A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA KUTATÓHELYEINEK 2018. ÉVI TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEI

II.

Élettudományok

Budapest
2019

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

Jenes Barnabás főosztályvezető

Horváth Csaba
Kern Boglárka
M. Nagy Domonkos

Idei Miklós

TARTALOMJEGYZÉK

Tartalomjegyzék 3
Előszó 6
A táblázatokkal kapcsolatos megjegyzések 10
Élettudományi kutatóközpontok és intézetek 12
MTA Agrártudományi Kutatóközpont 13
Állatorvos-tudományi Intézet 16
Mezőgazdasági Intézet 26
Növényvédelmi Intézet 39
Talajtani és Agrokémiai Intézet 49
Az MTA Agrártudományi Kutatóközpont főbb mutatói és pénzügyi adatai 2018-ban 60
MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet 67
Az MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet főbb mutatói és pénzügyi adatai 2018-ban 81
MTA Ökológiai Kutatóközpont 84
Balatoni Limnológiai Intézet 90
Duna-kutató Intézet 98
Ökológiai és Botanikai Intézet 104
Az MTA Ökológiai Kutatóközpont főbb mutatói és pénzügyi adatai 2018-ban 114
MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont 121
Biofizikai Intézet 123
Biokémiai Intézet 133
Genetikai Intézet 145
Növénybiológiai Intézet 155
Az MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont főbb mutatói és pénzügyi adatai 2018-ban 162
Élettudományi támogatott kutatócsoportok 169
MTA–DE Biodiverzitás Kutatócsoport 170
MTA–DE Cerebrovascularis és Neurodegeneratív Kutatócsoport 173
MTA–DE Fehérjedinamikai Kutatócsoport 177
MTA–DE Idegtudományi Kutatócsoport 180
MTA–DE Népegészségügyi Kutatócsoport 183
MTA–DE Sejtbiológiai és Jelátvitel Kutatócsoport 187
MTA–DE Vaszkuláris Biológia és Miokardium Patofiziológiai Kutatócsoport 190
MTA–DE Viselkedésökológiai Kutatócsoport 193
MTA–ELTE Elméleti Biológiai és Evolúciós Ökológiai Kutatócsoport 196
MTA–ELTE Genetikai Kutatócsoport 199
MTA–ELTE Immunológiai Kutatócsoport 202

MTA–ELTE Molekuláris és Rendszer Neurobiológiai Kutatócsoport 205
MTA–ELTE Motor Farmakológia Kutatócsoport 209
MTA–ELTE Összehasonlító Etológiai Kutatócsoport 212
MTA–ELTE–MTM Ökológiai Kutatócsoport 215
MTA–KE–SZIE Mikotoxinok az Élelmiszerláncban Kutatócsoport 218
MTA–PE Evolúciós Ökológiai Kutatócsoport 222
MTA–PE Limnoökológiai Kutatócsoport 225
MTA–PTE Humán Reprodukciós Kutatócsoport 229
MTA–PTE Klinikai Idegtudományi Képalkotó Kutatócsoport 232
MTA–PTE Nukleáris-mitokondriális Interakciók Kutatócsoport 235
MTA–PTE PACAP Kutatócsoport 238
MTA–SE Gyermekgyógyászati és Nephrológiai Kutatócsoport 241
MTA–SE Immunológiai és Hematológiai Kutatócsoport 244
MTA–SE Immunproteogenomikai Extracellulláris Vezikula Kutatócsoport 246
MTA–SE Molekuláris Élettani Kutatócsoport 249
MTA–SE Molekuláris Medicina Kutatócsoport 253
MTA–SE Neurobiokémiai Kutatócsoport 256
MTA–SE Neuropszichofarmakológiai és Neurokémiai Kutatócsoport 259
MTA–SE Pathobiokémiai Kutatócsoport 263
MTA–SZIE Nagyállatklinikai Kutatócsoport 266
MTA–SZTE Agykérgi Neuronhálózatok Kutatócsoport 269
MTA–SZTE Dermatológiai Kutatócsoport 272
MTA–SZTE Idegtudományi Kutatócsoport 275
MTA–SZTE Keringésfarmakológiai Kutatócsoport 278
Az élettudományi támogatott kutatócsoportok főbb mutatói és pénzügyi adatai 2018-ban 281
Élettudományi egyetemi Lendület-kutatócsoportok 317
MTA–DE Lendület Funkcionális és Restaurációs Ökológiai Kutatócsoport 321
MTA–DE Lendület Genomszerkezet és Rekombináció Kutatócsoport 324
MTA–DE Lendület Sejtmetabolizmus Kutatócsoport 326
MTA–ELTE Lendület Bioinformatika Kutatócsoport 329
MTA–ELTE Lendület Evolúciós Genomika Kutatócsoport 332
MTA–ELTE Lendület Neuroetológiai Kutatócsoport 334
MTA–SE Lendület Gyulladásélettani Kutatócsoport 337
MTA–SE Lendület Ioncsatorna Kutatócsoport 339
MTA–SE Lendület Kardiovaszkuláris Képalkotó Kutatócsoport 343
MTA–SE Lendület Molekuláris Onkohematológia Kutatócsoport 346
MTA–SE Lendület Nephrogenetikai Kutatócsoport 349

MTA–SE Lendület Nyirokélettani Kutatócsoport 352
MTA–SE Lendület Örökletes Endokrin Daganatok Kutatócsoport.....355
MTA–SZTE Lendület Gomba Patogenitási Mechanizmusok Kutatócsoport 358
MTA–SZTE Lendület Gasztroenterológiai Multidiszciplináris Kutatócsoport.....361
MTA–SZTE Lendület Epitél Sejt Szignalizáció és Szekréció Kutatócsoport.....364
MTA–SE Lendület Szöveti Sérülés Kutatócsoport.....367
MTA–SZTE Lendület Mikobiom Kutatócsoport.....368
MTA–SZTE Lendület Oszcillatorikus Neuronhálózatok Kutatócsoport 370
Az élettudományi egyetemi Lendület-kutatócsoportok főbb mutatói 2018-ban 372

ELŐSZÓ

A Magyar Tudományos Akadémia iránti közbizalom a legújabb közvélemény-kutatások szerint is igen magas. Ebben minden bizonnyal fontos szerepet játszik az MTA kutatóinak eredményessége. Az MTA kutatóhálózatából származik az összes, nemzetközileg is látható magyarországi tudományos közlemény több mint 30 százaléka.[1] Az elnyert H2020-támogatások alapján az MTA kutatóhálózata a legsikeresebb hazai intézmények közé tartozik (a Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet a 3., a Számítástechnikai és Automatizálási Kutatóintézet a 4. helyen szerepel a rangsorban).[2] Az MTA kutatóközpontjai és önálló jogállású kutatóintézetei továbbá a legsikeresebb ERC befogadó intézmények között foglalnak helyet hazánkban (a 18 legsikeresebb intézmény közül 11 került ki az MTA kutatóhálózatából).[3] Az MTA kutatóhálózata – a hasonló profilú európai kutatóhelyek eredményeivel összevetve – a 100 000 euró intézményi bevételre jutó publikációk számát tekintve az első, a Q1-es publikációk számát tekintve a második helyen áll.[4]

Egy előszó esetében kissé rendhagyó módon, rögtön néhány eredményességi mutatót ismertetve ajánlom az olvasók figyelmébe az MTA 10 kutatóközpontból, 5 önálló jogállású kutatóintézetből, valamint a támogatott és Lendület-kutatócsoportokból álló kutatóhálózatának kiemelkedő tudományos eredményeiről készült beszámolót, amely 1994 óta folyamatosan, minden évben megjelenik. Kutatóhelyeink tudományos tevékenységére, az elért eredményekre méltán lehetünk büszkék.

Az akadémiai kutatóhálózat eredményességét annál is inkább indokolt kiemelnünk, mert a 2018-as év – az MTA vezetésének minden erőfeszítése ellenére – a kutatóhálózat finanszírozása körül kialakult bizonytalan helyzet következtében nehézségeket is hozott. Információink szerint egyes 2018-as központi költségvetési intézkedések kedvezőtlen hatásai – az előzetes adatok szerint – már valószínűsíthetők a 2019. év tudományos teljesítményére.

Az akadémiai kutatóközpontok és önálló kutatóintézetek feladatai a szerteágazó kutató-fejlesztő tevékenység alapján három fő csoportba oszthatók: az alap- vagy felfedező kutatásokra, amelyek témáit a tudomány belső fejlődése, a világszerte elért legfrissebb eredmények határozzák meg; a Kormány vagy a versenyszféra megrendelései alapján végzett alkalmazott vagy célzott kutatásokra, amelyek az alapkutatási eredményekre és az azokban felhalmozott tudásra támaszkodnak; valamint olyan társadalmi célú szolgáltatásokra, amelyek magukban foglalják többek között a szakmai tanácsadást, a tudományos utánpótlás képzését és a tudomány népszerűsítését. Az alapkutatások területén az MTA igen jól teljesít, bizonyos mércék (például a már ismertetett mutató, a publikációk egységnyi anyagi támogatásra vetített száma) szerint Európa legeredményesebb intézethálózata. Társadalmi célú szolgáltatásait is közmegelégedésre látja el. Eredményesebb bevonása az alkalmazott kutatásokba és az innovációs folyamatokba mindannyiunk közös érdeke.

[1] MTA, 2018.
[2] NKFIH, 2018.
[3] Európai Bizottság (eCorda), 2018.
[4] MTA, 2017.

Az akadémiai kutatóhálózat tudományos eredményeiről elöljáróban elmondható: sikeres esztendőt zártunk, 2018-ban jelentősen több tudományos publikáció született, mint 2017-ben. Az egy évvel korábbi adatokhoz képest a publikációk száma az élettudományok területén változatlan volt, a bölcsészet- és társadalomtudományok területén 6,3%-kal, míg a matematikai és természettudományok területén 13,6%-kal nőtt. Az előző évhez képest 2018-ban több impaktfaktoros publikáció született: az élettudományok területén 665, a matematikai és természettudományok területén 1635, a bölcsészet- és társadalomtudományok területén pedig 163. Az összesített impaktfaktor két tudományterületen növekedést mutat, a bölcsészet- és társadalomtudományok területén közelítőleg változatlan. Itt szükséges megjegyezni, hogy a bölcsészet- és társadalomtudományokban kevéssé jellemzőek az impaktfaktoros publikációk, ez alól csak a szociológia és a közgazdaság-tudomány egyes területei jelentenek kivételt. A tudományterületen a legnagyobb számban könyvek és könyvfejezetek készülnek: 2018-ban összesen 114 könyv, illetve monográfia látott napvilágot, ami a 2017-es évhez képest 58%-os növekedést jelent.

A kutatóhálózatban 2018-ban az átlaglétszám 4232 fő volt (2017-ben 4049 fő, 2016-ban 3978 fő). Ezen belül a kutatói létszám 2016–2018 között a következőképpen változott: 2436 fő (2016), 2439 fő (2017), 2530 fő (2018). A közalkalmazotti státuszban foglalkoztatott kutatók közül a beszámolási évben 132-en szereztek PhD-fokozatot, ami a 2017. évi 120 főhöz képest jelentős növekedés. A beszámolási évben megszerzett MTA doktora címek száma hasonló volt az előző évhez. A felsőoktatásban oktató kutatóhálózati kutatók száma mindhárom tudományterületen nagyobb mértékben, átlagosan 17,6%-kal nőtt. 2018-ban a kutatóhálózatban közalkalmazotti státuszban, teljes vagy részmunkaidőben foglalkoztatott kutatók 43,5%-a oktatott felsőfokú oktatási intézményben, azon doktori iskolák száma, amelyek vezetője intézethálózati kutató, 20-ról 22-re nőtt.

Az MTA 10 kutatóközpontjának és 5 kutatóintézetének tényleges költségvetési támogatása 2018-ban 24,3 milliárd Ft volt a beruházásokkal és pályázatokkal együtt. A kutatóhálózat saját bevételei 2018-ban is jelentős arányban pályázati forrásból származtak. Az élettudományok területén a hazai és külföldi pályázatok a külső bevételek 65%-át (a teljes bevétel 25%-át), a matematikai és természettudományok területén 68%-át (a teljes bevétel 35%-át), a bölcsészet- és társadalomtudományok területén pedig 73%-át (a teljes bevétel 20%-át) tették ki.

A 2018-as évben a pályázati forrásokért folytatott versenyben az MTA kutatóhálózata a tavalyihoz hasonló, jó eredményeket ért el. Ezek közül Közép-Európában is egyedülálló siker egy ERC Synergy Grant pályázat elnyerése. A szinergiapályázatok különböző tudományterületek együttműködését támogatják annak érdekében, hogy az így keletkező eredmények új kutatási területeket alapozzanak meg. Az elnyert ERC-szinergiapályázatnak köszönhetően az MTA Rényi Alfréd Matematikai Kutatóintézet, a Közép-európai Egyetem és a prágai Károly Egyetem együttműködésében egy hatéves hálózattudományi kutatási program indulhat el 9,8 millió euró támogatással.

A 2018-as év egyik fontos eredménye, hogy a martonvásári Agrár-innovációs Centrum Projekt keretében 2018. október 25-én átadták Martonvásár Város Önkormányzatának a Brunszvik-kertet, amely innentől kezdve közpark funkciót tölt be. Az elkészült martonvásári kastélypark felújításával megvalósult a beruházás első, egymilliárd forintos ütemének egy része, amelybe

beletartozik a 2018-ban átadott kéthektáros közpark, a Brunszvik-kert és környezetének megújítása, továbbá az Agroverzum Tudományos Élményközpont megépítése. A tervek szerint 2020-ban várható az új kutatási tömb I. ütemének átadása, amely a legmodernebb infrastruktúrát biztosítja majd az MTA kutatói és partnerei számára. 2024-re tervezik a II. ütemet, 2025-re pedig befejeződhet a kastély és a park teljes körű rekonstrukciója, magába foglalva a Beethoven Zenei Központ megépítését is.

A felsőoktatás és az akadémiai kutatóhálózat együttműködése a Kiválósági Együttműködési Program keretében 2018-ban is folytatódott, illetve új projektek is indultak az MTA Csillagászati és Földtudományi Kutatóközpont és az MTA Ökológiai Kutatóközpont vezetésével „Gammavillanások detektálása nanoműholdak segítségével – prototípus űrműszer kifejlesztése (CAMELOT)", illetve „NANOMIN: Ásványképződési folyamatok nanoméretekben – a kristályok elemi cellájától a kontinentális léptékig" címmel. A Budapesti Corvinus Egyetemmel, valamint a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetemmel együttműködésben az MTA Ökológiai Kutatóközpont „A társadalmi jóllét ökológiai alapjai – tájhasználat és klímaváltozás hatása vízi és szárazföldi ökoszisztémákra" című projektje is kezdetét vette 2018-ban. Folytatódtak az MTA Agrártudományi Kutatóközpont, az MTA Bölcsészettudományi Kutatóközpont, az MTA Közgazdaság- és Regionális Tudományi Kutatóközpont és az MTA Társadalomtudományi Kutatóközpont szakmai projektjei. Egy 3 éves program zárásaként az MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont és az MTA Wigner Fizikai Kutatóközpont, illetve egyetemi partnereik munkatársai a kutatási eredményeiket bemutató konferencián többek között a lézerplazma-kutatásokról, a számítógépes képanalízisről, valamint a mesterséges intelligenciának az egysejt-kutatásban játszott szerepéről tartottak előadásokat az MTA Székházban. Az MTA Számítástechnikai és Automatizálási Kutatóintézet projektje záróbeszámolóját 2018 végén készítette el.

2018-ban a Kormány intézkedési tervével összhangban folytatódott a munka a Nemzeti Víztudományi Program keretében. Fontos cél vizeink minőségének fokozatos javítása és a jó állapot elérése, a vízfolyások természetes állapotának megtartása. A programhoz kapcsolódva 2018 júniusában megrendeztük az MTA Víznapot, ahol az érdeklődők – elsősorban a diákok és fiatalok – színes ismeretterjesztő előadások és bemutatók formájában ismerkedhettek meg a téma aktuális kérdéseivel. 2018 novemberében az MTA Székházban szakmai konferenciát is rendeztek a Víztudományi Irányító Testület szervezésében.

A Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) Nemzeti Kiválóság Programjának támogatásával az MTA Ökológiai Kutatóközpont, a Fővárosi Vízművek Zrt., a Nemzeti Népegészségügyi Központ, a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem és a Miskolci Egyetem szakmai képviseletével alkotott konzorcium a Nemzeti Víztudományi Programhoz kapcsolódóan pályázatot nyert. A projekt fókuszában a Budapest ivóvízellátását is biztosító parti szűrésű rendszer hatékonyságának vizsgálata áll. A program megvalósításának teljes költsége több mint egymilliárd forint, a támogatás összege ebből mintegy 995 millió forint hároméves időszakra.

A kutatóhálózat tudományos eredményeinek összegzését tartalmazó beszámolókötetek a gazdag tudományos eredmények mellett számot adnak a kutatóhelyek tudományszervezési, eredményhasznosítási, oktatási és pályázati tevékenységéről is. A tudományos közösség számos

nemzetközi elismerést kivívó eredményének és nemzetstratégiai jelentőségű kutatásának megismerése és megismertetése az MTA kommunikációs stratégiai céljai közül a legfontosabb. Egyrészt azért, mert a kutatóhálózat a közvélemény számára nem mindig észlelhetően végzi rendkívül gazdag tevékenységét, másrészt az Akadémián és intézeteiben számos olyan kutatás folyik, amelynek eredményei szakpolitikai döntéseket készíthetnek elő. Remélem, az országgyűlési beszámoló, a kormánytájékoztató, az MTA honlapja, a közösségi médiafelületek, az információs brosúrák és a tudománynépszerűsítő rendezvények mellett e kötetek is hatékonyan szolgálják majd az MTA kutatóhálózatában elért eredmények széles körű megismertetését és a döntéshozói tájékozódást.

Budapest, 2019. április 10.

Török Ádám
főtitkár

A TÁBLÁZATOKKAL KAPCSOLATOS MEGJEGYZÉSEK

A táblázatban szereplő adatok egy részét a kutatóközpontok, az intézetek vagy a kutatócsoportok adták meg. A központok és az intézetek pénzügyi és létszámadatait a Fejezeti és Intézményi Pénzügyek Osztálya, a csoportokét pedig a Támogatott Kutatócsoportok Irodája (TKI) szolgáltatta a pénzügyi beszámolók alapján. A publikációs és idézettségi adatokat a Magyar Tudományos Művek Tára (MTMT) adatbázisából való lekérdezés alapján közöljük. Az idézettségi adatok – a nemzetközi gyakorlatra áttérve – a beszámolási évet megelőző évre (most 2017-re) vonatkoznak. Többéves pályázatoknál mindig az adott évre eső összeg került feltüntetésre. A I.-III. kötetekbe a kutatóközpontokat és a kutatócsoportokat tudományterületenként szerkesztették. Az MTA Természettudományi Kutatóközpont intézeteiben mindhárom tudományterületet érintő kutatások folynak, azonban a Központ egy helyen történő bemutatása érdekében, megnevezésével összhangban az I. kötetbe szerkesztették.

A beszámolók táblázataiban indexszel megjelölt számok jelentései:

[1] Az éves gazdasági beszámolóban szereplő átlagos statisztikai állományi létszám.

[2] A kutatói besorolásban lévő közalkalmazottak 2018. évi tényleges átlaglétszáma. Az átlaglétszámba beletartoznak a részmunkaidőben foglalkoztatottak is. Ezekben az esetekben a részmunkaidősök létszáma a ledolgozott órák alapján lett teljes munkaidős létszámra átszámítva. Az átlaglétszám a havi átlagos létszámadatok egyszerű számtani átlaga, vagyis éves átlagszámítás esetén 12-vel kell elosztani a havi átlagos létszámadatok összegét.

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

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

[5] A publikációk közé sorolhatók mindazon tudományos, oktatási és tudományos ismeretterjesztő művek, amelyeket a kutatóhely statisztikai állományi létszámába besorolt munkatársak jelentettek meg a beszámolási évben, és a publikáción szerepel a kutatóhely neve. Az egyes publikációtípusok meghatározásánál az MTMT definícióit vettük alapul (típus_jelleg_besorolás_v3.0).

[6] A teljes publikációnak tekinthető közleményfajták felsorolása az MTA Elnökség doktori határozata (MTA_doktori_határozat-kivonat) alapján:

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

[7] A 2018-as összesített impaktfaktorhoz a folyóiratok legutóbbi (2018-ban közzétett, de a 2017-es évre vonatkozó) impaktfaktorát használjuk.

[8] A kutatóhelyhez rendelt összes eddigi publikációra 2017-ben kapott (a megjelenési év: 2017) hivatkozások száma.

[9] A tárgyévben kiállított oklevelek alapján.

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

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

[12] Azokat az előadásokat és posztereket is ideszámítottuk, amelyek nem jelentek meg konferenciakiadványban, de dokumentálhatók.

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

[14] Mindazon személyek száma, akik hazai felsőoktatási intézményben rendszeresen (nem feltétlen heti rendszerességgel), tantervi keretek között oktatnak. A külföldi egyetem számára végzett oktatási tevékenységet, a felkérésre tartott előadásokat és a szakdolgozat, diplomamunka, PhD témavezetését a beszámoló III., illetve IV. pontjában találjuk. Az adatok a 2017/2018-as tanév második és a 2018/2019-es tanév elő szemeszterére vonatkoznak.

[15] A 2018. évben a kutatóhely részére a Magyar Államkincstár által kiutalt összes költségvetési támogatás.

[16] 2018. december 31-én az MTA-keretből a kutatóhely rendelkezésére álló fiatal kutatói álláshelyeken foglalkoztatottak száma.

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

[18] A tárgyévre vonatkozó kutatási- és egyéb vállalkozásoktól származó bevétel, valamint minden egyéb, eddig nem szerepelt kutatási és nem kutatási bevétel összege.

ÉLETTUDOMÁNYI KUTATÓKÖZPONTOK ÉS INTÉZETEK

MTA AGRÁRTUDOMÁNYI KUTATÓKÖZPONT
2462 Martonvásár, Brunszvik u. 2. (Pf. 19)
telefon: (22) 569 570; fax: (22) 460 213
e-mail: balazs.ervin@agrar.mta.hu; honlap: http://mta-atk.hu

I. A kutatóközpont egészét érintő kutatási és tudományszervezési eredmények 2018-ban

Új analitikai labor létesült az MTA ATK Mezőgazdasági Intézetében

A GINOP-2.3.3-15-2016-00018 számú projekt keretében egy új, elsősorban metabolomikai vizsgálatok végzésére szolgáló analitikai labor került kialakításra a martonvásári MTA Agrártudományi Kutatóközpontjának (MTA ATK) Mezőgazdasági Intézetében. A labor működését az intézet Növényélettani Osztályához tartozó kutatók végzik. A növényi metabolomikai kutatások során a növényekben a különböző hatásokra bekövetkező biokémiai változásokat vizsgálják, amihez a megfelelő előkészítő berendezésekkel kiegészített, koncentráltan elhelyezett analitikai műszeregyüttes az optimális megoldás. Ezáltal számos alkalmazási terület igényeit ki lehet szolgálni, mint például növényi stressztűrés, gabonaminőséget befolyásoló tényezők, szerves mikro szennyezők vizsgálata, növényvédő szerek növényi és állati szervezeteken belüli, valamint talajban történő lebomlásának tanulmányozása. Mivel a növényi metabolitok száma kiemelkedően nagy, ezekhez a vizsgálatokhoz nagy hatékonyságú analitikai eszközök, jelen esetben gáz- és folyadék-kromatográfok szükségesek. A metabolitok kimutatásához olyan „time-of-flight" (TOF) típusú tömegspektrométer készülékeket szereztek be, melyekkel a vizsgált minta metabolitjai bizonyos esetekben közvetlenül azonosíthatók, más esetekben olyan ujjlenyomat („fingerprint", „metabolomic snapshot") rögzíthető, amellyel kezelések, fajták, különféle stresszhatások vethetők össze, ill. mutathatók ki. A metabolitok mennyiségében bekövetkező változások kvantitatív nyomon követéséhez hármas kvadrupol (TQ) tömegspektrométerek állnak rendelkezésre, amelyek nagyszámú minta gyors, nagy érzékenységű és precíz mennyiségi meghatározását teszik lehetővé. A labor azon túl, hogy hozzájárul a Növényélettani Osztály kutatási feladatainak elvégzéséhez, igény esetén, szolgáltatás keretében egyéb analitikai mérések elvégzésére is rendelkezésre áll.

Az Agrárinnovációs Centrum

A Kormány 2015. év végén 1963/2015. (XII. 23.) sz. határozatával 9,8 milliárd forint forrást biztosított a MTA Agrártudományi Kutatóközpontjának fejlesztésére és egy látogatóközpont kialakítására, aminek eredményeképpen egy Agrárinnovációs Centrum (AIC) jöhet létre Martonvásáron. A Látogatóközpont (új nevén Agroverzum) egyik kitüntetett célja, hogy modern tudománykommunikációs eszközökkel tegye érdekessé és érthetővé az agrárkutatás céljait és eredményeit, elsősorban a fiatal generáció számára, ideértve a megújuló MTA ATK aktuális kutatási eredményeinek megismertetését. Ezzel párhuzamosan egy új kutatótömb építése is tervben van, és ez fogadja majd be az MTA ATK jelenleg több telephelyen működő intézeteit, így a Mezőgazdasági Intézet mellé költözik a Növényvédelmi Intézet, valamint a Talajtani és Agrokémiai Intézet. Az Agrárinnovációs Centrum projektjének előrehaladását 2018. évben az alábbi tevékenységek és eredmények jelezték:

- *Az új kutatótömb projektelem vonatkozásában:* Az előző évben lebonyolított tervpályázat nyertese szerződés szerint megkezdte az új kutatótömb részletes terveinek kidolgozását. 2018 végére elkészült az engedélyes tervek első változata, melyet 2019 elejétől a kiviteli tervek kidolgozása követ.

- Az AIC projekt keretében a Fitotron felújítása az épület igényeit részlegesen kiszolgáló naperőmű beüzemelésével zárult le. Átadás előtt áll továbbá egy jelenleg használaton kívüli, a műemlékvédelmi szempontokat figyelembe véve felújított épület, melyben a négy intézetet kiszolgáló korszerű informatikai központ kap majd helyet.

- *A látogatóközpont vonatkozásában:* A 2017. év végi szerződéskötést követően 2018. év elején megkezdődött az Agroverzum Tudományos Élményközpont kivitelezése. A kiskastély épületének teljes rekonstrukcióját és az új épületrész megépítését követően a kivitelező december közepén a teljesítést készre jelentette. Év végén megkezdődhetett az épület műszaki átadás-átvételi folyamata. Az négy intézet közreműködésével év közben véglegesített kiállítási szakmai tartalom és berendezések kivitelezése és leszállítása a negyedik negyedévben megkezdődött, ami lehetővé teszi az Agroverzum megnyitását 2019 februárjában. Az év folyamán megtörtént a látogatóközpontot üzemeltető szakmai csapat felvétele, valamint az ATK szervezetrendszerében a Tudománykommunikációs Osztály létrehozása. Az Agroverzum mellett a szervezeti egységnél került összevonásra a Beethoven Emlékmúzeum és a park szakmai irányítása is. A szakmai csapat a már rendelkezésre álló lehetőségeket (kastély, park, Beethoven Emlékmúzeum) kihasználva, többek között kamarakoncert-sorozat lebonyolításával, vezetett tematikus séták tartásával már a látogatóközpont megnyitását megelőzően megkezdte közérdekű tevékenységét.

- *A Brunszvik-kert megújítása vonatkozásában:* 2018. október végén került ünnepélyes átadásra az MTA ATK, Martonvásár Város Önkormányzata és a Martonvásári Plébánia együttműködésében a projekt részeként megújult mintegy 2 hektáros kastély előkert. A rekonstrukció során a kivitelező hetven őshonos faegyedet és több mint kétezer díszcserjét telepített, valamint az 1900-as évek eleji nyomvonallal az emberi szív kontúrját formázó úthálózatot alakított ki. A közparkként funkcionáló terület immár egységesen méltó előtere a Brunszvik-Dreher kastélynak és az Agroverzumnak.

Nemzetközi konferencia szervezése

CRISPRING A New Beginning for the Genetic Improvement of Plants and Microbes
A CRISPRing konferencián 20 országból több mint 130 szakember (fiatal és vezető-kutatók, vetőmagosok, egyetemi hallgatók és oktatók, minisztériumi tisztviselők stb.) gyűlt össze szeptember 3-5. között Budapesten és Egerben az Eszterházy Károly Alkalmazott Tudományok Egyetemén, hogy nemzetközileg elismert tudósok előadásaiból tájékozódjon a növények és mikrobák genomszerkesztésének legújabb eredményeiről és az alkalmazások jövőbeli távlatairól.

A genomszerkesztés az élő szervezetek precíziós nemesítésének új technológiája, amelynek révén akár idegen gén(ek) beépítése nélkül is javíthatók olyan fontos tulajdonságok, mint például a szárazságtűrés, a betegségekkel szembeni ellenálló képesség vagy éppen az anyagcsere és a növekedés sebessége.

Az előadások négy tudományos szekcióban zajlottak: 1. A genomszerkesztés technológiája, 2. A genomszerkesztés növényi alkalmazásai, 3. A genomszerkesztés szabályozása tudományos, jogi és kereskedelmi szempontból, 4. A genomszerkesztés mikrobiális alkalmazásai.

A konferenciát számos hazai és külföldi intézmény és szervezet támogatta:
a Gazdasági Együttműködési és Fejlesztési Szervezet (OECD), az Egyesült Államok Mezőgazdasági Minisztériuma (USDA), az EuropaBio, a Magyar Tudományos Akadémia, a Vetőmag Szövetség Szakmaközi Szervezet és Terméktanács, a Thermo Fisher Scientific

Magyarország, az Ereky Károly Biotechnológiai Alapítvány és a Nemzeti Agrárgazdasági Kamara.

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

Közvetlenül a kutatóközpont vezetése alá tartozó kutatócsoport nincs az MTA Agrártudományi Kutatóközpontban. A tudományos tevékenység az egyes intézetek szakmai ellenőrzése alatt zajlik.

MTA AGRÁRTUDOMÁNYI KUTATÓKÖZPONT
ÁLLATORVOS-TUDOMÁNYI INTÉZET
1143 Budapest, Hungária krt. 21., 1581 Budapest, Pf. 18
telefon: (1) 467 4060
e-mail: magyar.tibor@agrar.mta.hu, honlap: http://aoti.agrar.mta.hu

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

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

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

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

Virológiai kutatások

<u>DNS-vírusok</u>

Molekulárisan jellemeztek egy új adenovírust, amelyet a NÉBIH ÁDI munkatársai hazai elhullások kapcsán juhállományból izoláltak. A szekvenciaelemzés alapján a vírus új szerotípusnak tűnik (ovine adenovírus 8), és genomjának kivételesen magas (70%) a G+C tartalma. A munka jelentőségét növeli, hogy 1983 óta a világon sehol nem találtak új adenovírust.

Nyugat-magyarországi szarvasmarhatelepeken heveny bélgyulladás, légzőszervi megbetegedés, illetve szórványosan elhullás jelentkezett. A mintákban a korábban a kutatócsoport által molekulárisan jellemzett, bovin adenovírus 6-os (egy patogén atadenovírus) és 10-es szerotípus mellett egy eddig csak az USA-ban kimutatott szarvasmarha-adenovírus

törzs (esetleg új típust?) jelenlétét mutatták ki. A kérődzők adenovírusainak állategészségügyi és gazdasági jelentősége tehát ismét növekedni látszik („re-emerging disease").

Halgazdaságban tenyésztett, himlőszerű bőrtüneteket mutató lesőharcsákból kimutatott új herpeszvírus genom-szekvenálását végzik. Ennek a vírusnak és más halvírusoknak a kimutatásához primer sejttenyészeteket készítettek, de ezek egyelőre nem bizonyultak hasznosnak az izolálásokhoz. Így a szekvenálás a klasszikus, lassú, „genomséta" módszerrel folyik.

Hazai postagalamb-állományokban jelentkező elhullások kapcsán galambherpeszvírust, 2-es szerotípusú galamb-adenovírust és circovírusokat mutattak ki PCR és szekvenálás segítségével. A galambherpeszvírust izolálni is sikerült saját készítésű primer galambsejttenyészeten. Sikerült megállapítaniuk, hogy a sportgalambászoknak jelentős veszteségeket okozó kórokozók elleni védekezésben mely vakcinák használata nem indokolt.

A csoport felmérést kezdett a hazai denevérek poliómavírus fertőzöttségének felderítése érdekében. A kimutatott új vírusok molekuláris jellemzése folyamatban van.

A Nemzetközi Vírusrendszertani Bizottságban (ICTV) az Intézet egyik kutatója az Állati DNS-vírusok és Retrovírusok Albizottságának vezetőjeként, és mint szerkesztő felelős e vírusok összefoglaló fejezeteinek felújításáért és publikálásáért. Az elmúlt évben négy újabb fejezet készült el, továbbiak pedig a közlésre várnak. Az ICTV 10 újabb vírusrendszertani kategóriaszint létrehozását fogadta el. Például elfogadták a negatív-szálú RNS vírusok számára a *Negarnaviricota* törzset (phylum), de a közeljövőben várható az RNS vírusok számára egy közös, legmagasabb („birodalom") szintű taxon (Riboviria) kialakítása is.

Vírusfertőzések molekuláris epidemiológiai vizsgálata és új vírusok felfedezése

Nemzetközi együttműködés keretein belül elemezték humán és állati rotavírusok, astrovírusok, picobirnavírusok és norovírusok járványtani jellemzőit. Áttekintették a magyarországi denevérveszettség járványtani sajátságait és filogeográfiai elemzést végeztek EBLV-1 törzsek teljes genomszekvenciáiból. Meghatározták 110 fertőző bronchitisvírus teljes genomszekvenciáját.

Felmérést indítottak az állategészségügyi szempontból jelentős circovírusok rezervoár fajainak feltérképezésére. Együttműködő partnerként továbbra is részt vettek a magyarországi PRRS-mentesítési programban, melyet vírusszekvenciák meghatározásával támogattak.

A kutatócsoport által felfedezett új kutya bufa-szerű protoparvovírus első képviselőit olaszországi együttműködésben macskából is sikerült kimutatni. Leírtak továbbá két új, házikacsából izolált orthoreovírus törzset.

Afrikai sertéspestisvírus-kutatás

A 2007-es évtől az afrikai sertéspestis (ASP) megállíthatatlannak tűnően terjedt a kaukázusi régióból nyugati irányba, hogy 2018-ban elérje Magyarországot is. Hatékony vakcina hiányában az ASP egyre gyorsuló terjedése jelenti a legnagyobb egészségügyi és gazdasági kockázatot a hazai és a nemzetközi sertéságazatra. A Funkcionális Virológia csoport 2018-ban egy elhullott vaddisznóból sikeresen izolálta az ASP vírust (ASPV) és kifejlesztett egy hatékony és gyors módszert, amelynek segítségével sikerült meghatározni az izolált vírus teljes szekvenciáját (189 412 bázispár). A szekvenált ASFV_HU_2018 izolátum a 2-es genotípusba tartozik, és a Grúziában azonosított ASPV (Georgia 2007/1) közeli rokona. A vírus konzervatív génjeiben nem található változás, a mutációk többsége a változékony MGF génekben azonosítható. Ezen genetikai jellegek alapján az ASFV_HU_2018 a GenBank-ben elhelyezett

ASPV izolátumok szekvenciái közül a lengyelországi ASFV/POL/2015/Podlaskie-val mutatja a legszorosabb rokonságot.

Parvovírus-kutatás

A génterápiában leggyakrabban használt virális vektorok közé tartoznak az adeno-asszociált vírusok (AAV). A sertésekben található AAV-k viszonylag jól képesek emberi retinasejteket transzdukálni, és a humán populációkban ellenük általában nem találhatók ellenanyagok. A Funkcionális Virológia csoport összesen 312 vaddisznó és 192 házi sertés mintán végzett diagnosztikai vizsgálatot azzal a céllal, hogy adatokat gyűjtsön a sertés AAV-k és helper vírusaik (adenovírusok herpeszvírusok) kapcsoltságáról, másrészt pedig ezekből a vizsgálatokból kiindulva olyan új sertés AAV (poAAV) változatokat azonosítson, amelyek génterápiás vektorként alkalmasak lehetnek retinális örökletes betegségek kezelésére. A házisertés-minták közül mindössze 1 bizonyult AAV pozitívnak, míg a vaddisznó-minták közül 7. A statisztikai analízis szoros összefüggést mutatott ki a helper vírusok és az AAV-k virémiás előfordulása között. Négy újonnan azonosított poAAV változatból sikerült génterápiára alkalmas vírus vektor konstrukciót előállítani.

Bakteriológiai kutatások

Zoonótikus jelentőséggel bíró enterális bakteriológiai kutatások

A plazmidon kódolt kinolon rezisztencia (PMQR) gének fluorokinolonok elleni rezisztencia kialakulásához jelentősen hozzájárulnak. Korábbi idevonatkozó megfigyeléseik kiterjesztésére és elmélyítésére irányuló jelen munkák célja volt megtudni, hogy a fontosabb PMQR gének közül a *qnrA, qnrB, qnrD és qnrS* génekkel a zoonótikus jelentőségű humán és állati eredetű enterális baktériumok hazai és közép-európai izolátumaiban milyen gyakran és milyen genetikai környezetben kell számolni. E célból összesen 302 recens (2011-2016) baromfi és humán eredetű *Salmonella* Infantis, valamint 254 baromfi és sertés eredetű MDR kommenzalista *E. coli* és egy *Morganella* genust képviselő, humán klinikai izolátum molekuláris analízisét végezték el. A fenti két *Enterobacteriaceae* genus tagjai között a *qnrS1* gént a *S.* Infantis törzsek ~1%-ában, mig az *E. coli* törzsek ~10%-ában azonosították. A *S.* Infantis törzsek a *qnrS1* és a $bla_{\text{TEM-1}}$ rezisztencia géneket egy ~45 kb plazmidon hordozták a pSI54/04 plazmid mellett, míg a hazai és horvát, sertés eredetű kommenzalista MDR *E. coli* törzsekben a *qnrS1* génnel társult $bla_{\text{CTX-M}}$ (ESBL) hordozás volt gyakori.

OTKA-együttműködés keretében (SOTE, Mikrobiológiai Intézet) egy *M. morganii* humán húgyúti izolátum *qnrD* gént hordozó pSE10MM plazmidjának (~2.6 kb) szekvencia alapú filogenetikai analízisét végezték el és megállapították, hogy a pSE10MM plazmid a GenBank-ban deponált egyéb *qnrD* plazmidokkal 72-100%-os szekvenciaazonosságot mutatva egy nagy, állat- és humán eredetű, túlnyomóan *Proteus spp.* plazmidokat tartalmazó klaszterbe tartozik. Adataik a plazmidon kódolt kinolon rezisztencia (különösen a *qnrS*) gének hazai és közép-európai előtérbe kerülésére és növekvő zoonotikus jelentőségére hívják fel a figyelmet.

Patogén *E. coli* és bakteriofág-kutatások

Terveiknek (NKFIH 124335) megfelelően szarvasmarha, környezeti és klinikai eredetű mintákból kialakítottak egy gyűjteményt, mely számos pathotípusú *E. coli* (STEC/EHEC, EPEC, CDT-termelő) és coliform kommenzalista törzset magába foglaló, új és reprezentatív baktériumtörzsből, valamint jelentős számú coliform-specifikus lítikus bakteriofágból áll. Nemzetközi partnereikkel együttműködve jellemezték az általuk azonosított két új genotípust jelentő T5 és szintén új genotípust reprezentáló rv5-szerű fágokat. Eredményeik szerint a széles gazdaspektrumú T5 és rv5 fágok biokontroll potenciállal bírnak, hiszen hatékonynak

bizonyultak több jelentős élelmiszerrel terjedő kórokozóval szemben, így oldották az EHEC O157, Shigella törzseket és több klinikai MDR izolátumot is.

Pasteurella kutatások

A hazai szarvasmarha, juh, sertés, macska és humán eredetű *P. multocida* törzsgyűjtemény átfogó, összehasonlító vizsgálatát végezték el. Az új izolátumok esetében a molekuláris fajazonosítást követően meghatározták a törzsek szomatikus szerotípusát, LPS genotípusát és buroktípusát. A feltételezett virulencia gének vizsgálatához PCR reakciókat használtak fel, melyek segítségével a toxint (*toxA*), vaskötő fehérjéket (*tbpA, hgbA, hgbB*), neuraminidázt (*nanH*) és adhezineket (*pfhA, fimA, hsf-1, hsf-2, tadD*) kódoló génszakaszokat azonosították. A kapott eredmények alapján virulencia génprofilokat állítottak fel, melyek gazdafajra jellemzőnek bizonyultak. Különböző gazdafaji eredetű, reprezentatív számú törzs további vizsgálata során az *ompA* külső membrán proteint kódoló génszakasz szekvenciaanalízisét végezték el, melynek során szintén a gazdafaj-adaptációra utaló jegyeket azonosítottak.

Baromfi légzőszervi bakteriológiai kutatások

Az anatipestifer betegség kórokozójának, a *Riemerella anatipestifer* magyarországi prevalenciáját vizsgálták különböző baromfiállományokban. Megállapították, hogy libákban a *R. anatipestifer* 5 napos kortól 17 hetes korig, a vizsgált minták 9,5%-ában fordult elő, míg kacsákban 22 hetes korig a vizsgált minták 7,5%-ában volt kimutatható. Sporadikus esetekben, 12-19 hetes pulykákból is izolálták ezt a baktériumot. Mezei izolátumok (166 db) szerotipizálása és ERIC-PCR vizsgálata alapján a világon elsőként találtak összefüggést a két módszer eredményei között. Megállapították, hogy az 1-es szerotípusú *R. anatipestifer* törzsek (101/107) többsége az ERIC-PCR A-típushoz tartozott, míg a fennmaradó hat törzs öt különböző ERIC-PCR-típust képviselt (D, G, L, M és O). Kimutatták, hogy az 1,7 és 7 szerotípusok megfelelnek az ERIC-PCR B és C típusoknak. Eredményeik azt mutatják, hogy az ERIC-PCR alkalmas lehet a szerotípusok molekuláris azonosítására, és bizonyos szerotípusoknál az altípusok kimutatása járványügyi vizsgálatokban nyújthat segítséget.

Mycoplasma-kutatások

Befejezték a *Mycoplasma synoviae* és *M. hyopneumoniae* antibiotikum-rezisztenciáért felelős génszakaszainak, mutációinak azonosítását. Molekuláris biológiai rendszereket fejlesztettek ki az antibiotikum-érzékenységi profil gyors meghatározására. Multi-lókusz szekvencia tipizálás és MLVA (multi-locus variable-number tandem repeat analysis) módszereket fejlesztettek ki, és elvégezték a hazai és a világ különböző tájairól származó *M. gallisepticum* és *M. hyorhinis* törzsek összehasonlító genetikai vizsgálatát.

Kidolgoztak egy vad-vakcina törzs elkülönítő molekuláris biológiai rendszert egy újonnan forgalomba került élő, attenuált *M. gallisepticum* vakcinatörzs (K törzs) kimutatására és elkülönítésére, ami elengedhetetlen a vakcinázás hatékonyságának vizsgálatához és a forgalmazáshoz. ELISA rendszer fejlesztésébe kezdtek a libák *M.* sp. 1220 fertőzésének következtében kialakuló szerológiai áthangolódás kimutatására. Vizsgálták perifériás mononukleáris sejtek citokin termelésének változását *M. hyopneumoniae* fertőzést követően vakcinázott és nem vakcinázott sertésekben.

Halkórtani és halegészségügyi kutatások

Henneguya jaczoi néven új élősködőt írtak le sügérből, az első jelentős hazai halparazitológus tiszteletére. Tisztázták, hogy a sügérfélékben és csukában előforduló hasonló fajok egymástól különböznek és tévesen vannak azonosítva a nemzetközi szakirodalomban.

Zoonózist előidézni képes métely-metacerkáriákkal végzett mesterséges fertőzési kísérletekben, naposcsibében és aranyhörcsögben sikeresen kinevelték a *Metagonimus és Posthodiplostomum* fajok adult stádiumait. Megállapították, hogy a Dunában előforduló faj nem a Távol-Keleten gyakori *Metagonimus yokogawai* fajjal, hanem a Romániában leírt *M. romanicus*-szal azonos. Az Észak-Amerikából behurcolt *Posthodiplostomum centrarchi*-t egy újabb élőhelyről, a Sió-csatornából is kimutatták. Ugyanakkor a balatoni naphalakban még nem találták meg ezen metacerkáriákat. A korábbi években kimutatott, tógazdasági pontyok izomzatában előforduló, *Holostephanus* mételyekkel is fertőzési kísérleteket végeztek rágcsálókon. Ezen vizsgálatok negatív eredménnyel zárultak, vagyis emlősökben nem képesek megtelepedni a fenti métely. Kísérletsorozatban megállapították, hogy ezek a métely nem élnek túl és nem maradnak fertőzőképesek a hazánkban általánosan alkalmazott konyhatechnikai eljárások (sütés, főzés, fagyasztás, sózás, füstölés) alkalmazása során.

Természetes vízi harcsaállományban, az előző évekhez hasonlóan, a kopoltyú intenzív, copepodit rákokkal való fertőzöttségét állapították meg. A fertőzést okozó, korábban *Lamproglena*-fajnak meghatározott parazita specialisták bevonásával végzett részletesebb vizsgálata nyomán, egy csak a Távol-Keletről ismert *Pseudoergasilus* faj megjelenését feltételezik a hazai harcsaállományban. Az ismételt mintagyűjtést követően végzett folyamatban lévő molekuláris genetikai vizsgálatokkal arra a kérdésre kívánnak választ kapni, hogy a kimutatásra került faj azonos-e a Távol-Keleten honos, *Parasilurus* harcsa fajokban élő, *Pseudoergasilus parasiluri* -al, vagy a harcsafélék eddig ismeretlen copepodit parazita fajának tekinthető-e.

Megkezdték a Magyarországon kimutatott halélősködők katalogizálását. A téma első fejezete a halélősködő egysejtűekről a *Halászat* tudományos mellékletében megjelent.
A FAO felkérésére egy halkórtani témájú angol nyelvű könyv kiadása van folyamatban a Kaukázus régió pontybetegségeit illetően.

Sikeresen lezárták a 8 résztvevős konzorcium által végzett, 1,2 Mrd Ft támogatási összegű, AQUAFUTURE K+F projektet. Négyéves kutatási-fejlesztési eredményeik összesítését kiadvány formájában jelentették meg: http://oko2000.hu/vksz/download/VKSZ_12-1-2013-0078_kiadvany_hun_2018.pdf (VKSZ).

Sikeresen zárták az NKFIH által finanszírozott, négyéves alapkutatási projektjüket is. A projekt célja volt, hogy alapvető ismereteket szerezzenek a halpatogén nyálkaspórás paraziták gazdafajlagosságáról. Elsőként találtak kísérleti bizonyítékot a gazdaváltásra és a fajképződés folyamatára a nyálkaspórások között. Igazolták, hogy a vér és a gazda keringési rendszere fontos szerepet töltenek be a nyálkaspórások fejlődésében, valamint egyértelmű bizonyítékot szolgáltattak arra vonatkozóan, hogy a nyálkaspórások gazdafajlagossága a halon belüli fejlődés korai stádiumában nem jelenik meg. Eredményeik rávilágítanak arra, hogy a korábban halfajra specializáltnak hitt paraziták szinte bármilyen halfajban képesek megtelepedni, aminek gazdasági kockázata lehet a haltermelésben (OTKA).

Új, nemzetközi együttműködésen alapuló kutatási projekt keretében megkezdték terápiás potenciállal rendelkező gének komplex vizsgálatát nyálkaspórás halparazitákban. A kutatás során meg kívánják alapozni egy hatékony kezelés kidolgozását, amelynek segítségével a nyálkaspórások okozta betegségek kezelhetők lehetnek a halgazdaságokban. A kutatás első munkaszakaszában megkezdték az első, hazánkban is előforduló nyálkaspórás parazitafaj teljes genomjának meghatározását és a genomadatok elemzését. Az új generációs szekvenálással kapott DNS szekvenciák illesztése 150 Mb körüli genom méretet, és az állatvilágban extrém magasnak számító AT-tartalmat jelez. A kapott genomadatok részletes vizsgálata lehetővé teszi a csoportszintű genom-összehasonlítást, valamint terápiás célgének azonosítását (NKFIH NN).

A halegészségügy témakörét részleteiben tárgyaló könyvfejezetet írtak a halász, haltenyésztő és horgásztókezelő szakképzés új tankönyvéhez.

b) Tudomány és társadalom

Az Intézet kutatói gyakran kapnak a lakosság számára érdekesnek vagy éppen fenyegetőnek tartott kórokozókkal kapcsolatos kérdéseket. Sokszor csupán a sajtóban vagy más médiumokban nem egyértelműen megfogalmazott állítások tisztázására van szükség. A kutatók mindig készségesen állnak rendelkezésre a megfelelő információk biztosításával, vagy ha a téma kompetenciájukon kívül esik, az illetékesekhez való irányítással. A Magyar Országos Állatorvos Egyesületnek, mint civil szakmai szervezetnek, egyik legaktívabb társasága a Baromfi-egészségügyi Társaság, melynek elnökségi munkájában egy intézeti munkatárs is aktívan vesz részt, és amely a gazdatársadalom és az élelmiszeripar baromfitenyésztésben érdekelt széles rétegeivel tart szakmai kapcsolatot. Az MTA Állatorvos-tudományi Bizottsága által évente megrendezett „Akadémiai Beszámolók" című, több szekcióban zajló, egyhetes előadássorozat szervezése, összefoglalóinak füzetekbe rendezése, szerkesztése, egy évtizede ismét az Intézet (jelenleg az igazgató, mint MTA Állatorvos-tudományi bizottsági titkár) feladata. Az Intézet Halkórtani és Parazitológia témacsoportja által művelt ökológiai jellegű kutatások során elért eredmények, és ezek nyomán született közlemények közérdeklődésre tarthatnak számot. A természetes vizeinkben, így a Balatonban előforduló időszakos halpusztulások (pl. a közelmúltban lezajlott szelektív angolna-, harcsa-, törpeharcsa és gardaelhullások), kagylópusztulások (amuri kagyló pusztulás a Balaton nyugati medencéjében), valamint az invazív hal- és puhatestű fajok megjelenése következtében beálló változások, a lakosság számára is szembeötlenek és az ezzel kapcsolatos kérdések válaszra várnak. A kutatók közül többen is részt vesznek diagnosztikai munkában, melynek során az állattartók hasznos ismereteket szerezhetnek az állományukat veszélyeztető betegségekről, illetve a megelőzés lehetőségeiről.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

Az állati adenovírusok referenciaközpontjának számító *Molekuláris virológiai* és *összehasonlító virológiai témacsoport* együttműködik amerikai, brazil, chilei, francia, holland, horvát, német, orosz, osztrák és svéd kutatókkal, valamint a NÉBIH munkatársaival, minták vírusainak azonosításában, régebbi izolátumok genomszerveződésének megállapításában.
A *Funkcionális virológiai témacsoport* közös kutatást folytatott a Svéd Nemzeti Állategészségügyi Intézettel (SVA), a Svéd Mezőgazdasági Egyetem Állatorvosi Karával (Uppsala) Nidovírus-konstrukciók fejlesztésére, továbbá FIPV és PRRSV kutatásokban. A INRS-Institut Armand Frappier-vel (Laval, Canada) parvovírusok molekuláris biológiáját tanulmányozták. A német ProBioGen AG-val (Berlin, Németország) víziszárnyasok vírusainak tenyésztésére, kimutatására irányuló kutatások folytak, valamint vakcinafejlesztést végeztek. A Charité Medical School, Institute of Virology-val (Berlin, Németország) adeno associált vírus metilációját kutatták.

Az enterális virológiával foglalkozó *Új kórokozók felderítése témacsoport* kutatói rotavírusok molekuláris epidemiológiája és összehasonlító genomvizsgálata témakörben több évre visszanyúló kapcsolatokat ápolnak a belgiumi Katholieke Universiteit (Leuven), az olaszországi Università degli Studi di Bari (Bari), az USA-beli Centers for Disease Control and Prevention (Atlanta, GA), valamint a tajvani Centers for Disease Control (Taipei) munkatársaival.

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

A *Légzőszervi bakteriológiai témacsoport* a sertés légzőszervi komplex jobb megismerését célzó hosszú távú közös kutatásokat végez a Kaposvári Egyetemmel. Epidemiológiai vizsgálatokban együttműködik az Állatorvostudományi Egyetemmel és a NÉBIH Állategészségügyi Diagnosztikai Igazgatóság szakembereivel. Közös munkát végeztek a RIPAC-LABOR GmbH (Potsdam, Németország) egyik munkatársával, valamint a Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar több intézményével.

A *Zoonótikus bakteriológia és mycoplasmatológia témacsoport* együttműködik az Állatorvostudományi Egyetemmel és a NÉBIH kutatóival. Tudományos kutatási együttműködést végez az izraeli Kimron Veterinary Institute, az olasz Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie, az angol The University of Liverpool, az ausztrál The University of Melbourne és az osztrák Universitiy of Veterinary Medicine Vienna kutatóival. Vállalati kutatás-fejlesztési kapcsolata van az MSD Animal Health Inc.-nel, a Bioproperties Pty. Ltd. és a CEVA Inc.-nel.

A *Halkórtan és parazitológia témacsoport* egy Horizon2020 pályázat keretében (Parafishcontrol) 13 európai ország 29, halkórtannal foglalkozó intézményével végez több WP-re kiterjedő közös kutatómunkát 2015–2020 között. A témacsoport elsősorban nyálkaspórás kutatásban sok éve működik együtt az University Malaysia Terengganu hal-parazitológusaival, ill. az indiai nyálkaspórás fajok kutatásában az indiai Ch. C. Singh University Zoológiai Tanszékével (Meerut, Uttar Pradesh Állam), ahonnan 2017 szeptemberében egy Stipendium Hungaricum ösztöndíjat elnyert PhD-hallgató csatlakozott négy évre a témacsoporthoz. Az indiai University of Kalyani (India) kutatóival ugyancsak nyálkaspórás témakörben közös TÉT-pályázat indult. A wuhani (Kína) Huazhong Agricultural University és Institute of Hydrobiology munkatársaival folyamatos az együttműködésük nyálkaspórás témakörben. Az University of Porto munkatársaival nyálkaspórás témakörben a korábbi együttműködésük folytatásaként TÉT-pályázatot nyújtottak be. A Kairói Egyetem Állatorvosi Karának munkatársa TEMPUS ösztöndíjasként 3,5 hónapos közös munkát végzett bakteriális halbetegségek nanopartikulákkal való kezelése témakörben.

A *Halparazitológia témacsoport* munkatársai együttműködnek a Ceske Budejovice-i Parazitológiai Intézet munkatársaival több kutatási témában. A kutatócsoport több hazai halgazdaság és horgászegyesület munkáját segíti halegészségügyi tanácsadással. A kutatócsoport a német Kallert & Loy akvakultúrát érintő kutató-fejlesztő vállalkozással 2014 óta működik együtt több témában.

Több csoport is rendelkezik vállalati kutatás-fejlesztési kapcsolatokkal (a Légzőszervi bakteriológia csoport kiemelkedő módon). Főbb partnereik: CEVA-Phylaxia Rt, Budapest; CEVA, Libourne; MERIAL, Lyon, Franciaország; HIPRA Scientific, Amer, Spanyolország.

Állati adenovírusokon alapuló vírusvektor-fejlesztések folytak a hollandiai Leidenben lévő Janssen Biologics BV, valamint a Batavia Biosciences BV biotechnológiai vállalkozásokkal együttműködésben.

Felsőoktatási kapcsolatok

Graduális és posztgraduális képzést, valamint állatorvos-továbbképzést szolgáló előadásokat tartottak, gyakorlatokat vezettek, állatorvos és biológus szakdolgozók kutatásait irányították (Állatorvostudományi Egyetem, SZIE Mezőgazdaság- és Környezettudományi Kar, ELTE TTK, Pannon Egyetem, Georgikon Kar, Szegedi Tudományegyetem, Orvosi Kar, SE Orvosi Mikrobiológiai Intézet, SE Egészségtudományi Kar, Epidemiológiai Intézet). Hat kutató vezetett összesen 13 doktoranduszt (ÁTE, Pannon Egyetem, Kaposvári Egyetem, ELTE TTK). Egy kutató tagja az ÁTE Doktori és Habilitációs Tanácsának, két kutató tagja az ÁTE Doktori Iskola tanácsának. Doktori iskolákban akkreditált törzstagok száma 4 fő.

