perifériás támadáspontját, alátámasztva a szisztémás adással kiváltható preemptív antinocicepció kialakulásának lehetőségét. Megállapították, hogy egéren, a kiválasztott prototípus vegyület hatékonyabb és tartósabb fájdalomcsillapító hatást fejt ki, mint az agyba gyengén penetráló szelektív  $\mu$ -opioid receptor agonista a [D-Ala<sup>2</sup>, N-Me-Phe<sup>4</sup>, Gly,ol<sup>5</sup>] enkephalin a DAMGO, ill. a morfin, mind perifériás mind centrális adagolásnál. A perifériás támadáspontot bizonyítja, hogy az agyba rosszul penetráló opioid antagonistá peptid, a CTAP gátolja a kiválasztott oximorfon származékok, ill. a DAMGO fájdalomcsillapító hatását, míg a morfinnal szemben hatástalan. *Opioid receptor aktiváció.* GTP- $\gamma$ -S kötési kísérleteket végeztek naív és morfintoleráns egerek agy és gerincvelő homogenizátumain. Az opioid receptorok agonista hatására aktiválódnak, a stimulációt radioaktívan jelzett GTP- $\gamma$ -S<sup>35</sup> kötéssel lehet meghatározni. Minél több GTP- $\gamma$ -S marad receptorhoz kötött állapotban, annál nagyobb radioaktivitást lehet mérni. Kísérleteikben két delta ligand, az agonista DPDPE, az antagonistá TIPP $\psi$  ill. a  $\mu$  receptor agonista DAMGO kölcsönhatását vizsgálták. Korábbi in vivo kísérleteik arra utaltak, hogy morfintoleráns egérben – a vegyületeket intratekálisan adva – a delta agonista gátolja, míg a delta antagonistá potenciózza a DAMGO antinociceptív hatását tail-flick teszten. Feltételezhető, hogy a  $\mu$  és a  $\delta$  receptorok interakciója áll a hatás hátterében, és ezt folyamatban levő in vitro kísérletekkel is igazolják.

*Purin receptorok szerepe* .A fájdalominger transzmissziójának egyik központi eleme a hátsó gyöki ganglion szenzoros neuronja. Whole-cell patch-clamp méréseket végezve összehasonlították a 6-aminosav-szubsztituált származék és a morfin hatását a hátsó gyöki ganglion-sejttenyészet neuronjainak ionotrop receptoraira. Azt tapasztalták, hogy míg a receptor agonista,  $\alpha,\beta$ -methylén ATP által kiváltott áramokat a morfin gyengén, addig az új származék lényegesen kisebb koncentrációban igen erőteljesen gátolta. A P2X3 receptor funkciók gátlása a morfinénál tartósabbnak bizonyult. Ezek az eredmények alátámasztják a származék perifériás hatékonyságát.

*Dependencia* Megállapították, hogy mind MDMA, mind morfinexpozíciónak kitett anyák utódainak születési súlya szignifikánsan kisebb. Emelt keresztpalló tesztben anxiétásra utaló eltérést nem figyeltek meg, a morfin-expozíciónak kitett állatok mozgási aktivitása azonban



szignifikánsan magasabb volt. Új környezetben mind a morfin, mind a (+) MDMA-expozíció esetén hím állatok új környezethez való alkalmazkodása csökken. A kognitív funkciókat kétirányú aktív elhárítási tesztben (shuttle-box) vizsgálva megállapították, hogy a drog-expozíciónak kitett állatok aktivitása mind az ún. nyugalmi periódusban, mind a fény periódusban magasabb volt. Továbbá, kimutatták, hogy míg ismételt drog-expozíció hatására a (+) MDMA kontroll állatok lokomotoros aktivitása megnő, ez a hatás a (+) MDMA kezelésben részesült anyák utódaiban nem volt kimutatható. Míg morfin a kontroll állatok lokomotoros aktivitását növeli, a morfin- expozíciónak kitett utódokban a a hyperlokomoció hatástartama rövidebb.

*Szerotonin transzporterek.* (i)1 héttel az ún. entaktogén és pszichostimuláns hatású kábítószer, az ecstasy kezelés után a leszálló raphe magok 5-HT transzporter mRNS expressziója fokozódik, ugyanakkor az 5-HT transzporter denzitás számos agyterületen és a gerincvelőben is csökken, ami az axon terminálisok károsodására utal. Feltehetőleg a gyors axonális transzport nem, vagy legalábbis nem a szokásos módon sérül, mivel nem találtunk amyloid prekursor protein (APP) tartalmú axonsomókat (ii). Az 5-HT -nak az epilepsziában betöltött szerepével kapcsolatos vizsgálatokat összefoglaló közleményben publikálták. Kimutatták, hogy az epilepsziák kialakulásában az 5-HT jelentős szerepet játszik (5-HT1A, 5-HT2C, 5-HT3 és 5-HT7 receptorok). (iii) A 5-HT transzporter gén promoter régiójában található funkcionális polimorfizmus (5-HTTLPR) és a szorongás összefüggéseinek feltárását célozták meg egészséges kontroll, valamint migrénben szenvedő populációban. Az eredmények megerősítették a szorongás és a fenti genetikai polimorfizmus, illetve az „s” allél jelenlétének összefüggését. Az autogén tréning migrénben való alkalmazhatóságát új vizsgálattal bővítettük. Eszerint az autogén tréning hatásos a spontán kialakuló migrénes fejfájás megelőzésére, viszont nem alkalmas a NO donor nitroglicerin által kiváltott migrénes roham kezelésére .

*Capsaicin receptorok* A vanilloid receptoroknak egyre nagyobb szerepet tulajdonítanak nociceptív és antinociceptív mechanizmusokban. Kevésbé ismert a szenzoros kapszaicin receptorok szerepe más élettani funkciók közvetítésében. Jelen periódusban e receptorok szerepét igazolták a miokardium relaxáció létrejöttében.

### **III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása**

Bolognai Egyetem, Farmakológiai és Farmakognóziái Tanszék, ( prof P.Romualdi); Leopold-Franzens Univ., Inst. für Organische und Pharmazeutische Chemie, Innsbruck,( prof H.Schmidhammer); Lipcsei Orvostudományi Egyetem Gyógyszertani és Toxikológiai Intézet (prof P.Illes); Geraldine Brush Cancer Research Institute California Pacific Medical Center Research Institute, San Francisco, (prof N.M.Lee); Karolinska Institute, Stockholm, Svédország , (prof A. Kreicbergs)

### **IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése**

2006–2009 OTKA (K-60999) 4,1 M Ft Perifériás és centrális receptorok részvétele opioidok fájdalomcsillapító hatásában.Korai drog expozíció (perinatális és adolescensz) hatásának vizsgálata patkányon (Fürst Zsuzsanna). 2006–2009 ETT (441/2006) 1,8 M Ft Kábítószerdependencia kialakulásának centrális és perifériás mechanizmusai. Korfüggés és predesztináló tényezők.(Fürst Zsuzsanna). 2006–2008 Német-magyar DADD pályázat 1,8 M Ft Opioid és purin receptorok szerepe a perifériás fájdalomcsillapításban. (Fürst Zsuzsanna). 2007–2009 Osztrák-magyar TÉT pályázat 1,4 M Ft Heterociklikus

morfinszármazékok kutatása (FürstZsuzsanna). European Union, 6th Framework Programme 98,330 EURO (FP6-2002-LIFESCIHEALTH, OJ Studying the brain and combating diseases of the nervous system; LSH-2002-2.1.3.-1 – Genomics and neurobiology of affective disorders New molecules in mood disorders: a genomic, neurobiological and systems approach in animal models and human disorder (Bagdy György)