További jelentős együttműködő intézmények

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

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

Bizottsági / szervezeti munka

Szerkesztőbizottságok

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

Hazai bizottságok

Magyar Mikrobiológiai Társaság (2 vezetőségi tag, 1 elnökségi és 1 felügyelőbizottsági tag); MTA bizottságok: Állatorvos-tudományi Bizottság (titkár és 4 tag), MTA Tudományetikai Bizottság (tag), MTA Állatkísérleti Osztályközi Állandó Bizottság (tag), Gyógyszerész-tudományi Osztályközi Állandó Bizottság (tag), Mikrobiológiai Állandó Bizottság (tag), Környezettudományi Elnöki Bizottság (KÖTEB) Élelmiszer-biztonsági Albizottsága (tag) Bioinformatikai Állandó Osztályközi Bizottság (alelnök); Elnöki Bizottság az egészségért (tag); Magyar Bioinformatikai Társaság (elnökhelyettes), NKFIH Élettudományi Kollégium és Agrár 2 szakzsűri (tag); MOÁE Baromfi-egészségügyi Társaság (1 elnök és 1 nemzetközi titkár), Magyar Parazitológusok Társasága (2 elnökségi tag), Magyar Országos Állatorvos

Egyesület (elnökségi tag), Országos Állatvédelmi és Állatjóléti Tanács (tag), Földművelésügyi Minisztérium, Géntechnológiai Eljárásokat Véleményező Bizottság (elnök).

Nemzetközi bizottságok
Nemzetközi Vírusrendszertani Bizottság (ICTV, az Állati DNS-vírusok és Retrovírusok Albizottság elnöke, az Adenoviridae Munkacsoport elnöke, 2 tagság a Herpesvirales, 1 tagság a Reoviridae munkacsoportban, valamint nemzeti képviselő), Rotavírus Klasszifikációs Munkacsoport (RCWG, tag), Európai Rotavírusfigyelő Hálózat (EuroRotaNet, tag), GenBank Referencia-szekvenciák Részlege (társ-szaktanácsadó), ERA-NET InfectERA (humán kórokozó mikroorganizmusok európai genomkutatásának koordinálása), a Program Network Irányító Tanács tagja, MedVetNet-Association (igazgató tanácsi tag), European Association of Fish Pathologists (magyar tagozat képviselője), az ELIXIR európai bioinformatikai tudományos szolgáltató és oktató szervezet magyar bioinformatikai csomópontjának egyik laboratóriuma.

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

MAHOP-2.1.1-2016-2017-00002 sz., „A horgászati- és halgazdálkodás szempontjából jelentős halfajok tenyésztését és termelését támogató technológia-, tudástranszfer és innovációs infrastruktúra fejlesztése” c. pályázat. (151,159 M Ft).

2017-2.3.7-TÉT IN-2017-00003. sz. magyar-indiai kutatás-fejlesztési együttműködési pályázat „Gazdaságilag fontos édesvízi halfajok *Myxozoa* fertőzöttségeinek kórtani jelentősége és az ellenük való védekezés növényi alapú vízoldékony gyógyszerekkel” c. pályázat (48,561 M Ft).

Az NKFI Hivatal által támogatott kutatói kezdeményezésű témapályázatok:
- „Gazdaságilag jelentős halvírusok azonosítása/izolálása és új generációs prototípus-vakcinák fejlesztése” (31.460 M Ft).
- *„Salmonella Enteritidis* és *S. Infantis* epidemiológiai kompetíciójának biológiai és genetikai alapjai” (44.40 M Ft).

Az NKFI Hivatal által támogatott posztdoktori kiválósági pályázat „Állati és humán eredetű *Candida* fajok összehasonlító molekuláris genetikai vizsgálata teljes genom szekvenálással” (15.807 M Ft).

Az NKFI Hivatal által támogatott hazai kutatócsoportok és külföldi partnerek együttműködését ösztönző nemzetközi együttműködésen alapuló kutatási témapályázat: „A vírusrendszertan megújítása a metagenomika korában” (29.680 M Ft).

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Bányai K, Estes MK, Martella V, Parashar UD. Viral gastroenteritis. The Lancet, 392, No. 10142: 175-186. (2018) http://real.mtak.hu/89907
2. Kreizinger Z, Sulyok KM, Bekő K, Kovács ÁB, Grózner D, Felde O, Marton S, Bányai K, Catania S, Benčina D, Gyuranecz M.: Genotyping *Mycoplasma synoviae*: Development of a multi-locus variable number of tandem-repeats analysis and comparison with current molecular typing methods. Veterinary Microbiology, 226:41-49. (2018) http://real.mtak.hu/87349

3. Lenman A, Liaci AM, Liu Y, Frängsmyr L, Frank M, Blaum BS, Chai W, Podgorski II, Harrach B, Benkő M, Feizi T, Stehle T, Arnberg N: Polysialic acid is a cellular receptor for human adenovirus 52. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 115(18): E4264-E4273 (2018) https://doi.org/10.1073/pnas.1716900115
4. Sipos D, Ursu K, Dán Á, Herczeg D, Eszterbauer E.: Susceptibility-related differences in the quantity of developmental stages of *Myxobolus* spp. (Myxozoa) in fish blood. PLoS ONE. 13(9): e0204437. (2018) https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0204437
5. Szmolka A, Szabó M, Kiss J, Pászti J, Adrián E, Olasz F, Nagy B.: Molecular epidemiology of the endemic multiresistance plasmid pSI54/04 of *Salmonella* Infantis in broiler and human population in Hungary. Food Microbiology, 71: 25-31. (2018) http://real.mtak.hu/id/eprint/50175

MTA AGRÁRTUDOMÁNYI KUTATÓKÖZPONT
MEZŐGAZDASÁGI INTÉZET
2462 Martonvásár, Brunszvik u. 2. (Pf. 19)
telefon: (22) 569 570, fax: (22) 460 213
e-mail: veisz.otto@agrar.mta.hu; honlap: http://mgi.agrar.mta.hu

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

Az MTA ATK Mezőgazdasági Intézet hét évtizede foglalkozik a legjelentősebb mezőgazdasági növények interdiszciplináris, egymásra épülő komplex kutatásával. Kilenc tudományos osztályon folyik a kísérletekre alapozott kutatás. Tevékenységük alapvetően 4 fő téma köré csoportosítható: kalászosgabona-nemesítési, kukorica-nemesítési és növénytermesztési kutatások, illetve olyan jellegű alapkutatási tevékenységek, melyek a termesztett növények, elsősorban a gabonafélék élettani, genetikai, genomikai, proteomikai, sejt- és molekuláris biológiai vizsgálataira irányulnak. Az elmúlt évtizedekben, a kor követelményeinek és a hazai igényeknek megfelelően változott a nemesítési stratégia, az alapkutatási tevékenység célja és eszköztára. Az alapkutatások eredményei beépülnek a gyakorlatorientált, gazdasági hasznot hozó alkalmazott kutatásokba. Fő feladatai közé tartozott 2018-ban is a genetikai variabilitás megőrzése és szélesítése, környezetkímélő és gazdaságos növénytermesztési eljárások kidolgozása, az egészséges táplálkozás alapanyagának előállításához a biológiai alapok biztosítása, a tartós növényi stresszrezisztencia kialakítása, a klímaváltozás mezőgazdaságra kifejtett hatásainak vizsgálata, a gazdasági növények alkalmazkodási folyamatainak kutatása, valamint az agroökológiai egyensúly vizsgálata a fenntartható fejlődés követelményeinek megfelelően. E területek világszínvonalú kutatásához GINOP pályázati forrásokból jelentős infrastruktúra-fejlesztések valósultak meg 2018-ban. Megkezdte működését a metabolomikai laboratórium, világszínvonalú szabadföldi kísérleti rendszert alakítottak ki (tizenkét eredeti szerkezetű talajoszlopból álló *LIZIMÉTER* állomás, *FACE* – légköri széndioxid-dúsítás – szabadföldi klímamanipulációs kísérleti rendszer, nagyüzemi parcellákba telepített *EDDY-KOVARIANCA* állomások).
A magyar mezőgazdaság két legfontosabb és legnagyobb területen termesztett növénycsoportjának – a kalászos gabonáknak és a kukoricának – Martonvásáron végzett kutatása és nemesítési eredményei meghatározó jelentőségűek. Az Intézet erős alapkutatási tevékenységgel rendelkezik, ugyanakkor a gyakorlatban közvetlenül hasznosítható növényfajtáival, szabadalmaival és növénytermesztési szaktanácsadási rendszerével a magyar mezőgazdaság szántóterületének jelentős hányadára biztosítva a biológiai alapokat, meghatározó befolyással rendelkezik a növénytermesztési ágazatra. Az MGI alap- és alkalmazott kutatásaihoz a magyar növénytermesztés szakmai igényei jelentik a legfontosabb szervező elvet. Az Intézet elsődleges célja 2018-ban az volt, hogy ezen eredményekre építve, a társtudományok nyújtotta lehetőségeket felhasználva megőrizze ezt a meghatározó szerepet.

II. A 2018-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

A ***Növényi Sejtbiológia Osztály*** kutatói elsőként igazolták, hogy a klímaváltozás következtében fellépő terméskieséshez az őszi búza esetében a pollen funkcióvesztése mellett a termő szöveteinek sérülése is jelentős mértékben hozzájárul. Strukturális vizsgálataik során feltárták, hogy a szimultán hő- és szárazságstressz hatására a bibepapilla sejtek és a bibeszál szövetei is szerkezeti sérülést szenvedtek. A valamennyi jelentős reaktív gyök- és vegyülettípusra kiterjedő, konfokális lézer pásztázó mikroszkóp segítségével elvégzett méréseikkel igazolták,

hogy a bibepapilla sejtek reaktív oxigén-, valamint nitrogén gyök és vegyület tartalma, illetve lipid peroxidációjának mértéke is magasabb volt a stressznek kitett érzékeny fajtában. Megállapították, hogy az oxidatív stressz mértéke negatívan korrelál a fertilitással.
Megállapították, hogy a 2017-ben előállított jó pollenadó képességű tetraploid árpa hibridek a fertilitás és a terméselemek (ezerszemtömeg, növényenkénti szemszám és szemsúly stb.) vonatkozásában heterózishatást mutattak. A legjobb vonalaknál a vizsgált paraméterek értékei szignifikánsan meghaladták a tetraploid szülőkét és megközelítették a diploid szülőfajtákét. A szelektált árpa vonalakat felhasználva előállították az első búza × tetraploid árpa hibrideket.
Az osztály munkatársai ötvözték az immunofestés és az *in situ* hibridizáció módszerét a gabonafélék hímivarsejtjeit kialakító sejtosztódás részletes feltárásához. A módszer specifikus DNS szekvenciák és a meiózisban központi szerepet játszó fehérjék egyidejű jelölésére alkalmas. A módszer alkalmazásával a vizsgált sejtmagok térbeli szerkezete az eredetihez nagyon hasonló marad, így az egyes struktúrák egymáshoz viszonyított helyzete konfokális mikroszkóp segítségével 3 dimenzióban elemezhető. Az eljárást tovább fejlesztve elsőként jelölték meg specifikusan a búza petesejtet létrehozó női meiotikus sejtet, eredeti környezetében. Az osztódásban alapvető fontosságú fehérjestruktúrákat tettek láthatóvá, amelyek viselkedése meghatározza a genetikai alapanyag továbbörökítését. Részletesen nyomon követték az apai és anyai kromoszómák párosodási folyamatát, amelynek szabályos lezajlása elengedhetetlen a genetikai információ teljes, hiba nélkül történő átörökítéséhez. Rámutattak, hogy a kromoszómapárosodás egy rendkívül szabályozott folyamat, amelyet a genetikai koordináción túl a kromoszómák központi régióinak programozott mozgása is befolyásol, így azok aktivitása alapvető a funkcióképes ivarsejtek létrejöttéhez.

Az ***Alkalmazott Genomikai Osztály*** *Gabonaallergia Csoport* munkatársai az OTKA-PD 115641 számú pályázat keretében az előzetesen közel 200 vad- és termesztett alakor genotípusból saját fejlesztésű, szerológiai ELISA-tesztek mérési eredményei alapján kiválasztottak alacsony allergén- és antigén tartalmú *Triticum monococcum* genotípusokat. Ezek proteomikai vizsgálatát, teljes magfehérje-kivonatok, valamint tartalékfehérje-frakciók kétdimenziós gélelektroforézisét és immunoblot vizsgálatát végezték el. Az immunoblot vizsgálatokhoz humán coeliákiás, egészséges kontroll-, és gluténmentes diétát folytató betegek szérummintáit használták. Átfogó vizsgálataik alapján eddig négy alacsony allergén- és antigén tartalmú termesztett alakor genotípust azonosítottak, melyeknek további részletes vizsgálata folyamatban van.
A Strigolakton jelátvitel Csoport egyik kutatási célja a strigolakton jelátvitel és bioszintézis molekuláris hátterének feltárása. Elsődleges cél a DLK2 fehérje funkciójának felderítése volt, mely a D14 és KAI2 strigolakton/butenolid receptorokat magába foglaló DWARF fehérjecsalád harmadik tagja. Kimutatták, hogy a DLK2 fehérje kölcsönhatásba lép az SMXL család tagjaival (SMXL3,4,5), melyek a floém differenciáció, cukor homeosztázis fő regulátorai, továbbá szerepet játszanak a stresszválaszok kialakításában is. A fehérje-fehérje interakció csak a magban valósul meg és erősen szövetspecifikus. Az SMXL3 elsősorban a differenciálódó protofloém elemekben expresszál, ahol a DLK2 nem mutatható ki, a fehérje stabilitását protein turnover szabályozza. Komplementációs tesztekkel bizonyítható, hogy az SMXL3 N-terminális fehérjekötő motívuma esszenciális a protein működéséhez, míg a C-terminálison található EAR motívum csak bizonyos funkciók ellátásához szükséges.
A DWARF27-LIKE1 b-karotin izomeráz paralóg mutánsai jellegzetes koraiöregedés-tüneteket mutatnak, mely a növények 5-6 hetes korában bekövetkező száradásában nyilvánul meg, ami az apoptotikus folyamatok ROS-tól független útvonalaival áll összefüggésben. A d27-like mutánsok érzékenyek az ABA kezelésre, nem mutatnak sem strigolakton, sem karrikin jelátvitel-defektust, viszont nagy mennyiségben akkumulálnak jazmonátot és szalicilsavat, valamint nem szintetizálnak naringenint, ami a flavonoid bioszintézis előanyaga. A D27-LIKE1

a plasztiszban lokalizált, és erős expressziót mutat a fotoszintetizáló szövetekben, miközben a gyökérben nem mutatható ki. Ezek alapján feltételezhető, hogy a jazmonát előanyagául szükséges zsírsavak, vagy pedig a naringenin szintéziséhez szükséges fumársav bioszintézisében, esetleg a fotoprotekcióban működő alternatív epoxid ciklusban játszhat szerepet.
A CRISPR munkacsoport egyik célja a burgonya jelentős zárlati kórokozója, a *Ralstonia* baktériummal szembeni rezisztencia kialakítása. Adaptálták és optimalizálták az *in vitro* mikroszaporítási rendszert, elkészültek a CRISPR konstrukciók, melyekkel elsőként egy polifenol-oxidáz gént ütnek ki CRISPR módszerrel. Stabil transzgenikus burgonyát állítottak elő 'Desiree' és 'Balatoni Rózsa' fajtákból, melyek a PPO gének kiütésére való sgRNS gént, valamint Cas9 nukleáz transzgént hordoznak. A potenciális KO növények szelekciója folyamatban van.

A ***Növényi Molekuláris Biológia Osztályon*** vizsgálták a megváltoztatott spektrális összetételű fény búza és az árpa CBF-regulon génjeinek expressziójára kifejtett hatását. Igazolták, hogy az alacsony hőmérsékletű kisülési plazmák alkalmazásával csökkenthető a gabonamagvak fuzárium-fertőzöttsége.
A K-111879 számú „Gabona és lombhullató fás növények fagyállóságának fény és hőmérséklettől függő molekuláris szintű szabályozása" című pályázat keretében kapcsolatot mutattak ki a *CBF* és *DAM* gének expressziója és a dormancia mélysége között nyárfában. Az eredmények nyomán tovább folytatták a DAM1 gén molekuláris analízisét. Az év végén ez a pályázat lezárult. Sikerrel elnyertek egy újabb pályázatot („Fény indukálta fagyállóság hátterének felderítésére génexpressziós mintázat, metabolom, lipid- és hormontartalom analízis segítségével gabonában és alacsonyabb rendű organizmusokban"), melynek kísérletei decemberben elkezdődtek.
A nem stressz-szintű UV-B fény agronómiailag fontos élettani, biokémiai, technológiai paraméterekre gyakorolt hatásait vizsgálták búzában. Megfigyelték, hogy a glutation- és az aszkorbát-függő redox környezet vegyszeres kezeléssel vagy transzformációval történő módosítása eltérő módon befolyásolja a redox-érzékeny miRNS-ek és célgénjeik kifejeződését normál és magas fényintenzitáson, valamint vörös fényen nevelt búza és *Arabidopsis* növényekben (ANN 117949). A szárazságstressz miRNS-ekre és célgénjeikre kifejtett hatása szintén függött a fényintenzitástól és a spektrumtól búzában (TéT_15_1-2016-0028).
A GINOP-2.1.7-15 pályázat keretein belül paradicsom és paprika genotípusok optimális palántanevelési és hajtatási körülményeit határozták meg – különös tekintettel az ideális fényintenzitására és annak spektrális összetételére.
Két, MAP kináz jelátviteli elemet kódoló *Chlamydomonas reinhardtii* gén funkcionális vizsgálatát végezték az OTKA NN114511 pályázat keretében, ezekre a génekre nézve mutáns vonalakban. Genotipizálást követően a mutánsok vizsgálatával megállapították, hogy mindkét gén fontos szerepet játszik az oxidatív stressz tolerancia szabályozásában. Ezt ebben az évben néhány fontos antioxidáns enzim génkifejeződésének vizsgálatával is igazolták. Ezenfelül pedig készült egy transzkriptom analízis (microarray), oxidatív stresszt indukáló ágens hatásának vizsgálatára, a két mutáns vonal bevonásával.

A ***Növényélettani Osztály*** kutatói többek közt az alábbi kérdésekre keresték a választ: 1. Milyen összefüggések vannak a poliaminok anyagcseréje és a növényi hormonok, például az abszcisav, a szalicilsav és a gibberellinek között a kontroll és a stresszkörülmények között? 2. Milyen hatásai vannak a poliamin- és az abszcisav-kezeléseknek egyes szabályzó gének működésére, különös tekintettel a növényi hormonszintézisben résztvevő génekre, valamint a stressz által kiváltott transzkripciós faktorokra. A kísérletek első részében fiatal búzanövényekben vizsgálták a putreszcin- és az abszcizinsav-kezelések hatását önmagukban vagy polietilén-

glikol által kiváltott ozmotikus stresszel kombinálva. Megfigyelték, hogy az abszcizinsav szerepet játszik a prolin és a poliamin bioszintetikus útvonalak összehangolt szabályozásában, mely vegyületek közös prekurzoron keresztül kapcsolódnak egymáshoz. Az abszcizinsav-előkezelés hasonló változást indukált a poliamin-tartalomban, ahogy azt az ozmotikus stressz után találták, nevezetesen a putreszcin növekedését, és a spermidintartalom csökkenését idézte elő a levelekben. Ezek a változások főként a poliamin-ciklushoz kapcsolódtak, mivel mind a poliaminok szintézisét, mind a peroxiszomális oxidációját génexpressziós szinten indukálták. Azt is kimutatták, hogy a prolin metabolizmusa részben független és a poliamin szintézisétől nem antagonista módon szabályozott. Egy másik projektben a fény hatásait vizsgálták a hideg-akklimatizációs periódus alatt hidegérzékeny kukoricanövényekben. Kimutatták, hogy bár a viszonylag magas fényintenzitás a hidegakklimatizáció során különböző stressztüneteket okozhat, a fény az akklimatizációs folyamatok hatékonyságát is fokozta egy későbbi súlyos hidegstresszel szemben. Bizonyos stresszválaszok nemcsak a levelekben, hanem a gyökerekben is fényfüggőek voltak. Úgy tűnik, hogy az alacsony hőmérséklet által kiváltott fotoinhibíció szükséges rossz a hidegakklimatizáció során. A génexpressziós mintázatok összehasonlítása is azt mutatta, hogy a hidegedzés során a fényintenzitás legalább annyira fontos tényező, mint az alacsony hőmérséklet. Az eredmények a hideg- és fényfüggő folyamatok közötti összetett szabályozási mechanizmusokat és kölcsönhatásokat tártak fel.

A ***Génmegőrzési Osztály*** kutatói összesen 45 olyan polimorf markert azonosítottak, melyek az E genom egyes kromoszómáira specifikusak. Ehhez 149 COS (konzervált ortológ szett) és 20 InDel búza (*Triticum aestivum* L.)-specifikus marker tesztelését végezték el a Chinese Spring-*Thinopyrum elongatum* diszómás (1E, 2E, 3E, 4E, 5E, 6E, 7E) és diteloszómás (1ES, 1EL, 2ES, 2EL, 3ES, 3EL, 4ES, 5ES, 5EL, 6ES, 7ES, 7EL) addíciós vonalakon, illetve egy Chinese Spring-*Th. elongatum* amfiploid vonalon. Ezek a génspecifikus markerek jelentősen megkönnyítik a búza-*Th. elongatum* hibrid utódnemzedékeiből a kívánt E kromoszómát vagy kromoszómakart hordozó növényegyedek marker alapú szelekcióját. A búza és a *Th. elongatum* rokonsági kapcsolatát ortológia-szinténia vizsgálatokkal elemezték és kimutatták, hogy a 2E, 5E, 6E és 7E kromoszómában több átrendeződés is történt a búza homeológ kromoszómáihoz képest, valamint megállapították, hogy a vizsgált 6E diszómás addíciós vonal valójában egy 6E rövid karból és egy 2E hosszú karból álló transzlokációs kromoszómapárt hordoz.
Az Asakazekomugi-Manasz búza-árpa 7H diszómás addíciós vonal és a Rannaja 7B monoszómás búzavonal keresztezésével létrehoztak egy 7BS.7HL centrikus fúziós kompenzáló transzlokációs vonalat. Sótűrési kísérletek és minőségvizsgálatok igazolták, hogy az új, a nemesítési programokban közvetlenül felhasználható genetikai anyag sótűrő és jelentős élelmi rost (1,3;1,4-β-D-glükán)-tartalommal rendelkezik.
Az árpa 5HS karján szárazság- és sótoleranciát szabályozó QTL (quantitative trait locus) régiók találhatók. Az Mv9kr1 × Igri (hexaploid búza × árpa) keresztezésből származó, korábban azonosított 5HS-7DS.7DL spontán transzlokációs kromoszóma, valamint az Igri árpa HvT01, pTa71 és $(GAA)_n$ repetitív szekvenciával és az árpa centromérára specifikus $(AGGGAG)_n$ DNS-próbával végzett összehasonlító vizsgálat alapján megállapították, hogy a transzlokációs kromoszóma az 5HS kar kb. 74%-át hordozza. Az árpa lineáris génsorrendje (Genome Zipper) alapján 29 EST-alapú inszerciós/delécios (InDel) PCR markert fejlesztettek ki, melyek közül 23 az introgresszálódott 5HS kromoszómakar-szegmensre, 3 a hiányzó kromoszóma-szakaszra és 3 az 5H kromoszóma hosszú karjára specifikus. Ezek segítségével kimutatták, hogy a transzlokációs töréspont a Hv7502 és Hv3949 marker között helyezkedik el. Az 5HS-7DS.7DL transzlokációt sikeresen átvitték egy modern búzafajtába (Mv Bodri). Az 5HS kromoszóma jelenléte megnövelte a Bodri búzafajta bokrosodási képességét és nem volt negatív hatással a terméskomponensekre.

A ***Molekuláris Nemesítési Osztály*** munkatársai a búza genetikai diverzitásának növelésére az interspecifikus hibridizációt használták, azért, hogy a termesztett búza és árpa kedvező tulajdonságait ötvözzék. Természetes keresztezések során létrejött búza-árpa hibridekben vizsgálták a búza és árpa kromoszómák között kialakuló kromoszómatöréseket és összeépüléseket molekuláris markerekkel és citogenetikai módszerekkel. Sikerült kiválogatniuk olyan 7BS.7HL félig búza, félig árpa kromoszómát tartalmazó diszómás vonalat, amelynek a fertilitása nem csökkent és sótűrése, valamint béta-glukán tartalma nagymértékben növekedett a búza szülőhöz képest. Ezt a vonalat használják keresztezési partnerként új fajták létrehozására.

A gabonafélék alkalmazkodó képességének genetikája témában egy 188 búza genotípust magába foglaló, széles genetikai változatosságot mutató fajtakörben azt vizsgálták, hogy milyen összefüggés mutatható ki az egyedfejlődés üteme és a terméskomponensek között egy több évjáratos és több vetésidős szántóföldi kísérletsorozatban. Megállapították, hogy a genotípus mint főkomponens szinte az összes vizsgált fenotípusos jelleget szignifikánsan befolyásolta, amelyek közül a morfológiai- és a terméskomponensekre fejtette ki a legerősebb hatást (a fenotípusos variancia 20-58%-át, illetve 50-60%-át magyarázva meg). Az egyedfejlődés meghatározásában a környezeti tényezőknek volt jelentősebb szerepe; a korai fejlődési fázisokat a vetésidő, míg a késői fázisokat az évjárathatás befolyásolta a legerősebben. A két környezeti tényező közti fordulópont az intenzív szárnövekedés korai időszakában zajlott le. Az egyedfejlődés ütemében megfigyelhető környezetfüggő variabilitás szignifikáns hatást fejtett ki a terméskomponensekre is. Az egyedfejlődésben mutatkozó eltérésekkel közvetlen összefüggésben az egyes terméskomponensek 4,6% (átlagos ezerszemtömeg) és 16,3% (átlagos szemszám) közti mértékben variáltak az optimális idejű vetésben, míg a késői vetésben ezek az értékek 2,9% (átlagos szemsúly) és 29,4% (átlagos ezerszemtömeg) között alakultak. A termés meghatározása szempontjából két egyedfejlődési fázis bizonyult különösen jelentősnek: a vetéstől az intenzív szárnövekedés kezdetéig tartó intervallum, valamint az intenzív szárnövekedés kezdete és a kalász hasban stádiumig eltelt intervallum.

Az abiotikus stresszrezisztencia kutatások keretében folytatták a búza hőstressztűrésének tanulmányozását, melynek során vizsgálták három különböző fejlődési fázisban alkalmazott eltérő hosszúságú hőstressz fiziológiai, produkcióbiológiai hatását 101 különböző őszibúza-fajtán, fitotroni kontrollált körülmények között. A hőstressz szignifikánsan befolyásolta az összes vizsgált paramétert. Ezek közül a különböző fenológiai fázisban alkalmazott stressz gyakorolta a legnagyobb hatást az ezerszemtömegre, a produktív oldalhajtás-számra. A stresszkezelés hossza a szemszámra, a szemsúlyra és ezen keresztül a szemtermésre volt a legnagyobb hatással, a termés variancia 51,6%-át magyarázva. Általánosságban azt tapasztalták, hogy a kontrollkezelésben nagyobb szemtermést adó fajták a stresszt követően is nagyobb termést mutattak. A fejlődési fázisok és stresszintervallumok mátrixában mutatott szemtermések alapján a búzafajták 8 nagyobb csoportját különítették el, amelyek közül 3 csoport fajtái rendelkeztek a legjobb hőstressztűréssel.

A GINOP-2.3.2-15-2016-00029 jelű pályázat keretében folytatták a gabonafélék hő- és szárazságstressztűrésének populáció genetikai vizsgálatait. Esősátorban lefolytatott kísérletből a jó vízellátottságú (öntözött), valamint az öntözetlen kísérletek összehasonlító biplot elemzése segítségével kiválasztottak 14-14 szárazságstresszre érzékeny, illetve toleráns két és hatsoros árpafajtát. Ezeket a genotípusokat vonták kontrollált klímakamrás kísérletsorozatba, amiben a fajták hő és szárazság stressz reakcióját tanulmányozták részletesen (fejlődés dinamika, termés stabilitás, a növény morfológiai, fiziológiai tulajdonságai, valamint a biomassza tömeg változásai) egyszeres és ismétlődő stressz kezelések során.

A ***Kalászos Gabona Nemesítési Osztály*** munkájának eredményeképpen 2018-ban egy tavaszi zab (Mv Szellő) elismerésére került sor. Jelenleg négy őszi búza, egy őszi durumbúza, egy

tavaszi búza, valamint egy tavaszi zab fajtajelölt vár a Fajtaminősítő Tanács döntésére. Termőképesség és technológiai minőség alapján valamennyi fajtajelölt megfelel az állami elismerés kritériumainak.
A 2018. évi országos posztregisztrációs kísérletben 20 korai és 26 középérésű hazai és külföldi eredetű őszibúza-fajtát vizsgáltak. Termés alapján a korai éréscsoportban az első 10 között négy martonvásári fajta végzett (Mv Nemere, Mv Kondás, Mv Ikva, Mv Nádor). A középérésűben az Mv Ménrót bizonyult a legbőtermőbb martonvásári búzafajtának.
A martonvásári nemesítésű kalászos gabonafajtákat 10 európai országban (SK, RO, F, D, SLO, CS, BG, AL, KS, LT) termesztették 2018-ban. Több búzafajta szerepelt oroszországi állami fajtakísérletben és martonvásári búzafajtákat jelentettek be Ukrajnában és Szerbiában. Az év kiemelt eredményeként Angliában MV Fredericia néven elismertek egy martonvásári eredetű őszibúza-fajtát. Kiváló technológiai minősége miatt zártkörű termesztése hamarosan megkezdődik az országban.
A búza fehérje- és rostanyagtartalmának, összetételének javítására az egyik lehetőség a búzával rokon *Aegilops* fajok génjeinek bevitele búzába. Vizsgálataik eredményei alapján több *Aegilops* kromoszóma addíciója növeli a búza fehérje és/vagy rostanyagtartalmát. Megállapították, hogy néhány kromoszóma hatása szárazságstressznek kitett körülmények között is érvényesült. Az $5U^g$, $7U^g$ és a $7M^b$, kromoszómák növelték a β-glükán tartalmat, míg az $1U^b$ és $1M^g$ kromoszómák meghatározták a polimer fehérjék mennyiségi arányát.
Vizsgálták az Mv Toborzó/Tommi populáció beltartalmi és technológiai minőségi tulajdonságainak diverzitását. A 240 törzset tartalmazó populációban az ezerszemtömeg 26 és 62 g, a fehérjetartalom 10 és 18% a totál pentozán mennyisége 18 és 77 mg/g, a tokoltartalom 8 és 34 ug/g, a nedvessikér-tartalom pedig 15 és 46% között változott. A törzsek farinográfos sütőipari minősége C1-től az A1 javító minőség közötti volt. Ezen eredmények hozzájárulhatnak a beltartalmi összetétel és a genetikai háttér összefüggéseinek megértéséhez és olyan molekuláris markerek fejlesztéséhez, melyek hatékonyabbá tehetik a szelekciót.
A búza *biotikus stresszrezisztenciájának* 2018. évi vizsgálati eredményei szerint, a levélrozsdával szemben teljesen ellenálló volt az Lr19 rezisztenciagénű búzatörzs, és 20%-os vagy ennél kisebb mértékben fertőződött az Lr9, Lr24, Lr25, Lr28 vagy az Lr29 gént hordozó búza genotípus.
Természetes fertőzésből, több termőhelyről begyűjtött szárrozsdaminták egy kivétellel a USDA, Cereal Disease Laboratory vizsgálata alapján a TTRTF rasszba tartoztak, mely képes megfertőzni a hazai fajtákban megtalálható Sr36, vagy az Sr38 rezisztenciagént hordozó búza genotípusokat.
A búzalisztharmat-populáció rasszösszetételének üvegházi vizsgálata során 9 lisztharmat rasszt azonosítottak. Megállapították, hogy két rassz jelenléte volt domináns, az izolátumok 47,37%-a 76-os, 37,65%-a pedig az 51-es rasszba tartozott. A kórokozó populáció virulencia-komplexitása – a maximálisan elérhető 7-es értékből – 6,24 volt. Molekuláris markerrel segített szelekcióval, többszörös visszakeresztezés módszerével beépítették a *Dasypyrum villosum* növényfajból származó Pm21 lisztharmat-rezisztenciagént martonvásári őszibúzafajták genetikai hátterébe. A Pm21 gén hatékony védelmet biztosít a Magyarországon előforduló valamennyi lisztharmatrasszal szemben.
A martonvásári őszibúza-fajták, fajtajelöltek és bejelentés előtt álló nemesítési törzsek kalászfuzárium-ellenállóságát szántóföldi provokációs kísérletben vizsgálták. *Fusarium graminearum*, illetve *F. culmorum* inokulummal végzett állománypermetezést követően a mérsékelt ellenállóságú volt az Mv Ménrót, Mv Dandár és Mv Nemere búzafajta, valamint négy fajtajelölt. A II. típusú kalászfuzárium-rezisztencia vizsgálata során az Mv Kondás, Mv Karikás és Mv Lucilla fajták, továbbá az Mv10-15 és Mv11-17 búzatörzsek eredményei kiemelkedőek voltak.

Megvalósult a GINOP-2.3.2-15-00029 projekt keretében tervezett legnagyobb beruházás: felépült egy komplexum, mely 6 db tudományos szabadföldi liziméterhengerből és egy központi aknából áll. Októberben már el is indult az első kísérlet a liziméterekben, 4 őszi búza, 1 őszi árpa és 1 őszi zabfajtával.
Üvegházi modellkísérletben négy őszi árpa és négy őszi zabfajta vízhasznosító-képességét és vízigényét vizsgálták optimális vízellátás mellett, valamint a szárbainduláskor és a kalász/bugahányás időpontjában szimulált aszályhelyzetben. Eltérő érzékenységet állapítottak meg a fajták esetében, ami elsősorban a habitussal és a tenyészidőszak hosszával állt összefüggésben. Öt különböző éréscsoportba tartozó őszibúza-fajta reakcióit vizsgálták a bokrosodás kezdeti időszakában szimulált belvízborítás esetén, továbbá vízborítás és a kalászolás időszakában jelentkező aszály együttes hatásait is elemezték. Vízborítás esetén statisztikailag igazolható különbség volt a fajták terméseredményeiben, valamint a túlzott vízadagolás alapvetően meghatározta a tenyészidőszak további időszakában a vízfelvétel mértékét.
A K119276 OTKA pályázat kidolgozása során 260 árpafajta és nemesítési törzs *Pyrenophora teres* f. *teres* (PTT) kórokozóval szembeni ellenállóságát határozták meg üvegházban, két monospórás izolátummal, valamint szántóföldön. Az eredmények alapján 5 őszi árpát azonosítottak, melyek minden kísérletben ellenállónak bizonyultak a hálózatos levélfoltossággal szemben. Vizsgálták a PTT fertőzés hatására bekövetkezett hormonális és antioxidáns enzimváltozást. Mind a szalicilsav/jázmonsav rendszerben, mind pedig az antioxidáns enzimekben (APX, SOD, G-POD) szignifikáns változást tapasztaltak, azonban fajtánként és izolátumonként igen változatos kép alakult ki. A kísérleteket a NÖVI-vel és a Növényélettani Osztállyal együttműködve végezték.
EU H2020 pályázat (REMIX) keretében üvegházi kísérletben különböző habitusú búzafajták gyökérnövekedését és a borsós növénytársítás arra gyakorolt hatását vizsgálták gyökérszkennerrel és elektromos kapacitás-mérővel, a TAKI kutatóival együttműködve. A két mérési módszer más növényeken tapasztalt szoros korrelációját a búza esetében is kimutatták, ahol a gyökér elektromos kapacitásának *in situ* mérése szerint a búza gyökéraktivitása a késői vegetatív és a korai virágzási fázisban mutatott maximumot, majd ezt követően csökkent.
A martonvásári Gabona Génbank vadfajgyűjteményén belül elvégezték a *Triticum timopheevii* tetraploid búza rokon faj diverzitásvizsgálatát. A gyűjtemény 60 tétele közül 42 a termesztett (*T. timopheevii* subsp. *timopheevii*) és 18 a vad alfajhoz (*T. timopheevii* subsp. *armeniacum*) tartozik. A tételek közti polimorfizmus vizsgálatát AFLP módszerrel végezték el. Az eredmények alapján a két alfaj mind agronómiailag, mind morfológiailag jelentősen különbözik, a diverzitás mértéke nagyobb volt a vad alfajon belül.

A ***Kukoricanemesítési Osztály*** fő feladatának megfelelően ebben az évben közel 30 új hibridet és szülői komponenst jelentett be állami elismerésre 5 országban. A korábbi bejelentésekből idén 4 hibrid kapott állami elismerést, és további 6 hibridet várhatóan 2019-ben minősítenek.
A nemesítési folyamat gyorsítása érdekében fejlesztették a törzselőállítási módszereiket az in vivo dihaploid módszer segítségével. Az erre a célra beszerzett inducer vonallal a tenyészkertben keresztezéseket végeztek, majd a termett szemeket vizuális markerek segítségével átválogatták. 25 genotípusból összesen 2000 haploid szemet állítottak elő, melynek felét egy chilei kísérleti állomáson, másik felét a martonvásári üvegházukban nevelik fel és állítanak elő belőle haploid, majd kolhicin kezelés után dihaploid, 100 %-ban homozigóta (beltenyésztett) vonalakat. Ezáltal másfél év alatt akár többszáz új vonal áll majd rendelkezésükre, melyekkel tesztkeresztezéseket végezhetnek az új hibridek előállításához.
A hidegtűrés genetikai hátterének tanulmányozásához elvégezték 180 genotípus DARTs marker analízisét, emellett számos fenotípusos tulajdonság felvételezése és vizsgálata is megtörtént ebben az évben a tenyészkertben. A növények fiatalkori hidegtűrését és a

hidegkezelés kelésre gyakorolt hatását fitotroni kamrákban beállított kísérletek alapján határozták meg. Jelenleg a hatalmas adatmennyiség feldolgozása és elemzése folyik, hogy feltárják a tulajdonságok közötti kapcsolatokat, illetve megtalálják azokat a genetikai markereket, melyek a hidegtűréshez kapcsolódnak, és amelyek segítségével lehetséges lesz a potenciális szülővonalak előszelekciója.
Különböző talajbaktérium-törzseket tartalmazó készítmények hatását értékelték kukoricában fitotroni és szántóföldi körülmények mellett. A 2 és 4 leveles állapot eléréséig eltelt idő hosszában is találtak a kezelések között szignifikánsan kimutatható különbségeket. A 2018-as év adatai alapján az egyértelműen látszik, hogy a talajbaktérium-kezelések a növény kezdeti fejlődési szakaszában pozitív hatással vannak a kukoricára. A szem nedvességtartalmát és hektolitertömegét a talajbaktériumos kezelések kedvezően befolyásolták. A baktériumtrágyával kezelt parcellák mindegyikénél kisebb mértékű fuzáriumfertőzést tapasztaltak, mint a fertőzött parcellák esetében.
Változatos termesztési feltételek között rendszeresen megvizsgálják minősített silókukorica hibridjeik teljesítményét. A leveles silókukorica hibridek ökológiai termesztésre is ajánlhatók, mivel kevésbé intenzív körülmények között is jó termést és kiemelkedő takarmányminőséget biztosítanak. Zöldhozamuk hasonló vagy kicsivel több, mint a hagyományos hibrideké, beltartalmi összetételük azonban kedvezőbb, ami az alacsonyabb lignin, magasabb fehérje, és kiemelkedő keményítő-, illetve vízoldható szénhidrát (cukor) tartalomban mutatkozik meg. Ezáltal emészthető szárazanyaghozamuk is jobb, mint az azonos tenyészidejű hagyományos társaiké. Az intenzív termesztéstechnológiát a hagyományos hibridekhez képest jóval nagyobb zöldtömeggel hálálják meg.
Vizsgálták azt, hogy hogyan változnak a beltartalmi összetevők az erjedés során a különböző feltételek mellett termesztett silókukorica mintákban. A minták szárazanyag-tartalma az erjedés során enyhén csökkent, akárcsak az NDF és a hamutartalom. A keményítő és vízoldható szénhidrát (cukor)-tartalom már erőteljesebb csökkenést mutatott, mivel a mikrobák elsősorban ezeket használták fel a fermentációhoz. Az erjedés során a minták emészthető szervesanyag-tartalma összességében nőtt, vagyis a tápanyagok az állatok számára könnyebben hozzáférhető formában voltak jelen, ami megfelelt a várakozásoknak.
A fitotron Növényélettani Osztályával együttműködésben elkezdték vizsgálni az abiotikus stressz hatására termelődő védőmolekulák, a poliaminok jelenlétét és hatását a kukorica növényekben. Az előzetes adatokból az látszik, hogy egyes poliaminok mennyisége a növény érése során folyamatosan nő (CAD), míg többségük a virágzáskor van jelen legnagyobb mennyiségben, és a silóérettség idejére csökken. Az erjedés hatására egyértelműen megugrik a mennyiségük, főként a PUT és CAD esetében, ami a fehérjék bomlásának következménye, de a SPD és SPM inkább csökken.
Meghatározták a különböző környezetben termett kukoricák levélmintáinak antocián- és klorofilltartalmát. Az egyes vonalak enzimatikus és nem enzimatikus antioxidáns rendszerében a genotípusbeli variabilitás miatt eltéréseket találtak. Az eltérések növényenként, levélszintenként és a két kísérleti hely átlagában is statisztikailag igazoltak. A nagy antocián koncentrációjú minták klorofilltartalma általában alacsony volt. Nemcsak az érés során történik változás a klorofill koncentrációs értékében, hanem az egyes levélszintek tekintetében is számottevő a variabilitás. A tulajdonságok genetikailag meghatározottak. A meglévő előnyös tulajdonságokat a nemesítési munka során fel lehet használni új, nagyobb termést adó és a különböző stresszhatásoknak ellenállóbb hibridek előállítására.

A ***Növénytermesztési Osztály*** kutatói a GINOP-2.3.2-15-2016-00028 projekt keretén belül világszínvonalú szabadföldi kísérleti rendszert alakítottak ki. A fél évszázados múltra visszatekintő 14 tartamkísérlet modernizálásán és parcelláinak georeferálásán túl olyan megfigyelőállomásokat üzemeltek be, amelyek segítségével finom térbeli és időbeli

felbontásban követhetik nyomon az agro-ökoszisztéma talajfelszín-közeli rétegében zajló anyag- és energiaáramlási, valamit átalakulási folyamatokat. A *FACE* (légköri széndioxid dúsítás) klímamanipulációs kísérletben, szabadföldi körülmények között vizsgálták a megnövelt légköri CO_2 tartalom hatását az őszi búza fejlődésére és növekedésére, víz- és tápanyag hasznosítására. Tizenkét eredeti szerkezetű, két méter magas és 1 m^2 keresztmetszetű talajoszlopból álló *LIZIMÉTER* állomás segítségével vizsgálták a talaj felszínére érkező csapadék talajba szivárgását, a talajnedvesség elpárolgását, illetve azt, hogy a napsugárzással érkező energia hogyan melegíti fel a mélyebben fekvő talajrétegeket. Pettendi és Kajászói nagyüzemi parcellákba telepített *EDDY-KOVARIANCA* állomások segítségével vizsgálták az ökoszisztéma léptékű vízgőz- és széndioxid-forgalmat. A talajba (1,5 m mélységig) és talaj fölé (5 m magasságig) telepített szenzorok segítségével követték nyomon, a növényállomány (kb. 1 ha) szénforgalmát, amit a növényzet fotoszintézise révén felvett és a légzési folyamatok során kibocsátott szén-dioxid fluxusok eredője ad. A mérések segítségével megválaszolható az a klímaváltozás szempontjából igen fontos kérdés, hogy a nagyüzemi növénytermesztés bruttó szénnyelő vagy szénkibocsátó lesz-e a jövőben. *PICARRO-G2508* 16 csatornás gázanalizátor segítségével mérték a legfontosabb mezőgazdasági eredetű ÜHG-k (szén-dioxid, metán, vízgőz, ammónia, dinitrogén-oxid) talajból történő kibocsátásának intenzitását a talajnedvesség és a hőmérséklet függvényében. *LAI-2200C* növénylombozat-analizátor segítségével vizsgálták búza-, kukorica- és napraforgó-állományok levélfelület-indexének időbeli változásait. A GPS modullal felszerelt eszköz rögzíti a mérés pontos helyét, így lehetővé válik, hogy a tenyészidőszak során több alkalommal ugyanazon a helyszínen kövessék nyomon az állomány növekedésének dinamikáját. *CCM-200 plus* terepi klorofill-mérő készülék segítségével vizsgálták a levelek klorofilltartalmát. A klorofilltartalom szorosan összefügg a levelek tápanyagtartalmával és ezért jó indikátora a növények tápanyag-ellátottságának. Egyedülálló módon teljesen automatizált *SATURO* beszivárgásmérővel meghatározták több tartamkísérlet talajának felszíni hidraulikus vezetőképességét. A vízvezető képesség értékéből következtetni lehet a felszínre hulló csapadék beszivárgási, illetve elfolyási sebességére, ezáltal a talaj vízháztartásának időbeli változásaira. Több tartamkísérlet historikus (többségében csak papíron meglévő) adatát digitalizálták, így lehetővé vált az adatbázisok elemzése, ok-okozati összefüggések keresése és azok modellek segítségével történő leírása. A megfigyelőállomások adatait bio-geo-kémiai modell (*AgroMo*) fejlesztésére használták fel, melynek első változatát már elkészítették az év folyamán. Az *AgroMo 1.0* képes az agro-ökoszisztémai legfontosabb folyamatait napi léptékben szimulálni és felhasználható a klímaváltozás hatásainak előrejelzésére.

b) Tudomány és társadalom

A martonvásári búzafajták 2018-ban is piacvezetők voltak a hazai kalászosgabona-termesztésben. Ezek a fajták a vetőmag-szaporító terület nagyságából következtetve a hazai vetésterület több mint 30%-át foglalták el. Az Mv Nádor 2018-ban már a harmadik egymást követő évben a legnagyobb területen szaporított őszibúza-fajta volt Magyarországon. Pozícióját tovább erősítve a vetőmag-szaporító terület 13,83%-án termesztették. Figyelembe véve azt a tényt, hogy Magyarországon ebben az évben 193 őszibúza-fajta vetőmagjának előállítását végezték, valamint azt, hogy az Mv Nádort követő 3 fajta együttes vetésterülete sem érte el e fajtáét, ez kimagasló eredménynek számít.
A 2018. évben Magyarországon búzából megközelítőleg 175.000 tonna vetőmagot állítottak elő. Eszerint az Mv Nádor fajtából megközelítőleg 24.000 tonna teremhetett. A II. fokú vetőmag 96.000 Ft/tonna árával számolva a vetőmag értéke közel 2,3 milliárd forint. Az őszi búza vetésterülete a KSH adatai alapján 969.612 ha volt. Ha ennek 10%-án egy fajtával állítják elő a termést, ennek mennyisége – az 5,1 t/ha termésátlaggal számolva – 494.500 tonna. Ez

49.000 Ft/t felvásárlási áron több mint 24 milliárd forintnyi értéket jelent. Az Mv Nádor termesztése több országban is megkezdődött, az eddigi visszajelzések kedvezőek.
Az Intézet kutatói továbbfejlesztették a 2007. évi Innovációs Nagydíjjal elismert MTA TAKI - MTA MGKI költség- és környezetkímélő trágyázási szaktanácsadási rendszerét és a rendszer alapján készült ProPlanta szoftvert. Elsősorban a precíziós növénytermesztés igényeit szem előtt tartva tovább bővítették annak hazai alkalmazási körét. Számos kisebb-nagyobb gazdaság és szaktanácsadó cégen, valamint a Magyar Agrárgazdasági Kamarán túl a magyar agrárszektor három legjelentősebb cége (Nitrogénművek Zrt., KITE Zrt. és az AXIÁL Kft.) is használja a ProPlanta szoftvert, amelynek felhasználásával az elmúlt évben 50 000 hektárra készült szaktanács. Óvatos becslések szerint, ezzel kb. 500/1000/1200 tonna N/P/K hatóanyaggal csökkentve a műtrágya-felhasználást, amelynek pozitív környezetvédelmi vonatkozása is jelentős.
Nemesítési és növénytermesztési kutatásaikról több közlemény is megjelent ismeretterjesztő szaklapokban. Eredményeiket ezenkívül konferenciákon (pl. Növénynemesítési Napok, Növényvédelmi Napok), ismeretterjesztő előadásokon tették közzé. Júniusban és szeptemberben szakmai napokon mutatták be Martonvásáron az új növényfajtákat, hibrideket és a gabonatermesztést segítő kutatási eredményeket több mint 900, hazai és külföldi szakembernek. Emellett Litvániában az ökológiagazdálkodással foglalkozó gazdák számára mutatták be a martonvásári tönköly-, alakor- és tönkefajták eredményeit.
A júniusi kalászos fajtabemutató alkalmával az ökológiai nemesítési kísérleteket is bemutatták az érdeklődő gazdáknak, akik egy workshop keretében ismerhették meg az Intézet EU-s projektjeinek céljait és tájékozódhattak a gazdaságaik számára fontosabb várható eredményeikről. A II. NAK Szántóföldi Napok és Agrárgépshow rendezvényen is képviseltette magát az Intézet, ahol a sátor melletti martonvásári kukoricahibrideket bemutató fajtasor a gazdák elismerését váltotta ki.
A kutatási eredmények népszerűsítése érdekében az Intézet kutatói szorosan együttműködnek a hamarosan megnyíló új látogatóközpont, az Agroverzum szakmai kiállítási anyagainak összeállításában.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

A Növényélettani Osztály kutatói tudományos kapcsolatokat alakítottak ki a Vietnami Akadémia „Center for Research and Technology Transfer" intézetével, elsősorban metabolomikai vizsgálati területek fejlesztésére. Emellett tudományos kapcsolat kezdődött a lublini egyetem (University of Life Sciences in Lublin) kutatóival is. A Növényi Molekuláris Biológiai Osztály a SZIE oktatóival közösen a szabad aminosavak és a poliaminok stresszválaszban betöltött szerepét tanulmányozzák gabonafélékben. Az SZBK kutatóival együttműködve a fitokrómok fagytűrésben játszott szerepét vizsgálják gabonafélékben. Az University of East Anglia (Norwich) kutatóival együttműködve végzik az árpa TaCBF14 és TaCBF15 transzkripciós faktorok vizsgálatát. Olaszországban a CRA Genomics Research Centre munkatársával működnek együtt a fény spektrum-függő transzkriptom-változás elemzésében. A Kínai Agrártudományi Egyetem kutatóival együttműködve a miRNS-ek redox szabályozásban betöltött szerepét vizsgálják búzában. Egy osztrák–magyar kétoldalú pályázatban a grazi egyetemmel együttműködve a fény spektrumának és erősségének a glutation szubcelluláris eloszlására kifejtett hatását követik nyomon búzában. Indiai–magyar kétoldalú együttműködésben (Santiniketani Egyetem) a búza és a rizs szárazságtűrésének élettanát vizsgálják. A Növényi Sejtbiológiai Osztály kutatói ELTE TTK két tanszékének munkatársaival búza stresszadaptációs kutatásokat végeznek. A SZIE Növényélettan és Növényi Biokémia Tanszék oktatóival a szárazságtűrés molekuláris hátterét vizsgálják. A SZIE Sör- és Szeszipari Tanszék munkatársaival a sörgyártásban alkalmazandó búzafajták

mikromorfolódiai jellemzését végzik. A NAIK MBK kutatóival a növényfejlődésben kulcsfontosságú gének precíziós mutagenezisét vizsgálják búzában és árpában. A University of Leicester (Egyesült Királyság) munkatársaival a hím meiózis vizsgálatát végzik búzában. Jól kereszteződő búza genotípusok cseréjét és azok jellemzését végzik a kínai Sichuan Agricultural University oktatóival. A Molekuláris Nemesítési Osztály folytatta együttműködését az Ernesto Igartua vezette kutatási csoporttal (Spanyolország), amelynek alapvető célkitűzése az árpa egyedfejlődését meghatározó gének természetes allélvariációinak vizsgálata, a génműködések tanulmányozása különböző környezeti feltételrendszerekben.

Az Intézet nemesítési tevékenysége legszorosabban a martonvásári fajták magas szaporulati fokú vetőmagját előállító Prebázis Kft.-hez, a vetőmag-kereskedelem területén az Mv Elitmag Kft.-, illetve az MV Bázismag Kft.-hez kapcsolódik. A 2018. évben az MTA ATK MGI több vetőmag-kereskedő céggel is szoros együttműködést folytatott. E kiemelt partnerek a KITE és a Mezőmag Kft., a tevékenység célja pedig a martonvásári kalászos gabonafajták értékesítési lehetőségének szélesítése. Az MTA ATK MGI hosszú évek óta szoros kapcsolatot tart fenn a Gyermelyi Zrt.-vel, amely a Közép-Dunántúli Régió kiemelkedő jelentőségű mezőgazdasági és élelmiszer-ipari vállalkozása. Befejeződött egy martonvásári törzs teljesítményvizsgálata az Egyesült Királyságban, Mv Fredericia néven regisztrálták a fajtát (képviselő: Angus Wheat Consultants Ltd.). A SARL Raoul Rolly cég több martonvásári búzafajta franciaországi forgalmazását is koordinálta. Meghosszabbították a Syngentával korábban megkötött keresztezési és tudományos együttműködési szerződést a búzanemesítés területén.

A Kukoricanemesítési Osztály számos hazai és nemzetközi céggel, kutatóintézettel és egyetemmel áll szerződéses kapcsolatban. Közös kórtani kísérleteket folytattak a PE Georgikon Karával, Syngenta Magyarország Kft.-vel és a Wigner Fizikai Kutatóközponttal. Kutatási együttműködést folytattak az Agrova Kft.-vel. A vetőmagkutatások területén a PE Georgikon Kar és a NÉBIH munkatársaival van közös együttműködésük.

Az alternatív kalászosok közül egy alakor- és egy tönkefajtával kapcsolatos kizárólagos szaporítási és értékesítési együttműködés tovább folytatódott a Naturgold Europe Kft.-vel. A hazai ökológiai nemesítési kutatások területén a Kalászos Gabona Nemesítési Osztály több éve együttműködik a Körös-Maros Biofarm Kft.-vel és a fő hazai tanúsító céggel, a Biokontroll Hungária Nonprofit Kft.-vel. E cégekkel egy GINOP-projektben (ELIXBEER) új biosörök és malátaitalok kifejlesztésén, az ahhoz alkalmas fajták nemesítésén dolgoznak. Az osztályon folyó, ökológiai és fenntartható gazdálkodási rendszerekkel és azokra történő célzott nemesítéssel kapcsolatos H2020-as kutatási pályázatok (ReMIX, LIVESEED, ECOBREED) köre a SolACE pályázattal bővült, amely keretében a magyarországi Ökológiai Mezőgazdasági Kutatóintézet Közhasznú Nonprofit Kft. megbízásából, alvállalkozóként végeznek durum populációkkal kapcsolatos kísérleteket. A SolACE pályázatban való együttműködés révén az osztály tovább bővítette európai kutatási kapcsolatainak kiterjedt körét.

A Növénytermesztési Osztály a kukorica- és a búzatermesztési technológiákkal összefüggő alkalmazott kutatásainak köszönhetően tradicionálisan kiterjedt KFI-integrációkat tartott fenn az agrárium hazai és nemzetközi szereplőivel. 2018-ban tovább erősödött a kísérleti együttműködés a talajok védelmét szolgáló ún. Contivo-program magyar és külföldi partnereivel (AGRObio, Syngenta, Väderstadt, Yara). Az Aberystwyth University (Wales) és a Crop and Soil Systems, Scotland's Rural College (Skócia) kutatóival együttműködésben módszert dolgoztak ki a hőségstressz Egyesült Királyság tejtermelésére gyakorolt várható hatásának térben explicit módon történő előrejelzésére. Az Institute of Bio- and Geosciences (Németország) koordinálásával részt vettek egy globális talajadatbázis kialakításában,

amelyben 5 kontinens, vonatkozó beszivárgási kísérleteinek adatait gyűjtötték össze. A Leibniz-Centre for Agricultural Landscape Research (ZALF, Németország) koordinálásával részt vettek egy Európára vonatkozó modellezési esettanulmány készítésében, amelyben az aszálykárok jövőbeni alakulását jelezték előre búza és kukorica növényeknél. A Plant Production Systems Group, Wageningen University (Hollandia) koordinálásával részt vettek egy Európa-léptékű esettanulmány készítésében, amelyben a terméskiesés mértékét és okait térképezték fel az EU-tagállamok országaira vonatkozóan. Az INRA UREP (Franciaország) munkatársaival közösen világléptékű, többlépcsős modellkalibrációs tanulmányt készítettek a termés és dinitrogén-oxid gázok becslési pontosságának növelése céljából. Az Agrofizikai Intézet (Oroszország) munkatársával az oroszországi területek üvegházhatású gázkibocsátását, termésadatok változását tanulmányozták hosszú távú adatsorokon, különböző tápanyag-ellátottsági szinteken, így következtetve a borális területeken végbemenő változásokra.

Az Intézet közel 30 kutatója több egyetemen (SZIE, PE, DE, BMGE, ELTE, SZE) rendszeresen tart előadást a graduális és posztgraduális képzéseiben részt vevő hallgatóknak magyar és angol nyelven, törzstagok, témavezetők doktori iskolákban, felvételi-, vizsgabizottsági tagok és szakdolgozat bírálók.

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

KEP-5/2018: Búza stresszadaptációs kutatások. MTA Kiválósági Együttműködési Program. 50.000.000 HUF
K 128575: Fény indukálta fagyállóság hátterének felderítésére génexpressziós mintázat, metabolom, lipid- és hormontartalom analízis segítségével gabonában és alacsonyabb rendű organizmusokban. 47.174.000 HUF
K 128644: Interaction of DLK2 and SMXL3 to regulate plant development and stress tolerance: friends or foes? 46.705.000 HUF
K 129221: Régi Kárpát-medencei tájfajták hasznosítása a búzanemesítésben. 39.818.000 HUF
FK 128637: Characterization of the strigolactone biosynthesis-related D27-like gene in plants. 37.720.000 HUF
GINOP-2.1.7-15-2016-00182: Mikrobiológiai készítmények fuzáriumos betegségekkel szembeni szántóföldi és fitotroni hatásvizsgálata kukorica állományában. 10.389.700 HUF (Agrova Kft. megbízása)

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Appels, R.; Eversole, K.; Feuillet, C.; Keller, B.; Rogers, J.; Stein, N.; Pozniak, C.J.; Choulet, F.; Distelfeld, A.; Juhasz, A. et al.: Shifting the limits in wheat research and breeding using a fully annotated reference genome. SCIENCE 361: 6403 Paper: aar7191 (2018) http://real.mtak.hu/90852/
2. Róbert, Dóczi; László, Bögre: The Quest for MAP Kinase Substrates: Gaining Momentum. TRENDS IN PLANT SCIENCE 23: 10 pp. 918-932. (2018) http://real.mtak.hu/90853/
3. Angéla, Juhász; Tatiana, Belova; Chris, G Florides; Csaba, Maulis; Iris, Fischer; Gyöngyvér, Gell; Zsófia, Birinyi; Jamie, Ong; Gabriel, Keeble-Gagnère; Amudha, Maharajan et al.: Genome mapping of seed-borne allergens and immunoresponsive proteins in wheat. SCIENCE ADVANCES 4: 8 Paper: eaar8602 (2018) http://real.mtak.hu/90842/
4. Ditengou, FA; Gomes, D; Nziengui, H; Kochersperger, P; Lasok, H; Medeiros, V; Paponov, IA; Nagy, SK; Nádai, T; Mészáros, T; Barnabás, B: Characterization of auxin transporter PIN6 plasma membrane targeting reveals a function for PIN6 in plant bolting. NEW PHYTOLOGIST 217: 1610-1624. (2018) http://real.mtak.hu/90845/

5. Sándor, R; Ehrhardt, F.; Brilli, L.; Carozzi, M.; Recous, S.; Smith, P.; Snow, V.; Soussana, J.F.; Dorich, C.D.; Fuchs, K. et al.: The use of biogeochemical models to evaluate mitigation of greenhouse gas emissions from managed grasslands. SCIENCE OF THE TOTAL ENVIRONMENT 642: 292 pp. 292-306. (2018) http://real.mtak.hu/90880/
6. Pál, Magda; Tajti, Judit; Szalai, Gabriella; Peeva, Violeta; Végh, Balázs; Janda, Tibor: Interaction of polyamines, abscisic acid and proline under osmotic stress in the leaves of wheat plants. SCIENTIFIC REPORTS 8: 12839 (2018) http://real.mtak.hu/90850/
7. Sepsi, Adél; Fábián, Attila; Jäger, Katalin; Heslop-Harrison, J S; Schwarzacher, Trude: ImmunoFISH: Simultaneous Visualisation of Proteins and DNA Sequences Gives Insight Into Meiotic Processes in Nuclei of Grasses. FRONTIERS IN PLANT SCIENCE 9: 1193 (2018) http://real.mtak.hu/90851/
8. Tajti, J; Janda, T; Majláth, I; Szalai, G; Pál, M: Comparative study on the effects of putrescine and spermidine pre-treatment on cadmium stress in wheat. ECOTOXICOLOGY AND ENVIRONMENTAL SAFETY 148 pp. 546-554. (2018) http://real.mtak.hu/81557/

MTA AGRÁRTUDOMÁNYI KUTATÓKÖZPONT
NÖVÉNYVÉDELMI INTÉZET
1022 Budapest, Herman Ottó út 15.
telefon: (1) 487 7500; fax: (1) 487 7555
e-mail: kontschan.jeno@agrar.mta.hu; honlap: www.novi.agrar.mta.hu

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

Az MTA ATK Növényvédelmi Intézet (továbbiakban: NÖVI) a növényvédelmi kutatások tárgykörei közül a kórokozók és kártevők biológiájára, az ízeltlábú kártevők fajon belüli kommunikációjára, a növények betegségekkel és abiotikus stresszfaktorokkal szemben mutatott ellenálló képességének mechanizmusaira, a kórokozók és ízeltlábú kártevők, és ezek természetes ellenségei közötti kölcsönhatásokra, valamint az agroökoszisztéma-kutatásokra terjed ki. A mezőgazdasági területeken túl a NÖVI részt vesz olyan növényvédelmi problémák kutatásában is, amelyek erdészeti, természetvédelmi vagy lakott környezetben jelentkeznek. A NÖVI elsősorban alapkutatásokat végez, morfológiai, molekuláris és ökológiai módszereket egyaránt alkalmazva, ugyanakkor munkája a mezőgazdasági és más termesztett növények új növényvédelmi stratégiáinak kidolgozásában közreműködve számos alkalmazott kutatást is magában foglal. 2018-ben a legfontosabb feladatokat azok a GINOP és NKFIH-projektek által támogatott kutatások jelentették, amelyek az agrozoológia területén a szőlőmolyok, a kukoricamoly, a pettyesszárnyú muslica, inváziós poloskák, különböző atkafajok, az erdészeti és kertészeti kártevőként ismert szúbogár és cincérfajok, valamint a káposzta bagolylepke kártételeihez, kémiai kommunikációjához, molekuláris endokrinológiájához, illetve növényi vírus-vektor tulajdonságaihoz kapcsolódtak. A növénykórtan és a növényi kórélettan területén pedig elsősorban az uborka mozaik vírus, a paradicsom bronzfoltosság vírus és a dohány mozaik vírus, fitoftóra- és fuzárium-fajok, a szőlő gombabetegségei, valamint lisztharmatgombák által okozott fertőzések, illetve az ezekkel szembeni növényi rezisztencia-mechanizmusok vizsgálatát jelentették. Emellett ugyancsak a legfontosabb feladatok közé tartozott 2018-ban a CSALOMON® rovarcsapdacsalád új elemekkel történő fejlesztése, amely az innovációs lánc egészét lefedő tevékenység, az alapkutatástól a piacképes termék előállításáig, valamint a hazai méhészeteket fenyegető atka- és egyéb problémák megoldása, és, kiemelten, egy Lendület- és egy NKFIH-projekt támogatásával, kétéltűek agrár- és más környezetben megfigyelhető fenotípusos plaszticitásának, valamint a gyomirtó szerek ökotoxikológiai hatásának sokrétű feltárása.

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

Alkalmazott Kémiai Ökológiai Osztály

A biológiai védekezésben világszerte alkalmazott fátyolkák csoportján belül a *Z*-4-tridecént, mint új, a *Chrysopa formosa* zöldfátyolkából kivonható szemiokemikáliát azonosították. A vegyület csökkentette mind a *C. formosa* választ a számára vonzó nepetalaktolra, mind a *Chrysoperla carnea* fajcsoport választ a számára vonzó (és a csoport által korábban felfedezett) 3 komponensű szintetikus keverékre, tehát valószínűleg fajok között is ható figyelmeztető stimulusként szolgál.
Kimutatták, hogy a vetési rövid pattanó (*Agriotes brevis*) nőstényei is válaszolnak a (csoport által korábban azonosított) szintetikus feromonra. Ezzel már a második fajnál (az első az *A. sordidus* volt) cáfolják meg az eddigi általános vélekedést, mely szerint a pattanóbogarak feromonjára nőstények nem, csak hímek válaszolnak. Ez a jelenség lehetőséget ad e

legsúlyosabb gazdasági károkat okozó talajlakó kártevők közé tartozó bogárcsoportban biszex (mindkét ivarra ható) készítmények kifejlesztésére (melyek világszinten újdonságank számítanak).
A német- és kecskedarázs (*Vespula germanica, V. vulgaris*) eredetileg Eurázsiában honos fajok voltak, de ma már az egész világon elterjedtek. Új-Zélandon igen nagy tömegekben szaporodnak fel a déli bükk (*Nothofagus*)-állományokban, természetvédelmi és egészségügyi problémákat okozva. Az Osztály kutatói nemzetközi együttműködésben kimutatták, hogy míg a darazsak hazai népességei nem vonzódnak az Új-Zélandon a *Nothofagus* déli bükkösökben honos darázspopulációk számára kifejlesztett darázscsalétekhez, addig az új-zélandi *Nothofagus* erdőkben honos darázsnépességek nem válaszolnak a Magyarországon jól működő szintetikus darázscsalétekekre. Viszont Új-Zélandon a szokásos mezőgazdasági területeken honos darazsak foghatóak a magyarországi csalétekkombinációval. Mindez további közvetett bizonyítékul szolgálhat a darazsak tanulási képességének meglétére.

Állattani Osztály

A malakológiai vizsgálatok a 2018-as évben egy tudományra új alcsaládot, 24 új fajt és három új alfajt eredményeztek természetes és agrár területekről, elsősorban Délkelet-Ázsiából és a Balkánról. Az új fajok többsége összefoglaló faunamunkák (revíziók) során került felfedezésre. Három, Magyarországon invazív csigafaj, név szerint a cirádás éticsiga (*Cornu aspersum*), a fehérsávos éticsiga (*Helix lucorum*) és a spanyol meztelencsiga (*Arion vulgaris*) monitorozását végezték el közösségi tudomány (citizen science) segítségével.

Az akarológiai vizsgálatok során az osztály munkatársai összeállították a hazai kártevő takácsatkák és laposatkák határozókönyvét az eddig ismert fajokkal és azok hazai elterjedésével. Leírtak egy tudományra új szikes legelőn élő laposatkát, egy virágbogáron élő Mesostigmata atkát hazánkból, valamint revideálták egy hazai endemikus laposatka taxonómiai helyzetét. Egy új nemet és hat tudományra új fajt trópusi agrár és természetes ökoszisztémákból. Kimuttatak hazánkban egy eddig ismeretlen kártevő atkacsaládot és több hazai faunában előforduló új fajt. Leírták egy kullancsfaj eddig ismeretlen hímjét is.

A levéltetű-kutatások keretében az év során Magyarország faunájára nézve öt, Macedónia faunájára négy, Azerbajdzsánéra pedig egy új fajt mutattak ki. A faunára új fajok mellett új tápnövény-adatokat szereztek további hazai, balkáni, kaukázusi és kínai levéltetűfajokról, valamint behatóbban vizsgálták a szileken élő gubacstetvek és az invazív *Aphis nerii* hazai elterjedését.

A pajzstetű taxonómiai kutatások során két tudományra új faj került leírásra Dél-Amerika trópusi területeiről.

Az osztály munkatársai felfedeztek és leírtak egy eddig ismeretlen vérszívó poloskafajt.

A pókok rovarkártevők fontos természetes ellenségei több ember által menedzselt ökoszisztémában. Az ezzel foglalkozó kutatások kimutatták, hogy egy jellegzetes agrár tájban a táblaszegélyek pókközösségei metaközösségi hálózatot alkotnak, fennmaradásukat és fajgazdagságukat nagyban befolyásolja a természetes élőhelyfoltok megléte a kb. 500 m-es skálaszinten. Ez arra hívja fel a figyelmet, hogy az agrártáj túlságos homogenizációja és az óriástáblák kialakulása a természetes ellenségek szerepének csökkenését és a kártevőveszély növelését eredményezheti. Egy másik kutatásban hasonló folyamatokat mutattak ki erdészetileg művelt tölgyes erdőben, ahol a pókok érzékenyen reagáltak a művelés okozta homogenizáció mértékére, amely a tarvágás, hagyásfás vágás és a lékes vágás közt mutatkozott.

Az ázsiai méhatka (*Varroa destructor*) világszerte, így hazánkban is a házi méhek legveszedelmesebb ellensége, amely ellen igazán hatásos védekezési módszert még nem sikerült kidolgozni. A fiasítási illatminták az atka számára vonzó anyagokat tartalmazhatnak, amelyek lehetőséget nyújthatnak a kártevő elterelésére. Kísérleti kaptárakból gyűjtött illatmintákban számos komponens jelenléte volt kimutatható a gázkromotográfiás elemzés során. Ezeknek a komponenseknek az azonosítása és hatásuk vizsgálata folyamatban van.

Az invazív növényházi kártevő, pontuszi tűzmoly (*Duponchelia fovealis*) vizsgálatai során három komponenst azonosítottak az osztály munkatársai, amelyek a hímek csápján ingerületet keltettek. A csapdázásos vizsgálatok eredményei alapján az egyik izomer jelenléte elengedhetetlen volt a hímek csalogatásához, azonban akkor fogták a legtöbb hímet, ha a három komponens aránya a feromonmirigy kivonatában lévő arányokat tükrözte.

Kutatóik kimutatták továbbá, hogy a gubacsszúnyogfaj hímek csápválasz mintázata faji- és ivari specifikusságot mutat, valamint a káposztafélékre specializálódott, káposzta-gubacsszúnyogok (*Contarinia nasturtii*, Diptera: Cecidomyiidae) tápnövényválasztásának olfaktorikus háttere, hogy bizonyos fokú rugalmasság miatt a választott tápnövényt illetően szerepet játszhat a gubacsszúnyogoknál jól ismert gyors fajképződésben.

A káposzta bagolylepke (*Mamestra brassicae*; Noctuidae, Lepidoptera) feromon mirigyében három PBAN receptor transzkript variánst (PBANR A, B és C) azonosítottak és írtak le funkcionálisan. Megállapították továbbá, hogy a C variáns a leggyakoribb és legaktívabb. Sikerrel klónozták a *M. brasssicae* egyik első feromon olfaktórikus receptorának mRNS-ét (MbraOR16), ami kizárólag hímek csápjában fejeződik ki.

Kórélettani Osztály

Óbuda paprikavírussal fertőzött rezisztens paprikalevelekben gázkromatográfiás-tömegspektrometriás módszerrel kimutatták, hogy a vírusfertőzés hatására lényegesen megváltozik a paprikalevelek zsírsav-összetétele, és megnő a levelekben a linolsav (18:2) aránya. Egyes zsírsav-deszaturáz enzimek kódoló génjei jelentősen aktiválódtak hidrogén-peroxid kezelés (oxidációs stressz) hatására, míg szalicilsav kezelés nem változtatta meg szignifikáns módon ezeknek a géneknek az expresszióját. Vizsgálták az oxidatív stressz szerepét a brasszinoszteroid hormonok hatásmódjában szárazságstressznek kitett árpában (*Hordeum vulgare*). A redukált és oxidált aszkorbinsav mennyiségi elemzése kimutatta, hogy a dehidroaszkorbinsav koncentrációja emelkedik a száraz körülmények között tartott brasszinoszteroid hiánymutáns növényekben a vad típusú árpához viszonyítva. Az eredmények arra engednek következtetni, hogy a brasszinoszteroidok hozzájárulnak a nem enzimatikus antioxidánsok oxidációjának mérsékléséhez szárazságstressz során, és ezzel védik a növényeket a szárazság okozta oxidatív stressztől.

Kimutatták, hogy a kertészeti oltással átvihető paprika lisztharmat-rezisztencia biokémiai markerei (pl. egyes növényi védekezési gének expressziója) az oltott növények utódaiban öröklődnek. Tisztázták továbbá, hogy a kalciumhiányos csúcsrothadást mutató paprikabogyókban csak igen kis mennyiségben fordul elő a védekezési folyamatokat meghatározó szuperoxid. A csúcsrothadt paprika bogyók viszont fogékonyabbak egy másik gazdaságilag jelentős betegségre, az alternáriás fertőzésre.
A Dél-Alföldről származó, betegségtüneteket mutató saláta növényekből két új, hazánkban eddig még le nem írt salátavírus jelenlétét sikerült kimutatniuk.

Leírtak és jellemeztek egy új növény-kórokozó kölcsönhatást: a *Nicotiana benthamiana* – *Cercospora nicotianae* növény-gomba interakciót. Az új kísérleti rendszer segít a növénybetegségek kórfolyamatainak és a növényi betegség-ellenállóság mechanizmusának kutatásában. Kidolgoztak a korábbiaknál egyszerűbben használható, könnyen reprodukálható plazmid-beviteli eljárást a növényi molekuláris biotechnológia alapvető eszközének számító *Agrobacterium tumefaciens* (*Rhizobium radiobacter*) transzformációjához. Jellemeztek egy, a növényi membránszerkezetet és jelátvitelt befolyásoló enzimet, a nem specifikus foszfolipáz C2-t (NPC2). Megállapították, hogy az NPC2 funkcióval bír *Arabidopsis* növények válaszában *Pseudomonas* baktériumok támadására. A 16 gyűrű-szubsztituált N-aril-fahéjamid származék *in vitro* antimikrobiális és citotoxikus, valamint *in vivo* toxikus hatása és szerkezete közötti összefüggést is vizsgálták. A szubsztituens elhelyezkedése és elektroneloszlása, valamint a molekula lipofil tulajdonsága meghatározó paramétereknek bizonyultak. Megállapították, hogy a juvenilitás és a szeneszcencia jelentősen befolyásolja az *Arabidopsis* és dohány növények biotróf, hemibiotróf és nekrotróf kórokozók elleni rezisztenciáját.

Bioaktív anyagok hatás irányította kimutatását, jellemzését, izolálását és azonosítását különféle csatolt technikákkal végezték. Rétegkromatográfiához (TLC/HPTLC) csatolt *in situ* tesztekkel antibakteriális és/vagy enzimgátló hatású növényi vegyületeket mutattak ki. Gilisztaűző varádics gyökérkivonatában HPTLC-HRMS/MS technikával azonosított poliacetiléneknek elsőként írták le antibakteriális és kolinészteráz gátló hatásait. A napraforgólevél két fő antibakteriális és enzimgátló komponensét, az ent-kaurénsavat és annak angelikasavval alkotott észterét, HPTLC-bioaktivitás tesztekkel detektálták, flash kromatográfiával és preparatív HPLC-vel izolálták és NMR-rel azonosították. A kaurénsav és észterének új biológiai hatásait írták le. Egyszerű, gyors és viszonylag olcsó *in situ* (a rétegen) savas hidrolízissel kombinált kétdimenziós HPTLC módszert dolgoztak ki fenolos vegyületekből felszabaduló cukormolekulák kimutatására. Ezen módszer alkalmazásával bizonyították, hogy néhány, a bodorrózsa teafű alkoholos kivonatában lévő antibakteriális hatású vegyület a kaempferol, a *p*-kumarinsav és a glükóz konjugátuma, elősegítve a vegyületek azonosítását.

Az osztály kutatói elsőként mutatták ki hazánkban a csonthéjasok egyik súlyos megbetegedését okozó karantén baktériumát, a *Xanthomonas arboricola* pv. *pruni*-t (Xap) őszibarackon. E kórokozó gazdanövényein, a szilvaféléken levél- és termésfoltosodást idéz elő, amellyel legyengíti a fát és a termésfoltok miatt a gyümölcs eladhatatlanná válik. Míg korábban e baktérium csak egy-egy ültetvényben fordult elő Magyarországon, addig 2018-ban már több termőhelyen is kimutatták munkatársaik. Ebből arra lehet következtetni, hogy e baktérium tartós megtelepedése és gyors továbbterjedése miatt jelentős kártételével kell számolnunk a jövőben. A nálunk termesztett gazdanövényeinek ellenálló képességéről még keveset tudunk, mivel hazánkban csak az elmúlt években jelent meg e kórokozó. Ezért az osztály kutatói különböző kajszifajták Xap-pal szembeni fogékonyságát vizsgálják szabadföldön.

Az osztály kutatói részt vettek olyan növényvédő szerek fejlesztésében, amelyek hatásosak két jelentős növényi kórokozó a *Monilinia laxa* és az *Erwinia amylovora* ellen. A növényvédő szer jelöltek hatóanyagai – az eddig használt növényvédő szerekhez képest számos előnnyel rendelkező – gyógy- és fűszernövényekből nyert kivonatokból előállított, speciális nanokompozitok.

Lendület Evolúciós Ökológiai Kutatócsoport

A peszticidek széles körű alkalmazása miatt egyre fontosabbá válik ezen kémiai anyagok természetes közösségekre kifejtett hatásainak feltárása. A klórpirifosz egy organofoszfát rovarirtó, mely természetes vizekbe jutva károsíthatja az ott előforduló szervezetek széles körét.

A kutatók egy kísérletben felderítették, hogy a klórpirifosz természetes vizekben is előforduló koncentrációban csökkentette az erdei béka ebihalak testtömegét és lassította az átalakulás folyamatát, ugyanakkor az ivararányt nem befolyásolta. Egy másik ökotoxikológiai kísérletben a kutatók a terbutilazin (egy hazánkban is nagy mennyiségben használt gyomirtó) és a karbamazepin (epilepszia és depresszió elleni gyógyszerkészítmények hatóanyaga) hatásait vizsgálták erdei békák és barna varangyok korai egyedfejlődése során. A kísérletben olyan koncentrációkat alkalmaztak, amelyek a természetes vizekben, köztük a hazai békafajok szaporodási helyéül szolgáló kisebb tavakban is előfordulnak. A vizsgált koncentrációk nem növelték a mortalitást, de számos szubletális elváltozást okoztak az állatok olyan tulajdonságaiban, amelyek természetes körülmények között fontos szerepet játszanak a túlélésben és a szaporodási sikerben (táplálkozási aktivitás, növekedési ráta, zsírtartalék mennyisége, ivararány, varangyok méregtermelése). Az eredmények alapján tehát mind a mezőgazdasági, mind a városi eredetű szennyező anyagok esetében megállapítható, hogy az ökológiailag releváns koncentrációk is negatívan befolyásolhatják a kétéltűek fejlődését és növekedését, ami az egyedek alacsonyabb rátermettségéhez, végső soron pedig a populációméretek csökkenéséhez vezethet.

A kétéltűfajok világszerte megfigyelt fogyatkozásának egyik fő oka a kitridiomikózis, melynek kórokozója a *Batrachochytrium dendrobatidis* (Bd) nevű gomba. Mivel a kétéltűek által preferált hőmérséklet általában magasabb a Bd hőmérsékleti optimumánál, a hőtoleranciában mutatkozó különbség kihasználható lehet a kétéltűek kitridiomikózis elleni kezelésére. A kezeléshez ideális hőmérséklet és kezelési időtartam-kombinációk és kezelési eljárás megtalálásához a kutatók három kísérletes vizsgálatot végeztek. Egy *in vitro* kísérletben megállapították, hogy 21 °C-on a Bd jól növekedik, míg 25,5 °C-on a kontrollhoz képest ~50%-kal alacsonyabb zoospóraszám, 27 °C felett pedig már 3 napig tartó kezelés mellett sincsen növekedés. Egy *in vivo* kísérletben megállapították, hogy a barna varangy (*Bufo bufo*) ebihalak legszívesebben 25-27 °C közötti hőmérsékleten tartózkodnak, ami a homogénen 20 °C-os környezetben tartott egyedekhez képest 60%-kal csökkentette a fertőzés prevalenciáját. A másik *in vivo* kísérlet eredményei szerint a 6 napig tartó 28 °C-os hőkezelés eltünteti a Bd-t a varangy ebihalakról, a rövidebb, 4 napig tartó kezelés azonban csak akkor hatékony, ha a kezelési hőmérséklet 30 °C, ami viszont 20-30%-os testtömeg-csökkenést okoz, míg a 28 °C-os kezelésnek nincs káros mellékhatása. Mindezek alapján úgy tűnik, hogy a Bd-vel kapcsolatba került nedves eszközök hatékonyan fertőtleníthetőek legalább három napig tartó 27 °C-os hőmérséklet-kezeléssel, hogy az élő ebihalak által választott hőmérséklet magasabb, mint ami a Bd számára optimális, így megfelelő hőmérséklet-kínálat nyújtásával az ebihalakat segíthetjük a fertőzés leküzdésében, valamint hogy a 6 napig tartó 28 °C-os hőkezelés hatékony és biztonságos módja lehet a kétéltűek fertőtlenítésének.

Az érzékeny korai életszakaszban tapasztalt környezeti hatások beleszólhatnak a kétéltűek ivari fejlődésébe és megváltoztathatják az egyedek fenotípusos ivarát, aminek messzemenő következményei lehetnek a populációk és egész fajok életképességére nézve. A csoport kutatói ennek kapcsán a lárvákat érő megemelkedett hőmérséklet ivararányra kifejtett hatását vizsgálták három kétéltűfaj (*Rana temporaria, Bufo bufo, Hyla arborea*) esetében. Az eredmények azt mutatják, hogy ha az ebihalak fejlődésük vége felé 30 °C-os környezetben vannak, akkor a *R. temporaria* esetében minden túlélő hím lesz, a *H. arborea* esetében ugyancsak a hímek irányába tolódik el az ivararány, míg a *B. bufo* esetében a nőstények kerülhetnek túlsúlyba. Ezen eredmények szerint a környezeti hőmérsékletnek a lárvális kor alatt csak néhány napig tartó megemelkedése is nagy hatással lehet a kétéltűek ivararányára, ugyanakkor ez a hatás nagymértékben különbözhet fajok között.

A kémiai védekezés sokféle ellenség ellen védhet, így például a ragadozók és a versenytársak ellen is. A csoport korábbi vizsgálatai szerint a barna varangy (*Bufo bufo*) ebihalak megnövelt méregtermeléssel válaszolnak a csökkent táplálékmennyiségre és a versenytársak magas denzitására, ugyanakkor ragadozók jelenlétére adott hasonló választ csak magányosan tartott ebihalak esetében sikerült kimutatni. Ezúttal azt vizsgálták, hogy a versenytársak jelenlétére a méregtermelés megváltoztatásával adott válasz a ragadozókra adott további választ lehetetlenné, esetleg feleslegessé teszi. Megerősítették korábbi eredményeiket, miszerint a versenytársakra és a ragadozókra egyaránt megnövekedett méregtermeléssel reagálnak a varangy ebihalak, ugyanakkor a két környezeti tényező méregtermelésre kifejtett hatása összeadódott, mikor mindkettő jelen volt. Ez a vizsgálat elsőként bizonyítja, hogy a gerincesek képesek több környezeti tényezőt egyszerre figyelembe véve finomra hangolni méregtermelésüket, ahogyan sok egyéb életmenet-változójukat is.

A ragadozók által indukált plasztikus válaszok vizsgálata az evolúciós ökológiai kutatások középpontjában áll, de az utódok környezetét előrejelző környezeti jelek időbeli változásának következményei továbbra is ellentmondásosak. A kutatók arra a kérdésre keresték a választ, hogy a múltbeli környezeti feltételek, azaz a kockázatos vagy biztonságos felnőtt (prenatális) és peterakási (korai posztnatális) környezetek különböző kombinációi hogyan befolyásolják az utódoknak a petékből történő kikelési időben és mozgási aktivitásában megmutatkozó plasztikus válaszait pettyes gőték (*Lissotriton vulgaris*) fejlődése során. Az eredmények egyértelmű kísérleti bizonyítékokat szolgáltattak arra vonatkozóan, hogy a prediktív környezeti jelek időbeli változása a peterakás során és után interaktív módon befolyásolja az utódok fenotípusát, és rávilágított a korai posztnatális környezet fontosságára a fenotípusos plaszticitás jelenségének vizsgálatában.

Együttműködésben az ÁNTSZ Dél-Dunántúli Regionális Intézetének és a San Francisco-i Blood Systems Research Institute kutatóival a csoport kutatói azonosították és jellemezték egy genetikailag eltérő hepevírus-szerű RNS-vírust a Pilis egyes természetes kisvizeiből gyűjtött erdei béka (*Rana dalmatina*) ebihalakból virális metagenomikai, új-generációs szekvenáló és RT-PCR technikák segítségével.

Növénykórtani Osztály

Az uborka mozaik vírus (CMV) mind az öt fehérjéjének molekula-modellezésének és a vírustünetek összefüggéseinek elemzésében is részt vettek. A CMV esetén sikerült bizonyítani, hogy *Nicotiana clevalandii* növények fertőzése során a virion felületének egyetlen aminosava alakít ki erős kölcsönhatást az ATP szintáz F1 komplexével, és ennek közvetlen hatása van a vírustünetek kialakulására.

A szisztemikus immunitás (SZI, korábbi nevén szisztemikus szerzett rezisztencia) a növény kórokozók által indukálható, a kórokozók széles spektruma ellen ható védekezési reakciója a nem fertőzött növényi részekben. Az indukció mechanizmusában kulcsfontosságú a szignálmolekulák szerepe. Saját és irodalmi adatok szerint a korábban jellemzett szignálmolekulák részben nem igazolták a szerepüket, részben hatásuk korlátozottan volt érvényes bizonyos fényviszonyok esetén. Az újabb vizsgálatokban egy nem fehérjealkotó aminosav, a pipekolinsav szerepét bizonyították kutatóink a SZI indukciójában. Az N-hidroxi-pipekolinsav kémiai szintézisével lehetőség nyílt a dohányban történő azonosítására és gyakorlati szempontú szignálátviteli szerepének vizsgálatára.

Kutatóik nevéhez fűződik a parlagfű egy különleges életmódú korokozójának jellemzése, biológiájának feltárása és egy új nemzetség (*Cryptophyllachora*), valamint két faj (*C.*

ambrosiae és *C. eurasiatica*) leírása, illetve elvégezték a gyökérkolonizáló gombák genomszekvenáláson alapuló, funkcionális heterogenitásának vizsgálatát, továbbá összefoglalták a gombák komplex soksejtűségére vonatkozó ismereteket.

Kimutatták számos *Diaporthe* faj, valamint a *Dothiorella omnivora* szerepét a szőlőtőkék korai elhalásában és felmérték a tölgylisztharmatot okozó három *Erysiphe* faj európai szintű elterjedését és jelentőségét.

Az osztály kutatói valdíviai mérsékeltövi esőerdőkből származó több ismert és ismeretlen, részint patogén fitoftórafaj azonosításában és jellemzésében vettek részt, s ezzel jelentősen hozzájárultak a kórokozócsoport globális elterjedésével, erdők leromlásában betöltött szerepével kapcsolatos ismeretek bővüléséhez.

A Növénykórtani osztály kutatói Magyarországon elsőként mutatták ki bársonyvirágon (*Tagetes patula*) fitoplazma, a *Candidatus* Phytoplasma asteris jelenlétét és folytatták a korábbi években megkezdett felmérést a nagymértékű kajszi pusztulásért felelős *Ca*. phytoplasma prunorum kórokozó máig ismert egyetlen vektora, a szilvalevélbolha (*Cacopsylla pruni*) magyarországi elterjedéséről és fitoplazmás fertőzöttségéről.

b) Tudomány és társadalom

2018 folyamán a NÖVI körülbelül 3600 hazai és 240 külföldi mezőgazdasági termelővel állt közvetlen szaktanácsadási kapcsolatban, akik az Intézet Alkalmazott Kémiai Ökológiai osztálya által kifejlesztett és forgalomba hozott CSALOMON® csapdacsaládjának feromoncsapdáit használták. A hazai mezőgazdaságban a CSALOMON® csapdák hiánypótló szerepet töltenek be, mivel számos fontos kártevő előrejelzésére hazánkban (de számos kártevő rovarfaj esetében az egész világon is) csak a NÖVI-től szerezhető be feromoncsapda. Ez jelentősen hozzájárul a fenntartható mezőgazdasági gyakorlat kialakításához, és a termelők, gazdák és általában a társadalom számára közelebb hozza az élhető környezettel kapcsolatos tudatos magatartásformák fontosságát. A növénytermesztésben ma Magyarországon minden gazdálkodónak kötelező betartani az Integrált Növényvédelmi Alapelveket (IPM), amelyet a 43/2010.(IV. 23) FVM rendelet 8. melléklete határoz meg.

A NÖVI korábbi és jelenleg is folyó alapkutatásainak gyakorlati hasznosítása eredményeként 2018-ben több mint 200 csapdakészítmény állt a hazai és külföldi termelők rendelkezésére. 2018-ben új csapdakészítményként a korábbi VARs+ típusú csapdaalak javított, hatékonyabb, egyszerűbb, új típusát vezették be. Ezzel a nagy fogókapacitású csapdaalakkal (a megfelelő, saját fejlesztésű csalétek alkalmazásával) a következő kártevő rovarfajok foghatók: almafaszitkár (*Synanthedon myopaeformis*), földközi-tengeri gyümölcslégy (*Ceratitis capitata*), gyapjaslepke (*Lymantria dispar*), ribiszkeszitkár (*Synanthedon tipuliformis*).
Mindez jól mutatja a NÖVI-ben folyó kutatások gazdasági-társadalmi hasznosságát, amely a feromon-kutatások mellett más kutató-fejlesztő projektek esetében is megnyilvánul.

Az Intézet kutatói 2018 őszén részt vettek az Intézet által szervezett két NÖVI Növénynap – Kicsiknek és nagyoknak rendezvényen, ahol általános és középiskolai diákoknak mutatták be a növényvédelemmel kapcsolatos kutatások gyakorlati jelentőségét.

A NÖVI munkatársainak eredményei az MTA, az MTA ATK, illetve az MTA ATK NÖVI honlapján és az Intézet Facebook oldalán is rendszeresen megjelentek, és az eredményeket sok esetben más internetes és nyomtatott sajtóorgánumok is átvették. Az idei évben több inváziós

fajokkal foglalkozó kutatás jelentős sajtóvisszhangot kapott, számos rádió és televíziós interjú is készült ezekkel kapcsolatban.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ben

Hazai kapcsolatok

Oktatási feladatok egyetemeken:
A vezetőkutatók egy része részt vett az Állatorvostudományi Egyetem, a Budapesti Corvinus Egyetem, a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, a Debreceni Egyetem, az ELTE TTK, a Nyugat-Magyarországi Egyetem, a Pannon Egyetem, a Széchenyi Egyetem, a Szegedi Egyetem és a Szent István Egyetem oktatási feladatainak ellátásában tantárgyfelelős előadóként, illetve egyetemi nyári szakmai gyakorlatok és PhD-programok témavezetőjeként.

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

Nemzetközi kapcsolatok

Az Alkalmazott Kémiai Ökológiai Osztály kutatói és a Magyar Növényvédelmi Társaság 2018 aug. 13-18. között szervezték meg és bonyolították le az ISCE (International Society of Chemical Ecology; Nemzetközi Kémiai Ökológiai Társaság) 34. éves konferenciáját. A szervezési jog elnyerése a hazai kémiai ökológiai kutatások jelentős elismerése volt. Tájékoztatásul néhány korábbi, illetve tervezett ISCE konferencia helyszíne: Stockholm, Svédország (2015), Foz do Iguacu, Brazília (2016), Kyoto, Japán (2017), Budapest (2018), Atlanta, USA (2019), Fokváros, Dél-Afrika (2020), Putraya, Malajzia (2021). A budapesti konferencián 4 fő szekcióban 15 speciális szimpóziumot szerveztek a szakterület neves tudósai. Ezek közül kiemelendő az Anurag Agrawal (USA) által kezdeményezett és szervezett, „Tibor Jermy's Legacy in insect-plant evolution" című szimpózium. A konferenciára 341 összefoglalót küldtek be a résztvevők, ezek több mint fele szóbeli előadás volt. A konferencián 376 regisztrált résztvevő volt jelen, 43 országból.

A Vácott megrendezett 31. Európai Arachnológiai Kongresszus megrendezésekor fontos szempont volt a hazai társadalmi és tudományos beágyazottság megteremtése. Így a kongresszus programjával lehetősége volt megismerkedni két nemzeti park munkatársainak, a program alakításába rajtuk kívül 20 önkéntest és az Apor Vilmos Katolikus Főiskola oktatóit és hallgatóit is bevonták, az eseményt a helyi sajtó számára nyilvánossá tették, valamint civil szervezetekkel közösen rendezett programot iktattak be.

Az Állattani Osztály egy kutatója meghívott előadóként részt vett az Európai Endokrinológiai Társaság 29. (CECE) konferenciáján (Glasgow, Skócia, 2018. augusztus 18-23.). Az Állattani Osztály egy kutatója a Henan Institute of Science and Technology (Xinxiang, Kína) Növényvédelmi Intézetének meghívására a kínai kollégákkal közös terepi gyűjtéseken vett részt. A három hetes út a levéltetvek gyűjtésére koncentrált.

A Visegrad Fund keretében az Állattani Osztály egy kutatója két hetet töltött Grúziában és Azerbajdzsánban, ahol terepi gyűjtéseket végzett és előadásokat tartott az Ilia State University (Tbiliszi, Grúzia), illetve a Lankaran State University (Lenkoran, Azerbajdzsán) hallgatóinak.

Sikeres szakmai együttműködést folytattak a Sziléziai Egyetem Kémiai Intézet (Katowice, Lengyelország), a Justus-Liebig Egyetem (JLU, Giessen, Németország) és a Comenius Egyetem (Pozsony, Szlovákia) munkatársaival. Pozsonyból két fiatal kutató két hetet töltött az Intézetben. Transzkriptomikai célú szőlő és *Botrytis cinerea* RNSszek adataik elemzését az osztrák grazi Műszaki Egyetem Institut für Computational Biotechnologie bioinformatikusaival karöltve végezték.

Akadémiák közötti bilaterális projekt keretein belül közös kutatásokat folytattak a krakkói Franciszek Górski Növényélettani Intézettel, amelynek során a fotoszintetikus aktivitás változásait tanulmányozták árpa lisztharmattal fertőzött, különböző rezisztenciagéneket tartalmazó közel-izogén árpa vonalak leveleiben. Egy közös projekt keretében vizsgálták az oxidatív stressz szerepét a brasszinoszteroid hormonok hatásmódjában szárazságstressznek kitett árpában, valamint az embriogenezis szabályozásában tritikálé és árpa mikrospóráiban.

Az Intézet két kutatója 2018-ban csatlakozott egy COST-akcióhoz, melynek elsődleges célja a folyamatos élelmiszer-biztonsági kihívást jelentő és a COST tagállamokban évről évre jelentős gazdasági károkat okozó *Xanthomonadaceae* családba tartozó baktériumok tekintetében a legfrissebb tudományos növénykórtani ismeretek megosztása és a *Xanthomonadaceae* fajokkal szembeni fenntartható növényvédelmet szolgáló védekezési stratégiák tervezése. A COST-akció keretén belül STSM ösztöndíjjal egyik munkatársuk részt vett egyhetes nemzetközi továbbképzésen a spanyolországi Zaragozában.

A Frontiers Media SA (Lausanne, Svájc) tudományos könyv- és folyóirat-kiadó szakszerkesztőinek felkérése alapján a Helmholtz Zentrum (München, Németország) egyik munkatársával együttműködve összefoglaló tanulmányt (szemlecikket) publikáltak a glutation-S-transzferáz enzimek növényi betegség rezisztenciában játszott szerepéről.

A NÖVI munkatársai a korábbi évekhez hasonlóan számos külföldi kutatócsoporttal működtek együtt; amit jól mutatnak a 2018. évi publikációk intézeten kívüli szerzőinek munkahelyei is.

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

Elnyert hazai pályázatok

Projekt címe: Nemgazda rezisztencia növényi vírusokkal szemben – a hőmérséklet, reaktív oxigénfajták és szalicilsav szerepe
Projekt azonosítója: NKFIH K 128868
Futamidő: 2018–2022
Támogatás 2018-ban: 1 M Ft
Támogatás: 45 M Ft (ebből 2019-ben: 11 M Ft)

Projekt címe: Invazív aranyvessző növények antimikrobiális anyagai
Projekt azonosítója: NKFIH K 128921
Futamidő: 2018. 09. 01.–2022. 08. 31.
Támogatás: 47 192 000 Ft (ebből az első évre: 16 298 000 Ft)

Projekt címe: A levélbolha-fitoplazma-kajszibarack trófikus rendszer viselkedésökológiai és molekuláris jellemzése
Projekt azonosítója: NKFIH K 128838
Futamidő: 2018. 12. 01.–2022. 11. 31.
Támogatás: 47 999 000 Ft (ebből 2019-ben: 10 243 000 Ft)

Projekt címe: Szociális információ használatának és fitnesz következményeinek vizsgálata különböző szintű szociális szerveződést mutató állati csoportokban
Projekt típusa: MTA Prémium Posztdoktori Kutatói Program
Projekt azonosítója: PPD2018-002/2018
Futamidő: 2018. 09. 01.–2021. 08. 31.
Támogatás 2017-ben: 2 722 000 Ft

V. A 2018-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Bókony, V., Üveges, B., Móricz, Á.M., Hettyey, A.: Competition induces increased toxin production in toad larvae without allelopathic effects on heterospecific tadpoles. FUNCTIONAL ECOLOGY 32: 667-675. (2018) (10.1111/1365-2435.12994)
2. Bókony, V., Üveges, B., Ujhegyi, N., Verebélyi, V., Nemesházi, E., Csíkvári, O., Hettyey, A.: Endocrine disruptors in breeding ponds and reproductive health of toads in agricultural, urban and natural landscapes. SCIENCE OF THE TOTAL ENVIRONMENT 634: 1335-1345. (2018) (10.1016/j.scitotenv.2018.03.363)
3. Gullner, G., Kőmíves, T., Király, L., Schröder, P.:Glutathione S-transferase enzymes in plant-pathogen interactions. FRONTIERS IN PLANT SCIENCE 9 Paper: 1836. (2018) (10.3389/fpls.2018.01836)
4. Koczor, S., Szentkirályi, F., Vuts, J., Caulfield, J.C., Withall, D.M., Pickett, J.A., Birkett, M.A., Tóth, M.: Conspecific and heterogeneric lacewings respond to (Z)-4-tridecen identified from *Chrysopa formosa* (Neuroptera: Chrysopidae). JOURNAL OF CHEMICAL ECOLOGY 44:137-146. (2018) (10.1007/s10886-017-0920-2)
5. Nagy, G. L., Kovács, G. M., Krizsán, K.: Complex multicellularity in fungi: evolutionary convergence, single origin, or both? BIOLOGICAL REVIEWS 93: 4 pp. 1778-1794. (2018) (10.1111/brv.12418)
6. Molnár, B.P., Boddum, T., Hill, S.R., Hansson, B.S., Hillbur, Y., Birgersson, G.: Ecological and phylogenetic relationships shape the peripheral olfactory systems of highly specialized gall midges (Cecidomiiydae). FRONTIERS IN PHYSIOLOGY 9 Paper: 323. (2018) (10.3389/fphys.2018.00323)
7. Schwarczinger, I., Bozsó, Z., Szatmári, Á., Süle, S., Szabó, Z., Nagy, G., Király, L.: First Report of Bacterial Leaf Spot Caused by the Quarantine Pathogen Xanthomonas arboricola pv. pruni on Peach in Hungary. PLANT DISEASE 102: 1654-1654. (2018) (10.1094/PDIS-12-17-1952-PDN)
8. Tholt, G., Kis, A., Medzihradszky, A., Szita, É., Tóth, Z., Havelda, Z., Samu, F.: Could vectors' fear of predators reduce the spread of plant diseases? SCIENTIFIC REPORTS 8 Paper: 8705. (2018) (10.1038/s41598-018-27103-y)

MTA AGRÁRTUDOMÁNYI KUTATÓKÖZPONT
TALAJTANI ÉS AGROKÉMIAI INTÉZET
1022 Budapest, Herman Ottó út 15.
telefon: (1) 212 2265
e-mail: szabo.jozsef@agrar.mta.hu; honlap: www.mta-taki.hu

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

Az Intézet a talajfizika, talajkémia, talajbiológia, talajtérképezés szakterület egyetlen hazai főfoglalkozású kutatóhelye, melynek tevékenységében a komplex környezeti kutatások dominálnak.
Legfőbb feladata a korszerű, magas színvonalú, a hazai elvárásokat kielégítő és a nemzetközi fejlődés trendjeinek is megfelelő alapkutatások végzése, amelyek a talaj, mint környezeti elem és egyben, mint termőhely megismerésére, a talajban, mint környezeti határrétegben zajló, a környezeti folyamatok által szabályozott anyag- és energiaáramok hatásainak feltárására irányulnak.

Kutatásaik:
- a talaj-vízgazdálkodás és a talajszennyezés globális problémáinak kihívásaira reagáló talajfizika-vízgazdálkodás és talajdegradációs kérdéseinek tanulmányozására;
- a talajok szerves anyag mennyiségi és minőségi változásának meghatározására, a fenntartható növénytáplálás élelmiszer láncban betöltött szerepének-, illetve a talajjavításra és alternatív tápanyag utánpótlásra is alkalmas bio és/vagy egyéb nem veszélyes hulladékok hasznosíthatóságának vizsgálatára;
- a talaj szerves anyag lebontó életközösségeinek megfigyelésére és leírására, a mikrobióta, mind a talajfauna ökológiai szerepének tisztázására, és a különböző környezeti terhelésekre adott válaszok bioindikációs eljárásainak fejlesztésére;
- a talajokra vonatkozó ismeretek térbeli érvényességének és térképezhetőségének vizsgálatára, a talajtulajdonságok, talajfunkciók és szolgáltatások, valamint a talajjal kapcsolatos folyamatok regionalizálása irányulnak.

Az Intézet jelentős, számos esetben meghatározó szerepet játszik a tudományterület alkalmazott kutatásaiban, fejlesztési tevékenységeiben; a térképi alapú adatgazdálkodás elősegítésében; a gazdálkodást és a környezetvédelmet együttesen támogató szaktanácsadási rendszer megalapozásában; az éghajlatváltozás talajnedvességre és anyagforgalomra gyakorolt hatásainak előrejelzésében; valamint a mezőgazdálkodási tevékenység talajállapotra gyakorolt hatásának vizsgálatát biztosító elemző rendszer kialakításában.
Közhasznú tevékenységet lát el a Hazai Talaj Téradat Infrastruktúra fenntartásában és nemzeti képviseletében a Talajinformációs Intézetek Nemzetközi Hálózatában.
Kutatói jelentős szerepet vállalnak az agrár- és környezeti felsőoktatásában, valamint PhD- és posztgraduális képzésben.
Az Intézet kiemelten kezeli a talajvédelem ügyét, annak megfelelő hangsúlyozását, mind szélesebb körben és csatornán történő közzétételének megvalósítását.

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

Digitális talajtérképezés, térbeli modellezés
Országos szerveszén-készlet változás (1992–2010) térképezése

Adatbányászati módszerek alkalmazásával 1 hektáros térbeli felbontású szervesszén-készlet térképeket készítettek az 1992/1993-as és a 2010-es évre vonatkozóan, mely alapján térbeli elemzéseket végezetek a szerveszén-készlet változás vizsgálatára. A modellezés bizonytalanságának értékelése geostatisztikai (szekvenciális gaussi szimuláció, krigelési variancia), illetve adatbányászati (bootstrapping, quantile regression forest) megközelítéseken alapult.
Számításaik szerint 1992/1993-ban a talaj felső 30 centiméterében raktározott szerves szén mennyisége 424,41 Tg (1 teragramm = 10^{12} gramm), míg ugyanezen érték 2010-ben 451,59 Tg-nak adódott. E szerint a 18 éves periódus alatt Magyarországon 27,18 Tg-mal növekedett a feltalajban raktározott szerves szén mennyisége.
Eredményeiket összehasonlították a nemzetközi szerveszén-készlet térképekkel és kimutatták, hogy a hazai szinten előállított térképek és a belőlük levont összes szerves szén mennyiségre vonatkozó becslések pontosabbak. Vizsgálataikkal rámutattak arra, hogy erdők és gyepek alatt 16,29 Tg-mal, illetve 2,48 Tg-mal növekedett a feltalajban raktározott szerves szén mennyisége. Eredményeik szerint a vizes élőhelyeken csökkent 0,49 Tg-mal a szén mennyisége, míg a mezőgazdasági területeken nem változott a széntartalom a vizsgált periódus alatt. Elemzéseikben külön hangsúlyt fektettek a földhasználat-váltás okozta szervesszén-készlet változások értékelésére. Ezirányú kutatásiakkal arra az eredményre jutottak, hogy az erdősítés növeli, míg a gyepek művelésbe vonása csökkenti a feltalaj szerves szén-tartalmát. Továbbá kimutatták, hogy Magyarországon 34.000 hektárt érintett talajfedés, melynek eredményeként 1,7 Tg szénveszteség adódott országosan.

Az öntözés mezőgazdasági területek termőképességére vonatkozó hatásának országos értékelése
Meghatározták Magyarország mezőgazdasági területeinek termőképességét öntözés nélküli és öntözött művelési viszonyokra. A termőképesség mértékét földminőségi viszonyszámokkal jellemezték és térképeken ábrázolták. A térképek tájékoztatást adnak arról, hogy milyen az ország szántóinak földminősége öntözés nélküli viszonyok között és arról, hogy az öntözés milyen mértékben növelheti Magyarország szántóinak termőképességét.
A termőképesség növekedése szinte a teljes szántóterületen megfigyelhető, ami aláhúzza a hazai termőhelyek klimatikus limitáltságát, illetve azt, hogy öntözéssel ez jórészt megszüntethető. A földminőség megmaradt változatossága viszont arra is rámutat, hogy a talajtani tényezőknek legalább akkora szerepe van a termőképességben, mint a klimatikus viszonyoknak. A talajtani limitáltság megszüntetésével a termőképesség tovább növelhető. Gyenge földminőségű szántók hazánk szántóterületeinek csupán mintegy 5 %-án találhatók. A közepes minőségű területek az összes szántó mintegy harmadát, a jó minőségű területek több mint felét alkotják, és a nagyon jó termőképességű talajok is a szántók mintegy tizedén találhatók. Öntözéses gazdálkodás mellett igen gyenge termőképességű talajok gyakorlatilag nem találhatóak, de a gyenge és közepes területek aránya is felére csökken, míg a jó és nagyon jó termőképességű területek összesen 82%-ban vannak jelen, sőt, kiemelkedő termőképességű területek is 3%-ot borítanak.

GlobalSoilMap térképek
Folytatták a GlobalSoilMap specifikáció szerinti országos, elsődleges talajtulajdonság térképek előállítását. Az év folyamán elkészítették a nemzetközi standard szerinti (100 m-es térbeli felbontás; 6 mélységre vonatkozóan: 0-5 cm, 5-15 cm, 15-30 cm, 30-60 cm, 60-100 cm, 100-200 cm etc.) országos kémhatás (pH) mész-, illetve szervesanyag-tartalom térképeket, amelyek publikálása folyamatos a www.dosoremi.hu portálon keresztül. A digitális térképi adatszolgáltatásuk dicséretben részesült a 2018-as Szép Magyar Térkép pályázaton.

Természetes és féltermészetes élőhelyek térképezése:
A Nemzeti Ökoszisztéma Szolgáltatások Értékelése és Térképezése keretében térbeli becslő algoritmusokat dolgoztak ki a felszínfedettségi kategóriák – külön kiemelve a gyepek, a vizes élőhelyek, az ártéri erdők és a szikesek alkategóriáinak – térbeli modellezésére és térképezésére. A térbeli modellezéshez az Általános Nemzeti Élőhely-osztályozási Rendszer (ÁNÉR) adatokat, illetve környezeti segédinformációkat használtak fel. A pontszerű adatokat rétegzett véletlen mintavételezéssel származtatták, mely során súlyként használták az ÁNÉR poligonok területét. A munka fontos peremfeltétele volt, hogy a felszínfedettségi kategóriák és a környezeti segédinformációk között feltárt, térbeli becslésre alkalmazható statisztikai kapcsolat szakmailag értelmezhető és áttekinthető legyen. A peremfeltétel figyelembe vételével tizennégy, szabály alapú adatbányászati módszert teszteltek egy Duna-Tisza közi mintaterületen. Az eredményeket független ÁNÉR adatbázison validálták.
A validáció eredményeit a becslő modell felépítéséhez és magára a térbeli becsléshez szükséges futtatási idővel súlyozva meghatározták azt az adatbányászati módszert, mellyel a legpontosabban és a legidőtakarékosabban végezhető el a felszínfedettségi kategóriák térbeli modellezése és becslése. Eredményeik alapján ez az algoritmus a random forest. A térbeli modellezés és becslés pontosságának növelése céljából kidolgoztak egy optimalizációs munkafolyamatot, ahol a random forest paramétereinek a finomhangolása történik.

Felszín közeli távérzékelés
Mind hazai mind EU-s természetvédelmi kívánalom az őshonos növénytársulások védelme, és az őket veszélyeztető invazív fajok mihamarabbi detektálása, terjedésük monitoringja, különösképpen a védett területeken. Az UAV-ra szerelt hiperspektrális kamera felhasználásával a közönséges selyemkóró által nagy denzitással fertőzött Duna-Tisza közi mintaterületek vizsgálata valósult meg.
A sikeres felmérésből nyert adatok alapján félautomatizált, az özönnövények egyedszintű detektálására alkalmas módszert dolgoztak ki, a fotogrammetria, a statisztika és a gépi tanuláson alapuló képi szegmentálás integrált alkalmazásával.
Felszín közeli (felszín alatti és feletti) távérzékeléses módszerekkel, azaz kamerával felszerelt pilóta nélküli jármű és talajradar együttes alkalmazásával automatizált, roncsolásmentes vizsgálati módszerek, illetve monitoring fejlesztését indították el a talaj- és üreglakó kisemlősök, különös tekintettel a fokozottan védett közönséges ürge és nyugati földikutya, járatrendszereinek, illetve talajmozgató tevékenységének (biopedturbáció) térképezésére, tér – és időbeli nyomonkövetésére. Az első terepi felvételezésekre a Hortobágyi Nemzeti Park Igazgatósághoz tartozó területeken került sor, majd az ott gyűjtött adatokból megkezdődött a képi adatállományok automatizált elemzéséhez szükséges optimalizált módszer fejlesztése.

Talajok fáziskölcsönhatásainak vizsgálatai
Aggregátum-stabilitási vizsgálatok
NKFIH támogatás mellett, K-típusú (OTKA) kutatás keretében előkísérlet-sorozat részeként stabil makro-aggregátumok arányát mérték hazai helyszínek jellemző talajszelvényeiben, valamint meghatározták az eredeti talajminták, és a stabil és nem stabil frakciók agyag-, por-, és homoktartalmát.
Megállapították, hogy a stabil és nem stabil frakciók szemcseeloszlásának vizsgálati eredményeiből következtetni lehet a vizsgált talaj szerkezeti elemeinek aggregátum-stabilitásáért felelős cementáló anyagok fontossági sorrendjére, az aggregátum-képződés mechanizmusára. Eredményeik nagymértékben segíthetik a különféle vízgazdálkodási és szennyezés-terjedési modellek pontosítását, valamint a talajok vízgazdálkodási jellemzőinek alapvizsgálati adatokból történő országos léptékű megbízható becslését és ezáltal egy országos vízgazdálkodási térinformatikai adatbázis kialakítását.