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

1. Köles, L, Fürst S, Illes P: Purine ionotropic (P2X) receptors Current Pharmaceutical Design, 14, 281-289 (2007)
2. Al-Khrasani, M, Spetea M, Friedmann T, Riba P, Király K, Schmidhammer H, Fürst S: DAMGO and 6- $\beta$  glycine substituted 14-*O*-methyloxymorphone but not morphine show peripheral, preemptive antinociception after systemic administration in a mouse visceral pain model and high intrinsic efficacy in the isolated rat vas-deferens Brain Res. Bull. 74, 369–375 (2007)
3. Tömböly, Cs, et al.: Endomorphin-2 with a beta -turn Backbone Constraint Retains the Potent mu Opioid Receptor Agonist Properties J. Med. Cem. 51(1), 173–7, 200.Epub 2007, Dec 7.
4. Bencsik, P, et al.: Cardiac capsaicin –sensitive sensory nerves regulate myocardial relaxation via nitrosylation of SERCA: role of peroxynitrite. Br.J Pharmacol. 2008, 153(3): 488–96, Epub 2007
5. Bagdy G, Kecskemeti V, Riba P, Jakus R: Serotonin and epilepsy (review) J. Neurochem. 100: 857–873 (2007)
6. Mlynarik, M, Zelena, D, Bagdy, G, Makara, GB, Jezova, D: Signs of attenuated depression-like behaviour in vasopressin deficient Brattleboro rats. Hormones and Behaviour 51: 395–405 (2007)
7. Gonda X, Rihmer Z, Juhasz G, Zsombók T, Bagdy G: High anxiety and migraine are associated with the s allele of the 5HTTLPR gene polymorphism. Psychiatry Research 149 (1-3). 261–266 (2007)
8. Kovacs GG, Ando RD, Adori C, Kirilly E, Benedek A, Palkovics M, Bagdy G: Single dose of MDMA causes extensive decrement of serotonergic fibre density without blockage of the fast axonal transport in Dark Agouti rat brain and spinal cord. Neuropathol. Appl. Neurobiol. 33: 193–203 (2007)
9. Juhasz G, Zsombok T, Gonda X, Nagyne NR, Modosne EA, Bagdy G: Effects of autogenic training during nitroglycerin-induced headaches. Headache 47: 371–383 (2007)
10. Turu, G, Simon, A, Gyombolai, P, Szidonya, L, Bagdy, G, Lenkei, Z, Hunyady, L: The role of diacylglycerol lipase in constitutive and angiotensin AT<sub>1</sub> receptor-stimulated cannabinoid CB<sub>1</sub> receptor activity. Journal of Biol. Chem. 282: 7753–7757 (2007)
11. Rozsa S, Rihmer Z, Gonda X, Szili I, Rihmer A, Ko N, Nemeth A, Pestality P, Bagdy G, Alhassoon O, Akiskal KK, Akiskal HS: A study of affective temperaments in Hungary: Internal consistency and concurrent validity of the TEMPS-A against the TCI and NEO-PI-R. J Affect Disord. (in press) (2007)
12. Zelena D, Domokos A, Barna I, Csabail K, Bagdy G, Makara GB: The role of vasopressin in chronic stress studied in a chronic mild stress model of depression. Clinical Neuroscience 60 (3-4): 196–200 (2007)

## VI. A kutatóhely 2007. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: SE Neuropszichofarmakológiai Kutatócsoport (Társult tag)

Átlaglétszám <sup>1</sup> :	4	Ebből kutató <sup>2</sup> :	3
PhD, kandidátus:	3	MTA doktora:	3
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
			1
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>3</sup> :			13
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma <sup>4</sup> :			13
<i>Ebből</i> impakt faktoros publikáció magyarul:	0	idegen nyelven:	13
nemzetközi együttműködés keretében:	5	SCI által regisztrált folyóiratban:	13
összesített impakt faktor <sup>5</sup> :	41,205	összes hivatkozás száma <sup>6</sup> :	227
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			227
<i>Magyarul</i> könyv/monográfia <sup>7</sup> :	0	könyvfejezet:	0
<i>Idegen</i> nyelven könyv:	0	könyvfejezet:	0
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése <sup>8</sup> : PhD:	0	MTA doktora:	0
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma <sup>9</sup> :	0	<i>ebből</i> külföldön:	0
Értékesített szabadalmak száma:			0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma <sup>10</sup> :	7	posztterek száma:	4
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>11</sup> :			5
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	3	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	3
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>12</sup> :			4
Ebből doktori iskolákban oktatók száma:	3	Doktori iskolát vezetőik száma:	0
Elméleti kurzusok száma <sup>13</sup> :	3	Gyakorlati kurzusok száma:	2
TDK munkát készítő hallgatók száma:	6	Diplomamunkát:	3
		PhD-t:	9
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatók órák száma <sup>14</sup> :			58
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :			0 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma <sup>16</sup> :	0	Teljes saját bevétel:	41 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel <sup>17</sup> :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA témák száma:			1
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	4,1 MFt
Az év folyamán művelt NKTH pályázat témáinak száma <sup>18</sup> :			0
NKFP:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Egyéb:	1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	1 MFt
NFT témák száma <sup>19</sup> :	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma <sup>20</sup> :			1
EU forrásból:	1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	28 MFt
Egyéb:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			1
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	3 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány <sup>21</sup> :			0 MFt