Összehasonlító mechanikai összetétel vizsgálatok
Mivel a hazai talajok mechanikai összetétel vizsgálatainak eredményeit döntően a magyar szabvány szerinti szitás-pipettás módszerrel mérték, a hazai adatbázisok főként ilyen adatokat tartalmaznak. A pipettás módszernél gyorsabb, költséghatékonyabb lézeres szemcseanalizátoros mérések eredményeinek harmonizálására szükségessé vált egy általános konverziós módszer kidolgozása.
Regionális adatbázison végzett módszertani összehasonlító vizsgálattal igazolták, hogy a korábbinál jóval gyorsabb mérésekre alkalmas, lézeres szemcseanalizátorral, optimális minta-előkészítéssel végzett mechanikai összetétel mérések és a hazai szabvány szerinti hagyományos és időigényes szitás-pipettás mechanikai összetétel mérések közötti konverzió szemcsefrakció-mérethatár változtatások és az általuk kidolgozott pedotranszfer függvények együttes alkalmazásával elfogadható pontossággal megvalósítható. A javasolt lézeres szemcsefrakció-mérethatárok ez esetben 7,0 µm (agyag/por) és 50,0 µm (por/homok). Igazolták, hogy a diszpergáló közeg minősége jelentősen befolyásolja a lézerdiffrakciós vizsgálatok eredményét, ezért javasolják az ioncserélt víz egységes alkalmazását a módszer esetleges szabványosítása esetén.

Elektromos kapacitás- és impedanciamérés növényi bioindikációs alkalmazása
A gyökér–talaj rendszer elektromos kapacitásának mérése a gyökérfejlődés monitorozására is alkalmas gyors, nem-destruktív módszer.
Határterületi kutatások keretében OTKA-támogatás mellett a 2018. évi kutatások főként az eljárás módszertani fejlesztésére, stresszvizsgálatokban történő alkalmazására, valamint szabadföldi körülmények között történő használatára irányultak. Új módszertant fejlesztettek ki a gyökéraktivitás változó talajnedvességi viszonyok közötti (szabadföldön történő) monitorozásához. A gyökérkörnyezeti hatásokat (gyökérszimbionta arbuszkuláris mikorrhiza gombák kolonizációja, szimulált nyári aszály) az in situ eljárással szabadföldi növénykultúrában és természetes gyeptársulásban is kimutatták.

<u>Talajfizikai-, vízgazdálkodási- és anyagforgalmi kutatások</u>
3D talajhidrológiai térképek készítése a Balaton vízgyűjtőre
A Balaton vízgyűjtőre készített 3D talaj-vízgazdálkodási térképek kvantitatív információt nyújtanak a talaj maximális vízkapacitásáról, szántóföldi vízkapacitásáról és holtvíz tartalmáról 100 m felbontásban. A világviszonylatban kiemelkedő részletességű többrétegű adatbázis lehetővé teszi a Balaton vízgyűjtő hidrológiai, meteorológiai, ökológiai modellezésének talajhidrológiai szempontból is pontosabb vizsgálatát.
Az NKFIH által támogatott KH_18 azonosítójú kutatás keretében új adatokkal bővült a magyarországi részletes talajhidrológiai adatbázis (MARTHA) és új talajhidrológiai térképek készültek a Balaton vízgyűjtő területére. A térképezést országos talajhidrológiai adatbázison kidolgozott becslő eljárásokkal, un. pedotranszfer függvényekkel (HUN-PTF) és geostatisztikai módszerekkel (random forest és krigelés (RFK)) is vizsgálták. A korábban elérhető adatokhoz képest (EU-SoilHydroGrids: https://www.mta-taki.hu/en/eu_soilhydrogrids_3d) az újonnan készült térképek előnyei, hogy i) szignifikánsan pontosabbak a számítások és ii) pixel szintű információ áll rendelkezésre a számított talajhidrológiai tulajdonságok bizonytalanságáról.

Tábla- és vízgyűjtő szintű víz- és anyagforgalmi modellezés
A változó klimatikus feltételek talajnedvesség-forgalomra gyakorolt hatásának vizsgálata a várható kedvezőtlen hatások (talajerózió, termésmennyiség/minőség csökkenés stb.) mérséklése szempontjából kiemelt jelentőségű.
A klímaváltozás szelvény-szintű talajnedvesség forgalomra gyakorolt várható hatásainak előrejelzésére, a Grand Tokaj Zrt.-vel együttműködésben talajnedvesség monitoring állomást

üzemeltek be Tarcal közelében. A helyszín kiválasztását a Tokaji történelmi borvidéken 2010-es évek közepén végrehajtott termőhelyi térképezéseik tapasztalatai segítették. A terasz mélységi szelvényének vízkészlete átlagosan több mint 20%-kal (60-70 mm-rel) meghaladta a lejtőn feltárt szelvényét. A 10 mm-t meghaladó egyedi csapadékok hasznosulását vizsgálva megállapították, hogy a nyári időszakban lehullott csapadék a lejtőn nem szivárgott be 30 cm-nél mélyebben, míg a teraszon 80 cm mélységig volt kimutatható a hatás.
A Csorsza-patak vízgyűjtőjén négy földhasználati rendszer (rét, szőlő, szántó és erdő) talajnedvesség változását modellezték 3 éves adatsor alapján. A talajnedvesség hosszú távú változásának matematikai modellezésével, klímaszcenáriók alapján azt tapasztalták, hogy a területen a szántó esetében van a legnagyobb veszély a belvízre, illetve a szabadföldi vízkapacitás feletti talajnedvesség értékekre. A Csorsza-patak vízgyűjtőjén beállított 2,5 évnyi napi monitoring mérések adatait értékelve megállapították, hogy átlagosan 31,6 mg/l talajhordalék mosódik be a Csorsza-patak vízgyűjtőjéről a zánkai befolyásnál.

Szelvény- és kisparcella szintű szénforgalmi- és ÜHG kibocsátási modellezés
A talajok szénforgalmára, és üvegházhatású gáz kibocsátására vonatkozó, kisparcella- és szelvényszintű idősoros vizsgálatokat végeztek eltérő földhasználati viszonyok között.
2018-ban térbeli heterogenitás vizsgálatot végeztek egyes talaj tulajdonságok mellett a talaj CO_2 kibocsátásának területi változékonyságának meghatározására. Elvégezték az *in situ* emisszió mérés infravörös gázanalizátorral és statikus kamrás mérés gázkromatográfiás elemzések összehasonlító vizsgálatát. Megállapították, hogy a két módszerrel mért emisszió értékek között a szántott parcellán R^2=0.79, a direktvetett parcellán R^2=0.84 volt az összefüggés. A talaj nitrogénformáinak elemzése során megállapították, hogy 0-5 és 5-10 cm mélységben a direktvetésben szignifikánsan magasabb az összes nitrogéntartalom a szántáshoz viszonyítva; az ammóniumtartalom ugyancsak a direktvetésben volt magasabb, tavaszi maximum értékkel, míg a nitráttartalom nyáron érte el a legmagasabb értéket.

<u>Talaj-mikrobiális ökológiai kutatások</u>
Talajmetagenomikai kutatások
A talajok biológiai diagnosztikájára, a talajminőség illetve degradáció biológiai indikációjára irányuló kutatások nemzetgazdasági szempontból is fontosak, hiszen a talajmikrobióta és mezofauna szerepe a szerves anyagok dekompozíciójában, a talaj szén és nitrogén forgalmi folyamataiban és a növény-mikroba szimbiózisokban egyaránt meghatározó.

GINOP pályázat keretében, az ELTE konzorciumi vezetése mellett, a szántóföldi növénytermesztés hosszútávú hatását vizsgálták a talaj biodiverzitására csernozjom talajon eltérő trágyázás és növénysorrend esetében a fenntartható talajminőség érdekében. A talaj mikrobiális közösség funkcionális diverzitásának elemzésére összehasonlító vizsgálatot végeztek a mikrorespirációs és a hagyományos szubsztrát-indukált respirációs mérés között. Megállapították, hogy a két módszer némileg eltérő eredményt adott, de hasonló tendenciát mutatott főkomponens-analízis alapján.

A talajlakó ízeltlábúak taxoncsoportok szerint szétválogatott rendek közül a Collembola és Acari rendeket fajszinten határozták meg. A különböző kezelések egyedszámra és fajszámra gyakorolt hatását lineáris modellel tesztelték, a fajkompozíciót főkomponens-analízissel és Bray-Curtis távolságfüggvénnyel írták le.

Megállapították, hogy a kukorica monokultúra mezofaunája jelentősen alacsonyabb diverzitást mutatott, kimutatták, hogy a termesztett növénynek nagyobb hatása volt a mezofauna diverzitásra, mint a trágyázásnak.

Növény-mikroba interakciók kutatása

Arbuszkuláris mikorrhiza gombák (AM) szerepének vizsgálatai a gazdanövények stressztoleranciájának alakulásában

Az AM gomba jelenléte és funkcionalitása különösen nagy jelentőséggel bír a gazdanövények stressz-toleranciájának és a vegetációtípusok összetételének alakulásában extrém talajkörülmények között.

Indikátor szelekció és hatékony vizsgálati protokoll kialakítása céljából abiotikus stresszorok jelenlétében vizsgálták különböző destruktív és *in situ* növényélettani, továbbá mikrobiális mutatók indikációs „erejét". A növénynövekedésre, fenológiára, növény-AM gomba és *Bradyrhizobium japonicum* nitrogénkötő baktérium szimbiotikus interakciókra, vizualizálható stressz szimptómákra, a gazdanövények fotoszintetikus aktivitására, a növények tápanyagfelvételére és gyökérfunkciókra vonatkozó méréseket végeztek majd a paraméterek stresszindikációs hatékonyságát elemezték.

Megállapították, hogy a szárazság- és só okozta stressz esetén a stresszindikációra legérzékenyebb mutatónak a hagyományosan is alkalmazott vizsgálatok mellett a membránstabilitási index és a gyökérzet abszorptív felületének működőképességére utaló elektromos kapacitás bizonyultak.

Talajzoológiai kutatások

Digitális észlelőrendszer fejlesztése a talaj mezofauna monitorozására

Talajzoológiai kutatások keretében a LIFE projekt támogatással, nemzetközi együttműködés keretében, új digitális észlelő rendszer fejlesztését végezték el, mely a hasznos és kártevő rovarok folyamatos észlelésére alkalmas.

Az új prototípus terepi egysége (szonda) detektálja, optikailag felvételezi és archiválja a rovar egyedeket, populációs vizsgálatokra, biomassza mérésekre is alkalmas, folyamatos on-line üzemmódban. A terepi egység az adatokat központi szerverre küldi, így az egyedszámok időbeli alakulása internetes környezetben követhető. Hazai és külföldi vizsgálati helyszíneken, 12 kártevőfajon és több természetes mezofauna közösségen 100 terepi szondával tesztelték a rendszert, üzemi körülmények között, végig kísérve az egyes fajok teljes szezonális dinamikáját. Ilyen típusú és számosságú mérések Magyarországon először születtek és jelentőségük nemzetközi viszonylatban is meghatározó, mivel rendszer sokféle rovar detektálására alkalmas és napi léptékű adatszolgáltatásával hatékony növényvédelmi előrejelző és biomonitoring módszerek kidolgozását teszi lehetővé (www.zoolog.hu).

Aszály hatásának vizsgálata a talaj mezofaunájára

Az MTA Ökológiai Kutatóközpont kiskunsági klímaváltozási kísérletéhez kapcsolódóan, az Intézetben kifejlesztett EDAPHOLOG rendszer alkalmazásával azt vizsgálták, hogy az extrém abiotikus körülményekhez alkalmazkodott talajfauna életközössége képes-e az egymást követő extrém aszályos időszakok túlélésére.

A kezelések mezofaunára kifejtett rövid távú hatásainak vizsgálata során megállapították, hogy az extrém szárazságkezelések következtében az ugróvillások aktivitási csökkenése figyelhető meg, míg az összes atka csoportnál növekedés tapasztalható. Az öntözés- és szárazságkezeléseknél a talajlakó mezofaunára nézve a talajnedvesség szintjének csökkenése vagy növekedése helyett a kezelés időtartamának és az időzítésének van nagyobb szerepe. Ezek alapján az feltételezhető, hogy a száraz, szélsőséges élőhelyeken a talajlakó mezofauna képes

átvészelni az extrém időjárási viszonyokat, de valószínűsíthetően nem képes ellenállni a hosszú aszályos időszakoknak.

Talajkémiai degradáció és hulladékhasznosítási kutatások

Innovatív vermikomposztálási technológia fejlesztése szennyvíziszap kezelésére

GINOP támogatása mellett, hazai üzleti partnerek bevonásával, hazai kutatási együttműködés keretében végzett technológiai fejlesztéseik a kommunális szennyvizek és szennyvíziszapok energia- és nyersanyag-tartalmának innovatív hasznosítását célozzák.

Kutatásaik során megállapították, hogy a gilisztapopuláció (*Eisenia fetida*) fizikai helyzete a szennyvíziszap-zöldhulladék komposztban a folyamat során szabályozható friss táplálék beadagolásával, illetve nedvesség-gradiens kialakításával.

A szennyvízkezelésben keletkező szennyvíziszapok gyakori minőségi problémája a kedvezőtlen élettani hatású magas alifás szerves szennyező anyag tartalom. A mesterségesen ásványi olajjal felülszennyezett szennyvíziszap vermikomposztálása során bizonyítást nyert, hogy az állatok a nagy (3000 mg/kg) dózisban adagolt ásványi olajat letalitás nélkül elviselik. A 3 hónapos kísérleti időtartam végére az olajszármazékok elbomlottak a szennyvíziszapban. A szennyvíziszapból előállított vermikomposzt mind agronómiai, mind környezetvédelmi szempontokat figyelembe véve jobb minőségű szerves anyag a mezőgazdaság számára, mint maga a szennyvíziszap, így a technológia fejlesztése, optimalizálása a talajvédelem és hulladékhasznosítás érdekében is meghatározó jelentőségű.

Tápanyag forgalmi és fenntartható növénytáplálási kutatások

A magyarországi nitrogén tápanyag-utánpótlási gyakorlat vizekre gyakorolt, esetlegesen terhelő hatásának elemzése

A 2016. évi nitrát (terheléses) adatszolgáltatási adatbázis (Nébih nitrát adatbázis) agrár-környezetvédelmi szempontú értékelését végezték el a 4M növényszimulációs modelljük segítségével. Mintegy 50.000 fizikai blokkon, összesen 1,3 millió hektáron becsülték az 5 fő szántóföldi növény (őszi búza, kukorica, árpa, napraforgó és repce) várható termésmennyiségét, illetve a növények által felvett nitrogén mennyiségét. A kijuttatott N-mennyiségek ismeretében becsülték a nitrogén mérlegeket, valamint a gyökérzóna alá kimosódó nitrát mennyiségét is.

A modellezés lehetővé tette, hogy a 2016. évi nitrát terhelési adatbázist eltérő őszi trágyázási időpont szcenáriókra is futtassák, melynek segítségével megállapították, hogy a magyar mezőgazdaság tápanyag-utánpótlási gyakorlata környezetkímélő és a hazai alkalmazott trágyaadagok a termesztett növények igényeihez igazodnak, vagy attól elmaradnak. Ezzel összefüggésben a tápelem-mérlegek negatívak. A termőhelyi alkalmasság és a felhasznált trágyák mennyisége között erős korrelációt állapítottak meg, vagyis az agro-ökológiai lehetőségeket figyelembe veszik a gazdálkodók a tápanyag-gazdálkodás tervezése során.

A 4M modell futtatásokkal kimutatták, hogy a tilalmi időszak kezdetének október 31-ről november 30-ra való történő meghosszabbítása nem járt kimutatható mértékű agrár-környezetvédelmi kockázat növekedéssel, azaz nem növekszik a 0-90 cm talajréteget elhagyó nitrát-N mennyisége.

b) Tudomány és társadalom

Az intézeti kutatások társadalmi hasznosulásának feltétele az eredmények mind szélesebb körben történő közzététele a termőföld, mint meghatározó nemzeti kincsünk védelme érdekében. Ezt a kommunikációt több csatornán keresztül valósítják meg.

- A több mint 60 éves intézeti folyóirat, az Agrokémia és Talajtan on-line felületének működtetése a hazai talajtani-, agrokémiai-, talajbiológiai és az agroökológiai kutatások eredményeinek elterjesztését, továbbá a magyar szaknyelv ápolását szolgálja.
- Az Intézet munkatársai rendszeresen részt vesznek a felsőoktatásban, a nyilvánosság részére szervezett talajtani bemutatókon, ismeretterjesztő fórumokon, mert a talaj-környezettel kapcsolatos tudat-formálás, ismeretterjesztés legközvetlenebbül az *interaktív módon történő ismeretátadással* valósítható meg.
- A termelőkkel folytatott párbeszéd támogatását erősítve a Nemzeti Agrárgazdasági Kamarával (NAK) történő együttműködés kialakításával az Intézet nívódíjas környezetkímélő tápanyag utánpótlási rendszerének országos kiterjesztése valósul meg.
- A gazdálkodók és szaktanácsadók környezettudatosságának növelését, a víz- és talajvédelem gyakorlati kérdéseinek elsajátítását szolgálják a NAK-kal együttműködésben kiadott Mezőgazdasági kézikönyvek.
- A *Magyar Talajtani Társaság* keretében vállalt *intézményesített aktív szerepükkel* segítik a szakmai szervezetek-, a felsőfokú szakmai képzés résztvevőit, valamint a talajvédelem iránt érdeklődő civileket legújabb tudományos eredményeik megismerésében, a talajvédelem, a talaj sokoldalú funkciójának fenntartásával kapcsolatos kérdések megismertetésében.
- Az Intézet honlapjának (http://mta-taki.hu/hu) tartalmi megújításával az Intézeti kutatási programok, kiadványok és dokumentumok kereshető formában történő elérésével, web-es térképi adatszolgáltatással a szakterület népszerűsítését, a társadalmi párbeszéd megerősítését kívánják biztosítani a környezetet érintő problémák kezelésére a fenntartható fejlődés érdekében

A környezet-, föld-, és agrártudományi kutatásoknak számos olyan szegmense is van, amelynek eredménye nem termékben, innovációban jelenik meg, hanem a környezetünk működésének jobb megértéséhez, a fenntartható emberi és társadalmi lét kialakításához, megőrzéséhez járul hozzá.
Az Intézet rendszeres meghívottja és szakértői közreműködője azon kormányzati egyeztetéseknek, amelyekben a környezeti elemek képviselete elengedhetetlen *(földértékelés; természeti hátrányokkal érintett-, nitrát-érzékeny területek lehatárolása; ár-, belvíz, aszály kockázatok térképezése; ökoszisztéma szolgáltatások felmérése; öntözési stratégia-, nemzeti alkalmazkodási stratégia kialakítása; az egyes légköri szennyezőanyagok nemzeti kibocsátásának csökkentéséről szóló irányelv)*.
Ezen feladatait az országos talaj téradat infrastruktúra fenntartásával és nemzeti képviseletével közhasznú tevékenység keretében látja el.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2018-ban

Az Intézet *Talajtérképezési és környezetinformatikai kutatásai* kapcsán a környezeti folyamatok modellezését a pályázatokban is megtestesülő, régebbi szakmai kapcsolataikra építve folytatják az MTA Ökológiai Kutatóközpontjával, az Eötvös Loránd Tudományegyetemmel, az Agrárgazdasági Kutatóintézettel, a Nemzeti Agrárkutatási és Innovációs Központ Erdészeti Tudományos Intézetével és Öntözési és Vízgazdálkodási Önálló Kutatási Osztályával, a Debreceni Egyetemmel, a Szent István Egyetemmel.
Magyarország képviseletében, intézményi szinten vesznek részt a FAO, az ENSZ és az Európai Bizottság által kezdeményezett Global Soil Partnership kezdeményezésben.
Közös kutatásokat folytatnak Dickinson State University-vel (North Dakota, USA), melynek célja a talajorganizmusok időbeni változásának vizsgálata a legeltetéssel kombinált mezőgazdasági művelésre az észak amerikai rövid füves prérin.

A *Talajfizikai és vízgazdálkodási kutatások* kapcsolatait, 2018-ban részben a korábban létesített külföldi kapcsolatokkal, részben új parterekkel beadott H2020, EEA Regional, COST és MTA bilaterális kutatási és együttműködési pályázatokban való aktív részvétel jellemezte.
Az osztály egyik vezető kutatója, a korábbi, HARMONIOUS COST Akció (CA16219) keretében kialakított együttműködésre építve, nyert el támogatást a WaterJPI kiíráson (iAqueduct projekt) az University of Twente (NL), Universtat Politecnica de Valencia (ES), Tel Aviv University (IL), University of Basilicata (IT), University of Naples Federico II Falento (IT), Swedish University of Agricultural Sciences (SE) intézetekkel történő kutatások végzésére. Intézetük kutatója a talajhidrológiai tulajdonságok számítási lehetőségeit vizsgáló munkacsoport társ-témavezetője.
Részt vettek a LANDMARK H2020 kutatási program keretében rendezett „*Meet the Leading Scientists in Land and Soil Functions: From Primary Productivity to Biodiversity*", EGU Short Course programján. Intézetünk kutatóját a talaj víz-visszatartása és tisztítása funkció szakértőjeként hívták meg előadónak.
Az Intézet meghívást kapott a Forschungszentrum Jülich intézettől a SoilFootprint című COST Akcióban való részvételre. Szintén az ő felkérésükre nemzetközi együttműködésben részt vettek az University of Kansas vezetésével a John Wesley Powell Center for Analysis and Synthesis pályázati rendszerhez benyújtott „Precipitation-induced soil property changes" című projektjavaslatban.
Az University of Hohenheim megkeresésére közös kutatáson dolgoznak, amiben a talajok vízgazdálkodási tulajdonságainak becslési lehetőségeit vizsgálják.
Az MTA projekt alapú kutatási mobilitást támogató „*Development of a new soil water retention model*" c. lengyel–magyar együttműködés részeként az Intézet kutatói részt vettek a Krakkóban megrendezett 3rd International Symposium of Soil Physics konferencián és a Lublinban tartott 12th International Conference on Agrophysics konferencián mutatták be közös kutatásaikat.

A *Talajbiológiai kutatások* kapcsán az Eötvös Loránd Tudományegyetem Mikrobiológiai Tanszékkel és Növényélettani és Molekuláris Növénybiológiai Tanszékkel és az MTA Agrártudományi Kutatóközpont Mezőgazdasági Intézet kutatóival Stratégiai K+F műhelyek kiválósága pályázati együttműködésben Interdiszciplináris Kutatóműhely Létrehozására nyert támogatások keretében folytatnak talajmetagenomikai és mikroba-növény interakciók komplex vizsgálatát célzó kutatásokat a fenntartható talajerőforrás biztosítása érdekében.
Az MTA projekt alapú kutatási mobilitást támogató „A talaj szén és nitrogénciklus valamint a mikrobiális közösség változása a talaj ismételt kiszáradása és nedvesedése által" c japán-magyar együttműködés keretében folytatnak kutatásokat az Intézet kutatói a Graduate School of Horticulture, Chiba University, Matsudo, Japán kutatóival. Közös kutatásaik eredményeit a program 4 intézeti résztvevője az Okinawa-i „32nd Annual Meeting of Japanese Society for Microbiological Ecology & 10th Asian Symposium on Microbial Ecology" konferencián mutatta be 2018 nyarán.
Több évre visszatekintő együttműködést folytatnak az Óbudai Egyetem Rejtő Sándor Könnyűipari és Környezetmérnöki Karával. A közös munka eredményeként a szakmai kapcsolatok és kutatási együttműködés bővítése érdekében Környezeti Talajtan kihelyezett tanszék jött létre az Intézetben.

Talajkémiai, Anyagforgalmi és Hulladékhasznosítási kutatásai kapcsán együttműködnek az Eszéki J. J. Strossmayer Egyetem Mezőgazdasági Karával (HR) a biohulladékok alkalmazásából eredeztethető, a teljes talaj-növény-állat táplálékláncot érintő potenciálisan toxikus elemek vizsgálatára. Kutatásaik megerősítésére bilaterális együttműködési pályázatot nyújtottak be „Mikroszennyezők és tápanyagok felvehetősége szerves hulladékkal és melléktermékekkel kezelt talajokból és azon termett növényekből" címmel.

Az ELTE TTK Kémiai Intézetével együttműködésben TÉT projekt keretében kiépített Nanning-i (Kína) szakmai kapcsolataik továbbvitelére, bilaterális együttműködési pályázatot nyújtottak be a kínai Guangxi Bossco Environmental Protection Technology Co. Ltd.-vel közösen a „Talajjavítás és remediáció nem veszélyes biohulladékokkal" címmel, a különböző biohulladékok talajjavításban, fitoremediációban való alkalmazhatóságának vizsgálatára
Az ammónia kibocsátás csökkentési kötelezettség mezőgazdaságra gyakorolt hatásának vizsgálata témakörben végzett kutatások a Nemzeti Agrárkutatási és Innovációs Központ Mezőgazdasági Gépesítési Intézet, a Pannon Egyetem Georgikon Kar és az Agrárgazdasági Kutatóintézet kutatóival együttműködésben folynak. A kibocsátások pontosítását, a csökkentési lehetőségek számszerűsítését szolgáló kutatásaik elmélyítésére, tanulmányút keretében vizsgálták a Zollikofenben található Berner Fachhochschule – Hochschule für Agrar-, Forst- und Lebensmittelwissenschaften (CH) Agrammon rendszerének hazai alkalmazhatóságát.

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

„AM-Nitrát Sertéságazati kutatások 4. – A jogszabályban rögzített maximálisan kiadható N hatóanyag értékek felülvizsgálata" MgF/272-1/2018; 2018. június 01.–2019. május 31. Elnyert támogatási összeg 45 M Ft.
A kutatás célja az országos nitrát terhelési adatbázis környezetvédelmi szempontú értékelése, környezeti adatokkal kiegészített növényszimulációs modellezése a trágyakihelyezési tilalmi időszak hosszának felülvizsgálatához, továbbá a talajban és a talajvízben mért stabil izotópok (δ15N, δ18O és δ2H) vizsgálatával, a nitrát szennyezés eredetének (aktuális trágyázási gyakorlat és a környező potenciális nitrogén szennyező források) meghatározására irányuló módszertan kialakítására.

„AM-Nitrát Sertéságazati kutatások 4. – Országos N-forgalmi modell egyes bemenő adatainak pontosítása INCA-N kisvízgyűjtő-szintű hidrológiai és anyagforgalmi modell segítségével" MgF/272-1/2018; 2018. június 01. –2019. május 31. Elnyert támogatási összeg 15 M Ft.
A kutatás célja a tápanyag utánpótlásban alkalmazott szerves és szervetlen trágya kihelyezés hatásának a felszíni vizek minőségére gyakorolt hatásának vízgyűjtő szintű modellezése, a parcella szintű tápanyagveszteség és környezeti terhelés minimalizálását célzó beavatkozások tervezésének megalapozására.

„AM-Adatigény meghatározása a LRTAP Egyezmény Hatások munkacsoportjával való együttműködés alapján, a nemzetközi modellezési munkában való részvétel és a kritikus terhelés túllépés megalapozására szolgáló érzékenységi térképek elkészítése" KmF/76/2018; 2018. június 01.–2019. június 30. Elnyert támogatási összeg 17 M Ft.
A kutatás célja az egyes légköri szennyezőanyagok kibocsátásának csökkentéséről szóló 2016/2284 számú irányelv (NEC direktíva) szerinti kötelezettségek teljesítése érdekében a levegőből ülepedő kén és nitrogén ökoszisztémára gyakorolt talajsavanyító és eutrofizációt okozó hatásának országos léptékű térképezéséhez szükséges anyagforgalmi modellezések megalapozása és a CCE (Coordination Centre of Effects) NFC (National Focal Point) nemzetközi hálózatába történő intézményesített kapcsolódás előkészítése.

„A közösségi jelentőségű természeti értékek hosszú távú megőrzését és fejlesztését, valamint az EU Biológiai Sokféleség Stratégia 2020 célkitűzéseinek hazai szintű megvalósítását megalapozó stratégiai vizsgálatok - NÖSZTÉP" KEHOP-4.3.0-15-2016-00001; 2018. január 1.–2020. december 31. Elnyert támogatási összeg 20 M Ft.

A kutatás célja a Nemzeti ökoszisztéma szolgáltatás stratégiai vizsgálata, az ökológiai rendszer mélyebb ismeretéhez szükséges természeti tőke térbeli eloszlásának feltérképezése és az azzal kapcsolatos tudásbázis fejlesztése.

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Waltner I, Pásztor L, Centeri Cs, Takács K, Pirkó B, Koós S et al. (László P): Evaluating the new soil erosion map of Hungary–A semi-quantitative approach. LAND DEGRADATION & DEVELOPMENT, 29:(4) 1295-1302 8 (2018) D1, IF: 7,27 DOI: 10.1002/ldr.2916, Wiley Online Library, WoS: 000430126700039, Scopus: 85043379544, REAL: 88213
2. Laborczi A, Szatmári G, Kaposi AD, Pásztor L: Comparison of soil texture maps synthetized from standard depth layers with directly compiled products. GEODERMA, Published Online (2018) D1, IF 3,74 DOI: 10.1016/j.geoderma.2018.01.020, Scopus: 85041016476
3. Szatmári G, László P, Takács K, Szabó J, Bakacsi Zs, Koós S et al. (Pásztor L): Optimization of second-phase sampling for multivariate soil mapping purposes: Case study from a wine region, Hungary. GEODERMA, Published Online (2018) D1, IF 3,74 DOI: 10.1016/j.geoderma.2018.02.030, ScienceDirect: S0016706117305207, Scopus: 85042911953
4. Cseresnyés I, Szitár K, Rajkai K, Füzy A, Mikó P, Kovács R, et al. (Takács T): Application of electrical capacitance method for prediction of plant root mass and activity in field-grown crops. FRONTIERS IN PLANT SCIENCE 9, 93. (2018) IF = 3.678 D1 doi:10.3389/fpls.2018.00093 WOS: 000423801500002 SCOPUS: 85043349803 REAL: 73723 MTMT [3326914]
5. Takács T, Cseresnyés I*, Kovács R, Parádi I, Kelemen B, Szili-Kovács T, et al. (Füzy A): Symbiotic effectivity of dual and tripartite associations on soybean (Glycine max L. Merr.) cultivars inoculated with Bradyrhizobium japonicum and AM fungi. FRONTIERS IN PLANT SCIENCE 9, 1631. (2018) IF = 3.678 D1 doi:10.3389/fpls.2018.01631 WOS: 000449949300001 SCOPUS: 850558782546 REAL: 87071 MTMT [30317388]
6. Bozán Cs, Takács K, Körösparti J, Laborczi A, Túri N, Pásztor L: Integrated spatial assessment of inland excess water hazard on the Great Hungarian Plain. LAND DEGRADATION & DEVELOPMENT, 29:(14) 4373-4386 (2018) D1, IF: 7,27 DOI: 10.1002/ldr.3187, Scopus: 85055653023, Egyéb URL: https://doi.org/10.1002/ldr.3187, REAL:88215
7. Bieganowski A, Ryzak M, Sochan A, Barna Gy, Hernádi H, Beczek M, et al. (Polakowski C, Makó A): Laser Diffractometry in the Measurements of Soil and Sediment Particle Size Distribution. ADVANCES IN AGRONOMY, 151: 215–279 (2018) D1, IF: 5,073 DOI: 10.1016/bs.agron.2018.04.003 WOS:000453607200006 Scopus azonosító: 85047439653

AZ MTA AGRÁRTUDOMÁNYI KUTATÓKÖZPONT FŐBB MUTATÓI ÉS PÉNZÜGYI ADATAI 2018-BAN

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatóhely neve: MTA Agrártudományi Kutatóközpont

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	467			Ebből kutató[2]:	240
PhD, kandidátus:	137	MTA doktora:	22	Rendes tag és levelező tag:	4
A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma[3]:					6
35 év alatti, kutatóhelyi állományban levő kutatók száma[4]:					105

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				291
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				266
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				23
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				31
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				178
Ebből impaktfaktoros publikáció				180
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	4	idegen nyelven:	12

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	590,0	Összes független hivatkozás száma (2017):	5414
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			6726

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	12	MTA doktora:	1

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	1	külföldi oltalmak száma[11]:	7

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			62
		poszterek száma:	106
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	23	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	44
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			8

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			63
Témavezetések száma: TDK munka:	10	Diplomamunka (BSc):	19
Diplomamunka (MSc):	48	PhD:	84

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	3 304 477,45	E Ft
Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz.[16]: 29 Teljes saját bevétel:	1 495 359,46	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	544 126,43	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		64
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0,0	E Ft
Az év folyamán az egyéb NKFIH forrásból támogatott témák száma:		5
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	400 216,02	E Ft
Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:		30
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	14 435,13	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0,0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	536 581,87	E Ft

VI/A. A kutatóhely részletezett pénzügyi adatai 2018-ban

A kutatóhely neve: MTA Agrártudományi Kutatóközpont

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege:	3 304 477,45	E Ft
Az időszak folyamán a teljes saját bevétel összege:	1 495 359,46	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	544 126,43	E Ft
OTKA - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	0,0	E Ft
Egyéb NKFIH forrásból - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	400 216,02	E Ft
ÚMFT - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	14 435,13	E Ft
Egyéb hazai pályázatok - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	0,0	E Ft
EU-s pályázatok - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	0,0	E Ft
Egyéb külföldi pályázatok - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	0,0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozásoktól származó bevétel - kutatásra:	113 272,09	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozásoktól származó bevétel - egyéb:	273 816,35	E Ft
A tárgyévre vonatkozó egyéb kutatási bevétel:	76 422,00	E Ft
A tárgyévre vonatkozó egyéb nem kutatási bevétel:	73 071,44	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatóhely neve: MTA ATK Állatorvos-tudományi Intézet

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	53			Ebből kutató[2]:	39
PhD, kandidátus:	21	MTA doktora:	4	Rendes tag és levelező tag:	1
A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma[3]:					2
35 év alatti, kutatóhelyi állományban levő kutatók száma[4]:					19

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:			48
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:			48
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			3
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			9
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			35
Ebből impaktfaktoros publikáció			43
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	1

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	158,26	Összes független hivatkozás száma (2017):	1801
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			2132

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD: 3	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]: 0		külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			13
		poszterek száma:	16
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	3	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	11
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			1

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			13
Témavezetések száma: TDK munka:	4	Diplomamunka (BSc):	2
Diplomamunka (MSc):	8	PhD:	11

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatóhely neve: MTA ATK Mezőgazdasági Intézet

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	182			Ebből kutató[2]:	78
PhD, kandidátus:	47	MTA doktora:	7	Rendes tag és levelező tag:	1
A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma[3]:					0
35 év alatti, kutatóhelyi állományban levő kutatók száma[4]:					30

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:			68
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:			54
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			2
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			2
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			39
Ebből impaktfaktoros publikáció			39
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	2

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	159,94	Összes független hivatkozás száma (2017):	1452
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			1746

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD: 5	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]: 1		külföldi oltalmak száma[11]:	7

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			16
		poszterek száma:	44
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	10	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	17
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			3

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			28
Témavezetések száma: TDK munka:	0	Diplomamunka (BSc):	5
Diplomamunka (MSc):	26	PhD:	33

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatóhely neve: MTA ATK Növényvédelmi Intézet

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	100			Ebből kutató[2]:	71
PhD, kandidátus:	39	MTA doktora:	5	Rendes tag és levelező tag:	2
A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma[3]:					2
35 év alatti, kutatóhelyi állományban levő kutatók száma[4]:					34

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:			119
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:			111
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			14
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			13
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			83
Ebből impaktfaktoros publikáció			78
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	1

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	201,59	Összes független hivatkozás száma (2017):	1289
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			1653

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD: 1	MTA doktora:	1

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]: 0		külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			10
		poszterek száma:	6
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	4	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	11
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			0

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			7
Témavezetések száma: TDK munka:	6	Diplomamunka (BSc):	3
Diplomamunka (MSc):	3	PhD:	14

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatóhely neve: MTA ATK Talajtani és Agrokémiai Intézet

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	79			Ebből kutató[2]:	51
PhD, kandidátus:	29	MTA doktora:	6	Rendes tag és levelező tag:	0
A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma[3]:					2
35 év alatti, kutatóhelyi állományban levő kutatók száma[4]:					22

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:			68
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:			65
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			4
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			8
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			28
Ebből impaktfaktoros publikáció			28
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 4	idegen nyelven:	10

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	95,11	Összes független hivatkozás száma (2017):	947
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			1283

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD: 3	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]: 0		külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			23
		poszterek száma:	40
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	6	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	5
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			4

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			15
Témavezetések száma: TDK munka:	0	Diplomamunka (BSc):	9
Diplomamunka (MSc):	11	PhD:	26

MTA KÍSÉRLETI ORVOSTUDOMÁNYI KUTATÓINTÉZET
1083 Budapest, Szigony utca 43.; 1450 Budapest, Pf. 67
telefon: (1) 210 9400; fax: (1) 210 9423
e-mail: freund.tamas@koki.mta.hu; honlap: http://www.koki.hu

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

Az Intézet fő feladata az idegtudományok területén végzett alapkutatás, azzal a céllal, hogy feltárva az idegműködés törvényszerűségeit, elősegítse az ember egészségének megóvását és az eredményes gyógyítást. Feladata a művelt tudományterületek korszerű kutatásmódjának, 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 – gyógyszertani, ezen belül molekuláris, celluláris neurofarmakológiai, valamint a neuronhálózat és dendritikus aktivitás kutatásával és módszerek fejlesztésével, endokrin neurobiológiai, molekuláris neuroendokrinológiai, integratív neuroendokrinológiai, molekuláris sejt metabolizmus, valamint reproduktív neurobiológiai kutatásokkal, az agykéreg és a talamusz kutatásával, celluláris neurobiológiai, valamint hálózat-idegélettani, idegi jelátviteli, valamint rendszer-neurobiológiai kutatásokkal, molekuláris neurobiológiai, neuroimmunológiai kutatásokkal és magatartásélettani, stressz és transzlációs magatartás idegtudományi kutatásokkal foglalkoznak.

A főbb területek: a neurotranszmisszió, a sejtprotekció, 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 ösztrogénszintek kóros változásaival, a pajzsmirigyműködés rendellenességeivel, valamint metabolikus betegségekkel szembeni küzdelem jegyében kutatják a neuroendokrin és autonóm szabályozás összefüggéseit. További célkitűzés a stresszhormonok és az agresszivitás közötti összefüggések, a traumatikus stresszorok következményeinek tanulmányozása, a kannabinoid rendszernek a magatartás szabályzásában játszott szerepének vizsgálata, valamint a vazopresszin krónikus stresszben betöltött szerepének tisztázása. Fejlesztő vállalkozásokkal együttműködve mind eredményesebben törekszenek új vizsgálóeljárások és hatóanyagok kifejlesztésére.

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

Celluláris és Hálózatneurobiológiai Osztály

Agykéregkutatások
Leírták, hogy szemben az eddigi elképzelésekkel minden hippocampalis kolinerg terminális létesít szinapszisokat, ráadásul ezek mindegyike GABAerg ko-transzmisszióra is képes. Az acetilkolin és GABA transzmitter külön vezikulákból ürül, melyeknek saját külön molekuláris szabályozó mechanizmusaik vannak.
Hasznosíthatóság: Ezen eredmények új farmakoterápiás megoldásokat inspirálhatnak.

Háromdimenziós morfológiai rekonstrukciók és élettani mérések felhasználásával, saját fejlesztésű automatizált paraméterkereső és modelltesztelő szoftverek segítségével részletes hippokampális idegsejtmodelleket hoztak létre. A modellek alkalmazásával megvizsgálták a hippokampális CA1 és CA3 régió piramissejtjei szomatikus tüzelési tulajdonságainak és aktív dendritikus jelintegrációjának hátterében álló biofizikai mechanizmusokat.
Hasznosíthatóság: A saját fejlesztésű paraméterkereső szoftver alkalmas számos különböző optimalizációs probléma megoldására a neurobiológiában és más területeken is.

Továbbá, *in vivo* nem altatott állatban karakterizálták a median raphe gátló és serkentő neuronjainak agyi állapot és viselkedésfüggő aktivitását és a hálózatban kialakuló mintázatokat. Intracelluláris elvezetéssel vizsgálták a tüzelési küszöb alatti membrándinamikát, illetve a gátló és serkentő áramok arányának változását. A jelenleg folyó analízis során a gátlás szerepét kívánják tisztázni a median raphe kimenetének szabályozásában. A strukturált megvilágítás módszerét alkalmazva eltérő hippokampális idegsejtek esetében megvizsgálták, mi a különbség a direkt ChR2 által kiváltott áramok, és az indirekt, szinaptikus transzmisszióval kiváltott áramok integrálásában. Kimutatták, hogy egészséges és epilepsziás szinkron aktivitás esetében a nagyfrekvenciájú oszcilláció más módon keletkezik és a megfigyelt különbségek jelzik az EEGben a patológiás területeket.

Celluláris idegélettani kutatások
A csoport kombinált két-foton lézer pásztázó mikroszkópiával, valamint fagyasztva tört replika immunjelöléssel megmutatta, hogy két kisagykérgi szinapszis különböző funkcionális működéséért az axon végződések aktív zónájában elhelyezkedő feszültségfüggő Ca^{2+} csatornák és szinaptikus vezikulák más és más nanométeres skálán mért fizikai elrendeződése felelős.

Hálózat-idegélettani kutatások
Nemzetközi kollaborációs munka keretében azonosítottak egy olyan speciális gátlósejthálózatot az agy félelmi központjában, az amygdalában, amely idegsejtek szelektíven más gátlósejteken végződnek. Ezek a speciális gátlósejtek képesek hatékonyan szabályozni a félelmi memórianyomok kialakulását, így patológiás működésük abnormális félelmi reakciókat eredményezhet.

Thalamus-kutatások
Egy olyan talamikus idegsejt-populációt azonosítottak, amely anatómiai tulajdonságai révén kiválóan alkalmas az éberséghez köthető agytörzsi jelek összegyűjtésére és az egész előagy számára történő továbbítására. E sejtek szelektív aktiválása normális ébredési reakcióhoz vezetett. Ugyanilyen tulajdonságokkal rendelkező sejteket figyeltek meg az emberi talamuszban, ami jelzi ennek a sejtcsoportnak a fontosságát az emberi alvásban is.

Idegi jelátvitel kutatások
Új lokális heteroszinaptikus plaszticitási formát fedeztek fel hippokampális CA1 piramissejtek dendritjeiben. Kimutatták, hogyan függ össze a hippokampális CA3 piramissejtek dendritikus excitábilitásának heterogenitása a sejtek térbeli pozíciójával. Új elméleti modellezési módszert dolgoztak ki a dendritikus nemlinearitások *in vivo* aktivitás során történő vizsgálatára.

A *Lendület Rendszer Neurobiológia Kutatócsoport* a tanulás, memória, figyelem és döntéshozatal agyi mechanizmusaival foglalkozik. Felfedezték, hogy a bazális előagy kolinerg sejtjei, melyek a tanulás és figyelem szabályozásáért felelősek, két csoportra oszthatók. Az egyik típus ritmikus aktivációt közvetít az agykéreg felé, míg a másik típus szabálytalanul, sokszor gyors akciós potenciál csomagokban tüzel. Ezek a típusok vélhetően alapvetően különböző módon befolyásolják a kérgi feldolgozást.

Gyógyszerkutatási Osztály

Farmakológiai kutatások

Kutatásaik során kimutatták, hogy a kábítószerként széles körben használt amfetaminszármazékok (MDMA: „Extasy", mephedron), illetve a szervezetben kis mennyiségben termelődő bioaktív monoamin, a β-feniletilamin (β-PEA), nagymértékű $[Ca^{2+}]_o$-független dopamin felszabaduláshoz vezetnek az extraszinaptikus térbe és gátolják a dopamin újrafelvevő traszportereket is az idegvégződéseken. Ez a mechanizmus biztosítja a tartósan magas nem-szinaptikus dopamin koncentrációt, ami hozzájárulhat a fenti kábítószerek molekuláris hatásmechanizmusához és függőséget fenntartó effektusához.

Hasznosíthatóság. Mivel a szelektív dopamin transzporter (DAT) gátlók kivédték az MDMA és a mephedron dopamin mobilizáló hatását, a szelektív DAT gátló methyl phenydate, amelyet széles körben alkalmaznak a kisgyermekkori figyelemhiányos szindróma (ADHD) terápiájában, alkalmas lehet a fenti kábítószerek által okozott abúzus kezelésére is.

Molekuláris Farmakológiai kutatások

Kutatásaik során elsőként mutatták ki az ATP érzékeny P2X3 ioncsatorna és a savérzékeny ASIC3 ioncsatorna molekuláris kölcsönhatásait rekombináns és natív sejtes modellekben, illetve *in vivo*, fájdalommodellben. Mindkét ioncsatorna szelektíven az érző idegvégződéseken fejeződik ki és részt vesz a fájdalomingerek közvetítésében, de míg az ASIC3 csatornát a szövetsérülés, illetve hypoxia során kialakuló savas pH, vagyis a protonok, a P2X3 receptort a sérült sejtekből felszabaduló ATP aktiválja. Eredményeik azt mutatják, hogy a kétfajta ioncsatorna fehérje a sejtmembránban egymással szoros kapcsolatban van és egy multiprotein komplex-szerű struktúrát alkot. Azt is kimutatták, hogy míg sejtes modellben az ASIC3 ioncsatorna aktivitása gátolja a P2X3 receptor ioncsatornán áthaladó ionáramot, *in vivo* fájdalommodellben a két ioncsatorna által közvetített válaszok szummálódnak.

Hasznosíthatóság: A kétfajta ioncsatornát egyszerre blokkoló molekulák kifejlesztése perifériás támadáspontú fájdalomcsillapítóként, illetve érzéstelenítőként hasznosulhatnak.

További kutatásaikban a Zn^{2+} és a P2X7 receptor kölcsönhatásait vizsgálták a hippokampuszban. Míg a P2X7 receptorról közimert, hogy fokozza a glutamát felszabadulását a hippokampuszban, a Zn^{2+} a glutamáterg szinapszisok vezikuláiban koncentrálódik és fel is szabadul az extracelluláris térbe idegi aktivitás során. Kimutatták, hogy a Zn^{2+} gátolja a P2X7 receptor által közvetített Ca^{2+} belépést az asztrocitákban, illetve a P2X7 receptor mediált pórusképződést a hippokampuszban.

Hasznosíthatóság: A fenti eredmények gyakorlati jelentőségét az adja, hogy mind a P2X7 receptorok aktivitása, mind pedig a Zn^{2+} fontos szerepet játszik az érzelmi-hangulati változások kialakításában, és míg a Zn^{2+} hiány depresszió szerű állapotot idéz elő, a P2X7 receptorok gátlása antidepresszáns hatású – a kutatócsoport korábbi eredményeire alapozó gyógyszerfejlesztés, a centrálisan ható P2X7 receptor antagonisták kifejlesztése terápiarezisztens depresszió kezelésére sikeresen jutott túl a klinikai Fázis I vizsgálatokon. A fenti eredmények alapján feltételezhető, hogy normális Zn^{2+} bevitel esetében a P2X7 receptorok gátolt állapotban vannak, a Zn^{2+} hiányos állapotban pedig a P2X7 receptorok fokozott aktivitása is hozzájárulhat a depresszió-szerű tünetek kialakulásához.

Celluláris Neurofarmakológiai kutatások

Kutatásaik során felfedeztek egy olyan egyedülálló szinaptikus plaszticitási folyamatot, amely révén egyetlen sejt, térbeli tájékozódás során előforduló aktivitása képes megváltoztatni egy másik agyterület érzékenységét. Mindez úgy történik, hogy ezen gyrus dentatus sejt aktivitás után 10 másodpercig specifikusan megerősödik (megtöbbszöröződik) a CA3 területen lévő gátló sejtek serkentése, egy eddig ismeretlen preszinaptikus mechanizmus révén.

Endokrin Neurobiológiai Osztály

Endokrin Neurobiológiai kutatások

Igazolták az ösztradiol hormon közvetlen szabályozó szerepét a GnRH idegsejtek működésében, a petefészek ciklus proestrus fázisában. Bizonyították a béta típusú ösztrogén receptor, a nitrogén monoxid retrográd szignalizáció, valamint GABA-A és a glutamát AMAPA/kainát receptorok részvételét a folyamatban. Azonosították a GnRH idegsejtek új szinaptikus célstruktúráit a preoptikus terület és az arcuatus idegmag dopaminerg idegsejtjei esetében. Leírták a humán agy kisspeptint termelő idegsejtjeinek finomszerkezeti jegyeit és azok szinaptikus bemenetinek ultrastrukturális jellemzőit. Elektrofiziológiai vizsgálatokkal járultak hozzá az neuropeptid Y (NPY) hormon energia háztartásra gyakorolt hatásának molekuláris szintű feltárásához a hypothalamus paraventrikuláris idegmagvában.

Hasznosíthatóság: A vizsgálatok eredményei az ovulációt befolyásoló gyógyszeripari készítmények fejlesztésében hasznosulhatnak.

Molekuláris Neuroendokrinológiai kutatások

Kutatásokat folytattak a bél-agy tengely működésére vonatkozóan. Kimutatták, hogy krónikus pszichológiai stressz hatására megváltozik a bélflóra összetétele. Speciális antibiotikum-kezelés hatására a stressz-indukálta patogén baktériumok visszaszoríthatók, de ez nem fordítja vissza a stressz által kiváltott szorongásos tüneteket. Felfedeztek olyan Lactobacillus törzset, mely pszichobiotikus hatással rendelkezik, tartós adagolása csökkenti az agressziót és fokozza a pro-szociális magatartást egereken. Kifejlesztettek egy olyan, bélben ható E. Coli vektort, ami siRNS bejuttatásával csökkenti a TNF alfa expressziót és ezáltal hatékonyan csökkenti a gyulladásos bélbetegség (IBD) tüneteit egér modellben. Kimutatták az IL-6 szerepét a gyulladásos bélbetegség folyományaként kialakuló vastagbéldaganat patomechanizmusában. Továbbá, kutatásokat folytattak a stressz vegetatív szabályozást moduláló hatására vonatkozóan. Kimutatták, hogy az akut pszichés stressz fokozza a táplálékfelvételt és a lokomotoros aktivitást, míg az ismételt stressz hatására fokozódik az aktív napszaki lipidfelhasználás. Kemogenetikai módszerekkel igazolták, hogy a hipotalamusz paraventrikuláris magjának CRH neuronjai vezényelik a stressz-indukálta metabolikus változások egy részét.

Hasznosíthatóság: A felfedezett és jellemzett Lactobacillus törzs nemcsak alkalmas tömegtakarmányok penészmentesítésére (pályázati együttműködés a Vitafort Zrt.-vel), hanem felhasználható állati probiotikumként/pszichobiotikumként, elősegítve a tápanyagok jobb hasznosulását és az ilyen Lactobacillussal kezelt takarmánnyal etetett állatok jobb stressztűrő-képességét. Előnyös tulajdonságai miatt humán probiotikumként/ pszichobiotikumként való felhasználást is indítványozzuk. A tumor nekrózis faktor TNF alfa expressziót csökkentő siRNS-E. Coli vektor, illetve a kialakításnak eljárása szabadalmaztatható és a konstruktum tovább fejleszthető gyógyszerjelöltnek.

Lendület Integratív Neuroendokrinológiai kutatások

Kimutatták, hogy az NPY energiaháztartásra gyakorolt hatásának közvetítésében kritikus szerepet játszanak a hypothalamus paraventrikuláris magjának nitric oxid és endocannabinoid transzmitter rendszerei. Továbbá leírták, hogy a paraventrikuláris mag eltérő neuronhálózatai szabályozzák az energiaháztartás különböző paramétereit, mint pl. a táplálékfelvétel, energialeadás és lokomotor aktivitás. Részt vettek egy új, szájon át adagolható GLP-1 agonista készítmény hatásmechanizmusának feltárásában. Feltárták és jellemezték a perifornikális UCN3/TRH idegsejtek és az anorexigén POMC idegsejtek kapcsolatát. Kimutatták, hogy e sejtekből ürülő két peptid hatása ellentétes a POMC idegsejtekre. Feltérképezték a centrális amygdala újratáplálás során aktiválódó idegsejtcsoportokkal létesített kapcsolatait és jellemezték a centrális amygdala szerepét az újratáplálás során a táplálékfelvétel szabályozásában. Létrehoztak egy pajzsmirigyhormon hatás indikátor (THAI) egértörzset.

Hasznosíthatóság: A GLP-1 agonista szerek fontos szerepet játszanak a 2-es típusú cukorbetegség és az elhízás kezelésében. Eddig azonban e peptideket csak injekcióként lehetett alkalmazni a terápiában. A leírt és jellemzett GLP-1 agonista készítmény azonban szájon át adagolva is hatásos, ami jelentősen kényelmesebbé teszi az alkalmazását a betegek számára. A létrehozott THAI egér szabadalmaztatása folyamatban van, mivel gyógyszercégek számára jelentősen megkönnyítheti a pajzsmirigyhormon analógok tesztelését.

Molekuláris Sejt Metabolizmus kutatások
Tanulmányozták az agyi pajzsmirigyhormon aktiválás kulcsfehérjéje, a kettes típusú dejodáz (D2) enzim emberi polimorfizmusának, a Thr92Ala D2-nek a centrális idegrendszer működésére gyakorolt hatását. Megállapították, hogy a polimorfizmust hordozó D2 fehérje aktivitása csökken és sejten belüli lokalizációja megváltozik, ezért a fehérje az agyban lokális hypothyreózist és endoplazmatikus retikulum stresszt okoz. Jellemezték a háttérben álló molekuláris mechanizmusokat. Polimorfizmust hordozó transzgenikus egérmodellt hoztak létre és kezelési paradigmát dolgoztak ki az állat memóriaproblémákban és fizikaiaktivitás-csökkenésben manifesztálódó fenotípusának enyhítésére.
Hasznosíthatóság: Adataik rámutatnak, hogy a D2 enzim polimorfizmusa által kiváltott jelenségek állhatnak a tiroxin monoterápia egyes hypothyreózisos betegcsoportokban észlelt korlátozott sikerességének hátterében és eredményeik hozzájárulnak új terápiás megközelítések kidolgozásához.

Reproduktív Neurobiológiai kutatások
Új módszertant dolgoztak ki emberi idegsejttípusok komplex alaktanának post mortem szövetből történő jellemzésére, mellyel sikerrel tanulmányozták a szaporodást szabályozó kisspeptin idegsejtrendszert. Laser capture microdissection módszeren alapuló, pontos szöveti mintavételt követően RNA-Seq megközelítéssel azonosították az egér arcuatus idegmagvának és preoptikus területének ösztrogén-függő génjeit. Megteremtették a módszer alkalmazásának alapjait a kisspeptin idegsejt transzkriptómjának transzgenikus állatmodellből történő egy-sejt elemzésére. Azonosították az emberi hipotalamusz szaporodást és metabolizmust szabályozó legfontosabb rendszerei közti idegi kapcsolatokat.
Hasznosíthatóság: A post mortem emberi szövetek egy-sejt elemzésére kidolgozott anatómiai és molekuláris módszertanok az idegtudományok számos egyéb területén, így az idegrendszeri betegségek kutatásában is felhasználhatók lesznek.

Molekuláris és Fejlődés Neurobiológiai Osztály

Molekuláris neurobiológiai kutatások
A STORM szuper-rezolúciós mikroszkópia idegrendszeri kutatásban való alkalmazását a Kutatócsoport tagjai a világon az elsők között kezdték meg. Ezzel az úttörő mikroszkópos technikával elért eredményeik ismertségét jelzi, hogy a csoportvezetőt felkérték a STORM mikroszkópia szakértőjeként egy szuper-rezolúciós mikroszkópiai módszereket összefoglaló tanulmány elkészítésében a részvételre. A tanulmányban (Igarashi et al., Journal of Neuroscience, 2018) bemutatják, hogy a STORM mikroszkópia elektrofiziológiai és más mikroszkópos módszerekkel együtt használva lehetőséget ad a kis mennyiségben jelenlévő fehérjék kimutatására azonosított sejtkompartmentumokban. A csoport egy innovatív módszertani fejlesztésen dolgozik, amellyel antitest hiányában is specifikusan jelölhetőek a fehérjék. Ez a PharmacoSTORM módszer fluoreszcensen jelölt szelektív ligandum használatával teszi lehetővé a szuper-rezolúciós képalkotást és a fehérjék elhelyezkedésének pontos meghatározását. A módszer fontos előnye, hogy kis molekulákkal történik a jelölés, így könnyebben hozzáfér a jelölő molekula a célfehérjéhez, valamint, hogy a fehérjék mennyiségi meghatározására is alkalmas, mivel a ligandumok ismert mennyiségben kapcsolódnak a fehérjékhez. Nemzetközi együttműködés keretében a születés előtti Δ9-tetrahydrocannabinol

(THC) kitettség hatását vizsgálták a dopaminerg rendszerre (Frau and Miczán et al., kézirat elbírálás alatt). Multidiszciplináris megközelítést alkalmazva kimutatták, hogy nagymértékű molekuláris és szinaptikus változások történnek a patkányagy *ventrális tegmentális területén* (VTA) elhelyezkedő dopaminerg idegsejtekben. A serkentő-gátló egyensúly felbomlik, aminek hatására hiperdopaminerg állapot és fokozott érzékenység alakul ki a serdülőkori akut THC fogyasztásra. Pregnenolone – egy FDA által jóváhagyott neuroszteroid vegyület – hatására azonban a dopaminerg-aktivitás normalizálódik, ami ígéretes kiindulópont a terápiás beavatkozás kifejlesztésére a kannabisz hatásának kitett magzatok kezeléséhez.

Neuroimmunológiai kutatások

A Lendület Neuroimmunológia Kutatócsoport a gyulladásos folyamatok és a mikroglia szerepét vizsgálja az idegrendszer fiziológiás és pathofiziológiás folyamataiban. Korábbi vizsgálataik során feltárták a mikroglia szerepét az agyi sérülést követő excitotoxikus folyamatok szabályozásában (Szalay et al., Nature Communications, 2016). Feltártak egy korábban ismeretlen morfo-funkcionális kapcsolatot a mikroglia és az idegsejtek között és ennek mechanizmusait a neuronális aktivitás és sejthalál szabályozásában (Cserép et al., kézirat publikálás alatt). *In vivo* két-foton mikroszkópia, laser speckle contrast imaging, nagy felbontású anatómiai technikák és egy újonnan kifejlesztett kemogenetikus modell segítségével azonosították a mikroglia szerepét az agyi vérkeringés és a neurovaszkuláris csatolás szabályozásában (Császár et al., kézirat publikálás alatt). A mikroglia kiemelt szerepét a centrális neurotróp vírusfertőzés gátlásában és az agyi monocita infiltrációban a legrangosabb neuropatológiai folyóiratban közölték (Fekete et al., Acta Neuropathol. 2018, IF:15,8). Feltárták a neuronális mitokondriumok és a szinapszisok működése közötti összefüggéseket, amelyek fontos szerepet játszanak az idegsejtek aktivitásának szabályozásában (Cserép et al., eNeuro, 2018). Nemzetközi kollaborációban azonosították az IL-1 sejtspecifikus szerepét az agyi károsodásban (Wang and Lénárt et al., Brain Behav Immun, 2018), kimutatták a vérlemezke-eredetű IL-1a szerepét az iszkémiát követő, komplement-mediálta agyi sérülés kialakulásában (Orsini et al., Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2018) és vizsgálták a mikroglia szerepét az iszkémiás agyi károsodást követő immunsejt-toborzásban (Otxoa-de-Amezaga et al., Acta Neuropathol., 2018). Közreműködtek az acetilkolin és a GABA kotranszmissziójának felfedezésében (Takács et al., Nat Commun 2018) és az IL-10 agyi hatásainak vizsgálatában (Barabás et al., eNeuro 2018) is.

Hasznosíthatóság: A gyulladásos- és mikroglia-mediálta folyamatok, valamint az endokannabinoid rendszer kiemelt szerepet játszanak az idegrendszeri betegségek pathofiziológiájában. Ezért az osztályon folyó kutatások eredményei potenciális gyógyszer-célpontokat azonosítanak, amit a meglévő sokrétű gyógyszergyári kapcsolatok is jól példáznak (PLEXXIKON, Roche). Az osztály mikroszkópos innovatív fejlesztéseivel (PharmacoSTORM) és a Nikon mérnökeivel való együttműködésével hozzájárul a legmodernebb képalkotó technológiák meghonosításához.

Magatartásneurobiológiai Osztály

Az osztály folytatta tanulmányait a félelmi tanulás, szorongás és poszt-traumás stressz-rendellenesség (PTSD) neurobiológiájával és farmakológiájával kapcsolatban, és két összefoglaló cikket publikáltak a PTSD állatmodelljeivel kapcsolatban. Megmutatták, hogy a 2-AG és AEA endokannabinoidok funkcionálisan kölcsönhatásban szabályozzák a félelmi tanulást. Zebradánión egy új, szorongás tesztelésére szolgáló vizsgálati módszert vezettek be és validáltak, amely lehetővé teszi potenciális szorongásoldók nagy áteresztőképességű tesztelését. Az abnormális agresszió vonatkozásában azonosították a mediális prefrontális kéreg különálló neuronális populációit, amelyek az agresszív viselkedés más-más aspektusait modulálják különböző hipotalamikus régiókba küldve axonterminálisokat. A kutatók azt is kimutatták, hogy a szociális támogatás az antidepresszáns fluoxetinnel kombinálva – melyről

ismert, hogy újra aktiválja a fiatalabb korban jellemző plasztikusságot – csökkenti a kóros agresszió megjelenését a szociálisan elhanyagolt állatokban a mediális prefrontális kéreg plaszticitásának változtatásán keresztül.

Magatartásélettan és stressz kutatások
A csoport jelenlegi formájában 2018. január 1-jétől működik. A PTSD metabolikus aspektusát vizsgálták tovább. Sajnálatos módon nem erősítették meg azt a hipotézist, hogy a sérülékeny és ellenálló egyedeket különböző glikom profilok jellemzik. A csoport kutatást végzett a medián és a dorsalis raphe szerepéről a szociális viselkedésben és az agyterület egyik fő neurotranszmittere, a glutamát vonatkozásában is, amelyet – többet között – a vezikuláris glutamát transzporter 3 (VGluT3) jellemez. Megmutatták, hogy (i) a mediális raphe neuronok aktivitásának manipulálása csökkentette az agresszív viselkedést fázisosan és átmenetileg, míg a dorsalis raphe stimuláció tonikusan elősegítette a barátságos szociális viselkedést; (ii) a VGluT3 hiánya fokozott stresszreaktivitást eredményez és hozzájárul a stresszhormon-szabályozás zavarához. A folyamatban lévő tanulmányok a medián raphe különböző sejtfajtáinak szerepére összpontosítanak a szociális viselkedésben.

Transzlációs magatartás idegtudomány kutatások
A kutatócsoportot 2018 januárjában alapították. Egy újonnan kifejlesztett komplex viselkedési tesztsorozat segítségével a kutatócsoport feltárta az érzelmi és kognitív funkciók kulcsfontosságú elemeit, amelyek hozzájárulnak a PTSD-re való sérülékenység kialakulásához traumatikus tapasztalat után. Viselkedési és anatómiai módszereket kemogenetikai manipulációkkal kombináló kísérleteik azt mutatták, hogy a szomatosztatin-tartalmú gátló neuronok tonikus aktiválása a bed nucleus of stria terminalis nevű magban – az érzelmi feldolgozás egyik legfontosabb agyi régiója – fokozott félelmi tanuláshoz vezet (nem publikálva). Kimutatták, hogy a korai káros szociális hatásokat követően kialakuló rendellenes agresszióért a prefrontális kéreg sérült hálózati működése és az agresszív viselkedés kulcsmodulátorában, a szerotonerg rendszerben tapasztalt változások együttesen felelősek (nem publikált). Az újszülött aszfixia hosszú távú viselkedési és kognitív következményeivel kapcsolatos kutatási projektben sikeresen bizonyították rágcsálókban két, az agy gyulladásos rendszerét célzó korai terápiás beavatkozás hatékonyságát (kézirat előkészületben).
Hasznosíthatóság: A PTSD-vel kapcsolatos kutatások a sérülékenység és az ellenálló képesség tényezőinek és korai markereinek azonosításához és az új kezelési megközelítésekhez vezethetnek. A szociális viselkedés laboratóriumi modelljeivel kapcsolatos tanulmányok feltárhatják a szociális zavarok neuronális mechanizmusait, ami számos mentális zavar (például személyiségzavarok, skizofrénia, PTSD) fontos aspektusa. Az újszülöttkori aszfixia kutatása potenciálisan új kezelési stratégiákat nyit meg, mely csökkentheti az érintett újszülöttek és családjaik óriási terheit. Az összefoglaló cikkek elmélyíthetik a tudást, és gyakorlati útmutatóként szolgálhatnak más kutatók számára.

b) Tudomány és társadalom

Celluláris és Hálózatneurobiológiai Osztály
A csoportvezetők rendszeresen tartanak országszerte ismeretterjesztő előadásokat művelődési házakban, média eseményeken, gimnáziumokban. Az ébredéssel kapcsolatos cikküket nagy médiaérdeklődés követte. A kutatók 10 különböző rádió és TV csatornának adtak interjút, illetve szolgáltattak anyagot riportok és rövidfilmek készítéséhez. Közel 60 honlap jelenítette meg az eredményeket az eredeti mta.hu által készített anyag alapján. Ezenkívül egy hetilap által készített interjúban beszámoltak a félelmi emléknyomok kialakulásának megértését célzó vizsgálatok előrehaladásáról. Előadást és gyakorlatot tartottak az MTA KOKI intézeti nyílt napján, valamint az Agykutatás hetén.

Gyógyszerkutatási Osztály

Farmakológia kutatócsoport
A kutatócsoport vezetője, a Tudományos Ismeretterjesztő Társulat tiszteletbeli elnöke előadást tartott a Szegedi Biológiai Központ Szerethető tudomány sorozatában, valamint a tudományos ismeretterjesztés lehetőségéről és szükségességéről a Magyar Művészeti Akadémia Irodaházában.

Molekuláris Farmakológia kutatócsoport
„Az autizmus jelátvitele" címmel a csoport munkáját bemutató cikk jelent meg az *Innotéka* magazinban. A csoport vezetője részt vett az European Open Science Forum kerekasztalán Toulouse-ban, és „Homeopathy: the need for robust evidence to inform consumer choices: Response to the EASAC statement in Hungary" címmel prezentációt tartott.

Celluláris Neurofarmakológiai kutatások
Címlapinterjú az *index.hu* oldalon a tudományos munka és a mindennapi élet összeegyeztethetőségéről. Cikk az *Innotéka* innovációs magazinban a csoportban folyó kutatásokról. Interjú az egyik diákkal a *Katolikus Rádióban* a fiatalok részvételéről a tudományos kutatásokban.

Endokrin Neurobiológiai Osztály

Endokrin Neurobiológiai Kutatócsoport
Részvétel felsőoktatásban: 1. PKKE, Információs Technológiai és Bionikai Kar, „Neurobiológiai alapjai" és a „Bevezetés a funkcionális neurobiológiába" című tantárgyak oktatása, valamint, 2. SE Szentágothai János Idegtudományi Iskola „Neuroendokrinológia" alprogramjának vezetése és a tárgy oktatása.

Molekuláris Neuroendokrinológiai Kutatócsoport
A csoport munkatársai aktívan részt vettek a tudományos utánpótlás képzésében, diákkörös és szakdolgozatukat készítő egyetemi hallgatók segítésében. Részt vettek az Agykutatás hete rendezvény lebonyolításában. Rádióinterjút adtak a stressz és az autoimmun folyamatok összefüggéséről (Szonda, Kossuth Rádió, MTVA).

Lendület Integratív Neuroendokrinológiai Kutatócsoport
Világszerte több mint 100 millióan részesülnek pajzsmirigyhormon (tiroxin)-kezelésben. Jelenleg a tiroxin dózisát a TSH-szintek alakulása alapján határozzák meg. A betegek jelentős hányada azonban a TSH-szint normalizálása után is panaszkodik hipotiroidizmusra jellemző tünetekre. A szöveti pajzsmirigyhormon-hatás vizsgálatára nem állt rendelkezésre módszer. A kutatócsoport által fejlesztett THAI indikátor egértörzs lehetővé teszi a lokális pajzsmirigyhormon-hatás vizsgálatát, ezzel elősegítve a normál TSH-szintek melletti hipotiroid tünetek okának megértését. Megrendezték a IV. Magyar Neuroendokrin szimpóziumot. A szimpózium regisztrációja ingyenes volt, hogy elősegítsék a hallgatók részvételét a konferencián.

Molekuláris Sejt Metabolizmus Kutatócsoport
A csoport munkatársai folytatták a pajzsmirigyhormon jelátvitel mérésére alkalmas „THAI" transzgenikus egérvonalak szabadalmi eljárásait az EU es USA szabadalmi hivatalainál.

Reproduktív Neurobiológiai Kutatócsoport
A csoport munkatársai felkérésre könyvfejezetet készítettek az emberi szaporodás központi szabályozását végző GnRH idegsejtekről. A hiánypótló könyv elkészítésének deklarált célja PhD-hallgatók és a jövő neuroendokrinológus generációjának képzése volt: Skrapits K. and Hrabovszky E. (2018) The anatomy of the GnRH neuron network in the human. In: The GnRH

neuron and its control. Allan E. Herbison and Tony M. Plant (Editors). pp. 149-176. Szintén a tudományos utánpótlás képzését szolgálta két diákkörös hallgató felkészítése TDK-konferenciára és mentorálásuk szakdolgozatukat elkészítése során.

Molekuláris és Fejlődés Neurobiológiai Osztály
Az Agykutatás hete és a Tudomány napja rendezvények keretében az osztály kutatói előadásokat tartottak, és az érdeklődő középiskolásoknak laborlátogatásokon mutatták be az osztályon folyó tudományos munkát. A Lendület Neuroimmunológiai Csoport vezetőjével interjú jelent meg az *Élet és Tudomány* folyóiratban „Gyulladások és idegrendszeri betegségek" címmel, az *Innotéka* magazinban „Mindentudó mikroglia" címmel, valamint a *Világgazdaság* folyóiratban.

Magatartásneurobiológiai Osztály
Az osztály kutatói részt vettek az Agykutatás hete budapesti rendezvénysorozat tervezésében és kivitelezésében, ahol előadásokat és gyakorlati bemutatókat tartottak. Kutatásaikat a középiskolás diákok éves intézményi nyílt napjain is bemutatták. A kutatók nyilvános előadásokat tartottak a FENS Idegtudományi Fórumán (a FENS-Kavli Hálózat szervezésében) és a berlini Tudományos Héten 2018-ban. A kutatók számos egyetemen (Pázmány Péter Egyetem, Eötvös Loránd Tudományegyetem, Semmelweis Egyetem, Pécsi Egyetem, Országos Közszolgálati Egyetem, Állatorvostudományi Egyetem) meghívott előadásokat tartottak, és népszerű magazinokban (pl. Hangyaboly) közöltek ismeretterjesztő cikkeket.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

Celluláris és Hálózat-neurobiológiai Osztály
A Lendület Rendszer Neurobiológia Kutatócsoport aktívan együttműködik a Zürichi Egyetemmel, a Marseilles-i Egyetemmel és a dániai Aarhusi Egyetemmel. Az európai Human Brain Project keretében együttműködtek a svájci EPFL, a brit UCL és az olasz CNR kutatóival részletes hippokampális sejt- és hálózati modellek fejlesztésében. Egy kutató kutatóévét tölti Buzsaki György laborjában (Neuroscience Institute, New York University, Langone Medical Center, New York, NY, USA). Együttműködtek a zürichi egyetem egyik munkacsoportjával (Laboratory of Neural Connectivity, Brain Research Institute University of Zurich), valamint egy kutatóval a Sorbonne egyetemről (Institut de Biologie Paris-Seine (IBPS) Sorbonne Université) és egy másik kutatóval a párizsi Descartes Egyetemről (Institut of Psychiatry and Neurosciences of Paris, Inserm and Paris Descartes University).

Gyógyszerkutatási Osztály
A Molekuláris Farmakológia kutatócsoport közös publikációt jelentetett meg többek között a Nature Communications-ben a Rudolf Boehm Institute of Pharmacology, Leigzig kutatóival, illetve új együttműködést indított a Medical & Nursing School, Chengdu University kutatóival, amelyet a Department of Science and Technology of Sichuan Province of China támogat. Intramurális együttműködés keretében közös publikációk jelentek meg az MTA KOKI Neuroimmunológiai, Celluláris Neurofarmakológiai, Viselkedésneurobiológiai valamint Endokrin Neurobiológiai kutatócsoportokkal.
A Stanford Egyetem egy kutatójával közösen készült egy saját publikáció. Az Intézeten belül egy együttműködés részeként a csoport tagjai társszerzőként részt vettek egy publikációban. Emellett kiterjesztették együttműködésüket a University of Zürich egy csoportjával, hogy egy újfajta megközelítés (RNAseq) segítségével is megvizsgálják a csoport egyik folyamatban lévő kérdését a hippokampális idegsejtek diverzitásával kapcsolatban.

Molekuláris Neuroendokrinológiai Kutatócsoport
Endokrin Neurobiológiai Kutatócsoport
A következő egyetemek kutatóival működnek együtt: Hokkaido University, Sapporo, Japán; University of Gothenburg, Göteborg, Svédország; University of Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, Spanyolország; Institute of Zoology, Poznan University of Life Sciences, Poznań, Lengyelország.

Molekuláris Neuroendokrinológiai Kutatócsoport
A felsorolt intézmények kutatóival valósult meg együttműködés: The Salk Institute, San Diego, CA, USA; UNAM, Querétaro, Mexico; Boston Children's Hospital, Harvard University, Boston, MA, USA; University of Murcia, Spain; NAIK, Budapest; Semmelweis Egyetem, Budapest; Szent István Egyetem; FOS Hungary, Gödöllő; Fermentia Kft., Budapest;
Vitafort Zrt. Dabas; Central European Biosystems, Budapest.

Lendület Integratív Neuroendokrinológiai Kutatócsoport
Richter Gedeon Nyrt (2 M Ft), egy peptid receptor agyi előfordulásának feltérképezése
Novo Nordisk A/S, Dánia, 53 330 EUR, a GLP1 agyi hatásmechanizmusának feltárása
Semmelweis Egyetem, Anatómiai Intézet
Szent István Egyetem, Állatorvostudományi Kar, Nagyállatklinika, Üllő, Dóra Major
Serge Luquet, Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, 75205 Paris, Franciaország
Jean-Louis Charli laboratóriumából (Departamento de Genética del Desarrollo y Fisiología Molecular, Instituto de Biotecnología, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), Cuernavaca, México), egy kutató 3 hónapos tanulmányi látogatást tett a laboratóriumban.

Molekuláris Sejt Metabolizmus Kutatócsoport
A felsorolt intézmények kutatóival valósult meg együttműködés:
University of Chicago, USA; CNRS, Muséum national d'Histoire Naturelle, Paris France; MTA KOKI, Integratív Neuroendokrinológiai Csoport; Pepscan, Hollandia; LC Innoconsult International, Magyarország

Reproduktív Neurobiológiai Kutatócsoport
University of Lille, INSERM, Lille, France; I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Semmelweis Egyetem, Budapest, Magyarország

Molekuláris és Fejlődés Neurobiológiai Osztály
A *Lendület Molekuláris Neurobiológiai Csoport* vezetője az Akadémiai Kutatóintézetek Tanácsa Élettudományi Szakbizottságának munkájában vett részt elnökként. A csoport az ImmunoGenes Kft.-vel együttműködésben fejleszt új, nagy specificitású antitesteket olyan G fehérje kapcsolt receptorok ellen, amelyeknek potenciális szerepük van neuropatológiai folyamatokban. Üzembehelyezésre került a VEKOP pályázati forrásból beszerzett új generációs STORM mikroszkóp, melynek alkalmából a csoport szimpóziumot szervezett a hazai szuper-rezolúciós mikroszkópiával foglalkozó kutatóközösség, valamint a NIKON fejlesztő mérnökeinek és európai vezetőinek részvételével. A kutatócsoportban egy spanyol vendégkutató dolgozott baszk állami Posztdoktori Ösztöndíj támogatásával 12 hónapon át. A Cagliari Egyetemen egy kutató kolléga töltött egy hónapot elektrofiziológiai méréseket végezve kollaboráció keretében. A kutatócsoportba két hónapra érkezett egy olasz PhD-hallgató a genovai Istituto Italiano di Tecnologia kutatóintézetből, hogy együttműködés keretében végezzen STORM mikroszkópos analízist.
A *Lendület Neuroimmunológiai Csoport* vezetője az Orvosi és Biológiai Tudományok Kollégium tagjaként részt vett az NKFIH döntéshozatali munkájában, továbbá a Manchester-i

Egyetemen (UK) „Visiting Scientist" státusszal rendelkezik. Számos K+F együttműködést létesítettek gyógyszeripari cégekkel. A Richter Gedeon Rt. számára intracelluláris jelátviteli útvonalak kvantitatív meghatározását végzik. A PLEXXIKON, USA gyógyszergyárral a mikroglia-neuron interakciók szerepét vizsgálják egészséges agyban és cerebrális iszkémia során. A Roche gyógyszergyárral együttműködésben a mikroglia toborzás molekuláris mechanizmusait vizsgálják. A kutatócsoportban egy francia vendégkutató dolgozott 1 hónapig közös francia–magyar TÉT-pályázat támogatásával a Caen-i Egyetemről Prof. Denis Vivien csoportjából. Angliából egy vendégkutató érkezett a Manchester-i Egyetemről Prof. Stuart Allan és David Brough kutatócsoportjával való együttműködés keretében.
Az Osztályon a Semmelweis Egyetem, a Pázmány Péter Katolikus Egyetem, valamint az Eötvös Loránd Tudományegyetem diákjai végeznek diákkörös (7 diák), illetve PhD (8 diák) kísérletes munkát. A Neuroimmunológia Kutatócsoport vezetője az „Achucarro International Glia School" baszk szervezésű glia témájú nyári iskolában plenáris előadást tartott és oktatott.

Magatartás-neurobiológiai Osztály
Az Intézeten belül az osztály kutatói együttműködtek a következő kutatócsoportokkal: Agykéreg, Hálózat Idegélettan, Molekuláris Farmakológia, Molekuláris Neuroendokrinológia, Integratív Neuroendokrinológia, Rendszer-neurobiológia, Molekuláris Neurobiológia, illetve Neuroimmunológia. A kutatócsoport vezetői részt vettek és előadásokat tartottak az Idegtudományi Intézet (Kínai Tudományos Akadémia) és Kísérleti Orvostudományi Intézet közös szimpóziumán Sanghajban információcsere és a potenciális jövőbeli együttműködés kezdeményezése céljából. Folyamatban van a Helsinki Egyetem Idegtudományi Központjának kutatóival és a Semmelweis Egyetem 1-es számú Gyermekgyógyászati Tanszékével egy együttműködés, melynek keretében az újszülöttkori asphyxia neurobiológiai és viselkedési következményeivel foglalkoznak, az agyi patomechanizmusok megértése, valamint az új terápiás megközelítések kifejlesztése és tesztelése érdekében. Helsinkiből egy kutató három látogatást tett az osztályon, hogy közös kísérleteket végezzenek. Részben az együttműködésen alapulva a budapesti 1-es számú Gyermekgyógyászati Klinika Újszülött Intenzív egységében megkezdődött egy a biztonságot és megvalósíthatóságot tesztelő klinikai vizsgálat (I. fázis, Hypocapnia-mentes korai stabilizáció 5705-1 / 2016 / EKU).
A Helsinki Egyetem Idegtudományi Központja, a Ribeirao Preto Gyógyszertudományi Iskola, a Sao Paolo Egyetem és az osztály között folyó kollaboráció keretében a korai szociális károsodások nyomán bekövetkező plasztikus agyi változásokkal kapcsolatban született 2018-ban egy közös publikáció.
A Calgary Egyetem (Kanada) vendégprofesszora három hónapot töltött az osztályon és közös kísérletekkel folytatott az agyi endokannabinoid mechanizmusok PTSD-re érzékeny és ellenálló egyedekben játszott szerepével kapcsolatban. Sőt, a Ruder Boskovic Intézettel (Zágráb, Horvátország) folytatott együttműködés keretében a PTSD állatmodelljében tapasztaltakat kiterjesztették human betegpopulációra is. Az ELTE, a BME és az osztály kutatói közötti együttműködés keretében vizsgálták a zebradánió specifikus viselkedési modelleket és agyi monoaminerg rendszerek szerepét.
A Vadaskert Gyermekpszichiátriai Kórház kutatója (Budapest) látogató kutatóként csatlakozott az osztályhoz, és az együttműködés következtében egy összefoglaló cikk született a BDNF szerepéről a gyermekkori szociális zavarokban.
A transzlációs kutatócsere-program keretében az osztály fogadott két hétre egy fiatal kutatót a Bécsi Egyetem Pszichiátriai és Pszichoterápiás Tanszékétől, majd egy kutató viszont látogatást tett Bécsben. Ennek hatására megkezdődött egy transzlációs projekt, amely párhuzamosan fog történni emberi és állati modellben a depresszió és a szociális zavarok vonatkozásában, kombinálva a viselkedésértékelést neurológiai képalkotással és szövettani módszerekkel.

2018-ban szerződést írtak alá az Eötvös Loránd Tudományegyetemmel közbeszerzéssel finanszírozott kutatási szolgáltatásként. Ebben a projektben a neuronális dentritek növekedését elősegítő szabadalmaztatott molekulák szerepét vizsgálják a neurodegeneratív betegségek és a stroke rágcsáló modelljeiben.

Akadémiák közötti együttműködés keretében szlovák diákok 1 hónapot, míg Erasmus program keretében egy francia diák 6 hónapot töltött osztályukon.

A kutatócsoportok tagjai aktívan részt vettek TDK- és PhD-hallgatók mentorálásában (13 TDK- és 5 PhD-dolgozat készítését irányították 2018-ban, a dolgozatok készítői a SE, az ELTE, ill. az Állatorvostudományi Egyetem hallgatói voltak, valamint a biológiai témájú TDK-konferenciákra történő felkészítést is végezték, illetve részt vettek az értékelő bizottságok munkájában.

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

Miközben az Intézet költségvetési támogatása 2018-ban 712,3 millió forint volt, ehhez különféle versenypályázatokon további 2699 millió forintot nyert el. 2018-ban pályázati feltételekkel szerzett forrásból a bázistámogatás közel négyszerese folyt be az Intézet számlájára. Különféle MTA-pályázatokon (Posztdoktori Kutatói Program, Infrastruktúrafejlesztési Pályázat, Önrész Pályázat) 86,6 millió forintot nyert el az Intézet. Az NKFI Alap kiírásain keresztül 7 új kutatási témapályázatot (korábbi OTKA) nyertek el (279,3 millió forint), míg az Élvonal-Kutatói Kiválósági Program kiírásán keresztül 38 millió forintot. Hazai vállalkozásokkal – Richter Nyrt.,– 22 millió Ft értékben, egyéb hazai szervezetekkel 63,4 millió Ft értékben kötöttek szerződést. Külföldi forrásból az EU (H2020/ERC, FET Flagship) 189,6 millió forintot, az NIH/UCLA és egyéb külföldi szponzoroktól 20,6 millió forintot nyertek.

2018-ban az MTA Lendület-programból kapott támogatásból öt Lendület-kutatócsoport működött az Intézetben (amelyből kettőt véglegesítettek). Szintén az MTA-nak köszönhető, hogy szlovák, olasz és lengyel kutatóintézeti együttműködést tarthatnak fent, illetve indulhatott egy új, kínai együttműködés is. A Vendégkutatói Program keretében egy külföldi vendégkutatót tudtak fogadni. 2018-ban öt új fiatal kutatói pozíciót nyert el az Intézet.
Akadémiai infrastruktúrafejlesztési pályázatai az alábbi eszközök beszerzését és üzembe állítását tették lehetővé összesen közel 28,15 millió forint értékben: Tárgylemez beolvasó/digitalizáló készülék, új IT infrastruktúra eszközök (LTO6 HH drive, SAN portok, switch, stb.), CS 48 ketrec cserélő állomás és állvány a magas higiéniai státuszú állatházban. További akadémiai forrásoknak köszönhetően az Orvosi Géntechnológiai Részleg megmaradó épületrészein megvalósult a hőszigetelés felújítása, illetve csapadékvíz elleni szigetelés összesen 26,5 millió forint értékben.

A korábban elindult és működő 39 db, az NKFI Alap által nyújtott kutatási témapályázat (korábbi OTKA) mellett 2018-ban 7 új kutatási program indult el, így összesen 46 kutatási témapályázat-projektje volt az Intézetnek 2018-ban. További egy projekt szerződéskötése folyamatban volt. 2018-ban összesen 8 Innovációs Alapból támogatott projektjük működött. Kiemelendő, hogy a 2017. év végén indult Nemzeti Agykutatási Program 2.0 11 intézeti kutatócsoportot és 2 külső partnerlaboratóriumot (az MTA Ökológiai Kutatóközpontban és a Wigner Fizikai Kutatóközpontban) támogat négy éven keresztül összesen 1489 millió forint értékben.

Az EU-keretprogramból (H2020/FP7) összesen 13 intézeti kutatási program kapott finanszírozást, további egy új pedig jelenleg is szerződéskötés alatt áll. Az év elején rendkívül eredményesen zárult le a „The Human Brain Project (FP7/H2020)", ennek köszönhetően a projekt új szerződéskötéssel folytatódott (The Human Brain Project SGA2 H2020). Az Intézet kutatói által eddig elnyert, összesen 12 ERC Grant közül 2018 végén 8 működött, egy további, 2018 során elnyert grant pedig szerződéskötés alatt áll. Ebből 2018-ban 3 indult, köztük 2 ERC Consolidator Grant által támogatott projekt, egy ERC Advanced Grant. Működött még egy európai kutatási konzorcium keretében folyó kutatási projekt, és két Marie Curie program szerint működő projekt.
A Wellcome Trust összesen egy granttel támogatta az intézeti kutatásokat 2018-ban, mely az év során lezárult.

Különböző amerikai partnerintézményekkel együttműködésben három NIH támogatásból folyó kutatási program működik. Egy Howard Hughes Medical Institute által támogatott kutatási projekt is folyik intézetükben.

A gyógyszergyári együttműködések is jelentős kutatási projekteket finanszíroztak 2018-ban, 6 kutatási szerződés keretében folyt együttműködés az Intézet és a Richter Gedeon Nyrt. között. A különböző MTA-s, egyetemi, gyógyszergyári témapályázatok nagyban hozzájárultak a hallgatók kutatási projektekben való sikeres részvételéhez, szakmai fejlődéséhez.

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Mátyás, F., Komlós, G Babiczky, Á.; Kocsis, K.; Barthó, P. Barsy, B.; Dávid, C., Kanti, V.; Porrero, C.; Magyar, A, Szűcs I, Clasca F, Acsády L. A highly collateralized thalamic cell type with arousal-predicting activity serves as a key hub for graded state transitions in the forebrain. NATURE NEUROSCIENCE 21: 11 pp. 1551-1562., 12 p. (2018)
2. Ujfalussy BB, Makara JK, Lengyel M, Branco T: Global and multiplexed dendritic computations under *in vivo*-like conditions. NEURON, 100:579-592. (2018)
3. Takacs VT, Cserep C, Schlingloff D, Posfai B, Szonyi A, Sos KE, Kornyei Z, Denes A, Gulyas AI, Freund TF, Nyiri G: Co-transmission of acetylcholine and GABA regulates hippocampal states. NATURE COMMUNICATIONS, 9:1 Paper: 2848 (2018)
4. Neubrandt M, Oláh VJ, Brunner J, Marosi E, Soltesz I, Szabadics J (2018) Single bursts of individual granule cells functionally rearrange feed-forward inhibition. THE JOURNAL OF NEUROSCIENCE 38: 1711-1724
5. Stephan, G, Huang, L, Tang, Y, Vilotti, S, Fabbretti, E, Yu, Y, Nörenberg, W, Franke, H, Gölöncsér F, Sperlágh, B, Dopychai, A, Hausmann, R, Schmalzing, G, Rubini, P, Illes, P. (2018) The ASIC3/P2X3 cognate receptor is a pain-relevant and ligand-gated cationic channel. NATURE COMMUNICATIONS 10 (1):1354.

doi: 10.1038/s41467-018-03728-5.

6. Mohacsik, P; Erdelyi, F; Baranyi, M; Botz, B; Szabo, G; Toth, M; Haltrich, I; Helyes, Z; Sperlagh, B; Toth, Z et al. A transgenic mouse model for detection of tissue-specific thyroid hormone action. ENDOCRINOLOGY 159: 2 pp. 1159-1171., 13 p. (2018) https://academic.oup.com/endo/article/159/2/1159/4742647
7. Buckley, Stephen T.; Bækdal, Tine A.; Vegge, Andreas; Maarbjerg, Stine J.; Pyke, Charles; Ahnfelt-Rønne, Jonas; Madsen, Kim G.; Schéele, Susanne G.; Alanentalo, Tomas; Kirk,

Rikke K. et al. Transcellular stomach absorption of a derivatized glucagon-like peptide-1 receptor agonist SCIENCE TRANSLATIONAL MEDICINE 10: 467 p. eaar7047 (2018) http://stm.sciencemag.org/content/10/467/eaar7047.short

8. Igarashi M, Nozumi M, Wu L-G, Cella Zanacchi F, Katona I, Barna L, Xu P, Zhang M, Xue F, Boyden E. New observations in neuroscience using superresolution microscopy (2018) JOURNAL OF NEUROSCIENCE, 38(44): 9459-9467.
9. Mikics E; Guirado R; Umemori J; Toth M; Biro L; Miskolczi C; Balazsfi D; Zelena D; Castren E; Haller J; Karpova NN. Social learning requires plasticity enhanced by fluoxetine through prefrontal bdnf-trkb signaling to limit aggression induced by post-weaning social isolation. NEUROPSYCHOPHARMACOLOGY 43 pp. 235-245., 11 p. (2018) Open Access
10. Balogh Z; Szente L; Biro L; Varga ZK; Haller J; Aliczki M. Endocannabinoid interactions in the regulation of acquisition of contextual conditioned fear. PROGRESS IN NEURO-PSYCHOPHARMACOLOGY & BIOLOGICAL PSYCHIATRY 90 pp. 84-91., 8 p. (2018) Open Access
11. Biro L; Sipos E; Bruzsik B; Farkas I; Zelena D; Balazsfi D; Toth M; Haller J. Task division within the prefrontal cortex: distinct neuron populations selectively control different aspects of aggressive behavior via the hypothalamus. JOURNAL OF NEUROSCIENCE 38: 17 pp. 4065-4075., 11 p. (2018) Open Access

AZ MTA KÍSÉRLETI ORVOSTUDOMÁNYI KUTATÓINTÉZET FŐBB MUTATÓI ÉS PÉNZÜGYI ADATAI 2018-BAN

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatóhely neve: MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	194			Ebből kutató[2]:	108
PhD, kandidátus:	65	MTA doktora:	13	Rendes tag és levelező tag:	2
A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma[3]:					2
35 év alatti, kutatóhelyi állományban levő kutatók száma[4]:					48

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				77
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				77
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				1
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				72
Ebből impaktfaktoros publikáció				65
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	3

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	444,48	Összes független hivatkozás száma (2017):	6333
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			7079

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	15	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	0	külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			53
		poszterek száma:	73
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	4	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	31
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			8

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			32
Témavezetések száma: TDK munka:	58	Diplomamunka (BSc):	24
Diplomamunka (MSc):	39	PhD:	34

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:		1 106 419,31	E Ft
Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz.[16]:	17 Teljes saját bevétel:	1 361 808,36	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0,0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			44
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		185 207,0	E Ft
Az év folyamán az egyéb NKFIH forrásból támogatott témák száma:			8
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		55 536,0	E Ft
Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:			23
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:		879 535,47	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			8
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		78 472,07	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:		163 057,82	E Ft

VI/A. A kutatóhely részletezett pénzügyi adatai 2018-ban

A kutatóhely neve: MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege:	1 106 419,31	E Ft
Az időszak folyamán a teljes saját bevétel összege:	1 361 808,36	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0,0	E Ft
OTKA - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	185 207,0	E Ft
Egyéb NKFIH forrásból - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	55 536,0	E Ft
ÚMFT - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	0,0	E Ft
Egyéb hazai pályázatok - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	0,0	E Ft
EU-s pályázatok - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	879 535,47	E Ft
Egyéb külföldi pályázatok - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	78 472,07	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozásoktól származó bevétel - kutatásra:	42 233,7	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozásoktól származó bevétel - egyéb:	13 134,53	E Ft
A tárgyévre vonatkozó egyéb kutatási bevétel:	85 887,24	E Ft
A tárgyévre vonatkozó egyéb nem kutatási bevétel:	21 802,35	E Ft

MTA ÖKOLÓGIAI KUTATÓKÖZPONT
8237 Tihany, Klebelsberg K. u. 3.
telefon: (87) 448 244; (1) 279 3100; fax: (87) 448 006
e-mail: foigazgato@okologia.mta.hu; honlap: www.okologia.mta.hu

I. A kutatóközpont egészét érintő kutatási és tudományszervezési eredmények 2018-ban

A kutatói pályaív kimagasló állomásaként 2018-ban az MTA Ökológiai Kutatóközpont négy munkatársa kapta meg az MTA doktora címet.
Az MTA Ökológiai Kutatóközpontban (MTA ÖK) 2018 szeptemberétől új kutatócsoportként indult a Lendület Táj és Természetvédelmi Ökológiai Kutatócsoport. A csoport szerteágazó kutatásainak fő célkitűzése a tájszerkezet komplexitásának (a táj összetétele és a tájelemek elrendezése) vizsgálata az élővilágra, és azok funkcióira ezáltal az ember számára fontos ökoszisztéma szolgáltatásokra. A kutatócsoport jelenleg 7 tagú, a csoport vezetője korábban a göttingeni egyetem docense, napi szinten folyamatos kapcsolatban állnak a csoport vezetőjének korábbi tanszékével (University of Goettingen, Agroecology), számos közös munkában, illetve fiatalok témavezetésében.

Az MTA ÖK Balatoni Limnológiai Intézetének tihanyi parkjában 2018 őszén átadták az ún. **mezokozmosz rendszert**, ami 12 darab nagyméretű víztartályból álló kültéri kutatási infrastruktúra. Ez egy valós ökoszisztémákat modellező mesterséges, szabályozott rendszer, így az ebben végzett kísérletek átmenetet képeznek a terepi vizsgálatok és a laboratóriumi kísérletek között, hiszen alkalmasak a természetben lejátszódó folyamatok szabályozott környezetben történő, többször ismételt megfigyelésére. A Tihanyban kialakított rendszert alkotó tartályok félig földbe süllyesztettek, szigetelt falúak, egyenként 5 köbméter hasznos térfogatúak, szabályozható bennük a vízhőmérséklet (beépített fűtőegységekkel), a beérkező fény (beépített fényforrásokkal), a belső vízáramlás sebessége, a víz kémiai paraméterei (tápanyagviszonyok, *p*H, sótartalom, stb.). A rendszer részegységeinek tesztelése 2018-ban sikeresen lezárult. Az első kísérletek 2019 tavaszán kezdődhetnek.

A Magyar Tudományos Akadémia egyik kiemelt programja a Nemzeti Víztudományi Program (http://mta.hu/viz). Az MTA Ökológiai Kutatóközpontban működik a Víztudományi Koordinációs Csoport, melynek feladata a Nemzeti Víztudományi Program láthatóságának növelése, vízzel kapcsolatos rendezvények szervezése, illetve a program koordinálása volt 2018-ban. A Víztudományi Koordinációs Csoport által 2017-ben kidolgozott Nemzeti Víztudományi Kutatási Program című szakmai anyag az MTA 2018 májusi közgyűlésére elérhetővé vált:
https://mta.hu/data/dokumentumok/Viztudomanyi%20Program/NVKP_20180331.pdf.
A Víztudományi Irányítótestület – melynek két tagja is az MTA ÖK-hoz kötődik – szakmai útmutatásával beadásra került a „Tiszta ivóvíz: a biztonságos ellátás multidiszciplináris értékelése a forrástól a fogyasztókig” című pályázat, mely elnyerte a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal Nemzeti Kiválósági Program támogatását. A konzorciumi formában elnyert mintegy egymilliárd forint költségvetésű pályázat koordinátora az MTA Ökológiai Kutatóközpont. 2018. június elsején megrendezésre került az MTA ÖK szervezésében a meghívott hazai vizes műhelyek, szakmai szervezetek és intézmények részvételével az első Víztudományi Street Science rendezvény az MTA Székházában és parkolójában. A rendezvényre mintegy ezer érdeklődő látogatott el. A 25 kiállító intézmény és 13 előadó részvételével a rendezvény célja a közérthető és interaktív tudományos bemutatók és előadások keretében a víz fizikai, kémiai és biológiai tulajdonságainak megismertetése a fiatal érdeklődőkkel. 2018 novemberében az MTA Magyar Tudomány Ünnepe (MTÜ) program részeként megrendezésre került a Víztudományi Nap (2018. november 15.). Az előadónap a

Víztudományi Irányítótestület szervezésében jött létre, a közel kétszáz főt jelentő célközönség pedig a hazai vízügyi szakma volt. A rendezvény napján, szintén a Víztudományi Irányító Testület szervezésében került megrendezésre a Tiszta ivóvíz a biztonságos ellátás multidiszciplináris értékelése a forrástól a fogyasztókig c. Nemzeti Kiválósági Program projektindító sajtótájékoztatója. A sajtótájékoztatóról híradást adott az MTI, számos hazai hírportál, valamint két országos rádió (Info Rádió, Kossuth Rádió). Szintén az MTÜ Program keretében rendezett Kutatóhelyek Tárt Kapukkal az Ökológiai Tudománykommunikáció Fókuszában programnak idén is az MTA ÖK Duna-kutató Intézet adott otthont. A rendezvényen a Nemzeti Víztudományi Program a megjelenése mellett a szervezési feladatokat szintén a Víztudományi Koordinációs Csoport látta el. Az MTA Víztudományi Program az MTA ÖK Duna-kutató Intézet részvételével együtt a két nagy székházi rendezvény mellett több kisebb vizes eseményen is megjelent: Víz világnapi rendezvény Szigetmonostoron (Öko-sziget), Duna-Ipoly Nemzeti Park Igazgatóság szervezésében Dömösi Zöld Forgatag, Tudományok Fővárosa az Akvárium Klubban.
Az mta.hu/viz honlap láthatóságának növelése szintén a Víztudományi Koordinációs Csoport feladata a Víztudományi Irányító Testület szakmai irányításával. A szakmai interjúk és összefoglalók az MTA honlapjának főoldalán, valamint a szociális médiában is megjelentek.

Az MTA Ökológiai Kutatóközpont, mint a magyar ökológiai kutatások legnagyobb intézménye jelentős feladatokat vállal nemzetközi és hazai szinten egyaránt abban, hogy az ökológiai tudományok eredményeit a döntéshozók részére eljuttassa, hogy aktív és sikeres együttműködés alakuljon ki a kormányzat és a tudományos szféra között. Ennek nemzetközi szinten kiemelkedő eszköze a kutatóközpont jelentős szerepvállalása az IPBES, azaz az Intergovernmental Science-Policy Platform on Biodiversity and Ecosystem Services testületben. Az MTA ÖK munkatársa tagja az IPBES szakmai irányító testületének, két munkatársa a globális biodiverzitás felmérés vezető szakértője, és további szakértők dolgoznak egyéb csoportokban. Megrendezték a „Tudományos kávéházi beszélgetés az IPBES-ről” találkozót a természetfilm-fesztiválon (Gödöllő, 2018. május 26.), a „Symposium on ecosystems, ecosystem services and conservation policy” (Budapest, 2018. december 7.) előadóülést a Society for Conservation Biology – Europe-al közösen, illetve az IPBES-NÖSZTÉP találkozót (Leányfalu, 2018. július 17-18.), ahol a nemzetközi tapasztalatok hazai adaptálásának lehetőségeit tárgyalták (https://ipbes.okologia.mta.hu/).

Az európai akadémiák az EASAC-European Academies Science Advisory Council révén kívánják az európai politikát tudományosan megalapozott véleményekkel segíteni (http://www.easac.eu). Az EASAC Environment Steering Panel egyik tagja az MTA ÖK munkatársa, aki meghívta a panel ülését Budapestre, együttes ülést szervezve az Energy Steering Panel-el.

Az MTA ÖK munkatársai 2009 óta vesznek részt a Science for Carpathians (S4C), a Kárpátok térségében kutatást folytató intézmények és kutatók együttműködésében. 2018-ban az MTA Ökológiai Kutatóközpont volt a főszervezője a 5th Forum Carpaticum konferenciának, Eger, 2018. október 15-19. http://fc2018.hu/. A Kárpátok fenntartható fejlődésével foglalkozó kutatók és döntéshozók konferenciáját a Science for Carpathians (S4C) és a Kárpátok Keretegyezmény Titkárságával együttműködésben szervezték. A konferencia lezárultával az MTA ÖK munkatársát választották meg a Science for Carpathians kutatói együttműködés elnökévé 2020-ig. Az MTA ÖK képviselője, egyben az S4C elnöke előadással képviselte a konferencia eredményeit és ajánlásait a Kárpátok Keretegyezmény 9. Végrehajtó Bizottsági ülésén (9th Implementation Committee Meeting of the Carpathien Convention, 2018. december 17-19. Bécs).

A tudományos eredmények döntésmegalapozói felhasználásának 2018-ban kiemelkedő eseménye volt, hogy az Alkotmánybíróság szakvéleményt kért az ivóvízbázisok védelme kapcsán az MTA-tól, mely szakvélemény elkészítésének koordinációjával az MTA ÖK-t bízta meg az MTA elnöke.

Az MTA ÖK-ban hangsúlyos szerepet kap a fiatal kutatók továbbképzése, különböző tematikus kurzusokon, amelyeket nemzetközi szinten elismert vendégkutatók tartanak. 2018. szeptember 3-8. megtartották a 4th Student Conference on Conservation Science (SCCS, Tihany) cambridge-i mintára szervezett, fiatal kutatóknak és hallgatóknak szóló természetvédelmi biológiai kurzust és konferenciát 60 résztvevővel, és a világ élvonalába tartozó kutatókkal és oktatókkal (https://sccs.okologia.mta.hu/).

Az MTA ÖK munkatársai rendszeresen szerepelnek a médiában a kutatási témájukról vagy ökológiai kérdésekről nyilatkozva. Az elmúlt évben az MTA Sajtószemle alapján 623 alkalommal dokumentálták az MTA ÖK sajtómegjelenését.

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

EVOLÚCIÓS RENDSZEREK KUTATÓCSOPORT

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

Az Evolúciós Rendszerek Kutatócsoport működésének első teljes évében igyekezett megfelelni az alapításakor vállaltaknak: „bázist teremteni a Magyarországon folyó evolúciós kutatásoknak és összefogni azt a szellemi potenciált, amely eddig egyetemeken és kutatóintézetekben szétszórva dolgozott”. A célok között első helyen említendő a hagyományosan jól teljesítő és jó nemzetközi beágyazottsággal bíró hazai elméleti evolúcióbiológiai kutatások korábban is művelt területeinek továbbvitele, valamint az elnyert GINOP-2.3.2-15-2016-00057 számú pályázatban vállalt témák megkezdett projektjeinek folytatása, és további új kutatási irányok megnyitása az élhető környezet biztosítása és az információs technológiák alkalmazása terén. A már folyó és a még tervezett kutatások az evolúciós folyamatok legtágabb körére terjednek ki.

2018-ban sikeresen lezárultak azok a közbeszerzések, amelyek az eszközigényes kutatások megkezdését lehetővé teszik: megszületett egy Közép-Európában egyedülálló mezokozmosz rendszer, valamit a működéshez elengedhetetlen számítógép-beszerzések is lezárultak. 2018-ban a legintenzívebben művelt kutatási irányok az alábbiak voltak: (1) prebiotikus evolúciós dinamikai modellek vizsgálata (különös tekintettel a sztochasztikus korrektor modellkörnyezetre), (2) a mitokondrium eredetének evolúciós perspektívából történő vizsgálata és modellezése, (3) az általuk megalkotott „darwini neurodinamika” továbbfejlesztése, (4) a kromoszómák megjelenését magyarázó lehetséges evolúciós forgatókönyv modellezése, (5) az utódokról való gondoskodás evolúciós háttere, (6) az adaptív immunitás evolúciós perspektívából történő vizsgálata, (7) táplálékhálózatok ökológiai dinamikája és stabilitása, (8) a nyelv evolúciós eredete, (9) a genetikai kód eredetének vizsgálata.

II. 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kutatási eredmények

Vizsgálatokat folytattak az V. parancsolat („Tiszteld apádat és anyádat, hogy hosszú életű légy a Földön") mint morális törvény evolúciós eredetéről. A vallási gondolkodók szerint e tisztelet megköveteli, hogy a szülőképes generáció gondoskodjék idős, már nem szülőképes szüleiről. E gondoskodás első látásra nem tűnik evolúciós szempontból adaptív jellegűnek, hiszen a szülők saját utódaiktól vonnak el erőforrásokat, így csökkenthetik a születések számát a családon belül. A vizsgálatok során az ún. „nagymama hipotézis"-ből indultak ki, mely szerint a menopauza evolúciós előnye az, hogy a nagymama (nagyszülők) lényegesen növelik újszülött unokáik életben maradási esélyét. E gondolatot tovább fejlesztve megmutatták, hogy ha a szülőképes generáció már nem szaporodó szüleik segítésének költsége kisebb, mint az a nyereség, amit a hosszabb életük során a nagyszülők nyújtanak az unokák életben maradása érdekében, akkor az ötödik parancsolat evolúciósan előnyös, adaptív szabály.

A mitokondriumok az eukarióta sejtek energia-ellátásáért felelős endoszimbionta eredetű sejtszervecskéi. Az eukarióta komplexitás megjelenése szorosan összefüggött a mitokondrium integrálásával, azonban e szimbiózis korai fázisai nem ismertek. Az egyik lehetséges hipotézis szerint a gazdaszervezet egy ragadozó ősbaktérium (Archaea) volt, amely rendszeresen fogyasztott más baktériumokat, köztük a mitokondrium ősét is. Mivel nem feltételezünk semmilyen korábbi metabolikus kapcsolatot a gazda és a szimbionta őse között (mint pl. a szintrófikus elméletek teszik), kézenfekvő, hogy a gazda kezdetben táplálékként fogyasztotta a mitokondrium ősét. A fagocitált prédát azonban a gazdasejt néha nem emésztette el, hanem élve eltárolta a sejthártyáján belül, ami lehetővé tette, hogy szűkösebb időkben fogyassza el azt – hasonlóan ahhoz, ahogy az ember tartja pl. a sertést. Amennyiben a környezetben elérhető források periodikusan elfogynak és megújulnak, a „farmoló" gazdaszervezet előnybe kerül a „nem-farmolóhoz" képest. Ez az előny elegendő ahhoz, hogy ökológiai időskálán az előbbi kiszorítsa az utóbbit. Analitikus és sztochasztikus modellekkel mutatták be, hogy a „farmolás" valóban előnyt biztosít a tartalékoló gazda számára és stabil egyensúlyban ez a típus marad fenn. Megmutatták, hogy evolúciós időskálán a „farmolás" képessége kialakulhat és mindenkor stabil marad az esetlegesen betörő „nem-farmoló" mutánsokkal szemben.

Egy másik kutatásuk két elméleti eredményt tartalmaz. Kiindulásképpen definiálták mértékek olyan általános halmazát, mely a sokféleség és a modularitás klasszikus fogalmait általánosítja. Ezután az öko-evolúciós dinamika egy finom skálájú modelljére alapozva analizálták az összekapcsoltság evolúcióját. Ennek érdekében egy olyan modellező platformot prezentáltak, mely által megérthető, hogy miként és miért változnak a makroökológiai jelenségek hosszú idő alatt. E platform segítségével megmutatták, hogy miként oszthatjuk három kategóriába (ökológiai, evolúciós és abiotikus környezeti) a makroökológiai jellemzők (mint a modularitás) dinamikáját hajtó tényezőket.

Új elemmel bővítették a nagy evolúciós átmenetek paradigmáját. Megmutatták, hogy a gerincesekre jellemző, klonális szelekción alapuló adaptív immunrendszer kialakulása a nagy átmenetek mindkét meghatározó kritériumának eleget tesz: új szelekciós szintet és új információs rendszert hozott létre. A nagy átmenet konceptuális jelentőségének bemutatásán túl egy részletes evolúciós forgatókönyvet is kidolgoztak a gerincesek adaptív immunrendszerének eredetére és fejlődésére. Az új elképzelés szerint a darwini immunitás kialakulásának korlátozó lépését nem a molekuláris „végrehajtó" mechanizmusok, hanem a megbízható szabályozás evolúciója jelentette, mely nélkül az erősítéses visszacsatolás túl nagy kockázatot jelent. A gerincesek leszármazási vonalában a genomi szabályozóelemek ugrásszerű

sokszorozódása tehette lehetővé a szervezet saját alkotóelemeit védő immunológiai tolerancia elképesztően bonyolult mechanizmusainak kialakulását – ez a rendkívül „nehéz" (valószínűtlen) evolúciós esemény nyithatta meg az utat a darwini immunitás kialakulása felé. Végül e konceptuális keretrendszerben az élővilág további, adaptációra képes immunmechanizmusait is elhelyezték, és a tanulási/adaptációs mechanizmusok eltérő működési elvein alapuló funkcionális osztályozást vezettek be.

b) Tudomány és társadalom

A csoport tagjai jelentős egyetemi oktatói tevékenységet folytattak BSc-, MSc-, és PhD-szinteken egyaránt, többek közt az Eötvös Loránd Tudományegyetemen, valamint az Állatorvostudományi Egyetemen, a Debreceni Egyetemen, a Babeș–Bolyai Tudományegyetemen (Kolozsvár) és a Szegedi Tudományegyetem Általános Orvosi Karán. Tudományos ismeretterjesztő és népszerűsítő előadásokat, interaktív foglalkozásokat tartottak iskolai és múzeumi rendezvényeken, így pl. a Csodák Palotájában.

Szereplésük az Európai Kutatók Éjszakája rendezvényein immár hagyományos, ahol ez évben is interaktív játékok által lehetett bepillantást nyerni az evolúcióelmélet és az ökológia egyes jelenségeibe.

Nagyszámú népszerűsítő előadást tartottak különböző intézmények felkérésére. A teljesség igénye nélkül: beszéltek „A haszontalan tudás hasznáról" bemutatva, hogy a tisztán kíváncsiság-vezérelt alapkutatás hogyan vezethet olykor váratlan, jelentős alkalmazásokhoz, a zene emberi evolúcióban játszott szerepéről, előadtak a Szatmár Megyei Múzeum (Románia) Darwin-napján. Tudomány-népszerűsítő tevékenységet folytattak az intézmények falain kívül is: tudományos tárgyú játékos programokat tartottak nyári gyerektáborokban, tematikus blogokban és tudományos hírportálon jelentek meg tudományos ismeretterjesztő írásaik, ismeretterjesztő-tudománynépszerűsítő cikkeket publikáltak a *National Geographic Hungary*, a *Természet Világa*, és az *Élet és Tudomány* hasábjain. Egyikük elnyerte az MTA különdíját a FameLab tudománykommunikációs versenyen. A csoport kutatási eredményeit tárgyalta pl. az Origo hírportál, az InfoRádió (Szigma) és a Budapest Science Meetup fóruma.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

A csoport több tagja részt vesz ELTE Biológia Doktori Iskola tárgyainak oktatásában. A kutatócsoport vezetője itt egyben az Elméleti- és Evolúcióbiológia Doktori Program vezetője is. A csoport egyik tagja egyúttal tagja a Debreceni Egyetem Természettudományi Doktori Tanácsának. A csoport tagjai témavezetőként segítik számos aktív doktorandusz és predoktor hallgató munkáját. Az oktatási feladatokban való részvétel elősegíti a tehetséges hallgatók bevonzását az akadémiai kutatóhálózatba.

Folyamatos a kapcsolatuk a München melletti Pullach-ban lévő Parmenides Center for the Conceptual Foundations of Science munkatársaival, ahol részt vesznek „A rekombináció általános elmélete" című projekt kidolgozásában.

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

- Evolution and Learning (MTA ÖK), Élvonal – Kutatói kiválósági program (NKFIH, KKP_19 129848, 283 M Ft, 2019-23)

Vizsgálni tervezik a (formális) tanulási mechanizmusok lehetséges szerepét különböző biológiai evolúciós folyamatokban, illetve ennek fordítottjaként különböző evolúciós dinamikák lehetséges hozzájárulását a tanulási folyamatokhoz (különös tekintettel a komplex kognícióra).

- Altruizmus, munkamegosztás és csalás társas fajokban (NKFIH K128289, 17,5 M Ft, 2018-21)

A pályázatban egy társas pók (*Anelosium studiosus*) és az ember társas viselkedésének néhány aspektusát vizsgálják. Céljuk egy olyan modell kidolgozása, mely segítségével vizsgálhatják az *Anelosium studiosus* társas viselkedésének evolúcióját. Egy humán kísérletsorozatot terveznek, hogy megvizsgálják, hogy az altruista viselkedés önkép erősítő hatása mennyire képes egyidőben amorális, korrupt döntések irányába fordítani a kísérleti alanyokat.