## **SZIE AGRONÓMIAI KUTATÓCSOPORT (TÁRSULT TAG)**

Vezető: Jolánkai Márton, az MTA doktora  
2103 Gödöllő, Páter 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. 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 kidolgozására.

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

2007-ben a társult kutatócsoport az alábbi kutatási területeken ért el figyelemreméltó eredményeket. Az MTA-SZIE Agronómiai Kutatócsoport a Szent István Egyetem Növénytermesztési Intézetében új kutatási programot indított 2007-ben. A kutatás keretében a kukorica, mint etil-tercier-butil-éter (ETBE) alapanyag hatékonyabb felhasználása érdekében szeretné feltárni, hogy a biológiai alapok (fajták, ill. hibridek), az agrotechnikai tényezők egyik legfontosabbika a tápanyagellátás, az eltérő ökológiai adottságok (termőhelyek), valamint a különböző évjáratok hatásai hogyan befolyásolják a termés mennyiséget a keményítő bázisán kinyerhető etilalkohol, illetve etil-tercier-butil-éter (ETBE) hozamot. A kutatás célja a különböző agrotechnikai tényezőktől függő hozam stabilitás meghatározása, illetve a tényezők közötti kölcsönhatások következményeinek feltárása, kvantifikálása.

Mindezek érdekében egy-egy azonos, kéttényezős kísérletet állítottak be két különböző termőhelyen. A kísérlet célja a szemeskukoricából nyerhető bioetanol előállítás agronómiai feltételeinek vizsgálata; az eltérő genetikai alapú hibridek, a tápanyagellátás, valamint a termőhely hatásának értékelése kisparscellás randomizált szabadföldi 4 ismétléses kísérlet anyagán. A kutatás biológiai alapanyagát képező kukoricahibrideket az MTA Mezőgazdasági Kutatóintézete biztosította. A kísérlet anyagának és mintáinak feldolgozását és SZIE Növénytermesztési Intézetének saját laboratóriuma, a végtermék kémiai folyamatok szerinti vizsgálatait a KÉKI végezte. A talajminták vizsgálata az MTA Talajtani és Agrokémiai Intézetében történt.

A kísérletsorozat első szakaszának eredményei alapján csak feltételes következtetések vonhatók le. Ugyanakkor néhány megállapítás bizonyítottan látszik, és egyúttal más megvilágításba helyezi egyes korábbi ismereteinket.

- A kapott eredmények alapján igazolható, hogy a nemesítés hozzájárulása az energianövény termesztéshez elsődlegesen meghatározó. A vizsgált kukorica hibridek átlagos keményítőtartalma 70,5–74,2%-os volt, amely 8,4–14,1%-kal nagyobb mint a hagyományos, köztermesztett genotípusoké.
- A vizsgált hibridek termőképességét nagymértékben meghatározta a tenyészidejük hossza. A korai hibridek szemtermése mintegy 40%-kal kisebb volt a későiekhez képest.

- A nagyobb nitrogén adagok minden hibrid esetében növelték a szemtermést és szerény mértékű, de konzekvens keményítő csökkenést okoztak. A vizsgált hibridek keményítőtartalmának alakulásában különbségek voltak.
- A vizsgált kukorica hibridek mindegyike, különösen a nagyobb nitrogén kezelésekben az irodalmi adatokat meghaladó mértékű etanol kihozatalra ( $>400 \text{ l t}^{-1}$ ) volt képes. A legnagyobb etilalkohol kihozatali képessége az Mv 454 hibridnek volt.