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Garay, József; Számadó, Szabolcs; Varga, Zoltán; Szathmáry, Eörs Caring for parents: an evolutionary rationale BMC BIOLOGY 16 Paper: 53 (2018) http://real.mtak.hu/83189/
2. Moreh, A; Szilagyi, A; Scheuring, I; Muller, V Variable Effect of HIV Superinfection on Clinical Status: Insights From Mathematical Modeling FRONTIERS IN MICROBIOLOGY 9 Paper: 1634, 12 p. (2018) http://real.mtak.hu/83185/
3. Müller, Viktor; de Boer, Rob J; Bonhoeffer, Sebastian; Szathmáry, Eörs An evolutionary perspective on the systems of adaptive immunity. BIOLOGICAL REVIEWS OF THE CAMBRIDGE PHILOSOPHICAL SOCIETY 93: 1 pp. 505-528., 24 p. (2018) http://real.mtak.hu/73445/
4. Nordbotten, JM; Levin, SA; Szathmary, E; Stenseth, NC Ecological and evolutionary dynamics of interconnectedness and modularity PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA 115: 4 pp. 750-755., 6 p. (2018) http://real.mtak.hu/83188/
5. Zachar, István; Szilágyi, András; Számadó, Szabolcs; Szathmáry, Eörs Farming the mitochondrial ancestor as a model of endosymbiotic establishment by natural selection PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA 115 Paper: E1510 (2018) http://real.mtak.hu/73620/

MTA ÖKOLÓGIAI KUTATÓKÖZPONT
BALATONI LIMNOLÓGIAI INTÉZET
8237 Tihany, Klebelsberg Kuno u. 3. Pf. 35
telefon/fax: (87) 448 244; fax: (87) 448 006
e-mail: g-toth.laszlo@okologia.mta.hu; honlap: https://bli.okologia.mta.h

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

- A fény, a tápanyagok és klimatikus hatások vizsgálata a baktériumok, az algák, és az edényes vízi növények ökológiájára a Balatonban és szikes tavakban.
- A bentikus makrogerinctelenek és a zooplankton szezonális mennyiségi és minőségi monitorozása a Balatonban.
- Fizikai-kémiai-biológiai paramétereket és ökológiai állapotot regisztráló távérzékeléses felhasználói rendszerfejlesztés a Balatonra és más tavakra.
- Limnológiai tanulmányok a Fertő-tó rekonstrukciós nádasaiban.
- Halközösségek monitorozása a Balatonban és vízgyűjtő területén, különös tekintettel az idegenhonos fajok terjedési útvonalainak feltérképezésére.
- A balatoni ős- és idegenhonos vízi állatok viselkedésének, táplálkozási stratégiájának, vázrendszerük szilárdságának, és parazitákkal szembeni fertőződési hajlamuknak összehasonlító vizsgálatai.
- A múltbeli holocén események rekonstruálása paleolimnológiai módszerekkel, tavi üledékek fosszilis árvaszúnyog (Chironomidae) maradványai alapján.
- Az EU Víz Keretirányelv (VKI) 2018. évi tárcaszintű feladatainak teljesítése a hal-alapú interkalibrációs feladatokban.
- Kísérleti patakszakaszok kijelölése és használatbavétele közösségszerveződési mechanizmusok vizsgálatára.
- Kültéri kísérleti medencerendszer kialakítása limnikus mezokozmosz kísérletekhez.
- Neonikotinoid hatóanyagú növényvédő- és gombaölőszerek, valamint humán-eredetű fogamzásgátló hormonok, gyógyszermaradványok és drogok egyedi és kombinált hatásának tesztelése és hatásmechanizmusuk élettani kutatása balatoni rák, vízicsiga, és kagyló modellszervezetekben.

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

Az Intézet Hidrobotanikai Osztálya 2018-ban a Balaton alapvető limnológiai paraméterei mellett kéthetente meghatározta a fito- és bakterioplankton szerkezetét, abundanciáját és biomasszáját. Ezek alapján 2018-ben a Balaton középső és keleti medencéit oligo-mezotróf, míg Szigligeti- és a Keszthelyi-medence mezo-eutróf állapot jellemezte. A tó utóbbi 40 éves limnológiai adatsorainak elemzéséből kiderült, hogy nőtt a vízhőmérsékletének éves átlaga, és a fitoplankton funkcionális összetételének szezonális variabilitása. Az utóbbi 20 évben a fitoplankton biomassza monoton csökkent és ezzel a vízminőség javult.

Az osztály vizsgálta a hazai felszíni vizekből izolált cianobaktériumok és algák fényadaptációját, és mélyebb betekintést nyert ezen szervezetek fényelnyelési, bioeneregetikai-fotoszintetikus és fényakklimatizációs folyamataiba. A Fertő-tóból izolált *Cyanobium gracile* különösen nagyfokú alkalmazkodó képességet mutatott a kedvezőtlen fényviszonyokhoz, az elnyelt fény hullámhosszának megfelelően optimalizálva fénybegyűjtését és fényhasznosítását.

Az osztály 12 magyarországi tó nyílt vízében, hínárosában és nádasában a teljes vegetációs periódusra meghatározta a makrofiton és a fitoplankton átlagos biomasszáját, és kimérte a heterotrófikus bakterioplankton produkcióját. Az eredmények szerint a bakteriopankton napi szervesanyag produkciója a rendelkezésre álló növényi biomassza 1-10%-ának felelt meg attól függetlenül, hogy azt hínár, nád, vagy a fitoplankton termelte-e meg.

Az osztály vizsgálta a Balaton, a Kis-Balaton, a Fertő-tó, a Tisza-tó, a Kolon-tó nádasainak, és számos út-, és vasúti töltés-menti regisztrálatlan természetes nádas élettani, fenológiai, és ökológia állapotát. Az eredmények szerint a vegetációs időszakban kifejlődő nádasok állapotát, egészségét és ökoszisztéma szolgáltatási értékét döntően a talajban évelő nádrizómák kémiai környezete, elsősorban a talaj redoxpotenciálja határozza meg. Terepi bejárások mellett az osztály multi- és hiperspektrális, illetve LIDAR távérzékelési adatokat gyűjtött a nádasokról, és létrehozott egy kiterjedt digitális vegetációs könyvtárt.

Az osztály a nádasok mellett komparatívan vizsgálta a szubmerz és emerz vízinövények fenológiai, élettani, és távérzékelési paramétereit is a Balatonban, az olaszországi Mantovai-tavakban és az Észak-olasz Varese-tóban, a maximális növekedési időszakban (május-június), és a klimax közeli időszakban (július-augusztus). Vizsgálta továbbá annak a lehetőségét, hogyan lehet pigment eloszlás alapján az ős-és idegenhonos inváziós vízinövény állományokat távérzékeléssel térképezni.

Az osztály vizsgálta a lúgos és savas kémhatású tavak mikrobiológiáját is. Meghatározták a tavak bakterio- és pikofitoplankton abundancia viszonyait, és elemezték azokat a limnológiai háttérparaméterek tükrében. Az osztály átfogóan feltérképezte a szikes tavak eurázsiai földrajzi lokalizációját, kémiai viszonyait és meghatározták a szikes tavak egzakt kémiai definícióját.

Az osztály részt vett egy LIDAR adatok alapuló vegetáció fajgazdagság modellezési módszer kidolgozásában, kiértékelt számos műholdas minőségi osztályozási eljárást, és összeállított egy országos wetland adatbázist, amely alkalmas távérzékelési eljárások tanítására is.

Az osztály távérzékelési módszerekkel napszakos képet alkotott a böjti réce (*Anas querquedula*) Fertő-tavi élőhely választásának és területhasználatának limnológiai tényezőiről, valamint napi aktivitásáról a Szicíliába vezető olaszországi vonulási-telelési útvonalon.

A Hidrozoológiai Osztály kutatói kísérletesen megállapították, hogy a balatoni vándorkagyló (*Dreissena polymorpha)* és a kvagga-kagyló *(Dreissena bugensis*) közül a Balatonban élő ponty (*Cyprinus carpio*) mind a rögzült intakt kagylók és mind a felkínált lágyszövet esetében szignifikánsan nagyobb arányban fogyasztotta a kvagga kagylót. Tehát, a válogatásnál nem a kagylófajok eltérő rögzülési ereje, vagy héjuk eltérő törékenysége, hanem az ízük és szaguk különbsége játszott szerepet. Megállapították, hogy a Balaton keleti medencéiben a kvagga kagyló túlélése nagyobb a vándorkagylóénál. 2018-ban a Balaton parti kövezésein a bevonatlakó gerinctelen állati biomassza 60-80%-át elsősorban a vándorkagyló és a kvagga kagyló tették ki. Lokális helyeken inváziós fázisba jutott a folyami bödöncsiga (*Theodoxus fluviatilis*), amely 2013-ban jelent meg a Balatonban.

A zooplankton a tavak, tengerek és óceánok nyílt vízének kulcs fontosságú életközössége, mert a zooplankton képez anyag-energiaforgalmi hidat az elsődleges termelő fitoplankton, a bakterioplankton, és a magasabb fogyasztói szintek (halak) között. 2018-ban a metazoa zooplankton (kagylólárvák, kerekesférgek, rákok) egyedsűrűsége a Balatonban a hideg vízben 30–50, a nyári hónapokban 110–190 ind liter^{-1} között változott 70–80 %-os Copepoda

dominanciával. A zooplankton tömegének horizontális eloszlásában növekvő gradiens nyilvánult meg a Balaton kelet–nyugati irányú tengelye mentén. Hasonló trend derült ki az üledék gerinctelen faunája horizontális megoszlásáról is.

A balatoni fitoplankton, zooplankton, és bentikus gerinctelen biomassza adatok hosszú távúváltozásai szerint úgy az elsődleges, mint a másodlagos táplálkozási szintek termelése évről évre jelentősen csökkent, és ezzel jelentősen csökkent a Balaton haleltartó képessége is. Ez magyarázza a hal biomassza 60–70%-os csökkenését az elmúlt 20 évben.

Az osztály 2018 évben is felmérte a Balaton halállományának szerkezetét. A 8781 befogott egyedet 24 halfaj és egy hibrid alkotta. Az elmúlt évtized során a Balatonból bizonyítottan előkerült 36 halfaj közül feltételezhetően ez a 24 rendelkezik stabil, önfenntartó állománnyal, amelyből 18 őshonos. A Balatonban sajnálatosan növekszik az idegenhonos halfajok száma és csökken a halfauna abszolút és relatív természetvédelmi értéke.

A balatoni busaállomány (*Hypophthalmichthys molitrix*) átlagos életkora a 2018-ban bevezetett otolith és úszósugár metszetvizsgálatok szerint magasabbnak bizonyult, mint azt a korábbi pikkelyvizsgálatok mutatták, de az állomány így sem származhatott az utolsó hivatalos telepítésekből. A balatoni busaállomány mennyiségének alternatív becsléséhez az osztály környezeti DNS vizsgálatokat kezdett, amelyhez a tó 70 különböző pontjáról, összesen 300 vízmintát vett, amelyek feldolgozása 2019-re húzódik át. Az ezüstkárász (*Carassius auratus gibelio*) korszerkezete a Balatonban és a Kis-Balatonban az elmúlt évekhez hasonlóan hiányos volt, melynek feltehető oka a halbölcső-kiszáradás valamint a vízeresztésekkel való elvándorlás.

Az osztály 2018-ban folytatta a halfauna 2007-ben megkezdett monitorozását Balaton vízgyűjtőjén is. A 9000 befogott egyedet 33 faj alkotta. Ezek közül az idegenhonos fajok előfordulása és mennyisége erős összefüggést mutatott a halastavak elhelyezkedésével.
Az ős- és idegenhonos halfajok funkcionális jegyeinek figyelembevétele során az osztály arra a következtetésre jutott, hogy az inváziós fajok sikeressége olyan szabad niche-ek létén múlik, amelyeket az őshonosak funkcionálisan üresen hagynak. Továbbá, hogy az agrár és urbán területek halközösségeinek sokfélesége nem tért el jelentős mértékben a természetvédelmi területek halközösségeinek szerkezetétől, sőt, az ember által jelentősen módosított élőhelyek számottevően hozzájárulnak a halközösségek sokféleségének fenntartásához. A Duna vízrendszeréhez tartozó kisvízfolyások makrogerinctelen és halközösségi vizsgálata viszont felhívta a figyelmet arra, hogy a kis patakokban két-három idegenhonos halfaj megjelenése az eredeti halfauna elszegényedéséhez vezethet, és ez érvényes a nagytestű idegenhonos inváziós rákokra (pl. vörös mocsárrákra, *Procambarus clarkii*) is.

Az osztály halparazitológiai eredményei szerint a Balatonból begyűjtött folyami gébek (*Neogobius fluviatilis*) 20,9%-a galandféreggel (*Ligula intestinalis*) fertőzött, de egyes tóterületeken, pl. Tihanynál a fertőzöttség a gébpopuláció 70%-át érinti.
Az osztály vizsgálta a Balatonban élő dögevő rákok és halak rekuperációs szerepét, megállapítva, hogy pl. törpeharcsa (*Ameiurus nebulosus*) az eltérő fajú haltársaik tetemét eltérő mértékben bontja, a küsz tetemeket nagy hatékonysággal, míg a naphalét szinte alig tudják bontani.

Az osztály részt vett az EU Víz Keretirányelv időszerű tárcaszintű feladatainak végrehajtásában, ezen belül kidolgozta, interkalibrálta, benyújtotta és az Európai Bizottság által elfogadtatta a halalapú nemzeti ökológiai vízminősítési rendszert.

Az osztály paleolimnológiai kutatási eredménye, hogy a felszíni vizek már a kőkorszaki emberi települések környezetében is eutrofizálódtak Európában.

Az osztály 2018-ban az Intézet területén kiépített egy Közép-Európában egyedülálló, 12 medencés, számítógép-vezérelt kísérleti tórendszert. Továbbá, kísérleti patakszakaszokat jelölt ki és tesztelt a makrogerinctelen közösségek szupraindividuális organizációjának, valamint többek között az urbanizációnak a közösségi mintázatok kialakulására gyakorolt hatásának vizsgálata céljából.

A Kísérletes Állattani Osztály folytatta a neonikotinoidok hatásának vizsgálatát nem-célpont szervezeteken. A kvagga kagyló (*D. bugensis*) izolált kopoltyúján tanulmányozta a „multixenobiotic resistance" (MXR) rendszer aktivitásának változását neonikotinoidok jelenlétében. Közvetlen gátló hatást figyeltek meg, amely alapján megállapították, hogy a neonikotinoidok nem-célpont szervezeteken is jól megfigyelhető hatásokat képesek kiváltani. A Bumper 25 EC gombaölőszer jelentősen befolyásolta a neonikotinoidok toxicitását, szinergistaként hatva a nagy vízibolha (*D. magna*) táplálkozási viselkedésére, és az állatok P450 rendszerét is jelentősen gátolta. Öko- és genotoxikológiai tesztek szerint a dízel üzemanyag-származékoknak jelentős a genotoxicikus hatása az amuri kagyló (*Sinanodonta woodiana)* sejtmagjaiban. A módszerrel sikerült minősíteni azt a kockázatot, amelyet ezen anyagok a vízi ökoszisztémákra jelenthetnek.
Az osztály folytatta a környezet-kémiai felméréseit és 147 aktív gyógyszerhatóanyag jelenlétét vizsgálta a Balaton és a Duna vízrendszerében modern HPLC-MS technikát alkalmazva. A 147 hatóanyag közül 68 volt mérhető a Balatonban. A kimutatott aktív hatóanyagokkal, mint pl. a szteroid progesztogénekkel és az idegrendszerre ható szerekkel, krónikus kezeléseket végeztek kontrollált laboratótiumi kísérletekben a nagy mocsári csigán (*Lymnaea stagnalis*) és a nagy vízi bolhán. A krónikus kezelések után a különböző viselkedési változásokat molekuláris (pl. metabolit és peptid profilok), sejt- (pl. idegsejtek) és egyedszinteken (pl. szaporodás, mozgás, táplálkozás, tanulás) interdiszciplináris megközelítést alkalmazva figyelték meg a modell állatokban. Megfigyeléseik alapján, a reszelőnyelv-öltögetések száma (táplálkozás) megnőtt a mocsári csiga embrionális fejlődése során 1 ng l^{-1} progesztogén jelenlétében. A felnőtt csigákban a táplálkozási aktivitás jelentősen fokozódott a kontrollcsoporthoz képest, míg a mozgási aktivitás lecsökkent azonos hormonkezelés hatására. A nagy vízibolha esetében a kikelés utáni növekedés a progesztogén hormonkoncentráció függvényében változott. A hormonok hatására, a petét érlelő nőstények száma jelentősen stagnált vagy csökkent a kontrollcsoporthoz képest, ugyanakkor koncentrációfüggő mértékben változott a peteszám a nőstényekben. A kikelt utódok száma korrelált a kezelések adott szakaszában a peteszám növekedésével.

b) Tudomány és társadalom

A Balatoni Limnológiai Intézet munkáját és kutatási eredményeit 2018-ban is folyamatos figyelemmel kísérte a helyi és az országos média. Az Intézet folyamatosan információkat szolgáltatott alapvető limnológiai adatokról, ökológiai tudásanyagot biztosítva a Balaton, a Kárpát-medence és Eurázsia szikes állóvizeiről, melyek lényegesek környezetgazdálkodási és ökológiai szempontból (víztartalékok szerepe, környezetvédelem, turizmus stb.). Az Intézet a lakosság számára is rendszeresen szolgáltatott kutatási adatokat a Balatonról, kihasználva a Balatonhoz kapcsolódó szervezetek adta nyilvános eseményeket. 2018. március 21-án, pl. a Víz Világnapja alkalmából szervezett a Hidrobotanikai Osztály előadásokat az MTA Veszprémi területi bizottságában. Előadásokkal és demonstrációkkal részt vett az MTA székháza által megrendezésre kerülő „Tudomány hete" rendezvénysorozathoz kapcsolódó „Street Science"-

en, és a „Nők a Balatonért” egyesület rendezvényein tartott előadásokat és demonstrációkat. Az Intézet július első hetében „Nyílt Napot” szervezett a Balatonról szóló előadásokkal és bemutatókkal. Az intézmény kutatói rendszeres riportalanyai voltak a *welovebalaton.hu* honlapon és az M5 csatornán a „Tudomány Minden napra” című műsorban. Az Intézetbe látogató csoportok érdeklődésének kielégítése szervezett formában történik, négyféle menü felkínálásával, amelyekben ismeretterjesztő előadások, demonstrációk és filmbemutatók szerepelnek az Intézet saját filmjeiből.

2018-ban is nagy kommunikációs kihívást jelentett az Intézet számára a Balaton vízminőségi állapotával kapcsolatos számos civil érdeklődés és bejelentés, illetve médiaérdeklődés a Balaton időszerű kutatásairól és a tó vizének minőségéről. Ezek közül 2018-ban a legnagyobb érdeklődés a Balaton megemelt vízszintjére, valamint a tavat érő humán eredetű hormon-, gyógyszer- és drogmaradvány-terhelésre irányult. Ez utóbbi kérdésben az Intézet kommunikációs megállapodás szerint, egyeztetve nyilatkozik a BFT Balatoni Közbiztonsági Tanácsával és a Veszprém Megyei Kormányhivatallal. Az Intézetnek 2018-ban több mint 300 médiamegjelenése volt.

2018. október 24-én került átadásra az Intézet területén az MTA Ökológiai Kutatóközpontja Kelet-Közép-Európában egyedülálló 12 medencés, számítógép-vezérelt vízi mezokozmosz kísérleti rendszere. A nyitó ünnepségen, mely hazai és nemzetközi érdeklődés mellett zajlott, számos vendég, közöttük az MTA elnöke, helyi és országos vezetők, regionális szervezet képviselője is részt vett. Az új kutatási infrastruktúra átadásáról, jelentőségéről képes összefoglalókban, filmekben, riportokban számolt be a média, amelyek száma 50 körüli volt.

2018-ban is jelentős volt az Intézet rendezvény-, konferencia- és továbbképző tanfolyam-szervező tevékenysége, amelyeken összesen ~300 hazai és ~ 75 külföldi vett részt. Néhányukról a média is tudósított. Az Intézetet 2018-ban, a látogatócsoportokat is beszámítva ~700 hazai és ~ 120 külföldi személy látogatta meg. A 2018-as konferencianaptárból kiemelésre érdemesek: az Intézet saját tudományos műhelyvitája (febr. 27–28.), Nemzetközi IBCC Nemzetközi Pontyfogó Kupa (április 22–28.), horgászverseny iskolás gyerekeknek (máj. 27.), „Nyílt Nap” (július 6.) 200 fő látogatóval; SCCS nemzetközi diákkongresszus (augusztus 30. – szeptember 1.) 60 fő résztvevővel; Tudományos Újságírók Konferenciája (szeptember 25–28.) 26 fő résztvevővel; Cikkíró tábor (szept. 25–28.) 15 fő résztvevővel, MHT Limnológiai Szakosztály, LX. Tihanyi Hidrobiológus napok: „*Hagyomány és megújulás a hidrobiológiában*” címmel (október 3–5.) 145 fő résztvevővel.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

Az Intézet 2018-ban az alábbi külföldi kutatási és felsőoktatási intézményekkel állt munkakapcsolatban, ahonnan vendégkutatókat fogadtak, és/vagy ahová az Intézet kutatói ellátogattak:

Aarhus University (Denmark); Biologische Station Illmitz (Ausztria); Bowling Green State University, Ohio (USA); CNR IREA, Milano (Italy); Estación Biológica de Doñana (Spain); Global Change Research Institute (Czech Republic); Institute for Biodiversity and Ecosystem Dynamics, University of Amsterdam (The Netherlands); Institute for Electromagnetic Sensing of the Environment of the National Research Council of Italy (Italy); Institute of Geodesy in Finland (Finland); Institute of Microbiology, Academy of Sciences, Trebon (Czech Republic); Nanjing Institute of Geography and Limnology Chinese Academy of Sciences; NIGLAS, Kína, National Pedagogical University, Ternopil, Ukrajna, Nazarbayev University, (Kazakhstan);

Plymouth Marine Laboratory (UK); P.P. Shirshov Institute for Oceanology (Russia); Royal Belgian Institute of Natural Sciences (BE); Sapientia University EMTE (Romania); Technische Universität Wien (Austria); Università degli Studi di Parma (Italy); University of Ferrara (Italy), Università Politecnica delle Marche, Ancona, (Italy); University of Oakland (USA), University of Sussex, Brighton (UK); University of Stirling (UK); University of Tromsø – The Arctic University of Norway (Norway); Vrije Universiteit, Amsterdam, the Netherlands; Washington University in St. Louis (USA).
Az Intézetben összesen 11 külföldi vendégkutató dolgozott 5 nap és 6 hónap között.

2018-ban 7 intézeti kutató volt hazai és/vagy nemzetközi tudományos folyóiratok szerkesztőbizottsági tagja és nyolc kutató oktatott 41 elméleti és 3 gyakorlati tantárgyat különböző hazai felsőoktatási intézményekben (Debreceni Egyetem, Eötvös Loránd Tudományegyetem, Pannon Egyetem, Pécsi Tudományegyetem, Szent István Egyetem, Sapientia Egyetem, Csíkszereda). A kutatók közül hét fő oktatott doktori iskolában és három fő volt törzstag valamely doktori iskolában.

A felsőoktatási tevékenység keretében 2018-ban 15 felsőéves magyar egyetemi hallgató vett részt 3-5 hetes szakmai gyakorlaton az Intézetben.

Az hazai K+F kapcsolatai 2018-ben részben kutatási megbízásokban realizálódtak, döntően azonban a 2016–2020 közötti K+F+I prioritási programokban részt vevő közös konzorciális pályázatok kidolgozásában nyilvánultak meg.

Partnereik közül a legjelentősebbek:
Balatoni Fejlesztési Tanács, Balatoni Halgazdálkodási Nonprofit Zrt., ELTE TTK Geofizikai és Űrtudományi Tanszék, ELTE TTK Mikrobiológiai Tanszék (Budapest), Fertő-Hanság Nemzeti Park, MTA SZTAKI Elosztott Események Elemzése Kutatócsoport, Országos Vízügyi Főigazgatóság, Országos Meteorológiai Szolgálat, MTA SzBK Növénybiológiai Intézet, MTA SZBK Biofizikai Intézet, Pécsi Orvostudományi Egyetem Igazságügyi Orvostani Intézet, SZIE Mezőgazdaság- és Környezet Tudományi Kar, Akvakultúra és Környezetbiztonsági Intézet,Veszprém Megyei Közgyűlés, Viziterv Consul Kft., Wessling Hugary Kft.

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

- Bolyai János Kutatási Ösztöndíj; Karakterisztikus Kárpát-medencei halfajok morfometriai és genetikai vizsgálata (BO/0022/18/8; ÚNKP BO/0022/18/8, időszak: 2018–2021, elnyert támogatási összeg: 1494 E Ft) A pályázat keretében a magyarországi csukaállományok morfometriai és genetikai vizsgálata, illetve dél-erdélyi „fenékjáró küllő”-állományok filogenetikai helyzetének felmérése zajlik.
- Új Nemzeti Kiválóság Program Bolyai+ Felsőoktatási Fiatal Oktatói, Kutatói Ösztöndíj
- (OI-40-5939/2018, pályázati azonosító: ÚNKP-18-4-PE-11; OI-40-5939/2018, időszak: 2018–2019; elnyert támogatási összeg: 2000 E Ft) A vizsgálat célja, hogy feltárja két eltérő időpontban megjelent idegenhonos halfaj balatoni állományának populációs szerkezetét.
- Haltakarmány előállítás kagyló biotermékből innovatív technológiával. (MAHOP-2.1.1-2016-2017-00005; elnyert támogatási összeg: 129 461 791,- Ft, támogatási időszak: 2019–2020) Az alkalmazott agrárökológiai projekt célja, invazív Dreissena kagylófajok hasznosításával ökoszisztéma szolgáltatáson alapuló, fenntartható természetes takarmányozási módszer kipróbálása, erre épülő innovatív, integrált zárt rendszerű, recirkulációs elven működő tenyésztési technológia kifejlesztése. Vizsgálja továbbá az

intenzív halnevelők szerves anyagokban dús elfolyóvizének hasznosítási lehetőségét a kagylók táplálásában, mely szerepet kaphat egy környezetterhelést csökkentő, új integrált polikultúrás víztisztító technológia kidolgozásában.

- Szintén ehhez a pályázathoz: (MAHOP-2.1.1-2016-2017-00005) kiegészítő támogatásként: EUHUNKPT MTA-pályázat; elnyert támogatási összeg:1 125 E Ft.)
- Az emberi zavarások hatása az édesvízi biodiverzitásra. (OTKA K128496; időszak: 2018. nov.–2022. nov.; Elnyert támogatási összeg: 43 041 E Ft) A kutatási pályázat az emberi tevékenység vízi biodiverzitásra gyakorolt hatását vizsgálja.
- Bolyai János Kutatási Ösztöndíj – MTA. A vízi ökoszisztémák működését szabályozó abiotikus és biotikus interakciók kísérletes vizsgálata (MTA; elnyert támogatási összeg: 4482 E Ft. időszak: 2018–2020)
- Makrofita és alga közösségek kölcsönhatásának vizsgálata (NKFIH 129505; elnyert támogatás összege: 19940 E Ft; időszak: 2018–2020) A munka felméri a makrofita növekedési formák algákra gyakorolt hatását. Ehhez két éven át összeveti a Balaton algaközösségeinek változását a makrovegetáció közelében és attól távol a Fertő-tó és a Tisza-tó algabiomasszájának éves dinamikájával.
- A rövid- és hosszú távú fényakklimáció közötti szakadék áthidalása; (K_18_128950; NKFIH 128950; időszak: 2018. szept. 1.– 2022. aug. 31.; elnyert támogatás összege: 48 000 E Ft.) A programban hazai vizekből izolált oxigéntermelő fotoautotróf élőlények változó fényviszonyokhoz való alkalmazkodásának vizsgálata zajlik, amely mélyebb betekintést nyújt ezen szervezetek fényelnyelési, bioeneregetikai-fotoszintetikus és fényakklimációs folyamataiba.
- „A közösségi jelentőségű természeti értékek hosszú távú megőrzését és fejlesztését, valamint az EU Biológiai Sokféleség Stratégia 2020 célkitűzéseinek hazai szintű megvalósítását megalapozó stratégiai vizsgálatok” A lápi póc magyarországi állományainak felmérése; (KEHOP-4.3.0-15-2016-00001; időszak: 2018–2019; elnyert támogatási összeg: 2720 E Ft. Erős Tibor témavezető). A projekt célja a lápi póc állományának felmérése az országban és javaslat az állomány monitorozására.
- VKI monitoring keretében kutatási – módszerfejlesztő – adatgyűjtő program kialakítására (KEHOP-1.1.0-15-2016-00002; elnyert támogatási összeg: 172 000 E Ft.; időszak: 2018–2022). A projekt célja a halállomány stresszorérzékenységének vizsgálata változatos eredetű emberi hatásokra és a minősítési indexek fejlesztése.
- Környezeti kémiai faktorokra adott idegrendszeri válaszok funkcionális, sejt és molekuláris szinteken vízi gerinctelen szervezetekben. (NAP 2.0 pályázat 2.0 2017-1.2.1-NKP-2017-00002, időszak: 2018–2021, elnyert támogatási összeg: 121 920 E Ft) A NAP 2.0 konzorciális pályázat keretében tervezett kutatás a mozgást, táplálkozást, légzést, szaporodást szabályzó neurális hálózatok, valamint a neurodegeneráció folyamatainak vizsgálatára irányul gerinctelen tesztállatokban, a Balaton és a Zala vízgyűjtő területén található emberi eredetű környezetszennyező hatóanyagokkal (pl. szteroid hormonszármazékok, szelektív szerotonin reuptake gátló antidepresszánsok) történő kontrollált laborkísérletekben elvégzett kezelések hatására.
- Új nemzeti kiválósági program (ÚNKP-18-3-PE-3; időtartam: 10 hónap, elnyert támogatási összeg: 330 E Ft Svigruha –PhD) A pályázat célja, hogy megvizsgálja a Balaton vízgyűjtő területén kimért progesztogén hormonok ökológiai hatásait a nagy mocsári csiga (Lymnaea stagnalis) embrióiban és felnőtt egyedeiben, valamint a vízibolha (Cladocera, Daphnia magna) frissen kikelt egyedeiben. A pályázatban a következő kérdéseket vizsgálják: milyen

viselkedési változásokat okozhat a krónikus progesztogén kezelés, illetve milyen változások figyelhetők meg a növekedésük és szaporodásuk során?

– Új nemzeti kiválósági program Bolyai+ (ÚNKP-18-4-PE-3; OI-37-5939/2018; időtartam: 10 hónap) A támogatással megvalósuló kutatás célja megvizsgálni, hogy a Balatonból korábban kimutatott emberi eredetű gyógyszerhatóanyagok krónikus kezelések során képesek-e befolyásolni a Daphniák táplálkozási, úszási és szaporodási viselkedését, és ha igen, azt milyen molekuláris útvonal(ak)on teszik. Továbbá, megmérni a Daphnia-minták totál lipid- és fehérjetartalmát, valamint a GST enzim aktivitását a kezelések során.

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Balogh, Csilla; Vláčilová, Alena; G-Tóth, László; Serfőző, Zoltán Dreissenid colonization during the initial invasion of the quagga mussel in the largest Central European shallow lake, Lake Balaton, Hungary. JOURNAL OF GREAT LAKES RESEARCH 44 pp. 114-125., 12 p. (2018) http://real.mtak.hu/90386/
2. Erős, T; O'Hanley, JR; Czeglédi, I A Unified Model for Optimizing Riverscape Conservation. JOURNAL OF APPLIED ECOLOGY 55: 4 pp. 1871-1883., 13 p. (2018) http://real.mtak.hu/90339/
3. Plutzer, J; Avar, P; Keresztes, D; Sari, Z; Kiss-Szarvak, I; Vargha, M; Maasz, G; Pirger, Z Investigation of estrogen activity in the raw and treated waters of riverbank infiltration using a yeast estrogen screen and chemical analysis. JOURNAL OF WATER AND HEALTH 16: 4 pp. 635-645., 11 p. (2018) http://real.mtak.hu/85793/
4. Tóth, Viktor R Monitoring Spatial Variability and Temporal Dynamics of Phragmites Using Unmanned Aerial Vehicles. FRONTIERS IN PLANT SCIENCE 9 Paper: 728 (2018) http://real.mtak.hu/83169/
5. Vehovszky, Á.; Farkas, A.; Csikós, V.; Székács, A.; Mörtl, M.; Győri, J Neonicotinoid insecticides are potential substrates of the multixenobiotic resistance (MXR) mechanism in the non-target invertebrate, Dreissena sp. AQUATIC TOXICOLOGY 205 pp. 148-155., 8 p. (2018) http://real.mtak.hu/87141/

MTA ÖKOLÓGIAI KUTATÓKÖZPONT
DUNA-KUTATÓ INTÉZET
1113 Budapest Karolina út 29.
telefon/fax: (1) 279 3100; e-mail: dki-igazgato@okologia.mta.hu
honlap: https://www.dki.okologia.mta.hu/

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

A Duna-kutató Intézet fő feladata a Duna és mellékfolyóinak (kiemelten a Tisza) kutatása, az élőlényközösségek és környezetük, valamint a közöttük levő kölcsönhatások minél teljesebb feltárása a főágra és a hullámtér vizeire, továbbá a mellékágrendszerekre kiterjedően, figyelemmel a beömlő vizek és a vízgyűjtőterület egésze felől érkező hatásokra. Az Intézet az alap- és alkalmazott kutatások közötti egyensúly fenntartásával kiemelten foglalkozik az élőhelyek, a biodiverzitás és a vízminőség monitorozásával és védelmével, a globális változások hatásainak feltárásával, az akvatikus ökoszisztémák elemzésével, valamint a kapcsolódó nemzetközi egyezményekkel összefüggő kutatásokkal.
2018-ban is fő feladat volt az Intézet személyi állományának és infrastrukturájának fejlesztése. Szintén kiemelt feladat volt a Nemzetközi Duna-védelmi Bizottság (International Commission for the Protection of the Danube River, ICPDR) által, a Duna-menti országok részvételével 2019-ben megrendezendő Negyedik Nemzetközi Duna-expedíció (Joint Danube Survey, JDS4) szakmai előkészítése, valamint az MTA elnöke által életrehívott Nemzeti Víztudományi Programban való részvétel; a Kutatási Programot előkészítő Koordinációs Csoportot a Duna-kutató Intézet igazgatója vezette.

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

Taxonómiai kutatások: új fajok leírása, fajok elkülönítése
Fény- és elektronmikroszkópos bélyegekkel és 3 gén szekvenciáján alapuló filogenetikai elemzésekkel leírtak egy új (*Nitzschia* nemzetségbe tartozó) kovaalga fajt, mely szikes vizek indikátorszervezetének bizonyult. Tegzesrákok (Corophiidae) szűrőkészülékének mikroszkópos vizsgálata során három ponto-kaszpikus faj elkülönülését mutatták ki a szűrőkészülékük szembősége alapján. Tisztázták az egyik legritkább látonya faj (*Elatine campylosperma*) taxonómiai viszonyait, élőhelypreferenciáit és megrajzolták az areáját.

A Duna főág makrofiton vegetációjának függése környezeti változóktól
353 folyamkilométert felölelő vizsgálatok alapján nemzetközi tudományos könyvfejezetben mutatták be a magyarországi Duna főág makrofiton vegetációjának összetételét, a fajok előfordulásának többek között a part- és mederanyag összetételétől, a víz áramlási sebességtől, valamint antropogén hatásoktól való függését. Az eredmények alapján a gyorsabb folyású, főleg kavicsos alzatú, nagyobb víz átlátszóságú folyószakaszok vegetációja jól elkülöníthető a lassabb folyású, főleg homokos alzatú, kisebb víz átlátszóságú szakaszokétól.

Különböző vízjárású dunai élőhelyek összehasonlító vizsgálata
Eltérő hidrológiai viszonyok között fejlődő nádasokban kimutatták az üledék kémiai összetételének a medermorfológiától és a vízjárás dinamikájától való függését. Statikus víztestekben az összes és a biológiailag felvehető elemkoncentrációk egyaránt nőnek vízmélységgradiens mentén. Rendszeres árasztásoknak kitett élőhelyeken a szétterülő lebegtetett hordalék hatása miatt az üledék felső rétegében az összelem-koncentráció nem függ

a medermorfológiától, a biológiailag felvehető elemkoncentrációkat azonban az árhullám levonulása után ismét a vízmélységfüggő biológiai folyamatok befolyásolják.
Szintén eltérő vízjárású nádasok planktonikus és biofilmképző baktériumközösségeinek vizsgálatával azt is kimutatták, hogy a vízjárás ezen közösségek szerkezetét és összetételét is befolyásolja. A mesterségesen szabályozott, kiegyenlítettebb vízjárású folyóágban kevésbé kifejezett a szezonalitás hatása, mint a főágtól leválasztott holtágban.

Semilandmark alapú geometriai morfometria a kovaalga-kutatásban
Pásztázó elektronmikroszkóppal és geometriai morfometriai vizsgálatokkal vizsgálták a Ladoga-tó és mellékfolyóinak különböző élőhelyeiről (álló és folyóvízből, planktonból és bevonatból) előkerült fragilaroid kovaalgák két szimpatrikus populációját, és összehasonlították az ontogenetikai allometrikus trendjeieket. Eredményeik alapján a semilandmark alapú geometriai morfometria alkalmas a fajok körvonalai szerinti megkülönböztetésére akkor is, amikor a hagyományos morfometriai paraméterek nem képesek biztonsággal megkülönböztetni őket.

Kovaalga-alapú kvantitatív környezeti rekonstrukciók
Kovaalga-alapú kvantitatív környezeti rekonstrukciós vizsgálatokkal pH, foszfor és sótartalom rekonstrukciót készítettek számos víztestre (hegyi tavakra, karszt vizekre, egy kráter tóra és sekély tavakra is, többek között a Balaton több medencéjére is). A vizsgált vízterekben az utolsó évtizedekben nagyon gyors és határozott fajkicserélődést mutattak ki.

Allelopatikus lebegő algafajok hatása a planktonikus közösség diverzitására és szukcessziójára
Szimulált közösségeken végzett modellezési eljárással és valós fitoplankton együtteseken végzett vizsgálatokkal igazolták, hogy az allelopatikus fajok okozta monospecifikus algavirágzásokkal szemben legkevésbé azok a fitoplankton társulások a rezisztensek, melyek véletlenszerűen szerveződtek. Ezt követték azok, amelyekben sejtméret alapján képezett fajcsoportok kompetíciója figyelhető meg. A legnagyobb rezisztenciát azok a fitoplankton együttesek mutatták, amelyekben erős, de nem-hierarchikus (intranziens) kompetíció figyelhető meg. Megállapították, hogy a fitoplankton-társulásokon belüli kompetitív sajátságok alapvetően meghatározzák azt, hogy miként viselkedik a közösség az allelopatikus fajok okozta negatív hatásokkal szemben.

Gyógyszerszármazékok hatása zöldalgákra
Nem-szteroid gyulladáscsökkentők (NSAID-ok) vizsgálatával igazolták, hogy egyes gyógyszerszármazékok (diklofenák, diflunizál és mefénaminsav) szignifikánsan csökkentették a *Haematococcus pluvialis* zöldalga populációjának növekedését. Ugyanakkor az NSAID-ok koncentrációjának növelésével szignifikánsan nőtt a ciszták száma a közösségen belül. Rávilágítottak arra is, hogy a nem-szteroid gyulladáscsökkentőknek a fitoplankton fajokra kifejtett hatása összetett; a membránkárosító hatáson túlmenően kimutatták, hogy míg a gyógyszerszármazékok a klorofill-a szintézisét indukálták, addig a karotinoid szintézist gátolták.

Vízinövények endozoochór terjedésének vizsgálata
Brazília vizes élőhelyeiről származó, friss apáca-fütyülőlúd (*Dendrocygna viduata*) és koszkoróbahattyú (*Coscoroba coscoroba*) ürülékénk vizsgálatával bizonyították, hogy zárvatermő növény (kolumbiai vízidara – *Wolffia columbiana*) egyedei képesek túlélni a madarak bélrendszerén való átjutást. Tesztelték a növények életképességét és megfigyelték az egyedek aszexuális szaporodását. A vizsgált növény idegenhonos faj Európában, madarak általi endozoochór terjedése jelentős lehet.

Vízinövény-közösségek fajösszetételének vizsgálata
A világ különböző pontjain vizsgálták, hogy a térbeliség, a környezeti változók és a klíma változók azonos mértékben befolyásolják-e tavakban a vízinövény közösségek fajösszetételét. Rámutattak, hogy a környezeti változók és a térbeliség hatása (és az ahhoz köthető diszperzió limitáció) mellett a tengerszint feletti magasság és a klimatikus változók (főleg a hőmérséklet) együttesen határozzák meg a tavi hínárnövényközösségek összetételét. Rámutattak, hogy a vízinövény közösségek fajösszetétele úgymond kontextus függő, vagyis a világ különböző régióiban más-más környezeti változókat tekinthetünk meghatározónak. Ez további hatással van a metaközösség diverzitási kutatásokra, ugyanis látható, hogy adott régióban talált összefüggések más régiókban nem feltétlenül érvényesek.

Lokálisan ható extrém környezeti tényezők hatása a fajszám-terület összefüggésre vízi makrogerincteleneknél
Normál és extrém hatásoknak kitett tavak vizsgálatával bizonyították, hogy a makrogerinctelenek fajszám-terület összefüggése erősebb lokálisan ható környezeti tényezőknél. A normál tavakban ugyanakkor a makrogerinctelen fajok megfeleltethetőnek bizonyultak a növényzet típusával. Mivel a növényi közösségek megfeleltethetőek a tótípusnak, ez a makrogerinctelen közösségekről is feltételezhető. Az eltérő skálákon ható tényezők közötti dinamikus kölcsönhatások felismerése elengedhetetlen a hatékony természetvédelmi projektek felépítésében.

Kulcsfajkomplexek meghatározása
Tengeri és édesvízi táplálékhálózatok jelenleg elérhető legnagyobb adatbázisának elemzésével (szerkezeti, dinamikai és jelleg-alapú megközelítéssel) új módszertani megoldásokat fejlesztettek kulcsfajkomplexek meghatározásához, amelyeket sok különböző természetes ökoszisztéma adatain teszteltek. A többfajú kulcsfajkomplexek kutatása jelentős lépés a holisztikus, integratív, rendszerszintű természetvédelem irányában.

Indikátorok fejlesztése biodiverzitás-monitorozó programok meta-adatbázisa alapján
Európában zajló biodiverzitás-monitorozó programok meta-adatbázisa alapján indikátorokat fejlesztettek a monitorozás tudományos megalapozottságának vizsgálatára. Az indikátorok a monitorozás három alapvető tulajdonságát mérik: a mintavételi protokoll minősége, a mintavételi erőfeszítés intenzitása és a gyűjtött adatok statisztikai értékelésének színvonala. Ezen indikátorok alapján értékelték a monitorozás tudományos minőségének változásait a monitorozás kezdete, finanszírozó forrása, indítéka és földrajzi kiterjedése szerint. Az eredmények közvetlen segítséget (ún. benchmark-okat) is nyújtanak a biodiverzitás-monitorozó programok diagnosztizálásához.

Budapest várostérség tisztított és nem tisztított kommunális szennyvizeinek kémiai vizsgálata
Budapest-környéki felszíni vizek kémiai vizsgálata alapján megállapították, hogy jelentős, kiterjedt szennyezés semmilyen vizsgált paraméter tekintetében nem fordult elő, de pontszerűen előfordulhatnak nagy szennyezőanyag-koncentrációk. Az üledékmintákban mért elemkoncentrációk sok esetben eltértek a vízminták elemzési eredményei alapján várható értékektől.

Magas nyomelemtartalmú öntözővíz hatása a talaj-növény rendszerre
Termesztett növények kémiai vizsgálatával megállapították, hogy az öntözővízbeli nyomelem-koncentrációk emelésével az egyes növényi részek arzén, szelén, jód és bór koncentráció-értékei emelkedtek. A legnagyobb mértékű elem-akkumuláció a vizsgált növényektől függetlenül szinte minden esetben a gyökérben tapasztalható. Az esszenciális (szelén, jód) és a

toxikus (arzén, bór) nyomelemekkel dúsított öntözővizek alkalmazása jelentősen befolyásolta a különböző növények esszenciális tápelem (Ca, Mg, Mn, Cu, Zn, P, Fe)-felvételének és transzportációjának folyamatát.

Nádasok kezelésének hatása madárfajok területhűségére és éves túlélésére
Észlelési és visszafogási adatok alapján vizes élőhelyek kezelésének hatását vizsgálták a nádirigó (*Acrocephalus arundinaceus*) demográfiai tulajdonságaira hat különböző élőhelytípusban 57 helyszínen hét éven át. A fiatalok visszatérési rátája magasabb volt a sekélyebb vizű nádasokban, a hím egyedeké a változatosabban kezelt nádasokban, a nőstényeké pedig a mélyebb vizű nádasokban. Az eredmények szerint a nádi énekesmadár-populáció fenntartása érdekében a vízszintszabályozást és a nádasok kezelését térben változatosan kell végezni.

Pásztázó elektronmikroszkópia a neurodegeneratív humán betegségek terápiás kutatásában
Egy bdelloid rotatória katabolizmusának vizsgálata során pásztázó elektronmikroszkóppal kimutatták, hogy a *Philodina acuticornis* képes katabolizálni a neurotoxikus peptid és fehérje aggregátumok különböző típusait anélkül, hogy károsodna. A *P. acuticornis* képes ezeket az aggregátumokat felhasználni exkluzív energiaforrásként egy hermetikusan izolált mikrocsepp környezetben, növelve a túlélést. Eredményeik az emberi neurodegeneratív betegségek terápiás kutatására vonatkozó új preklinikai szemlélet alapját képezhetik.

b) Tudomány és társadalom

2018-ban is az Intézet budapesti telephelyén rendezték meg a Magyar Tudomány Ünnepe „Kutatóhelyek tárt kapukkal" rendezvénysorozat keretében a nyílt napot és előadóülést, ezúttal „Határtalan tudomány – Ökológia a tudománykommunikáció fókuszában" címmel. A rendezvényre közel száz középiskolás diák érkezett. Az ökológia, a Duna-kutatás különböző területeit előadások, filmvetítés és interaktív demonstrációk mutatták be. Ugyancsak a Magyar Tudomány Ünnepe rendezvénysorozat keretében, az MTA Nemzeti Víztudományi Program rendezvényekén megtartott „Víztudományi Nap"-on mutatták be az NKFIH Nemzeti Kiválóság Program által támogatott, „Tiszta ivóvíz" Nemzeti Programot. A program vezetője a Duna-kutató Intézet, konzorciumi partnerek a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, a Miskolci Egyetem, a Nemzeti Népegészségügyi központ és a Fővárosi Vízművek Zrt. A „Tiszta ivóvíz" Nemzeti Program célkitűzése szerint az ivóvízbiztonságot veszélyeztető hatásokat tárja fel a vízkivételtől a fogyasztóig, vagyis a dunai vízbázistól egészen a csapig. Aktívan részt vettek számos további tudománynépszerűsítő programban (pl. víz világnapi rendezvény, Street Science, Zöld forgatag). Az események, valamint számos további, a Duna ökológiai állapotáról szóló interjúk országos és helyi médiumokban is megjelentek (pl. Magyar Televízió, Bonum TV, Lánchíd Rádió, Kossuth Rádió, Európa Rádió, Klub Rádió, Retró Rádió, Karc FM). Ökológiai témájú cikksorozatot szerkesztettek a Természet Világa folyóirat számára, és szintén cikksorozatot indítottak az Élet és Tudomány c. folyóiratban.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

Részt vettek a Nemzetközi Duna-védelmi Bizottság (International Commission for the Protection of the Danube River, ICPDR) Monitoring and Assessment Munkacsoportjának szakértői munkájában. Szakmai együttműködéseket folytattak többek között: Országos Vízügyi Főigazgatóság; Agrár Minisztérium; Fővárosi Vízművek Zrt.; Atominstitut (TU Wien); WasserCluster Lunz, Austria; Stazione Zoologica (Napoli, Italy); South China University of Technology (Guangzhou Higher Education Mega Center, Guangzhou, China); Bolgár

Tudományos Akadémia; Zágrábi Egyetem; University of Antofagasta (Chile); University of South Bohemia. Oktatási tevékenység: ELTE, Semmelweis Egyetem, Debreceni Egyetem, doktori képzés: ELTE Biológia Doktori, ELTE Környezettudományi Doktori Iskola, DE Juhász Nagy Pál Doktori Iskola.

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

NKFIH 2018-1.2.1-NKP-2018-00011: „Tiszta ivóvíz: a biztonságos ellátás multidiszciplináris értékelése a forrástól a fogyasztókig" (futamidő 3 év, elnyert támogatás 481 M Ft)

NVKP_16-1-2016-0049 Komplex vízminősítést in situ megvalósító, közvetlen és immunfluoreszcencián, valamint optikai és lézeres plazma-színképelemzésen alapuló, moduláris, érzékelő- és műszercsalád kifejlesztése, továbbá az alkalmazási területek kutatása (futamidő 14 hónap, támogatás 30 M Ft)

KEHOP-1.1.0-15-2016-0002 Víz Keretirányelv előírásai szerinti monitoring vizsgálatok és az ahhoz szükséges fejlesztések végrehajtása, továbbá a Víz Keretirányelv végrehajtásához kapcsolódó monitoring állomások kiépítése, fejlesztése (futamidő 52 hónap, támogatás 870 M Ft)

OTKA FK 127939 Növényi inváziót érintő kérdések ökológiai vizsgálata felszíni vizekben (témavezető Lukács Balázs András, futamidő 4 év, elnyert támogatás 33.6 M Ft)

OTKA KH 129520 A herbivória és az élőhelyi diverzitás szerepének vizsgálata a vízinövényi invázió során (futamidő 2 év, elnyert támogatás 20 M Ft)

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Abonyi, A; Ács, É; Hidas, A; Grigorszky, I; Várbíró, G; Borics, G; Kiss, KT Functional diversity of phytoplankton highlights long-term gradual regime shift in the middle section of the Danube River due to global warming, human impacts and oligotrophication FRESHWATER BIOLOGY 63: 5 pp. 456-472., 17 p. (2018) http://real.mtak.hu/79170/
2. Borza, Péter; Huber, Thomas; Leitner, Patrick; Remund, Nadine; Graf, Wolfram How to coexist with the 'killer shrimp'Dikerogammarus villosus? Lessons from other invasive Ponto-Caspian peracarids AQUATIC CONSERVATION-MARINE AND FRESHWATER ECOSYSTEMS 28: 6 pp. 1441-1450. 10 p. (2018) http://real.mtak.hu/89195/
3. Capocefalo, Daniele; Pereira, Juliana; Mazza, Tommaso; Jordán, Ferenc Food Web Topology and Nested Keystone Species Complexes COMPLEXITY 2018 Paper: 1979214, 8 p. (2018) http://real.mtak.hu/90386/
4. Földi, A.; Ács, É.; Grigorszky, I.; Ector, L.; Wetzel, C.E.; Várbíró, G.; Kiss, K.T.; Dobosy, P.; Trábert, Z.; Borsodi K., A.; Duleba Unexpected consequences of bombing. Community level response of epiphytic diatoms to environmental stress in a saline bomb crater pond area PLOS ONE 13: 10 Paper: 0205343, 34 p. (2018) http://real.mtak.hu/87129/
5. Muhl, Rika M W; Roelke, Daniel L; Zohary, Tamar; Moustaka-Gouni, Maria; Sommer, Ulrich; Borics, Gábor; Gaedke, Ursula; Withrow, Frances G; Bhattacharyya, Joydeb Resisting annihilation: relationships between functional trait dissimilarity, assemblage competitive power and allelopathy ECOLOGY LETTERS 21: 9 pp. 1390-1400., 11 p. (2018) http://real.mtak.hu/88573/

6. Schmera, D; Árva, D; Boda, P; Bódis, E; Bolgovics, Á; Borics, G; Csercsa, A; Deák, Cs; Krasznai, EÁ; Lukács, BA et al. Does isolation influence the relative role of environmental and dispersal-related processes in stream networks? An empirical test of the network position hypothesis using multiple taxa FRESHWATER BIOLOGY 63: 1 pp. 74-85., 12 p. (2018) http://real.mtak.hu/83627/
7. Várbíró, G; Padisák, J; Nagy-László, Z; Abonyi, A; Stanković, I; Gligora, Udovič M; B-Béres, V; Borics, G How length of light exposure shapes the development of riverine algal biomass in temperate rivers? HYDROBIOLOGIA 809 pp. 53-63., 11 p. (2018) http://real.mtak.hu/78961/

MTA ÖKOLÓGIAI KUTATÓKÖZPONT
ÖKOLÓGIAI ÉS BOTANIKAI INTÉZET
2163 Vácrátót, Alkotmány u. 2-4.
telefon: (28) 360 122; fax: (28) 360 110
e-mail: obi-igazgato@okologia-mta.hu; https://obi.okologia.mta.hu/

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

Az MTA ÖK Ökológiai és Botanikai Intézet felelős az alap- és alkalmazott kutatások nemzetközi szintű műveléséért a teresztris ökológia és botanika egyes területein és fenntartja a Nemzeti Botanikus Kert gyűjteményét. A 2018-re tervezett aktuális kutatási feladatok a következők voltak:

- Durva-léptékű Vegetációökológiai Kutatócsoport: az egyed alapú társulás szerveződést szimuláló modell fejlesztése, előrejelzések készítése a predikciós modellezéssel készült országos potenciális vegetációtérkép alapján;
- Erdőökológiai Kutatócsoport: erdészeti fahasználatok mikroklímára, biodiverzitásra és regenerációra gyakorolt hatásának kísérletes vizsgálata gyertyános tölgyesben; természetvédelmi erdőkezelés hatásának vizsgálata tölgyesekben;
- Funkcionális Társulásökológiai Kutatócsoport: Társulás-szerveződési és funkcionális ökológiai vizsgálatok;
- Hagyományos Ökológiai Tudás Kutatócsoport: Erdei és mocsári legeltetés hatásának vizsgálata;
- Kísérletes Vegetációökológiai Kutatócsoport: extrém aszály és csapadékmanipuláció kísérletes vizsgálata homokpuszta-gyepekben;
- Lendület Ökoszisztéma-szolgáltatás Kutatócsoport: inváziós növényfajok növény-beporzó közösségekre gyakorolt hatásainak vizsgálata, inváziós csípőszúnyogok magyarországi elterjedésének vizsgálata, egyes ökoszisztémák állapotának, illetve szolgáltatásnyújtó képességének/potenciáljának értékelése és országos térképezése;
- Lichenológiai és Növénykémiai csoport: zuzmófajok kémiai és mikroszkópos morfológiai vizsgálata;
- Restaurációs Ökológiai Kutatócsoport: visszatelepítési kísérletek utókövetése gyepekben, iparterületek restaurációjának monitorozása;
- Nemzeti Botanikus Kert: a hazai leggazdagabb, közel 13.000 taxont tartalmazó, műemlék- és országos természetvédelmet is élvező élőnövény gyűjteményének tudományos növényanyagának folyamatos fejlesztése és fenntartása, adatbázisának kezelése, megbízható tudományos segédanyag biztosítása társtudományágak részére.

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

Durva-léptékű Vegetációökológiai Kutatócsoport
Elkészítették az egyedalapú társulásszimulációs modell új változatát, amely moduláris felépítésű és így a továbbiakban könnyen bővíthető, továbbá képes figyelembe venni a jellegek fajon belüli változatosságát.

Kimutatták, hogy a dísznövények telepíthetőségét meghatározó szárazságtűrési zónák a jövőben olyan módon változnak hazánkban, ami a jelenleg alkalmazott fajok választékának alapos újragondolását teszi szükségessé. Megállapították, hogy a prediktív ökológiai modellekre és az általuk készített elterjedési becslésekre számottevő hatást gyakorolnak a modellek által felhasznált bioklimatikus háttérváltozók számítása során meghozott egyes döntések.
A Wroclaw-i Egyetem kutatójával együttműködésben elkészítették a lengyel gyeptársulások funkcionális jellegeken alapuló numerikus osztályozását.
Igazolták, hogy a környezeti szűrők fontossága csökken, a korlátozott hasonlóság fontossága nő a homoki parlagok szukcesszió során.
Kimutatták, hogy egy agresszívan terjedő siska-nádtippanra száraz körülmények között is hat a növényközösségben jelen lévő félparazita faj (*Thesium lynophyllon*), amely így az előbbi visszaszorítására is felhasználható lehet.