A kapott eredmények nyomán maradtak még nyitott területek, illetve további kérdések merültek fel. A dolgozat elkészülésének időpontjában még nem álltak rendelkezésre az ETBE konverzió vizsgálati eredményei. Ennek ellenére valószínűnek látszik, hogy a keményítőtartalom, az alkoholkihozatal és annak etil-tercier-butil-éter konverziója nem lineáris összefüggésben állnak.

### III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

A kutatócsoport feladatát szoros és széleskörű hazai és nemzetközi kooperáció keretében végzi. Közös kutatási projektben a tárgyévben hazai partnereink voltak: az MTA Mezőgazdasági Kutatóintézete, az MTA Talajtani és Agrokémiai Kutatóintézete, a Veszprémi 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: 1 OTKA tematikus pályázat, valamint két vállalati kutatási szerződés adott lehetőséget a munka végzéséhez. A kutatócsoport két NKTH (Jedlik és GAK) konzorciumban vett részt. Szükséges megemlíteni a két MTA kutatóintézeti partner segítségét is: Az MTA Mezőgazdasági Kutatóintézete, Martonvásár ingyenes 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., Nyárai HF., Farkas I, Szentpétery Z.: Agronomic impacts on energy crop performance. Cereal Research Communications, 35.2. 537–541 pp. (2007)
2. Jolánkai M., Birkás M: Global climate change impacts on crop production in Hungary. Agriculturae Conspectus Scientificus, 72. 1. 17–20 pp. (2007)

3. Jolankai M, Farkas I, Klupacs H, Szentpétery Zs: Plant nutrition impacts on carbon sequestration of crop plants. In: Mineral versus organic fertilization; conflicts or synergism. Eds: DeNeve S. et al. CIEC, Gent, 2007. 252–257 pp.
4. Birkás M, Jolankai M, Stingli A, Bottlik L: Az alkalmazkodó művelés jelentősége a talaj- és klímavédelemben (Importance of adaptable tillage in soil conservation and climate damage mitigation). „KLÍMA-21” Füzetek, 51. 34–47. (2007)
5. Jolankai M, Nyárai HF, Farkas I, Szentpétery Zs: Kukorica (*Zea mays* L.) hibridek energetikai célú termesztése. Acta Agronomica Óváriensis 49. 2. 489–494 pp. (2007)

## VI. A kutatóhely 2007. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: SZIE Agronómiai Kutatócsoport

Átlaglétszám <sup>1</sup> :	0	Ebből kutató <sup>2</sup> :	0
PhD, kandidátus:	0	MTA doktora:	0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>3</sup> :			12
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma <sup>4</sup> :			9
<i>Ebből</i> impakt faktoros publikáció magyarul:	0	idegen nyelven:	1
nemzetközi együttműködés keretében:	3	SCI által regisztrált folyóiratban:	1
összesített impakt faktor <sup>5</sup> :	1,037	összes hivatkozás száma <sup>6</sup> :	65
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			65
<i>Magyarul</i> könyv/monográfia <sup>7</sup> :	1	könyvfejezet:	1
<i>Idegen</i> nyelven könyv:	0	könyvfejezet:	0
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése <sup>8</sup> : PhD:	0	MTA doktora:	0
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma <sup>9</sup> :	0	<i>ebből</i> külföldön:	0
Értékesített szabadalmak száma:			0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma <sup>10</sup> :	4	posztterek száma:	1
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>11</sup> :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	3	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	1
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>12</sup> :			4
Ebből doktori iskolákban oktatók száma:	0	Doktori iskolát vezetőik száma:	0
Elméleti kurzusok száma <sup>13</sup> :	0	Gyakorlati kurzusok száma:	0
TDK munkát készítő hallgatók száma:	2	Diplomamunkát:	2
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma <sup>14</sup> :		PhD-t:	3
			876
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :			0 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma <sup>16</sup> :	0	Teljes saját bevétel:	48 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel <sup>17</sup> :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA témák száma:			1
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	1 MFt
Az év folyamán művelt NKTH pályázat témáinak száma <sup>18</sup> :			2
NKFP:	1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	16 MFt
Egyéb:	1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	28 MFt
NFT témák száma <sup>19</sup> :	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma <sup>20</sup> :			0
EU forrásból:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Egyéb:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			1
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	2 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány <sup>21</sup> :			1 MFt