Erdőökológiai Kutatócsoport
Különböző erdészeti beavatkozások (tarvágás, lékvágás, hagyásfa-csoport, bontóvágás) termőhelyre gyakorolt hatásait hasonlították össze a beavatkozások előtt és egy évvel a beavatkozások után. A tarvágásra a vegetációs időszakban a talaj és a léghőmérséklet magas átlagértéke és jelentős napi ingadozása volt jellemző. A hagyásfacsoport a hőmérsékletértékek napi ingadozását kompenzálni tudta, de az átlagértékek emelkedését nem. A talajnedvesség és az avarnedvesség értéke nagymértékben megemelkedett a lékben, ami a talajhőmérséklet csökkenését eredményezte. A kezelések mikroklímája a nyári időszakban különbözött a legnagyobb mértékben egymástól. A faállományt csak részlegesen megbontó beavatkozások, pl. a lékvágás, a fényviszonyok növekedése ellenére megőrzik a mikroklíma erdei jellegét, biztosítva ezzel az erdőkhöz kötődő fajok túlélését.
Négy élőlénycsoport (növények, televényférgek, futóbogarak, pókok) közösségi jellemzőinek változását vizsgálták, két évvel a kezelések után. Az egyes élőlénycsoportok igen eltérően reagáltak a kezelésekre. Az erdészeti kezelések hatását rövidtávon a futóbogarak és a pókok esetében a csoport jelentős mobilitása, a növények esetében az évelő fajok túlélése kompenzálja, ezzel szemben a talajlakó gerinctelenek igen érzékenyek a kezelésekre.
A fénynek, a talaj kémhatásának és a faállomány heterogenitásának hatását vizsgálták félszáraz tölgyesek aljnövényzetére. A fény és a talaj hatásának jelentősége hasonló, míg a faállományé kisebb volt a közösség összetételére. A fászárú fajok inkább a zártabb, a lágyszárúak inkább a nyíltabb állományokat preferálták. A lágyszárú növények két csoportra különültek, az egyik a nyíltabb, savanyúbb kémhatású, szerkezetében homogénebb, a másik a zártabb, neutrálisabb, szerkezetében összetettebb állományokra volt jellemző.

Funkcionális Társulásökológiai Kutatócsoport
Természetvédelmi kezeléseket megalapozó terepkísérleteket értékelve kimutatták az eltérő időzítéssel és gyakorisággal végzett kaszálások meghatározó szerepét rétek diverzitásának és fajösszetételének alakításában. A hagyományos gazdálkodásnak megfelelő, évi két alkalommal végzett kaszálás eredményezte a legmagasabb diverzitást és ez szorította vissza hatékonyan az inváziós magas aranyvessző (*Solidago gigantea*) populációját. Évi egyszeri kaszálás esetén a nyár eleji kaszálás növelte jobban a diverzitást, míg a magas aranyvessző populációját a nyár végi kaszálás csökkentette inkább.
Kimutatták, hogy a növényzet időjárási szélsőségekre adott válaszait befolyásolja a vegetáció szerkezete. A klímaváltozás során várható extrém aszály hatását terepkísérletekben szimulálták két gyeptípusban. Megállapították, hogy a gyepállományokban az aszállyal szembeni ellenálló képesség (rezisztencia) finomabb térléptékben erősen variált a lokálisan domináns fajok populációs tulajdonságai (pl. a levélfelület, gyökérmélység, a raktározó szervek típusa,

növekedési sebesség) függvényében. Pozitív összefüggést találtak a gyepek rezilienciája (az aszály utáni regenerációs folyamatok sebessége) és a finom térléptékű béta diverzitás között. Kimutatták ugyanakkor, hogy az extrém aszály szinkronizálja a mikro-léptékű gyepdinamikát, ezzel csökkenti a béta diverzitást és lassítja a regenerációt.

Hagyományos Ökológiai Tudás Kutatócsoport
Az elmúlt 250 év történeti adatait elemezve kimutatták, hogy a legelt mocsarakban több nyílt vízű és iszapos felszín volt, és számos magas termetű faj visszaszorult. A marha a taposásával, a sertés a túrásával a vártnál nagyobb hatással lehetett. Számos hatás természetvédelmi szempontból kedvezőnek tekinthető.
Egy globális, félig-szisztematikus review során feltárták, hogy a mérsékeltöv erdeiben a jószáglegelésnek a triviális hatásokon túl számos kevésbé várt hatása van (pl. megnövekedett élőhelydiverzitás, özönfajok visszaszorulása, egyes kívánt fafajok jobb újulása), bár ezek nagy része erősen kontextusfüggő. A jövőben több jószágviselkedésre fókuszáló, ill. több közös (kutató, erdész és pásztor közötti) tudásalkotásra épülő kutatásra van szükség.
A tudomány és a helyi tudás közötti hatékonyabb közös tudásalkotás segítése érdekében megvizsgálták zoológusok és egy modell becslését a vadon élő állatok kapcsán helyileg hozzáférhető hagyományos tudásról. Egyik becslés sem volt kellően pontos, aminek a fő oka a helyi ökológiai és kulturális specifikumok nem kellő ismerete lehetett. Az eredmények szerint több helyi tudás állhat rendelkezésre, mint azt sok kutató becsüli.

Kísérletes Vegetációökológiai Kutatócsoport
Egy klímaváltozás-kísérletben egy egynyári fűfaj (vadrozs) plasztikusságát vizsgálták különböző csapadékkezelések hatására. Megállapították, hogy nemcsak a különböző környezeti feltételek között növekvő növények növekedésére vannak hatással a kezelések, hanem a növények azonos környezetben nevelt utódainak növekedése is függ az anyai környezettől. Egy aszálykísérletben évi több alkalommal becsülve a zöld növényi biomasszát megállapították, hogy a produkció csökken az aszálykezelés hatására, azonban a következő év elejére eltűnik a különbség.
Duna-Tisza közi homoki erdőssztyeppek különböző élőhelyeit vizsgálva kimutatták, hogy mindegyik vizsgált élőhelytípus egyedi tulajdonságokkal és fajkészlettel rendelkezik, ezért kiemelkedően fontos az élőhelyi heterogenitás megőrzése.
Nemzetközi szerzőgárdát koordinálva elkészítettek egy nagyszabású áttekintő cikket az eurázsiai erdőssztyeppekről. A szintézis nemcsak a vegetációtípus főbb jellemzőit és földrajzi tagolódását mutatja be, de hangsúlyosan kitér a természetvédelmi vonatkozásokra és a klímaváltozás általi veszélyeztetettségre is.

Lendület Ökoszisztéma-szolgáltatás Kutatócsoport
Kimutatták, hogy az inváziós átokőszirózsa (*Aster sp.*) által elözönlött területek a faj virágzása előtt a beporzók számára táplálékforrásban szegények, míg annak virágzása alatt virág-gazdagok. Ez jelentősen befolyásolja a beporzó méhek és zengőlegyek egyedszámát, közösség-összetételét, míg a szintén inváziós selyemkóró (*Asclepias syriaca*) esetében nem találtak jelentős eltéréseket az elözönlött és a kontrollterületek között sem virágkínálatban, sem a beporzó rovarok egyedszámában, fajszámában, közösség-összetételében. Az eddigi eredmények arra utalnak, hogy a különböző tulajdonságokkal rendelkező inváziós fajok eltérő mértékben és módon befolyásolják az őshonos növénybeporzó-közösségeket.
Az *Oikos* című lapban elfogadott cikkben a kis Apolló-lepke (*Parnassium mnemosyne*) egyedszintű táplálkozási mintázatainak a táplálékforrások időbeli változásától való erős függését mutatták be. Továbbá rámutattak, hogy ez az összefüggés számos egyedszintű

forráshasználatot elemző vizsgálatban rejtetten jelen lehet, így számos korábbi vizsgálat téves következtetésekre juthatott.
Kimutatták a Nyugat-Nílusi vírust magyarországi koloniálisan költő ragadozómadár-telepen. Megállapították, hogy a hernyók által okozott rágáskár az erdőkben a tarvágásban és a lékben alacsonyabb, mint a zártabb faállományt képviselő kezelésekben. A hernyópredáció ezzel szemben a tarvágásban bizonyult a legmagasabbnak és a kontrollterületen a legalacsonyabbnak. Megállapították, hogy pilisi erdőkben a szervesanyag-lebontásban részt vevő televényférgek (Enchytraeidae) egyedszáma és fajgazdagsága jelentős mértékben lecsökken bizonyos fahasználati kezelésekre, így pl. a tarvágásban és a hagyásfacsoportban.
A Nemzeti ökoszisztéma-szolgáltatás térképezés és értékelés (NÖSZTÉP) projektben 13 ökoszisztéma-szolgáltatás értékelését kezdték el, melyek hosszú távú fennmaradása a hazai különböző szakterületi képviselők szerint fontos a társadalom érdekében. Ezek közé tartoznak például a felszíni degradáció elleni védelem, árvízi kockázat csökkentés, beporzás, termesztett növények és tenyésztett állatok, a természet rekreációban nyújtott szerepe. Értékelték az ezen ökoszisztéma-szolgáltatások kialakulását befolyásoló ökoszisztémaállapot-jellemzőket, részt vettek Magyarország élőhelyeit részletesen bemutató alaptérkép kialakításában, és az ország ökológiai állapotának többszempontú értékelésében. Ökoszisztéma térképezési és értékelési módszerek kidolgozásával, ehhez kapcsolódó képzésekkel és szakmai támogatással járultak hozzá a Duna-régió karsztos védett területein található ökoszisztéma szolgáltatások felméréséhez. Az ezen alapuló felmérés jelenleg is zajlik a Duna-régió 7 országának 7 nemzeti parkjában, amely alapjául szolgál az ökoszisztéma-szolgáltatások térképezésére és értékelésére vonatkozó európai szintű ajánlások kialakításában.

Lendület Táj és Természetvédelmi Ökológiai Kutatócsoport
A 2018 szeptemberében megalakult kutatócsoport számos vizsgálatot elkezdett, illetve korábban megkezdett munkákat folytat. Egy nagy nyugat-európai vizsgálatban kimutatták, hogy a kisparcellás mezőgazdaság a nagyobb mennyiségű féltermészetes táblaszegélyek által mind a beporzókat, mind a növények reprodukcióját támogatja. Gabonatábla-szegélyek méhközösségeit vizsgálva kimutatták, hogy az organikus gazdálkodás mind a kisparcellás, mind a nagyparcellás mezőgazdasági területeken növelte a rovarporozta növények fajszámát és borítását, ami a magányos méhek diverzitásának növekedéséhez vezetett. Mindemellett az előbbi agrárökoszisztéma jóval hatékonyabbnak bizonyult poszméhek diverzitására.
Az előzővel azonos rendszerben, kisemlősök általi ökoszisztéma-szolgáltatásokat és kártételeket vizsgálva, kimutatták, hogy a pockok abundanciája a kisebb gabonasűrűséggel és magasabb gabonával csökkent, ami az organikus területekre jellemző. Egy meta-analízises vizsgálatban kimutatták, hogy a madarak faji diverzitása a „rural-suburban urban" gradiens mentén nem lineárisan csökken. Ez a csökkenés az urban-suburban területek között a legkifejezettebb. Egy észtországi vizsgálatban kimutatták, hogy a vetésforgó és az agrár-környezetvédelmi programok az elérhető virág-források mennyiségén keresztül határozzák meg a poszméhek diverzitását. Egy másik meta-analízises vizsgálatban kimutatták, hogy a szőlőkultúrákban a sorok közötti gyepvegetációnak jelentős szerepe van mind a biodiverzitásra, mind a különféle ökoszisztéma-szolgáltatásokra.

Lichenológiai és Növénykémiai Kutatócsoport
Nemzetközi konferencia-előadásban és szemináriumon tekintették át a hazai lichenológiai kutatások utóbbi 4 évtizedét a levegőszennyezettségi zuzmótérképezéstől a molekuláris genetikai vizsgálatok beindításáig. Megtörtént az endemikus *Cladonia magyarica* zuzmófaj DNS izolálása és a PCR reakció optimalizálása. A kísérleti térre kihelyezett *Cladoni foliacea* minták féléves és éves visszagyűjtése utáni HPLC mérések az uzneasav és fumár-proto-cetráriasav mennyiségi különbségét mutatták ki az acetonnal kezelt és a kontrollminták között.

Elővizsgálatok alapján ez a xerotoleráns faj a humidabb területeken élő fajoknál jobban tűri az acetonos kezelést, ami lehetővé teszi e faj tesztelését erős UV sugárzásnak kitett helyek monitorozásához.
A *Lepraria* nemzetség morfológiai és kémiai revíziója szerint 12 faj található Magyarországon, amelyek további 7 téveszthető fajtól kerültek elkülönítésre ezekkel a módszerekkel. A *Cetrelia* fajok kémiai revíziója a korábban ismertnél nagyobb diverzitást igazolt, miután 2 hazánkra nézve új fajt – *C. chicitae* és *C. monachorum* – azonosítottak. Ezáltal nemzeti örökségünk (a természetben és gyűjteményekben megőrzött zuzmók) kezelése a természetvédelemben és a tudományban a nemzetközi trendeket követi. Szerbia területére nézve újként mutattak ki több a *Thamnolia vermicularis* magashegységi zuzmóhoz kötődő zuzmólakó nemzetséget, többek között *Cercidospora* és *Cornutispora* fajokat. Fenti eredmények nemzetközi versenyképességünket erősítik a lichenológián belül a molekuláris és kemotaxonómia, valamint az ökofiziológia területén. Továbbá kidolgozták a hazai gyepek biodiverzitás-monitoringjának lichenológiai vetületét az EU NEC Direktíva hazai teljesítése érdekében.

Restaurációs Ökológiai Kutatócsoport
A csoport új módszert publikált az ökológiai restaurációs cél kiválasztására potenciális vegetációs modell segítségével, amit egy vállalati megbízás teljesítése során sikerrel alkalmaztak a gyakorlatban is. A modell alapján, adott lokalitásra a legvalószínűbb előfordulású élőhelytípusok közül további szempontok figyelembevételével választották ki a céltársulást (propagulumok elérhetősége, látvány, oktatási lehetőség stb.). A restaurált terület maga is újdonság, amennyiben kevés példa akad gyárudvarok ökológiai restaurációjára. A kísérlet első négy évének eredményei alapján elmondható, hogy a telepítés sikeres volt és számos tudományos adatot szolgáltatott a különböző magbeviteli módszerek alkalmazhatóságáról és eredményességének feltételeiről.
Egy másik kísérletben az Alföldön széles körben elterjedt és folyamatosan tovább terjedő özönfaj, a selyemkóró (*Asclepias syriaca*) hatását vizsgálták a honos homoki gyep visszatelepítésére. Megállapították, hogy a faj aszály esetén dajkanövényként segítheti a csenkesz (*Festuca vaginata*) fiatal egyedeinek túlélését, azonban a másik vizsgált fajra ez a hatás nem érvényesült és a fertőzöttség nem jelent általános előnyt a társulás túlélésében.
Az „EU Biológiai Sokféleség Stratégia 2020" célkitűzéseinek hazai szintű megvalósítását megalapozó KEHOP projekt keretében a kiválasztott 13 ökoszisztéma-szolgáltatás potenciális szintje becslésének módszertani fejlesztéséig jutott a csoportvezető közreműködésével egy nagyszámú szakértőt mozgósító team. A zöldinfrastruktúra-felmérés és -fejlesztés tekintetében az elemek tipizálása és a módszertan kidolgozása kezdődött meg ebben az évben, nevezetesen az országos magtelepítési zónákra új, tudományos alapon kialakított határokat adtak meg.

Botanikus Kerti Osztály (Nemzeti Botanikus Kert)
A nemzetközi tudományos magcserével és élőnövényként 3697 tétel érkezett a négy gyűjtemény építésére és kiegészítésére. A csere során 2186 tétel magot küldtek a nemzetközi partnereknek. Megjelent az *Index Seminum* LXIV. évfolyama, melyet több mint 400 társintézménynek küldtek meg a tudományosanyag-csere érdekében.
A botanikus kert különböző gyűjteményeiben folyamatosan folyt a gyűjteményépítés, -fejlesztés és -bővítés több száz taxon több száz egyedének elültetésével. A pozsgás és kaktuszházban nagyarányú taxonómiai revízió és technikai korszerűsítés indult. Elkészült az üvegházak és az évelő gyűjtemények új, korszerű öntözőrendszere.
Az állami génmegőrzési feladatok ellátására kiírt, a biológiai alapok megőrzését és fenntartását segítő támogatást elnyerve, a botanikus kert 2340 taxonnal vett rész a tevékenységben.
A fejlesztési programjának keretein belül a kertbe látogatókhoz eljuttatandó információk megkönnyítésére számos új tábla, mobil megállító tábla került kihelyezésre, folytatódott az utak

és hidak felújítása. Átdolgozásra került a Botanikai tansétafüzet, a tanséta kerti megjelenésének folyamatban lévő megújításával összhangban.

b) Tudomány és társadalom

Durva-léptékű Vegetációökológiai Kutatócsoport
A potenciálisvegetáció-becslés eredményeit a nagyközönség számára is elérhetővé tették a novenyzetiterkep.hu honlapon. Magyarország nemzeti atlaszához a kutatócsoport a tájak sérülékenységét bemutató térképes eredményekkel járult hozzá.

Erdőökológiai Kutatócsoport
A kutatócsoport minden fő projektjéről fenntart egy-egy aktualizált honlapot, amelyeken a tudomány képviselői, a gyakorlati szakemberek és a nagyközönség számára egyaránt megtalálhatók a kutatásokra vonatkozó információk:
https://www.piliskiserlet.okologia.mta.hu/, http://orserdo.okologia.mta.hu/, http://www.life4oakforests.eu/.
A Pilis Kísérlet eredményeit mutatta be a klímaváltozáshoz kötődően a *Turista Magazin*. Kutatásuk eredményeiről előadás formájában beszámoltak az Országos Erdészeti Egyesület Visegrádi Helyi Csoportjának, valamint a Pilisi Bioszféra-rezervátum Tanácsadó Testületének rendezvényén.

Hagyományos Ökológiai Tudás Kutatócsoport
Részt vettek az IPBES Globális Értékelésében vezető koordináló szerzőként (a közép-kelet európai régiót képviselve), illetve a Nemzeti Atlasz növényzeti fejezetének szerkesztésében és írásában (magas szintű oktatási anyag). Számos TV-, rádió- és újságinterjút adtak az IPBES Európai-közép-ázsiai Értékelése, ill. hagyományos ökológiai tudás jelenkori szerepe kapcsán.

Kísérletes vegetációökológiai Kutatócsoport
A legnagyobb kutatási projektjük, egy klímaváltozás-kísérlet, a Kiskunsági Nemzeti Park területén, egy tanösvény mellett helyezkedik el. A nemzeti parkkal együttműködésben, a kísérletet rendszeresen bemutatják a látogatócsoportoknak is. A kutatási projekttel idén részletesen foglalkoztak a nemzeti park időszaki kiadványában is.
A csoport tagjai öt ismeretterjesztő előadást tartottak, és két TV-interjút adtak, továbbá egy ismeretterjesztő könyvet publikáltak „A Villányi-hegység élővilága – Kalauz természetbarátoknak” címmel.

Lendület Ökoszisztéma-szolgáltatás Kutatócsoport
A kutatócsoport részt vesz az Intergovernmental Platform on Biodiversity and Ecosystem Services (IPBES), az EASAC (European Academies Science Advisory Council) Environment Panel, és az EU MAES munkacsoport munkájában, sikeresen megjelenve ezáltal a nemzetközi szakpolitikai platformokon is. A kutatócsoport a hazai környezeti jövőkutatás projektje során széles körű részvételi munkában összeállította a 2050-re vonatkozó jövőképet, melyet jövőkutatók és ökológusok is értékeltek. Az MTA ÖK gondozásában a csoport egyik tagja a beporzó rovarokat, a beporzás fontosságát és az ezeket veszélyeztető tényezőket, valamint a beporzóbarát kert létesítésének lehetőségeit összefoglaló ismeretterjesztő kiadványt készített a társadalmi figyelemfelhívás és tudásmegosztás érdekében. Az Eco Karst-projekt a karszt biorégiók fenntartható fejlődéséhez kíván hozzájárulni a Duna régióban. A projekt egyik célja az úgynevezett Biodiverzitás Támogató Vállalkozások (Pro Biodiversity Businesses) támogatása.

Lendület Táj- és Természetvédelmi Ökológiai Kutatócsoport
A kutatócsoport létrehozott egy aktualizált, informatív honlapot: http://lace.okologia.mta.hu; valamint egy Facebook és egy Twitter fiókot, melyre folyamatosan friss hírek kerülnek fel a csoportról.

Restaurációs Ökológiai Kutatócsoport
Az ökoszisztéma-szolgáltatásokról és értékelésük módjáról ismeretterjesztő előadás hangzott el a CONSTRUMA kiállításon megrendezett Green City konferencián. A IV. Vonalas létesítmények IENE (Infra Eco Network Europe) műhelytalálkozó résztvevőit a zöldinfrastruktúra fejlesztésével és ökológiai restaurációs célkitűzéseivel ismertették meg.
A csoportvezető a Biodiverzitás és Ökoszisztéma-szolgáltatás Kormányközi Platform (IPBES) szakértői csoportjában (Multidisciplinary Expert Panel) dolgozik, ami munkaidejének közel ötödét teszi ki.

Botanikus Kerti Osztály
2018-ban 65.398 belépőjegyes látogató érkezett (2017-ben 60.215 fő, míg 2016-ban 53.745 fő). Belépőjegyes vendégeink számára 221, rendezvényeinken és szakmai vendégeink részére ingyenesen 39 csoportnak tartottunk kerti szakvezetést. A nyár folyamán két komolyzenei esti hangversenynek adott helyet a kert. A kert munkatársainak szerzőségével 24 tudományos ismeretterjesztő cikk jelent meg 2018-ban.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

Durva-léptékű Vegetációökológiai Kutatócsoport
A gyeptársulások funkcionális jellegeken alapuló osztályozásán lengyel, a félparazita fajok vizsgálatán cseh kutatókkal, a vegetációtípusok elterjedésének modellezésén kanadai és magyar (Széchenyi István Egyetem, Szent István Egyetem, MTA ATK TAKI, ELTE) kutatókkal dolgoztak együtt.

Erdőökológiai Kutatócsoport
Az erdőökológiai kísérlet a Pilisi Parkerdő Zrt.-vel szoros együttműködésben zajlik, a kutatásba bekapcsolódtak egyéb kutatóhelyek (Soproni Egyetem, MTA ATK Növényvédelmi Kutatóintézet) is. Több nemzet kutatóival együttműködve holtfán élő mohák és gombák terepi mintavételezését végezték Németországban bükkös őserdőkben. Vendégkutatóként fél évet töltöttek az University of Vermont (USA) egyetemen, bekapcsolódva az ott folyó kutató- és oktatómunkába. Közös projekt keretében együttműködtek a Bükki Nemzeti Park, a Balaton-felvidéki Nemzeti Park, a Duna-Ipoly Nemzeti Park és az olaszországi Biodiversità-Romagna Park szakembereivel. Egy PhD-hallgató témavezetésükkel doktori fokozatot szerzett a Masaryk University-n (Brno, Csehország). Részt vesznek a Soproni Egyetem Egyetemi Doktori és Habilitációs Bizottságának munkájában. Egy portugál hallgató Erasmus-ösztöndíjjal fél évig bekapcsolódott a csoport munkájába az Universidade dos Acores egyetemről. Szakmai látogatást tettek a kutatócsoportnál a University of Tartu (Észtország) és a University of Würtzburg (Németország) kutatói.

Funkcionális Társulásökológiai Kutatócsoport
A Szent István Egyetem és az Országos Meteorológia Szolgálat kutatóival kollaborációban közös cikket jelentettek meg a gyepek CO2 and N2O fluxusainak mintázatairól, valamint a gyephasználat (kaszálás vagy legeltetés) és a mikro-domborzat szerepéről a fluxusok szabályozásában. Az Őrségi Nemzeti Park, a Nyugat-Magyarországi Egyetem és a Szent István Egyetem kutatóival együttműködve cikket jelentettek meg a magas aranyvessző

természetvédelmi célú kezelésének tapasztalatairól. Több ország kutatóival együttműködve összehasonlító tanulmányokat folytattak a növényi jelleg alapú társulás-szerveződés témakörében (Bulgarian Academy of Sciences, Bulgaria, Free University of Bozen-Bolzano, Italy és University of Western Australia, Australia).

Hagyományos Ökológiai Tudás Kutatócsoport
Vendégül látták az iráni Gorgani Egyetem egy professzorát és doktoranduszát (3-3 hét), valamint a Mongol Tudományos Akadémia egy doktoranduszát (4,5 hónap). Élő (szerződéses) kutatási kapcsolatuk volt a Vajdasági Természetvédelmi Intézettel (Institute of Nature Conservation of Voivodina Province) a szerbiai természetvédelmi kezelések koncepcionális fejlesztése kapcsán.

Kísérletes Vegetációökológiai Kutatócsoport
A klímaváltozás kísérletes vizsgálata témakörben az alábbi kutatóhelyekkel folyamatos az együttműködés: University of Copenhagen, Dánia; University of Amsterdam, Hollandia; Universitat Autonoma de Barcelona, Spanyolország és University of Bayreuth, Németország. A klímaváltozás gyepekre gyakorolt kísérletes vizsgálatába több hazai kutatóhely bekapcsolódott (SZIE Mezőgazdaságtudományi Kar; MTA ATK Talajtani Kutatóintézet; ELTE TTK). A biogeokémiai modellezést az ELTE Meteorológiai Tanszékével, a SZIE Növénytani és Ökofiziológiai intézetével, valamint a francia INRA-val együttműködésben végzik. A hosszú távú ökológiai kutatások (LTER) témájában a legfontosabb partnerek az osztrák UBA (Umweltbundesamt) és a német UFZ (Helmholz Zentrum für Umweltforschung). Erdőssztyeppek témakörében legfontosabb partnerek az University of Graz, Ausztria és a Szegedi Tudományegyetem.

Lendület Ökoszisztéma-szolgáltatás Kutatócsoport
A kutatások során a hazai ökológus műhelyek mellett a BCE és SZIE társadalomkutatóival, illetve az ÁTE mikrobiológusaival és egészségügyi szakértőkkel is együttműködnek. Nemzetközi kapcsolatok tekintetében nyugat-európai (EU Joint Research Centre, European Environment Agency, Mid-Sweden University, INRA Versailles, Muséum national d'Histoire Naturelle, Alterra, Nationalparkverwaltung Bayerischer Wald, Reading University, Wageningen University, Newcastle University, Hannover University,) mellett erdélyi (Babes-Bolyai Tudományegyetem) és lengyel (Poznan University) kutatókkal kooperálnak és társszerzői cikkeknek. Szakdolgozót fogadtak a skóciai St. Andrews Egyetemről, valamint a hazai ÁTE-ről, ELTE-ről, SZIE-ről és SZTE-ről. Számos Kárpát-medencei és Duna-régiós nemzeti parkkal, valamint sokféle állami és privát szereplővel folyik intenzív együttműködés és tudástranszfer. Az EcoKarst-projektben 7 különböző ország (Bosznia-hercegovina, Ausztria, Románia, Szerbia, Szlovénia, Horvátország, valamint Magyarország részéről a Bükki Nemzeti Park Igazgatóság) védett területei szolgálnak mintaterületként, valamint montenegrói és német partnerek is részt vesznek a munkában.

Lendület Táj és Természetvédelmi Ökológiai Kutatócsoport
A kutatócsoportnak napi szinten folyamatos kapcsolata van a csoport vezetőjének volt tanszékével (University of Goettinge, Agroecology), ahol számos munkában részt vesz, valamint két szakdolgozó és egy posztdoktor munkáját témavezeti. Ezenkívül egy további doktoranduszt témavezet a University of Applied Science Nürtingen-Geislingen-en, illetve a University of Hohenheim-en. Ezenkívül több meta-analízis munka kapcsán együtt dolgoznak argentin, olasz, dél-afrikai, új-zélandi stb. kutatókkal. Tőzegmohalápok erdélyi vizsgálata kapcsán együttműködnek a kolozsvári Babes-Bolyai és Sapientia Egyetemekkel.

Lichenológiai és Növénykémiai Csoport
A SZIE Növénytani és Ökofiziológiai Intézettel együttműködve vizsgálták a zuzmótelepek vitalitását aceton-kezelést követő klorofill-fluoreszcencia méréssel, a Debreceni Egyetemmel együttműködésben végezték a Cladonia fajok kémiai elkülönítését célzó vizsgálatok terepi mintavételét. Témavezetésükkel készülő szakdolgozatában az Eszterházy Károly Egyetem, Eger biológia-kémia szakos tanár hallgatója a zuzmók felhasználásának lehetőségeit vizsgálta a kémia és biológia oktatásában. Ennek keretében részt vettek iskolai, terepi és laboratóriumi órák előkészítésében.

Restaurációs Ökológiai Kutatócsoport
Az IPBES (Biodiverzitás és Ökoszisztéma-szolgáltatás Kormányközi Platform) szakértői csoportjában a csoportvezető globális nemzetközi kapcsolatok hálózatában végzi munkáját. Ezen kapcsolatok és az ott szerzett információk segítségével több, Kutatóközpontban dolgozó, illetve hazai szakértő bevonására került sor az IPBES munkájába. A csoportnak szoros kapcsolata van a *Society for Ecological Restoration Europe Chapter* (SERE) szakmai társulással, többek között konferenciák és tanfolyamok szervezésében, valamint egy vezetőségi tag is a csoportból került ki. A csoport által szervezett „Az európai száraz gyepek kezelése és helyreállítása" c. restaurációs ökológiai nemzetközi nyári kurzuson 13 országból 21-en vettek részt. Neves hazai és külföldi előadók ismertették legfrissebb munkáik eredményeit és számos restaurációs beavatkozás terepi bemutatása gazdagította gyakorlati ismeretekkel a sikeres, 5 napos programot. A KEHOP-projekt kapcsán az Agrárminisztériummal és háttérszervezeteivel napi munkakapcsolatot tart fenn a csoport. A LEGO Manufacturing Kft.-vel újabb restaurációs telepítésről folytatnak tárgyalásokat, melyek eredményessége esetén további ökológiai restaurációs feladatok várnak a csoportra a gyár területén. Két külföldi PhD- és egy MSc-hallgató (ELTE) közreműködött a csoport munkájában.

A Botanikus Kerti Osztály (Nemzeti Botanikus Kert)
A Botanikuskert több európai társintézményből (pl.: Nagy-Britannia, Németország, Horvátország, Hollandia, Franciaország, Szlovákia, Csehország) tapasztalatcserére érkező vendéget látott vendégül 2018-ban. A Nemzeti Botanikus Kert vezetője 9 napos szakmai programon vett részt Afrika legjelentősebb botanikai gyűjteményében (Kirstenbosch/Fokváros Dél-Afrikai Köztársaság). Részt vettek a SZIE Kertészettudományi Karán folyó oktatásban, és három egyetemi hallgató részére biztosítottak – összesen 120 munkanap – gyakorlati lehetőséget.

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

- MTA Lendület Pályázat (LP2018-1/2018): Need of paradigm shift in nature conservation: considering the effect of landscape structure on biodiversity patterns and functions. Elnyert támogatás: 250 000 E Ft
- EU H2020 pályázat: Developing SUstainable PERmanent Grassland systems and policies (Super-G) Futamidő 4 év, teljes támogatás 10 MEUR, az intézetre jutó támogatás 273 700 EUR
- NKFIH (OTKA) Kutatási pályázat (K 128606): FunOpEC: az ökoszisztémák állapota és szolgáltatásai közötti funkcionális kapcsolatok szisztematikus áttekintése. Futamidő: 4 év, elnyert támogatás: 43 568 E Ft
- NKFIH Fiatal kutató által kezdeményezett témapályázat (FK128465): Inváziós növények megtelepedésének, terjedésének és kezelésének hatása természetközeli és regenerálódó élőhelyeken. Futamidő: 4 év, elnyert támogatás: 37 040 E Ft

– NKFIH Fiatal kutató által kezdeményezett témapályázat (FK127996): Filter alapú társulási modellek alkalmazása a homokpusztagyepek restaurációjában. Futamidő: 4 év, elnyert támogatás: 36 359 E Ft

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Biró, Marianna; Bölöni, János; Molnár, Zsolt Use of long-term data to evaluate loss and endangerment status of Natura 2000 habitats and effects of protected areas CONSERVATION BIOLOGY 32: 3 pp. 660-671. (2018) http://real.mtak.hu/90685/
2. Bobiec, A; Reif, A; Öllerer, K Seeing the oakscape beyond the forest: a landscape approach to the oak regeneration in Europe LANDSCAPE ECOLOGY 33: 4 pp. 513-528. (2018) http://real.mtak.hu/90487/
3. Botta-Dukát, Zoltán The generalized replication principle and the partitioning of functional diversity into independent alpha and beta components ECOGRAPHY 41: 1 pp. 40-50. (2018) http://real.mtak.hu/79176/
4. Czúcz, B; Arany, I; Potschin-Young, M; Bereczki, K; Kertész, M; Kiss, M; Aszalós, R; Haines-Young, R Where concepts meet the real world: A systematic review of ecosystem service indicators and their classification using CICES ECOSYSTEM SERVICES 29 pp. 145-157. (2018) http://real.mtak.hu/85858/
5. Elek, Zoltán; Kovács, Bence; Aszalós, Réka; Boros, Gergely; Samu, Ferenc; Tinya, Flóra; Ódor, Péter Taxon-specific responses to different forestry treatments in a temperate forest SCIENTIFIC REPORTS 8 Paper: 16990 (2018) http://real.mtak.hu/87187/
6. Erdős, L; Kröel-Dulay, Gy; Bátori, Z; Kovács, B; Németh, Cs; Kiss, P J; Tölgyesi, Cs Habitat heterogeneity as a key to high conservation value in forest-grassland mosaics BIOLOGICAL CONSERVATION 226 pp. 72-80. (2018) http://real.mtak.hu/90597/
7. Lengyel, Attila; Landucci, Flavia; Mucina, Ladislav; Tsakalos, James; Botta-Dukát, Zoltán Joint optimization of cluster number and abundance transformation for obtaining effective vegetation classifications JOURNAL OF VEGETATION SCIENCE 29: 2 pp. 336-347. (2018) http://real.mtak.hu/83441/
8. Mojzes, A; Ónodi, G; Lhotsky, B; Kalapos, T; Csontos, P; Kröel-Dulay, Gy Within-generation and transgenerational plasticity in growth and regeneration of a subordinate annual grass in a rainfall experiment OECOLOGIA 188: 4 pp. 1059-1068. (2018) http://real.mtak.hu/87273/
9. Török, K; Csecserits, A; Somodi, I; Kövendi-Jakó, A; Halász, K; Rédei, T; Halassy, M Restoration prioritization for industrial area applying Multiple Potential Natural Vegetation modelling RESTORATION ECOLOGY 26: 3 pp. 476-488. (2018) http://real.mtak.hu/83245/

AZ MTA ÖKOLÓGIAI KUTATÓKÖZPONT FŐBB MUTATÓI ÉS PÉNZÜGYI ADATAI 2018-BAN

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatóhely neve: MTA Ökológiai Kutatóközpont

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	233			Ebből kutató[2]:	110
PhD, kandidátus:	67	MTA doktora:	13	Rendes tag és levelező tag:	2
A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma[3]:					4
35 év alatti, kutatóhelyi állományban levő kutatók száma[4]:					47

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				233
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				208
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				21
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				18
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				149
Ebből impaktfaktoros publikáció				143
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	7	idegen nyelven:	11

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	481,34	Összes független hivatkozás száma (2017):	4025
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			5141

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	13	MTA doktora:	5

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	0	külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			173
		poszterek száma:	123
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	38	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	36
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			7

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			56
Témavezetések száma: TDK munka:	7	Diplomamunka (BSc):	34
Diplomamunka (MSc):	70	PhD:	70

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	1 062 111,03	E Ft
Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz.[16]: 12 Teljes saját bevétel:	956 318,1	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0,0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		35
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	221 889,0	E Ft
Az év folyamán az egyéb NKFIH forrásból támogatott témák száma:		8
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	331 464,03	E Ft
Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:		109
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	138 160,88	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		7
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	36 060,58	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	228 743,61	E Ft

VI/A. A kutatóhely részletezett pénzügyi adatai 2018-ban

A kutatóhely neve: MTA Ökológiai Kutatóközpont

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege:	1 062 111,03	E Ft
Az időszak folyamán a teljes saját bevétel összege:	956 318,1	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0,0	E Ft
OTKA - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	221 889,0	E Ft
Egyéb NKFIH forrásból - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	331 464,03	E Ft
ÚMFT - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	40 000,0	E Ft
Egyéb hazai pályázatok - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	0,0	E Ft
EU-s pályázatok - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	98 160,88	E Ft
Egyéb külföldi pályázatok - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	36 060,58	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozásoktól származó bevétel - kutatásra:	135 373,96	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozásoktól származó bevétel - egyéb:	0,0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó egyéb kutatási bevétel:	7 491,01	E Ft
A tárgyévre vonatkozó egyéb nem kutatási bevétel:	85 878,64	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatóhely neve: MTA Ökológiai Kutatóközpont vezetése alá tartozó csoportok

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	39	Ebből kutató[2]:	15
PhD, kandidátus:	8	MTA doktora: 0	Rendes tag és levelező tag: 0
A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma[3]:			1
35 év alatti, kutatóhelyi állományban levő kutatók száma[4]:			11

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:			67
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:			66
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			2
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			7
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			56
Ebből impaktfaktoros publikáció			56
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 1	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	199,84	Összes független hivatkozás száma (2017):	13
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			25

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD: 2	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]: 0	külföldi oltalmak száma[11]: 0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			28
		poszterek száma:	7
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	1	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	1
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			0

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			5
Témavezetések száma: TDK munka:	0	Diplomamunka (BSc):	7
Diplomamunka (MSc):	3	PhD:	6

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatóhely neve: MTA ÖK Balatoni Limnológiai Intézet

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	61			Ebből kutató[2]:	36
PhD, kandidátus:	25	MTA doktora:	6	Rendes tag és levelező tag:	1
A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma[3]:					0
35 év alatti, kutatóhelyi állományban levő kutatók száma[4]:					8

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:			49
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:			47
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			10
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			4
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			31
Ebből impaktfaktoros publikáció			31
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	2

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	84,04	Összes független hivatkozás száma (2017):	1433
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			1775

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:		PhD:	2	MTA doktora:	1

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	0	külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			27
		poszterek száma:	11
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	10	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	7
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			2

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			11
Témavezetések száma: TDK munka:	0	Diplomamunka (BSc):	5
Diplomamunka (MSc):	11	PhD:	9

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatóhely neve: MTA ÖK Duna-kutató Intézet

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	31			Ebből kutató[2]:	21
PhD, kandidátus:	13	MTA doktora:	1	Rendes tag és levelező tag:	1
A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma[3]:					0
35 év alatti, kutatóhelyi állományban levő kutatók száma[4]:					13

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:			64
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:			62
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			8
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			4
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			43
Ebből impaktfaktoros publikáció			42
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 1	idegen nyelven:	5

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	108,55	Összes független hivatkozás száma (2017):	532
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			772

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:		PhD:	5	MTA doktora:	3

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	0	külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			59
		poszterek száma:	70
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	5	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	9
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			1

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			21
Témavezetések száma: TDK munka:	7	Diplomamunka (BSc):	11
Diplomamunka (MSc):	32	PhD:	28

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatóhely neve: MTA ÖK Ökológiai és Botanikai Intézet

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	102			Ebből kutató[2]:	38
PhD, kandidátus:	21	MTA doktora:	6	Rendes tag és levelező tag:	0
A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma[3]:					1
35 év alatti, kutatóhelyi állományban levő kutatók száma[4]:					15

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				98
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				86
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				6
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				9
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				59
Ebből impaktfaktoros publikáció				56
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	6	idegen nyelven:	5

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	214,63	Összes független hivatkozás száma (2017):	2177
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			2778

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	4	MTA doktora:	1

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	0	külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			59
		poszterek száma:	35
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	22	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	19
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			4

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			19
Témavezetések száma: TDK munka:	0	Diplomamunka (BSc):	11
Diplomamunka (MSc):	24	PhD:	27

MTA SZEGEDI BIOLÓGIAI KUTATÓKÖZPONT
6726 Szeged, Temesvári krt. 62.
6701 Szeged, Pf. 521
telefon: (62) 599 768; fax: (62) 433 188
e-mail: nagy.ferenc@brc.mta.hu
honlap: www.brc.mta.hu

I. A kutatóközpont egészét érintő kutatási és tudományszervezési eredmények 2018-ban

A korábbi évek jelentős eseménye a GINOP-pályázatok meghirdetése volt, aminek a magyarországi pénzügyi fedezetét az Európai Unió strukturális alapja biztosította. A különböző típusú GINOP-pályázatokon az MTA SZBK és/vagy az SZBK-s kutatók kiemelkedően sikeresen szerepeltek: a négyéves futamidőre összesen 12.8 milliárd Ft-ot meghaladó támogatást nyertek el. A pályázatok jelentős része az SZBK műszerállományának modernizálására lett fordítva. Így, egy elektron mikroszkópos tomográf, egy Fourier-transzformációs elektron paramágneses rezonancia spektroszkóp és egy Raman spektroszkóppal kombinált atomerő mikroszkóp került beszerzésre. A beruházás teljes összege köze 1 milliárd Ft volt. Ezek a világszínvonalat képviselő berendezések új hazai és nemzetközi, felfedező jellegű és alkalmazott kutatási együttműködések alapját fogják szolgálni. Az új projektek az egészséges és a kóros öregedés, a neurodegeneratív betegségek, a tumorfejlődés és a gyulladásos betegségek sejt- és molekuláris szintű folyamatainak megismerésére irányulnak.

Egy az SZBK részvételével folytatott kiemelkedő jelentőségű konzorciális projekt 2018-ban a megvalósítás második fázisába lépett. Miután aláírásra került a Magyar Molekuláris Medicina Kiválósági Központ (Centre of Excellence for Molecular Medicine; HCEMM) konzorciumi szerződése, a partnerek megállapodtak abban, hogy a HCEMM központja Szegeden lesz. Létrehozásra került a HCEMM irányítótestülete, a HCEMM Non-Profit Kft., 2018-ban elkezdődött a központ épületének építése, az új intézet adminisztratív személyzetének felvétele és a kutatói állomány pályázat útján történő felépítése. Ezek a lépések szavatolják, hogy az intézményben a tényleges kutatómunka 2019 első felében elindul. A program hazai és európai uniós forrásokon alapuló teljes költségvetése 45 millió EUR.

A korábbi évekhez hasonlóan az SZBK kutatói 2018-ban is sikeresek voltak tekintélyes pályázatok elnyerésében, melyek nemzetközileg jegyzett, élvonalbeli kutatások támogatását teszik lehetővé. A kiemelkedő sikerek közé tartoznak az NKFIH „Élvonal" pályázatán nyertes projektek (az anyagcsere sokszínűségének mintázatai és evolúciós mozgatórugói; a lizoszómális folyamatok szabályozása; a peptidek szerepe a növény-baktérium dialógusban), illetve nyertes MTA Lendület pályázatuk (mesterséges intelligencia a rákkutatásban). Az NKFIH Versenyképességi Kiválósági Együttműködés programjában további 4 pályázat nyert támogatást (diabétesz kutatás, diagnosztikai eszközök fejlesztése DNS-minták analíziséhez, tejtermékek fejlesztése, ELI munkaállomás létrehozása).

Az SZBK 2018-ban 4 aktív ERC (start-up/consolidator/advanced) pályázattal rendelkezett, a néhány hónapja beadott hasonló pályázatok sikeressége viszont még nem ismert. Az SZBK kutatási eredményeit 2018-ban is számos alkalommal a tudományos világ olyan vezető folyóirataiban közölte, mint a Nature Communications, PNAS, Cell Report, Nature Microbiology, stb. Ezek a kiemelkedő eredmények a hazai írott és elektronikus sajtóban is jelentős visszhangot váltottak ki. Az SZBK büszkeségei közé tartozik egyes kutatóinak kiemelkedő elismerése, mint a nagy presztízsű Balzan-díj (a Növénybiológiai Intézet

munkatársa nyerte el), kiemelkedő innovációs tevékenységéért kapott Gábor Dénes-díj (a Genetikai Intézet munkatársa nyerte el), illetve a Biokémiai Intézet volt igazgatójának tudományos életműve elismeréseként kapott Széchenyi-díj.

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

A kialakult hagyományoknak megfelelően a kutatóközpont vezetése alá tartozó kutatócsoportok részben szolgáltatásokat nyújtanak (MTA SZBK-s és MTA SZBK-n kívüli kutatócsoportoknak egyaránt), részben önálló kutatási projekteken dolgoznak. E kettősségnek megfelelően üzemeltetésük, a műszerpark korszerűsítése és fejlesztése jelentős részben központi feladat, ugyanakkor szakmai tevékenységük alapján ezek a kutatócsoportok egy-egy intézet tudományos feladatkörébe illeszthetők. A fentiekből következik, hogy a központi laboratóriumok munkatársai az intézetek kutatóközösségének tevékeny tagjai, az intézeti tudományos életben napi szinten vesznek részt és kutatási eredményeikkel az intézetek tudományos teljesítményét gyarapítják. Ennek megfelelően a Központi Bioinformatikai Kutatócsoport és a Központi Röntgenkrisztallográfiai Laboratórium eredményei részletesen a Biofizikai Intézet beszámolójában, a Tömegspektrometriás/Proteomikai Központi Laboratórium és a Szekvenáló Központi Laboratórium eredményei a Biokémiai Intézet beszámolójában, a Mikroszkópos Sejtanalízis Laboratórium eredményei a Növénybiológiai Intézet, míg a Funkcionális Genomikai Laboratórium eredményei a Genetikai Intézet beszámolóiban kerülnek bemutatásra.

A központ vezetése alá tartozó kutatócsoportok válogatott publikációi

1. Baba AI, Rigo G, Ayaydin F, Rehman AU, Andrasi N, Zsigmond L, Valkai I, Urbancsok J, Vass I, Pasternak T, et al. Functional Analysis of the Arabidopsis thaliana CDPK-Related Kinase Family: AtCRK1 Regulates Responses to Continuous Light. Int. J. Mol. Sci. 19: Art No. 1282 (2018). IF: 3.687, Q1
2. Boldog E, Bakken TE, Hodge RD, Novotny M, Aevermann BD, Baka J, Borde S, Close JL, Diez-Fuertes F, Puskás LG, Ding SL, et al. Transcriptomic and morphophysiological evidence for a specialized human cortical GABAergic cell type. Nature Neurosci. 21:185-1195(2018). IF: 19.912, Q1
3. Bugris V, Dudas C, Kutus B, Harmat V, Csankó K, Brockhauser S, Palinko I, Turner P, Sipos P. Crystal and solution structures of calcium complexes relevant to problematic waste disposal: calcium gluconate and calcium isosaccharinate Acta Cryst. B74:598-609(2018). IF: 6.467, Q1
4. Darula Z, Medzihradszky KF. Analysis of mammalian O-glycopeptides - we have made a good start, but there is a long way to go. Mol. Cell. Proteomics. 17:2-17 doi: 10.1074/mcp.MR117.000126. (2018). IF: 5.232, Q1
5. Fajka-Boja R, Marton A, Tóth A, Blazsó P, Tubak V, Bálint B, Nagy I, Hegedűs Z, Vizler C, Katona RL. Increased insulin-like growth factor 1 production by polyploid adipose stem cells promotes growth of breast cancer cells. BMC Cancer 18: Art No 872(2018) IF: 3.288, Q1

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

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

Az MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont Biofizikai Intézetének fő feladata a biológiai rendszerek és folyamatok fizikai megközelítéssel való értelmezése, fizikai módszerek alkalmazása biológiai rendszerek vizsgálatában, amit támogatott pályázatok kutatási programjai szerint hajt végre. Ezek a kutatások a biológiai membránokat felépítő fehérje- és lipidmolekulák szerkezeti és dinamikai tulajdonságainak elemzésére, a mikrobiális és enzimatikus rendszerek molekuláris tulajdonságainak vizsgálatára, a biológiai határfelületek szerkezetére, egészséges működésére, illetve kóros folyamataira, a neurovaszkuláris egység élettanára, az idegrendszeri degeneratív betegségek morfológiai és molekuláris szintű vizsgálatára, az optikai mikromanipuláció fejlesztésére és lehetőségeinek kiaknázására, a mikrofluidikai technikák alkalmazására biológiai modellrendszerekben, illetve biofotonikai, bioelektronikai integrált eszközök kidolgozására irányulnak. A Biofizikai Intézethez tematikailag közel álló központi Bioinformatikai csoport feladata a kutatóközpont közös bioinformatikai infrastruktúrájának fenntartása és fejlesztése, illetve szaktanácsadás és együttműködés bioinformatikai jellegű tudományos problémák megoldásában, a központi Röntgenkrisztallográfiai csoport pedig fehérjekristályok előállításában, kezdeti diffrakciós jellemzésében, nemzetközi krisztallográfiai együttműködések szervezésében és az adatok értékelésében nyújt segítséget.
Az Intézet szoros kutatási és oktatási együttműködést ápol a felsőoktatással, különösen a Szegedi Tudományegyetemmel. Saját kurzusokat tart, illetve egyetemi kurzusokban vállal részvételt, több szenior kutató törzstag és oktató doktori iskolákban, az Intézet munkatársai részt vállalnak az SZBK nemzetközi továbbképző tanfolyamában (ITC), számos BSc-, MSc- és PhD-hallgató, ill. osztatlan képzésű hallgató (pl. orvostanhallgató) végzi kutatómunkáját az Intézetben, készíti diplomamunkáját, szakdolgozatát intézeti munkatársak témavezetésével. A Biofizikai Intézet több egyedi nagyműszert működtet, ezzel az egész SZBK, a Szegedi Tudományegyetem és távolabbi együttműködő partnerek számára nyújt eredményes kollaborációs lehetőséget.

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

Bionanotudomány Kutatóegység

A kutatóegység fő kutatási témái a következők voltak:
Optikai mikromanipuláció, mikrogépek és mikrocsatornák felhasználása egysejt-kísérletekben, illetve szenzorokban. Baktériumkolóniák kollektív viselkedése, adaptációja környezeti változásokhoz. Biofotonikai eszközök fejlesztése és jellemzése. A víz szerkezetének hatása makromolekulák működésére, sejtalkotók és sejtek tulajdonságaira, Hofmeister effektus. Humán aktinográf-vizsgálatok fejlesztése és értelmezése.

Az *Optikai Mikromanipuláció* kutatócsoportban demonstrálták, hogy egyedi, úszó sejtek 3D fluoreszcens leképezése során lehetséges az optikai felbontás javítása. Az optikai felbontás inherens problémája, hogy az az optikai tengely irányában rosszabb, mint arra merőlegesen, amit azonban ki lehet küszöbölni a többnézetű mikroszkópia (multiview microscopy) módszerével, melynek során a tárgyról több irányból készült felvételeket kombinálnak. A kutatócsoport tagjai az általuk korábban kifejlesztett indirekt sejtmanipuláció módszerével elérték, hogy a sejtekről a különböző irányú felvételek elkészítése könnyen kivitelezhető legyen. A sejteket precízen transzlálták és forgatták az optikai csipesszel, és róluk minden pozícióban fluoreszcens felvételeket készítettek. A 3D felvételsorozatokat aztán fejlett képfeldolgozó algoritmusokkal és egyéb matematikai eljárásokkal szűrték, egymáshoz igazították és végül egyesítették. A felbontás növekedését a sejtekhez tapasztott nanogyöngyökkel és mitokondriális festéssel igazolták, és a 3D felvételek minőségének nagyfokú javulását figyelték meg.
A kutatók demonstrálták az általuk az előző években kifejlesztett, „suttogó galéria" (whispering gallery) elven működő detektor működőképességét. Az eszközzel sikerült az azt körülvevő vizes oldatból kimutatni egy bizonyos, csupán mikromólos koncentrációban jelenlévő fehérjét. A tisztán optikai elven működő detektor a lézeres direkt írás módszerével készült egy üveg mikrofluidikai csatorna belsejében, amely továbbá egyesít egy mikrométer méretű fényvezető szálat és egy folyadékcsatornát. A polimer detektor felületét olyan anyagokkal vonták be, amelyekkel az specifikusan egyetlen fehérjét ismer fel. Azt találták, hogy a detektor érzékelési határa a kiválasztott fehérjére nézve a 100 fehérjemolekula per négyzetmikrométer nagyságrendjébe esik.

A kutatóegység *Sejtbiofizika* kutatócsoportjában mikrofluidikai sejtcsapdákat és ehhez kapcsolódó kísérleti módszereket dolgoztak ki, melyek lehetővé teszi különböző sejttípusok (elsősorban baktériumok és algák) térbeli rögzítését és hosszútávú megfigyelését több generáción keresztül. A mikrofluidikai csip segítségével baktériumok öregedését, és a fenotípus változatosságát vizsgálták, együttműködő partnereik pedig algák sejtciklusát és fotoszintetikus tevékenységét tanulmányozták. További részleteket tártak fel abban a folyamatban, melynek során antibiotikumok egyenetlen térbeli eloszlása esetén kirívóan gyorsan rezisztens sejtek jelennek meg. Mikrofluidikán alapuló kísérleti platformot dolgoztak ki sejtek nagy hatékonyságú, számos tenyésztési körülményt megvalósító vizsgálatára. A módszert együttműködő partnereikkel különböző hatóanyagok nagy áteresztőképességű vizsgálatára fogják használni.

A *Biomolekuláris elektronika* kutatócsoport tagjai az MFA és a Pannon Egyetem munkatársaival együttműködésben tanulmányozták a bakteriális flagellafehérjék, a flagellinek adszorpcióját különféle Hofmeister-sók jelenlétében, érzékeny, jelölésmentes optikai módszer („optical waveguide lightmode spectroscopy, OWLS") segítségével. Kimutatták, hogy a víz-szerkezetet rendezettebbé tevő kozmotrop sók jelenléte jobban orientált, nagyobb térkitöltésű rétegekhez vezetett, ellentétben a víz szerkezetét lazító kaotrop sókkal, amelyek a fehérje-film szerkezetét is rendezetlenebbé tették. A mért és származtatott kinetikai és szerkezeti paraméterek (pl. az adszorbeált fehérjék „lábnyoma") alapján meghatározták a fehérje-víz szubsztrát határfelületi feszültséget, ami az erre a fizikai mennyiségre vonatkozó első kísérleti adat a szakirodalomban.
Az emberi mozgási aktivitás és a szívritmus-variabilitás („HRV") egyidejű mérése segítségével kimutatták, hogy minden emberre vonatkozóan megállapítható egy HRV-szívritmus görbe, ami rövid és középhosszú távon (a néhány órától a néhány hónapig terjedő skálán) állandónak tekinthető, és jellemző az adott emberre. Megmutatták, hogy ez a görbe milyen összefüggésben van a HRV frekvencia-tartománybeli tipikus paramétereivel egészséges, illetve infarktuson

átesett emberek esetén. A HRV-adatok értelmezése céljából a megfigyelt jelenségeket reprodukáló sztochasztikus modellt dolgoztak ki.
Különféle baktériumtörzseken végzett zéta-potenciál mérések segítségével a csoport kutatói hozzájárultak egy olyan hipotézis kidolgozásához, amely számot tud adni a hagyományos antibiotikumokkal szemben rezisztenciát mutató törzsek kationos antibiotikus peptidekkel szemben párhuzamosan kialakult érzékenységéről is. Az eredmények várhatóan elősegítik majd a kórokozók elleni harcban hatékony antibiotikum-peptid kombinációk kidolgozását.

2018. március 28-án a Szellemi Tulajdon Nemzeti Hivatala „Integrált mikroeszköz sejtmembrán modellekre" címmel szabadalmat jegyzett be a 230797-es regisztrációs szám alatt. A hat feltalálóból három a Biomolekuláris Elektronika Kutatócsoport, egy az Optikai Mikromanipuláció kutatócsoport és kettő a Biológiai Barrierek kutatócsoport munkatársa. A szabadalom olyan mikroeszközről szól, aminek a segítségével biológiai barriereket lehet vizsgálni modell-módszerrel.

Molekuláris, Szubcelluláris és Mikrobiális Biofizika Kutatóegység

A kutatóegység fő kutatási témái a következők voltak:
Redox fehérjék jellemzése, működésük megértése. Elektrontranszfer-útvonalak redox fehérjékben. Lipid-fehérje kölcsönhatás biológiai membránokban. Forgó fehérjemotorok külső elektromágneses jelekkel történő szinkronizálása. Egészséges és beteg sejtek mechanikai tulajdonságai. Mikrobiális anyagcsere felhasználása biohidrogén termelésére, biogáz hasznosítására. Környezetvédelmi biotechnológia mikróbákra alapozva. Femtobiológia: fehérjék és kromofórjaik fluoreszcencia spektroszkópiája ultragyors időskálán.

A *Fehérje biofizika* kutatócsoportban matematikai modellt állítottak fel a hidrogenáz enzim autokatalitikus működési mechanizmusának leírására. Sikeresen modellezték a reverzibilis hidrogén oxidációt, ahol az enzim egyik formája az autokatalitikus ágens. A modell helyesen reprodukálja bizonyos enzimformák haladó hullámfrontjának sebességét, valamint az autokatalitikus reakcióciklus hidrogénion- (pH-) függését.
A sztirol-maleinsav (SMA) kopolimerrel történő membránfehérje-tisztítási módszer meghonosítása vezetett ahhoz a kooperációs vizsgálathoz a Szegedi Tudományegyetemmel, amelynek során megmutatták, hogy SMA kopolimer nanorészecskékbe gyógyszereket lehet „csomagolni", és a nanorészecskék pH-által szabályozott intelligens gyógyszerfelszabadításra képesek, amit a vízben gyengén oldódó ketoprofen gyógyszeren demonstráltak. A SMA nanodiszk fehérjetisztítási módszert alapos vizsgálatnak alávetve és összehasonlítva a hagyományos, dodecyl maltoside (DDM) detergensen alapuló módszerrel, lipidomikai eljárással megállapították, hogy a nanodiszkek, ill. fehérje-detergens bicellák lipidösszetétele jelentős különbségeket mutat. Tehát a különböző sztöchiometriájú SMA kopolimerek és a DDM lipidszelektivitással rendelkeznek. Mivel különösen a glicerofoszfolipid komponensek jelentős szerepet játszanak sok transzmembrán fehérje aktivitásának megőrzésében, a nanodiszkek és bicellák lipidösszetételének kvalitatív és kvantitatív jellemzése fontos lehet a nanodiszkek és DDM bicellák jövőbeli alkalmazásakor membránfehérjék tanulmányozására.
A kutatócsoport atomerő mikroszkópos laboratóriumában folytatták az egyedi sejt erőspektroszkópiai kísérleteket agyi endotél sejtrétegek és agyi áttétet okozó rákos sejtek kölcsönhatásának jellemzésére. Megállapították, hogy a különböző áttétképző potenciállal (agresszivitással) rendelkező melanomasejtek és az agyi endotél sejtrétegek közötti kölcsönhatás (a de-adhéziós tulajdonságok és dinamika) különböző, azaz az elaszticitásra és az adhézióra jellemző nanomechanikai markerekkel (is) karakterizálni lehet az eltérő agresszivitású rákos sejteket.

A *Mikrobiális biotechnológia* kutatócsoport a Szegedi Tudományegyetem Biotechnológia Tanszékével közös kutatócsoport. A tanszéken széles körű, mind felfedező, mind alkalmazott kutatás folyik, nagy létszámmal és sok hallgatóval. Jelen beszámolóban csak a Biofizikai Intézet profiljába tartozó, alapvetően felfedező kutatások szerepelnek. A VI. típusú szulfid-oxidoreduktáz (SqrF) fehérje új mutánsait állították elő, és ezek alapján igazolták az enzim membrán-doménje és kinon-kötő doménje közötti kapcsolatot. A bioremediáció témakörében új enzimeket és metabolikus utakat írtak le a dízel olaj és szulfonált aromás vegyületek biodegradációjában. Igazolták, hogy a xenobiotikumoknak többszintű fiziológiás hatása van a sejtekre. A fágterápiás projekt keretében új fágokat izoláltak és jellemeztek humán patogén Pseudomonas törzsek ellen. Rezisztencia és szenzitivitás analíziseket hajtottak végre. Új metanogén archaebaktérium ellenes fágot azonosítottak olajszennyezett területekről.

A *Membrán biofizika* kutatócsoport folytatta oszcilláló elektromos tér hatásának vizsgálatát a vakuoláris proton-ATPáz fehérjére (V-ATPázra), amely vizsgálat során a korábban alkalmazott szinuszos hullámforma helyett összetettebb hullámformákat és zajt is alkalmaztak. Megmutatták, hogy a V-ATPáz érzékenyen reagál az elektromos jel időbeli (dinamikai) és spektrális paramétereinek változásaira. Tanulmányozták az enzim Vo rotorjából és kapcsolódó fehérjékből álló, ún. ductin család szekvenciáinak rokonságát, és szerkezeti predikciót is készítettek a hasonlóságok alapján. A V-ATPáz projekt másik ágán az enzimnek a lizoszóma működésében betöltött szerepét tanulmányozták, intézményen belüli együttműködésben. Feltárták egy NADH analóg molekula komplex szabadgyökös reakcióit az elektron paramágneses rezonancia (EPR) technika segítségével. A csoport részt vett további két intézeten belüli együttműködésben, ezek a Hofmeister sók jelenlétében önszerveződő flagellin rétegek szerkezetének és kinetikájának vizsgálata, valamint nioszómák gyógyszereljuttatási (drug-delivery) alkalmazási lehetőségeinek tanulmányozása. A két projekthez a csoport Fourier-transzformációs infravörös és fluoreszencica spektroszkópiával, valamint speciális lipid vezikulák készítésével járult hozzá.

A *Femtobiológia* kutatócsoport munkatársai továbbfejlesztették a nem-kollineáris fluoreszcencia felkonvertálás folyamatában fellépő fénysugár-terjedés szimulációját a Debye közelítés (síkhullámok szuperpozíciója) és a felkonvertáló kristály nemlineáris folyamatait leíró parciális differenciálegyenlet-rendszer direkt megoldásának kombinációját alkalmazva.
A Least Absolute Shrinkage and Selection Operator (LASSO), a group-LASSO, az elastic net és a hiperparaméterek Bayes optimalizációjának módszereit alkalmazva létrehoztak egy objektum-orientált MATLAB programcsomagot, melynek segítségével teljesen automatikus módon kiválasztható az a multiexponenciális modell, amely optimális egyensúlyt biztosít az egyszerűség és a zajjal terhelt elsőrendű kinetikai adatok illeszkedésének jósága között.
Megkezdték annak a munkaállomásnak a tervezését, amely az ELI-ALPS lézercentrumban kerül megépítésre a biomolekulákon fellépő ultragyors fényindukált folyamatok tanulmányozása céljából, a multidimenzionális spektroszkópia és azzal kapcsolatos egyéb módszerek felhasználásával. A projekt során megoldandó első probléma az infravörös tartományba eső lézerimpulzusok láthatóba történő konvertálása. Ennek céljából végrehajtották a különböző fajtájú és méretű nemlineáris kristályokon fellépő másodharmonikus folyamatokat leíró első modellszámításokat.

Molekuláris Neurobiológia Kutatóegység

A kutatóegység fő kutatási témái a következők voltak:
Biológiai határfelületeket alkotó sejtrétegek tulajdonságai, működésük szabályozása, áteresztőképességük szelektivitása molekulákra és rákos sejtekre és ezek élettani, orvosi

vonatkozásai. Gyulladásos jelenségek molekuláris háttere a vér-agy-gátban. Mikrofluidikai „biochip" alkalmazása biológiai barrierek modelljeként. Molekuláris és morfológiai folyamatok leírása és kísérletes kiváltása amiotrófiás laterálszklerózis (ALS) betegség modelljében.

A *Biológiai barrierek* kutatócsoportban részletesen feltárták a PN-159 peptid hatását bélepitélsejt modellen: kimutatták, hogy a barriert nyitó hatás koncentráció-függő, és már az alacsony mikromoláris tartományban is megfigyelhető. A peptid eltávolítása után a szoros kapcsolatok működése és szerkezete helyreáll, amit ellenállás- és impedanciaméréssel, valamint immunhisztokémiai festésekkel és elektronmikroszkópos vizsgálattal mutattak ki. Azonosították, hogy a PN-159 peptid szekvenciája megegyezik a KLAL és MAP peptidek aminosav sorrendjével. A peptid a szoros kapcsolatok mellett a sejtek plazmamembránjának tulajdonságait is megváltoztatja: fokozza a humán bélepitélsejtekbe magfesték bejutását, és maga a peptid is átjut a sejtek membránján. Emellett antimikrobiális hatást fejt ki a rezisztens fertőzéseket okozó ESKAPE patogén baktériumokra. Az eredmények a gátrendszereken keresztüli gyógyszerbejuttatás fokozása és az antibiotikumokra rezisztens baktériumtörzsek kezelése szempontjából is fontosak. Az „Integrált mikroeszköz sejtmembrán modellekre" c. szabadalmukkal kapcsolatban ld. a Biomolekuláris elektronika kutatócsoportról szóló bekezdést.

A *Vér-agy gát élettana és kórélettana* kutatócsoport kutatói jelentős felfedezéseket tettek a neurovaszkuláris egység sejtjeiben történő inflammaszóma aktiváció funkcionális jelentőségét illetően. Az inflammaszóma aktiváció agyi endotélsejtekben az endoteliális barrier permeabilitásának növekedéséhez vezetett. A neurovaszkuláris egység *in vitro* modelljeit használva kimutatták, hogy a pericitákban történő inflammaszóma aktiváció – amely nem kanonikus úton történik – az IL-1β termelésének növekedéséhez vezetett agyi endotélsejtekben, aminek következménye a vér-agy gát barrier tulajdonságainak romlása volt. A csoport kimutatta, hogy a jelenség hátterében a junkcionális fehérjék mennyiségének csökkenése áll. Emellett felfedezték az NLRP2 jelenlétét pericitákban, kimutatták, hogy az NLRP2 jelen van ezen sejtek által szekretált exoszómákban, ami egy ezeddig teljesen ismeretlen NLRP2 aktivációs mechanizmusra utal.

In vivo és *ex vivo* eredményeik arra utalnak, hogy az NLRP3 inflammaszóma aktiváció fontos szerepet tölthet be a központi idegrendszernek az axonális sérülésekre adott válaszreakciójában. Az agyi metasztázisok kialakulásának vizsgálata során kimutatták, hogy a daganatsejtek transzcellulárisan is képesek átvándorolni a vér-agy gáton. Két-foton mikroszkópia és nagy felbontóképességű mikroszkópos vizsgálatok során feltérképezték a daganatsejtek és agyi periciták közötti közvetlen kapcsolatot, és kimutatták, hogy a 4T1 tripla negatív emlőkarcinóma-sejtek az agyi mikroerek extraluminális oldalának közvetlen közelében kezdenek szaporodni. A növekedő tumor átrendezi az ereket, a pericitákat beépíti, azonban az asztrocitákat a tumor perifériájára szorítja. Kimutatták, hogy a periciták képesek támogatni a tumorsejtek túlélését és proliferációját, amiben az IGF-1R-nek lehet fontos szerepe.

A *Neuronális plaszticitás* kutatócsoport a tárgyévben üzembe helyezett csúcstechnológiájú elektron tomográfiás és kémiai elemanalitikai berendezés segítségével megvizsgálta a különböző genetikai mutációval rendelkező amiotrófiás laterálszklerózisban (ALS) szenvedő betegek vérszérumával történő hosszú távú kezelés hatását kísérleti egerek ideg-izom szinapszisainak ultrastruktúrájára és a kalcium homeosztázisára. A kutatócsoport korábbi munkáiban bizonyította, hogy mozgató idegsejtek degenerációja kiváltható gerincvelői motoneuron vagy mellső szarvi mozgató idegsejt homogenizátummal immunizált tengeri

malacokban és kecskékben. Bár számos transzgenikus modellt dolgoztak ki a leggyakoribb motoneuron betegségre, az ALS-re, e modellek csak a betegpopuláció kis százalékát (legfeljebb 10%) reprezentálják. Ezért a kórkép sporadikus formájának modellezésére egy hosszú távú ALS vérszérummal történő kezelési paradigmát dolgoztak ki, ahol a betegek nem rendelkeztek ismert mutációval. 75 nap alatt, összesen 35 szisztematikus *intraperitenalis* oltást követően, az állatok fokozatos elgyengülést mutattak. A végtagjaik izomerő-csökkenésével összhangban az *interosseus* izmaikban található motoros axon terminálisok és a beidegző gerincvelői mozgató idegsejtek sejttestjeinek degenerációja is megfigyelhető. E gerincvelői mozgató idegsejtekben zárványszerű immunoglobulin G felhalmozódás, míg közvetlen közelükben mikroglia aktiváció látható. Mind a sejttestekben, mind az axon terminálisokban megemelkedett kalciumszint is megfigyelhető. Ezek az eredmények bizonyítják, hogy a humán ALS szérumkezelés képes a betegséget kiváltani a kísérleti egerekben. E hosszú távú vérszérum inokuláció a sporadikus ALS formát megfelelően reprezentálja, mivel az ALS-es donorok nem rendelkeznek ismert mutációval, ugyanakkor e modell összeegyeztethető a gyógyszerkísérletekben széles körben használt transzgenikus állatmodellekkel. Ezáltal a kidolgozott kezelési paradigma az ALS-ben megfigyelhető motoneuronális degeneráció jobb megértéséhez vezethet.

Központi Bioinformatikai Kutatócsoport

A csoport szolgáltató jellege miatt kiterjedt SZBK-n belüli együttműködési hálózattal rendelkezik, melynek keretein belül 2018-ban az Intézet tíz kutatócsoportjának nyújtott kollaborációs jellegű bioinformatikai támogatást. A nagyobb erőforrásigényű projektek közül külön említést érdemel a különböző szívbetegségekkel kapcsolatos új generációs szekvenáláson alapuló genetikai diagnosztikai panelekkel végzett fejlesztési és adatelemzési tevékenység, illetve a CRISPR/Cas9 genomeditálási technológia hatékonyságának új generációs szekvenálással történő feltérképezését és optimalizálását célul kitűző együttműködés. A csoport önálló programfejlesztési tevékenységének eredményeként létrehozták a DNA Readout Viewer (DRV) programot, amely a DNS-fehérje interakciós felszíneket újszerű, kémiai és fizikai DNS paraméterekből képzett szekvenciaspecifikus molekuláris ujjlenyomatok segítségével mutatja be. A DRV egy webalapon működő szolgáltatási rendszer, amelyet mint az SZBK első interneten nyújtott bioinformatikai szolgáltatását az év folyamán nyilvánosan is elérhetővé tették (https:\\drv.brc.hu).

Központi Röntgenkrisztallográfiai Laboratórium

A Röntgenkrisztallográfiai laboratórium fő feladatának tekinti a régió kutatócsoportjainak támogatását, mind kis-, mind nagymolekulás krisztallográfiai feladatok koordinálása terén. A laboratórium vezetője szoros kapcsolatot ápol számos nagy fizikai kísérleti intézménnyel, mint az ELETTRA és a PETRA III szinkrotronok, emellett vendégkutatóként dolgozik az EMBL és ESRF intézményekben, valamint az Európai XFEL projekt Vezérlő és elemző szoftveres csoportjának vezetője. A tárgyévben a hamburgi PETRA III szinkrotronnal közösen kifejlesztettek egy olyan fázisrekonstrukciós eljárást, melynek segítségével megalkotható szinte bármely olyan test 3 dimenziós tomogramja, melyről Röntgen kontraszt kép rögzíthető. Az új eljárás fel fogja váltani a régi leképezési módszert, ahol problémákat okoz a sugárzás okozta károsodás.

b) Tudomány és társadalom

A Fizika Napja: A Szegedi Tudományegyetem Fizikai Intézetének évenként megtartott rendezvénye a fizika és a fizikus, fizikatanári hivatások népszerűsítése céljából. Az Intézet munkatársai alapvető optikai és biofizikai jelenségeket mutattak be közérthető formában az érdeklődő diákoknak és felnőtteknek. A bemutató alkalmat adott arra, hogy az általános- és középiskolásokkal, valamint a nem szakemberekkel megkedveltessék a természettudományt, és az iskolásokat az ilyen szakok felé irányítsák. Reményeik szerint a középiskolásoknak ezáltal segítettek a pályaválasztásban, és növelték a természettudományok megbecsültségét.

Kutatók Éjszakája: Főszervezőként megrendezték a Kutatók éjszakája SZBK rendezvényét (2018. szeptember 28.), amely több mint 20 programjával 630 látogatót vonzott. Az eseményhez kapcsolódóan játszóházat szerveztek. Interaktív bemutatókat tartottak a Biológiai barrierek kutatócsoport laboratóriumaiban, ahol az érdeklődők a sejttenyésztés gyógyszervizsgálati jelentőségét, az agyi erek kísérletes vizsgálatát és valósidejű sejtkárosodás-méréseket ismerhettek meg. A Neuronális plaszticitás kutatócsoport által meghirdetett Elektronmikroszkópia: idegsejtek páratlan részletességgel program közel 60 látogatót vonzott. A Fehérje biofizika kutatócsoport tagjai bemutatták az atomerő mikroszkóp sejtbiológiai alkalmazásait, továbbá a polarizációs optika és mikroszkópia tulajdonságait. A Bionanotudomány kutatóegység csoportjai bemutatták az integrált optika és a mikrofluidika alapvető jelenségeit, az alkalmazott eljárásokat (fotolitográfiát, mikrofluidikát), eszközöket (optikai szálakat, lézereket) és anyagokat (fotopolimereket, fotoaktív fehérjéket). A közönség megismerhette, sőt, ki is próbálhatta polimer mikroszerkezetek lézeres gyártását, valamint az integrált optika és optikai csipesz módszerét. Egyedi sejteknek a mikrométeres méretskálán való, fénnyel történő manipulációját is megtapasztalhatták a látogatók csakúgy, mint baktériumpopulációk kollektív viselkedését és alkalmazkodását a mikrofluidikai környezet változásaihoz. Végül a Vér-agy gát élettana és kórélettana kutatócsoport két bemutatóval várta az érdeklődőket az agyi kapilláris erek működéséről és daganatos sejtek elleni védekezéséről.

A Sejtbiofizikai kutatócsoport tagjai a Kutatók Éjszakájától függetlenül több alkalommal tartottak külön laborbemutatókat középiskolás csoportoknak. Ezek során a kutatási munka bemutatásán kívül megismertették a hallgatókkal a mikroorganizmusok szerepét a mindennapi életben (például az élelmiszerek előállítása során) és az egészségügyben (fertőző betegségek elleni küzdelem). Előadást tartottak a Szegedi Tudományegyetem hallgatóinak a Fizika Műhely keretein belül. Az előadás célja a Szegedi Tudományegyetem BSc-, MSc-képzésben részt vevő hallgatóinak tudományos diákköri munkára való ösztönzése volt.

Agykutatás Hete: A nemzetközi és országos rendezvényekhez kapcsolódóan 2018. március 13-án „Tápláld az agyadat: élmények és ételek” címmel szerveztek a nagyközönség számára nyitott programot az MTA SZBK-ban. A rendezvényen 180 általános és középiskolás, valamint egyetemista diák vett részt. Előadások hangzottak el az agyi elektroterápiáról (neuronális pacemakerek), és az idegrendszer kutatásáról őssejtekkel. A Biofizikai Intézet három kutatócsoportjának bevonásával kiscsoportos bemutatókat tartottak, melyeken az agyi sejtek tenyésztésének alapjaival, a fluoreszcens, és az atomerő mikroszkópiával, valamint aranyelektródás impedanciaméréssel ismerkedhettek a résztvevők. A „Tápláld az agyadat” címmel hirdetett rajzpályázatra 42 alkotás érkezett, amelyekre két kategóriában kaptak díjat. Az eseményt kvíz, játszóház és teaház színesítette.

AGORA: A Bionanotudomány kutatóegység tagjai a szegedi AGORA látvány-laboratóriumának tudományos tanácsadói

(http://www.agoraszeged.hu/intezmenyek/latvanylaboratorium). Az AGORA-ban működő laboratórium vezetője a szélesebb publikum számára népszerűsíti azokat az elveket, jelenségeket és kísérleteket, melyek többek között a kutatócsoport munkájához kapcsolódnak.

Föld és Víz Világnapja: Az Intézet Mikrobiális biotechnológia csoportjának tagjai az SZTE Biotechnológiai Tanszékével, valamint a Környezettudományi és Műszaki Intézettel együtt részt vettek a rendezvényeken. A csoport tagjai részt vettek a FIBOK 2018 (Fiatal Biotechnológusok Országos Konferenciája) megszervezésében.

Eötvös Egészségügyi Műhely: 2018-ban a Neuronális Plaszticitás Kutatócsoport több tagja is tudománynépszerűsítő előadást tartott 3 alkalommal az Eötvös Loránd Szakkollégium Egészségügyi Műhelyében, ahol az egyetemi hallgatók kartól függetlenül megismerkedhettek többek között a transzlációs kutatások fontosságával, a terápiás kísérletek kivitelezésével és az elektronmikroszkópos képalkotás történetével és jelenlegi lehetőségeivel.

Nobel-díjasok és Tehetséges Diákok Találkozója: A Neuronális Plaszticitás Kutatócsoportban dolgozó két Szent-Györgyi hallgató 2018-ban két alkalommal is aktívan részt vett a konferencia „kerekasztal beszélgetés" programján, ahol a középiskolás Szent-Györgyi diákoknak mutatták be, hogy egyeztethetők össze az egyetemi tanulmányok és a kutatás. Ezenfelül bepillantást adtak az idegtudományi, strukturális és morfológiai kutatások elméleti hátteréről és a képalkotási technikák széles repertoárjából.

Innotéka: A kutatóközösség ipari partnereinek tájékoztatására szánt Innotéka magazinban összefoglaló cikk jelent meg az SZBK-ban folyó kutatásokról és azok innovációs jelentőségéről. A cikkben – a többi intézethez hasonlóan – a Biofizikai Intézet is bemutatkozott.

A Membrán biofizika kutatócsoport vezetője, Páli Tibor, számos tudományos ismeretterjesztő előadást tartott a tárgyévben. A csoport munkájáról szóló digitális tudományos népszerűsítő médiatartalmak internetes videomegosztón és közösségi portálokon eddig több mint 4500-as nézettséget értek el.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

Tudományos megállapodások, együttműködések:
A Biológiai barrierek kutatócsoport új együttműködést alakított ki Prof. Miguel Castanho kutatócsoportjával (Insitute of Molecular Medicine, University of Lisbon, Portugália) emlős és humán sejtek felszíni töltésének vizsgálata témakörben. A kutatócsoportnál látogatást tettek 2018 májusában, két közös kutatási pályázatot adtak be, és közös kísérleteket folytatnak.
A Neuronális plaszticitás kutatócsoport új együttműködést indított a Cambridge-i Egyetem Cambridge Center for Brain Repair intézetével.

Nemzetközi és országos tudományos rendezvények szervezése:
2018. augusztus 25–30. között zajlott Budapesten a 20. Európai Bioenergetikai Konferencia, melynek társ-szervezője és társelnöke az Intézet igazgatója volt.

Kutatói mobilitás:
Lengyel akadémiai kutató (Inst. Animal Reproduction & Food Research, Polish Academy of Sciences, Olsztyn, Lengyelország) fél évet dolgozott a Biológiai barrierek kutatócsoportban a vér-agy gát fehérjék kifejeződésének cirkadián ritmusa kutatási témában. A kutatói mobilitást a Polish Academy of Sciences támogatta.

Néhány hetet nem meghaladó szakmai látogatást tett az Intézetben német, japán és bolgár kutató. Az Intézet egy kutatója 2018 októberétől 5 hónapot töltött Fulbright ösztöndíjas vendégkutatóként a Princeton Egyetemen (USA). 2018-ban a Röntgenkrisztallográfiai központi laboratórium egyik munkatársa EMBO ösztöndíjasként három hónapot töltött Oxfordban az egyetem Biokémia tanszékén. Az Intézet kutatói Portugáliában, Svájcban, Dániában, Ausztriában, Franciaországban, Németországban, Lengyelországban, Romániában tettek rövidebb, néhány hetet nem meghaladó látogatást együttműködő laboratóriumokban.

Vállalati kutatás-fejlesztési kapcsolatok:
A Bionikai Innovációs Központtal folytatott korábbi együttműködés keretében a Biomolekuláris elektronika kutatócsoport tagjai olyan jelölésmentes optikai módszert dolgoztak ki, amely potenciálisan alkalmasnak mutatkozott patogén sejtek testfolyadékokból történő kimutatására. A módszer érzékenységének növelése céljából a csoport munkatársai a 77 Elektronika Kft.-vel kezdeményeztek együttműködést, amely már rendelkezik saját fejlesztésű vizeletdiagnosztikai eszközökkel, az új eljárás pedig kibővíthetné a cég portfólióját.
A Biológiai barrierek kutatócsoport szerződést kötött a Cyclolab Kft. (Budapest) céggel új típusú ciklodextrinek vér-agy gáton való átjutásának vizsgálatára.
2018 őszétől ipari együttműködésbe kezdett a Membrán Biofizika csoport és a BioCo Kft. (https://www.bioco.hu) lipid vezikulák alkalmazása terén. Az előkísérletek sikere esetén szerződés megkötése várható.

Felsőoktatási intézményekkel való együttműködés, oktatás:
A Biofizikai Intézet szoros, szervezeti kapcsolatban áll az SZTE Biotechnológiai Tanszékével, illetve az SZTE Környezettudományi Intézetével, a tanszékvezető és több munkatárs egyben a Biofizikai Intézet Molekuláris, szubcelluláris és mikrobiális biofizika kutatóegységének is tagja. Ők munkaköri leírásuk szerint részt vesznek a Biológia BSc-, MSc-, PhD-, Biomérnök BSc-, Molekuláris Bionika BSc-, Infobionika Msc-, Környezettudomány BSc-, MSc-, PhD-képzésekben és számos vezetői funkciót látnak el az SZTE testületeiben. Az Intézet többi szenior kutatója is kiveszi a részét az egyetemi oktatás valamilyen formájából. Az Intézetnek négy egyetemi habilitált doktor munkatársa van, ők és mások is saját kurzusokat tartanak (pl. Bioenergetika, Bioelektronika, Fehérjeszerkezet vizsgálati módszerek). Az Intézet számos munkatársa törzstag vagy témahirdető több egyetem, elsősorban az SZTE különböző doktori iskoláiban. A Multidiszciplináris Orvostudományok doktori iskolában a Biofizika kurzust oktatják. A munkatársak előadásokkal és gyakorlatokkal járulnak hozzá az SZBK Nemzetközi Továbbképző Tanfolyamának (ITC) programjához, mely egyben akkreditált felvehető kurzus PhD-hallgatók számára is.
Magyar és angol nyelvű vendég-előadásokat tartanak az SZTE ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet, illetve az SZTE GYTK Gyógyszertechnológiai Intézet kurzusaiban.
Az Intézet munkatársai az SZTE Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézetében, az ELTE Biológiai Fizikai Tanszékén, valamint a SE Biofizikai Tanszékén rendszeres előadásokat tartottak a graduális képzés keretében.
A Biofizikai Intézetben a 2018-as évben 15 BSc-hallgató, 7 MSc-hallgató és 24 PhD-hallgató témavezetése folyt, akiknek döntő többsége a Szegedi Tudományegyetem különböző karain folytatja tanulmányait.

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

NNE-129617 (NKFIH) „M-ERA.NET2 nanoPD: Új organs-on-a-chip rendszer fejlesztése nanogyógyszer bejuttatás és működés tesztelésére a Parkinson-kór gyógyítása céljából”. Egy nemzetközi konzorcium részeként tajvani, luxemburgi, osztrák, svájci és izraeli partnerekkel

együttműködésben a Biológiai barrierek és a Biomolekuláris elektronika kutatócsoport Parkinson-kór modellezésére humán sejtes „organ-on-chip" modellt állítanak elő a bél- és a vér-agy gát barrierek, valamint középagyi organoidot tartalmazó, szenzorokkal ellátott, integrált mikrofluidikai eszközök összekapcsolásával. Az új modellrendszeren a betegség pathomechanizmusát, valamint új nanoméretű gyógyszerszállító rendszereket tesztelnek (48 M Ft/4 év).
MTA-JSPS mobilitási pályázat, (Projekt 2017-60): „Új humán sejtes mikrofluidikai chip vér-agy gát modell létrehozása agyi áttétet képző tumorsejtek tanulmányozására". Japán partnereikkel (Department of Neurosurgery, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences, Japán) az agyi áttétet adó tüdőráksejtek és agyi endotélsejtek közötti kölcsönhatását vizsgálják humán sejtes modelleken statikus és dinamikus körülmények között. (1.1 M Ft/2018)
Az SZBK vezetésével és a Pécsi Tudományegyetem részvételével elnyertek egy NKFIH által támogatott Nemzeti Kiválósági Program 4 éves futamidejű pályázatot „Multifunkcionális femtobiológiai munkaállomás kifejlesztése és fényindukált biológiai folyamatok vizsgálata néhány ciklusú spektroszkópiai módszerekkel" címmel, melynek teljes támogatási összege 300 M Ft. A pályázat keretében az ELI-ALPS lézeres kutatóközpontban ultragyors multidimenziós spektroszkópiai munkaállomást fognak kifejleszteni és megvalósítani biofizikai kutatások céljából. A programban a Femtobiológia és a Fehérje biofizika kutatócsoportok vesznek részt.
NKFIH Fiatal Kutatói témapályázatot nyert a Fehérje biofizika kutatócsoport egy kutatója (FK_128654, 40 M Ft).

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Bianchi S, Vizsnyiczai G, Ferretti S, Maggi C, Di Leonardo R. An optical reaction micro-turbine. NATURE COMMUNICATIONS, 9:4476(2018)
2. Sima, F, Sugioka, K, Vazquez, RM, Osellame, R, Kelemen, L, Ormos, P. Three-dimensional femtosecond laser processing for lab-on-a-chip applications, NANOPHOTONICS 7: 3 pp. 613-634. (2018)
3. Wilhelm I, Fazakas C, Molnár K, Végh AG, Haskó J, Krizbai IA. Foe or friend? Janus-faces of the neurovascular unit in the formation of brain metastases. J CEREB BLOOD FLOW METAB. 38(4):563-587. doi: 10.1177/0271678X17732025 (2018)

MTA SZEGEDI BIOLÓGIAI KUTATÓKÖZPONT
BIOKÉMIAI INTÉZET
6726 Szeged, Temesvári krt. 62.
6701 Szeged, Pf. 521
telefon: (62) 599 778; fax: (62) 433 506
e-mail: horvath.peter@brc.mta.hu; honlap: http://www.brc.hu/biochemistry.php

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

Alapítása óta az SZBK Biokémiai Intézet fő feladata az élő szervezetben lejátszódó folyamatok működésének, szabályozásának, összerendeződésének és evolúciójának felderítése biokémiai és más, modern biológiai megközelítések alkalmazásával. Az utóbbi években az Intézet profilját meghatározó kutatások fókusza a hagyományos biokémiai és genetikai területekről az evolúciós rendszerbiológia felé tolódott el. Feladatuk elsősorban az élvonalbeli felfedező kutatás, az eredmények nemzetközi publikálása, illetve az új ismeretek társadalmi-gazdasági hasznosulásának elősegítése. Legtöbb kutatási irányuk kapcsolódik a humán egészségügy és a biotechnológia aktuális kérdéseihez. Ilyenek például az antibiotikum-rezisztens kórokozók elleni küzdelem vagy a nagy áteresztőképességű kutatási technikákban alkalmazható képalkotó eljárások fejlesztése. Az Intézet kutatói a kapcsolódó tudományterületek oktatásában is részt vesznek.

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

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

2018-ban magas publikációs teljesítmény jellemezte az Intézetet, a tudományos cikkek összimpaktfaktora >378 volt, köztük számos Nature és PNAS publikációval. Az ismeretterjesztő közleményeket nem számítva a publikációk száma 89. Az intézeti cikklistán 15 olyan közlemény szerepel, amelynek impaktfaktora meghaladja a 6-ot. A Szintetikus és Rendszerbiológiai Témacsoport továbbra is kiemelkedő eredményeket produkált. Az Intézetben három Lendület-pályázattal is támogatott kutatócsoport működik (Mikrobiális Evolúció Csoport, Gomba Genomika Csoport, Sejtciklus-Szabályozás Csoport), mely mellé a Mikroszkópos Képfeldolgozó és Gépi Tanulás Csoport is Lendület-pályázatot, a Számítógépes Rendszerbiológiai Csoport, valamint a Mikrobiális Evolúció Csoport pedig Élvonal-pályázatot nyert. Folytatódtak az intézeti fejlesztések, átcsoportosítások, elsősorban a fiatal kutatók jutottak új területekhez, felújított laboratóriumokhoz, műszerekhez.

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

Stresszbiológiai Egység

Molekuláris Stresszbiológiai Csoport

A csoport a sejtes stresszválasz és a biomembránok közötti kölcsönhatást és annak betegségekben betöltött szerepét vizsgálja. Kimutatták, hogy az új stresszválasz modulátor gyógyszerjelölt dihidropiridinek allosztérikusan modulálják a HSP90-t, amely magyarázatul szolgál a hősokk fehérje ko-indukció és neuroprotekció hatásmechanizmusához. Eredményeik szerint a gyógyszerjelölt HSP90-hez való kötődése az ATPáz aktivitásának befolyásolásával

csökkenti a Hsp90 chaperon funkcióját, ezáltal a beteg sejtekben stresszválaszt indukál. E mechanizmus magyarázatul szolgálhat a dihidropiridin-származékok APPxPS1 Alzheimer-egérmodellben megfigyelt neuroprotektív hatásaira (neurofibrilláris kötegek normalizálása, neuronok védelme, Tau-patológia, valamint az amiloidplakk-képződés csökkentése, dendrittüske-sűrűség helyreállítása). Így e molekulacsalád új terápiás lehetőséget biztosíthat a neurodegeneratív kórképek (pl. Alzheimer-kór) gyógyításában.
Tumorsejtekben megfigyelték a PRL3 fehérje kifejeződésének növekedését DNS-károsító anti-tumor terapeutikumok hatására. Ezen onkogén jelenléte a plazmamembránban és az ezzel összefüggésbe hozható változások a membrán szerkezetében potenciális markerként szolgálhatnak a tumorok kiújulásnak és terápiás rezisztenciájának előrejelzésében. Eredményeik rámutattak a PRL3 fehérje onkogenikus jelátvitelének célzott gátlásában rejlő terápiás lehetőségre is.
Elsőként igazolták, hogy az ApoB-100 túltermelő egértörzs a cerebrovaszkuláris eredetű neurodegeneráció egy új egérmodellje lehet, a Hsp27 fehérjét túltermelő transzgenikus egértörzs segítségével pedig a HSP27 neuroinflammáció szabályozásában betöltött kulcsszerepére világítottak rá.
Lipidomikai és membrándinamikai vizsgálataikban feltárták a PARP2 DNS hibajavító és metabolikus regulátorfehérje új szerepét. Bizonyították, hogy a PARP2 a sejtmembránok lipid metabolizmusát és biofizikai jellemzőit is szabályozni képes.
Elsőként igazolták, hogy a triacil-glicerol szintézisben mutáns hasadó élesztő (*S. pombe*) sejtek plazmamembránjának fizikai állapota jelentősen eltér a vad típusú sejtekétől normál és hősokkolt körülmények között is. Előzetes eredményeik (TEM) alapján a membránrendszerek strukturális eltérést is mutatnak. Elkezdték a hasadó élesztőt mint HSP-indukáló gyógyszerjelölt-molekulák vizsgálatára alkalmas modellt tesztelni.

Fehérje-konformáció / Prion Csoport

A kutatócsoport a géneditálás terén elért eredményei klinikai alkalmazási lehetőségeit keresi a genetikai alapú betegségek gyógyítása terén. A csoport sikeresen megvalósította profilváltását: a konformációs betegségek vizsgálatáról a hangsúlyt a CRISPR-rendszer RNS-vezérelt nukleázai mechanizmusának vizsgálatára és a használatukra épülő géneditáló módszerek fejlesztésére helyezve. Kétféle nukleázcsoport, a Cas9 és a Cas12a családokból való nukleázok működési mechanizmusát vizsgálták. Az SpCas9 nukleáz megnövelt pontosságú variánsait azért hozták létre, hogy a nukleáz off-target hasításra való hajlamosságát csökkentsék. Off-target hasítás, amikor a nukleáz olyan szekvenciákat is elvág, amelyek csak emlékeztetnek, de nem teljesen egyeznek meg a spacer szekvenciával, amely a nukleáz specificitását meghatározza. Megmutatták a kapcsolatot a variánsok megnövekedett pontossága és a megnövekedett válogatósága között. Az utóbbi arra utal, hogy a megnövekedett pontosságú nukleázok a vad típusúhoz hasonlítva csak kevesebb szekvencián aktívak, számos szekvenciát nem vágnak hatékonyan. Új mutánsokat készítettek, amelyek nagy pontossággal működnek a vad típusú fehérjék teljes célszekvencia tartományán. A csoport jellemzett, illetve létrehozott új Cas12a/Cpf1 variánsokat és ortológokat, amelyek aktivitása emlős sejtekben nem volt ismeretes. Kimutatták továbbá, hogy a nukleázoknak különböző PAM szekvenciák mellett megváltozik a target preferenciája.

Neurobiológiai Egység

Opioid Csoport

A szervezetben az opiátok az opioid receptorokkal lépnek kölcsönhatásba, a csoport ezeknek a sejtfelszíni fehérjéknek működését, aktivációját és regulációját kutatja. Kettős vagy több támadáspontú, ún. bi- és multivalens molekulák fejlesztése egy ígéretes megközelítés a jelenlegi fájdalomcsillapítók káros mellékhatásainak csökkentésére a fájdalomcsillapító-hatás

megtartása vagy növelése mellett. A kutatások olyan bi- és multivalens molekulákat eredményeztek, melyek egy opioid jelleggel rendelkező szerkezeti elem, jellemzően DPDPE ciklopeptid, vagy pl. bifalin mellett más receptorokkal, pl. kannabinoid receptorral kölcsönható molekularészletet (rimonabant) tartalmaztak. Az opiát struktúrák kutatásfejlesztésében radiojelzett oximorfonnal, továbbá 14-O-metilmorfinnal és naltrexon-14-O-szulfát ligandokkal értek el eredményeket. Az új molekulák hatékonynak bizonyultak mind a biokémiai, mind pedig a farmakológiai vizsgálatokban.

Kémiai Biológia Csoport

Genetikai manipulációt nem igénylő módszert dolgoztak ki fehérjék, pl. a rák immunterápiában alkalmazható interleukin-15 (IL-15) tervezett sejtfelszínre juttatására. Ehhez olyan expressziós plazmidokat állítottak elő, melyek lehetővé teszik a *C*-terminális végen kémiai módszerekkel módosítható IL-15 bakteriális túltermeltetését. Bioortogonális konjugációs módszerek vizsgálatával megállapították, hogy a tetrazin és *transz*-ciklooktén származékok reakciója az optimális módszer az IL-15 *C*-terminális végének hidrofób membrán horgony molekulák történő módosítására.

Hatóanyag-fejlesztési projektjeikben (i) olyan bivalens agonista vegyületeket állítottak elő és jellemeztek, amelyek képesek a mu opioid és kannabinoid receptorokat egyaránt aktiválni és *in vivo* körülmények között is fájdalomcsillapító hatással rendelkeznek; (ii) *in vitro* vizsgálatokban új típusú szigma-1 receptor ligandumokat azonosítottak; és (iii) olyan lonidamin hybrid vegyületeket állítottak elő, amelyek kannabinoid receptorokon ható agonisták és antagonisták (EU szabvány bejelentés, EP18170728.2).

G-fehérje kapcsolt receptor (GPCR) ligandum komplexek nagyfelbontású kísérleti szerkezeteit alapul véve új GPCR ligandumok receptorkötődésének szerkezeti és termodinamikai sajátságait leíró módszert dolgoztak ki. Valós membrán környezetbe ágyazott GPCR-agonista komplexek molekuladinamikai szimulációja segítségével egy új jelátviteli mechanizmust figyeltek meg.

Eukarióta Génműködés-Szabályozás Egység

Sejtciklus és Transzkripció Szabályozás Csoport

Az epigenetikai hatások, a kromatin szerveződése, a génkifejeződés irányítása, a sejtekben található szabályozó fehérjék posztszintetikus módosítása vagy ubiquitin-függő lebontása mind létfontosságú a sejt homeosztázisának fenntartásához, amely alapfeltétele a sejtek megfelelő differenciálódásának és osztódásának. E folyamatok rossz működése betegségek kialakulásához vezet, melyek pontos okai molekuláris szinten nem teljesen ismertek. A Sejtciklus és Transzkripció szabályozás és Lendület Sejtciklus szabályozás kutatócsoport munkája hozzájárult annak a pontosabb megértéséhez, hogy az evolúciósan konzerválódott ún. kináz és foszfatáz enzimek hogyan vesznek részt az állati sejtosztódás utolsó lépésének szabályozásában. Kidolgoztak egy módszert is, amellyel a sejtben található szabad és kapcsolt ubiquitin molekulák aránya mérhető rutinszerűen és ezáltal a fehérjebontásban és génkifejeződés szabályozásban szerepet játszó gének vizsgálhatók. Kimutatták továbbá, hogy a rákos sejtek kromatinjában szerkezeti változások alakulnak ki, melyek ezüst nanopartikukumokra érzékennyé teszik a beteg sejtet. A csoport számos hazai és nemzetközi együttműködésben vesz részt. Ennek keretein belül készült el egy új E. coli baktériumtörzs, amely az ún. ritka kodonokat tartalmazó (pl. emlős) rekombináns fehérjék rutinszerű termelését teszi lehetővé laboratóriumi vagy ipari szinten. A csoport felfedezett és jellemzett egy olyan fehérjestabilizációs, ún. cisz-hatású fehérjemotívumot is, amely tetszőleges fehérjékhez kapcsolva stabilizálja az emlős sejtekben termeltetett fehérjéket, így a felfedezés rendkívül fontos biotechnológiai jelentőséggel bír (pl. szekretált hormontermelés).

Tumorimmunológiai és Farmakológiai Csoport

A mentol ígéretes hatóanyag mentol receptort (TRPM8) hordozó prosztatadaganatok kezelésére. A kutatócsoport kimutatta, hogy a mentol által kiváltott sejtkárosodáshoz nem szükséges a receptor jelenléte, ez alapján a mentol további rosszindulatú daganatok kezelésére is alkalmas lehet.

Számos génterápiás és sejtterápiás megközelítés alapul szövettenyészetben szaporított zsír eredetű mesenchimális őssejtek felhasználásán. A kutatócsoport kimutatta, hogy a tenyésztett őssejtek kromoszómaszáma gyakran rendellenes. Az ilyen őssejtek megnövekedett IGF-1 termelésük révén elősegíthetik a daganatnövekedést. Ez alapján az őssejtek kromoszómaszámának rutin ellenőrzése szükséges terápiás felhasználás előtt.

A kutatócsoport kimutatta, hogy a progeszteron receptor membrán komponens 1 (PGRMC1) fehérje fokozza az emlőrák növekedését immunhiányos egerekben. A fehérje prognosztikai markerként, sőt, terápiás célpontként javasolható.

Szintetikus és Rendszerbiológiai Egység

Bakteriális Sejtélettan és Optimalizáció Csoport

A csoport legfontosabb 2018-as eredménye egy olyan bakteriofág (baktériumokat ölő vírus) kifejlesztése volt, amely zölden fluoreszkál, ezért fertőzési ciklusa fénymikroszkóppal is vizsgálható. E munka fő hajtóereje az a tény, hogy világszerte növekszik az antibiotikum-rezisztens kórokozók által okozott fertőzések száma, ami új típusú antibakteriális szerek felfedezését sürgeti. Bakteriofágok intravénás adását már jó ideje alkalmazzák bakteriális fertőzések leküzdésére, elsősorban szovjet utódállamokban. A módszer a nyugati orvoslás számára sem ismeretlen, széles körű alkalmazhatóságát azonban többek közt a gyógyított szervezetben lezajló biológiai folyamatok pontos ismeretének hiánya is akadályozza. Laboratóriumukban homológ DNS-rekombináció és CRISPR/Cas (molekuláris olló) segítségével beültették a zöld fluoreszcens fehérje (GFP) génjét egy olyan fág génállományába, amely az újszülöttkori agyhártyagyulladást és húgyúti fertőzéseket okozó *Escherichia coli* K1 baktériumot képes elpusztítani. Ezzel hozzájárultak egy olyan *ex vivo* kísérleti rendszer felállításához, amely *E. coli*-val fertőzött emberi húgyhólyag-hámsejtek bakteriofággal történő gyógyítását képes vizsgálni, fénymikroszkóp segítségével. Az angliai Coventry-ben végzett mikroszkópos kísérletekben partnerük igazolta, hogy a hámsejtek képesek fagocitózissal mind az *E. coli*-t, mind a bakteriofágot felvenni, akár egymástól függetlenül is. A sejten belül a bakteriofág dokkol a baktériummal, és megöli azt. Kimutatták továbbá, hogy a fagoszómából kiszabaduló *E. coli*-t a hámsejt xenofágiával bontja le, amely folyamatot a fágok jelenléte még tovább potencíroz. Ezek az eredmények hosszú távon elősegíthetik a fágterápia jövőbeli alkalmazását a nyugati típusú orvoslásban is.

Genommérnöki Csoport

A Genommérnöki Laboratórium a kutatásban és az iparban egyaránt alapvető fontosságú *E. coli* baktérium genetikai tervrajzának törvényszerűségeit kutatja azzal a hosszú távú céllal, hogy *à la carte* mikroorganizmusokat készíthessünk változatos célokra. 2018-ban egy olyan új eljárás került kifejlesztésre (a gének csoportjainak véletlenszerű kiejtése és szelekció a leghatékonyabban működő sejtek kiválogatására), amellyel az eddigieknél hatékonyabban tudjuk átalakítani, egyszerűsíteni a baktérium genetikai anyagát. A módszer alkalmazásával a baktérium evolúciójának és működésének új szempontjai tanulmányozhatók, illetve hatékonyabb mesterségesen átalakított sejtek állíthatók elő. Egy kapcsolódó projektben a kodonhasználat preferenciáinak genetikai áttervezésével egy széles körben használt *E. coli* baktériumtörzs került célzott átalakításra. A munka egy olyan baktériumot eredményezett, amely jelentősen feljavított gazdasejtként szolgálhat ipari/orvosi alkalmazású fehérjék termeltetéséhez (publikálva: ACS Synthetic Biology).

DNS-Fehérje Kölcsönhatások Csoport

Az emlőrák kezelésének fontos eszköze az endokrin terápia, melynek eredményességét azonban gyakran rontja az, hogy a kezelésre kezdetben jól reagáló tumorsejtek később rezisztenssé válnak. Vannak adatok, amelyek azt sugallják, hogy a rezisztencia kialakulásában epigenetikus faktoroknak (pl. DNS-metiláció) is szerepe van. A csoport egy nemzetközi konzorcium (www.epipredict.hu) tagjaként plazmidokat készített, amelyek felhasználásával a genom egyes helyeinek epigenetikus jellemzői célzottan megváltoztathatók. Ezeket a plazmidokat az EpiPredict Konzorcium laboratóriumaiban olyan gének vizsgálatára használják, amelyeknek szerepet tulajdonítanak az endokrin terápia elleni rezisztencia kialakulásában.

A génműködés szabályozásában a szekvenciaspecifikus DNS-fehérje kölcsönhatásoknak meghatározó szerepe van. A szekvenciaspecifikus DNS-fehérje kölcsönhatások *in vivo* viszgálatára közölt technikák fehérjék közötti fúziókat használnak, ezért munkaigényesek. A csoport kidolgozott egy E. coli-ban használható módszert (I-Block), amely sokkal egyszerűbb, mint az eddig publikált módszerek.

Mikrobiális Evolúció Csoport

A legfontosabb eredményük, hogy továbbfejlesztettek egy módszert, amely nagy hatékonysággal képes előrejelezni az antibiotikum rezisztencia kialakulását baktériumokban. A módszer a genom mérnökség meglévő eszköztárát használja fel, és munkatársaink DiVERGE-nek keresztelték el. A felhasználó előre specifikálja, hogy a baktérium mely génjeire kíván fókuszálni. A DiVERGE segítségével a genom ezen régióiban a mutációk gyakoriságát milliószorosára növeli, míg a baktérium genomjának többi része változatlan marad. Ezáltal lehetővé válik hatalmas, specifikus mutáns „könyvtárak” létrehozása és tesztelése antibiotikumok jelenlétében. A módszer rendkívűl hatékony: (1) Két nap alatt képesek voltak a laboratóriumban izolálni egyes antibiotikumokkal szemben ellenállást biztosító, a klinikumban már ismert mutációk többségét (Nyerges et al. PNAS 2018). (2) A DivERGE segítségével bemutatták, hogy még fejlesztés alatt álló antibiotikumokkal (pl. gepotidacin) szemben várhatóan gyorsan ki fog alakulni az ellenállóképesség, ha forgalomba kerülnek (Szili et al., benyújtás alatt). A fejlesztő céggel (GSK) szoros kapcsolatban állnak, céljuk, hogy a használattal kapcsolatban konstruktív javaslatokat tegyenek. A DiVERGE iránt jelenleg két gyógyszerkutató cég is érdeklődik.

A DiVERGE révén szoros szakmai kapcsolatot alakítottak ki egy szlovén kutatócsoporttal (Lucija Peterlin Maši, University of Ljubljana). Két értékes antibiotikum jelöltet fejlesztettek egy rendkívűl veszélyes kórokozó, a multidrog rezisztens Staphylococcus aureus–sal szemben. Előzetes laboratóriumi adatok alapján tudják, hogy a két molekula nagyon alacsony dózisban is hatékony MRSA izolátumokkal szemben, humán szövetekre nem toxikus, és ellenállást biztosító mutációkat nem tudtak kimutatni. Jelenleg folynak a preklinikai infekciós állatkísérletek és bizakodásra ad okot, hogy ezek a molekulák az eddigi teszteken kiemelkedően jól szerepelnek, összehasonlítva más publikációkból ismert antibiotikum jelöltekkel.

Jelenleg a DiVERGE nemzetközi szabadalmaztatási eljárás alatt áll, a szabadalmi bizottságtól pár hete kaptak pozitív visszajelzést. Egy másik szabadalom is benyújtásra került a szlovén kutatócsoporttal, mely a „Rezisztencia biztos” antibiotikum jelöltek jövőbeni potenciális hasznosítását szolgálja.

Számítógépes Rendszerbiológiai Csoport

A csoport 2018-ban jelentős előrelépést ért el két fontos kutatási területen. (i) Antimikrobiális rezisztencia területe: Megállapították, hogy az antibiotikum-rezisztenciával ellentétben az antimikrobiális peptidekkel szemben rezisztenciát nyújtó gének baktériumok közötti cseréje korlátozottabb, mégpedig az új bakteriális gazdával való funkcionális kompatibilitás hiánya miatt. Ezt a munkát nemrégiben publikálták a legrangosabb mikrobiológiai folyóiratban, a

Nature Microbiology-ban (Kintses et al. 2019). (ii) A metabolomika területe: Együttműködve Uwe Saur csoportjával at ETH-n, kifejlesztettek egy nagy áteresztőképességű módszert azzal a céllal, hogy mennyiségileg meghatározzák és értelmezzék a mikobaktériumok új antimikrobiális vegyületekre adott metabolikus válaszát. Azt is kimutatták, hogy ez a módszer alkalmas a korábban még nem jellemzett vegyületek hatásmódjának az előrejelzésére. Ezek az eredmények a Science Translational Medicine-ben jelentek meg.

Mikroszkópos Képfeldolgozó és Gépi Tanulási Csoport

A csoport kifejlesztett egy új, egysejtes izolációs eljárást, amely mély gépi tanulás, képelemzés és korrelatív mikroszkópia segítségével képes a sejtek kiválasztására és izolálására mikrokörnyezetükből, és további molekuláris elemzésre. Ezt a kutatást a Nature Communications-ban tették közzé, és már katalizált nemzeti és nemzetközi együttműködéseket, valamint számos kezdődő munkát a világ vezető csoportjaival, például Matthias Mann vagy Sarah Teichmann csoportjaival. A Cell Systems és a Nature Reviews Drug Discovery folyóiratokban megjelenő új sejtes fenotípusok felfedezéséhez használt 2D és 3D mikroszkópos képelemzési és gépi tanulási módszerekről két review-t publikáltak.
Fejlesztéseiket számos kollaborátoruk használja, és nagy impaktú munkát eredményezett, mint például az eLife-ban vagy a Nature Structural Biology-ban. A csoport a mély és klasszikus gépi tanulás különböző aspektusait vizsgálta daganat- és agymintákon. Résztvettek a világ eddigi legnagyobb, a mikroszkópos elemzésen alapuló bioinformatikai versenyén, és módszerük a 3800 csapat közül a legjobb volt. Megvizsgálták, hogy a melanóma eredetű exoszómák, amelyek onkogén molekuláris átprogramozást eredményeznek, egy melanóma-szerű, PD-1 túltermelő sejtpopuláció (mMSCPD-1 +) kialakulását indukálják naiv mezenhimális őssejtekből (MSC-k). Az exoszómák és az mMSCPD-1 + sejtek tumor progresszióját és az onkogén faktorok in vivo expresszióját indukálták.
Sikeresen pályáztak a NEUBIAS 2018 konferencia megszervezésére és szakterületük kutatóközösségét Szegedre hozták. Ez volt a legnagyobb bioimage informatikai konferencia a világon, amelyen mintegy 300 résztvevő 98% -a nemzetközi volt.

Gomba Genomika és Evolúció Csoport

A csoport fontos előrelépéseket tett a soksejtűség evolúciójának és genetikai hátterének megértésében. Genomikai és transzkriptomikai módszerekkel azonosították a gombák komplex soksejtűsége (KS) mögött meghúzódó konzervált géneket. Megmutatták, hogy a gombák az egyetlen csoport amelyben a KS egymástól függetlenül többször megjelent és ez a konvergencia olyan genetikai mechanizmusoknak (látens homológiák) köszönhető, amelyek megemelik a komplex jellegek többszöri evolúciójának valószínűségét anélkül, hogy több száz egymástól független, hasonló változást kellene feltételezni. Ez, várakozásank szerint, paradigmaváltáshoz fog vezetni az evolúció esetlegességét vagy jósolhatóságát illetően. Eredményeik arra mutatnak, hogy a konvergencia megértéséhez az evolúció ‘bütykölő órásmester’ (tinkerer) metaforáját ki kell egészíteni azzal, hogy az órásmester munkáját korlátozza a műhelyben elérhető eszközök és alkatrészek véges száma, így újra és újra ugyanarra a megoldásra jut.

Tömegspektrometriás/Proteomikai Központi Laboratórium

Az SZBK központi laboratóriumaként működő egység fehérjék részletes, tömegspektrometrián alapuló analízisével foglalkozik. Önálló kutatási projekjeik mellett együttműködések keretében fehérjeanalízist végeznek a többi kutatócsoportnak. Saját kutatási területük a fehérjék kovalens, ún. poszt-transzlációs módosításainak analízise, a biológiai folyamatok irányításában játszott szerepük megértése. A csoport foglalkozik mind foszforiláció, mind glikoziláció analízissel, és ez utóbbi területen nemzetközileg is elismert úttörőnek számít. A tárgyévben jelentős eredményeket értek el a mucin-típusú O-glikoziláció, egy meglehetősen nehezen

tanulmányozható poszt-transzlációs módosítás kutatásában. Humán vizelet mintákból dúsítottak fel glikopeptideket, amelyeket egy relatíve új fragmentációs technikával (EThcD) analizáltak. Ennek az MS/MS módszernek a glikopeptidekre gyakorolt hatásait elsőként alaposan kielemezve számos szokatlan, vagy még sosem látott cukor-szerkezetet azonosítottak intakt glikopeptidekből. Többek között vércsoport antigének, O-acetil sziálsavak, disziálsav egységek jelenlétét mutatták ki fehérjéken, a módosítás pontos helyét is meghatározva. A cikk bírálója szerint cikkük „fontos tanulmány az O-glikozilációról, amely kötelező olvasmányként tekinthető kezdőknek, és olyanoknak is, akik glikobiológiai szakértőknek tekintik magukat". Hasonlóan fontos, hogy új kollégájuk általa beállított fehérje-komplex izolálási protokollal már több csoporttal is folytatnak kollaborációt, és ennek máris két publikáció lett az eredménye.

Szekvenáló Központi Laboratórium

Az SZBK központi laboratóriumaként működő szekvenáló platform többféle szekvenáló módszer (Sanger, Illumina, IonTorrent, PacBio) segítségével genomi *de novo* és újraszekvenálásokat, transzkripció-analíziseket és kisebb szekvencia-ellenőrzéseket végez. Lépések történtek az egysejt szekvenálási módszerek tesztelésére is. A csoport nemcsak mechanikus szekvenáló szolgáltatást nyújt, hanem az adatokon a csoportok sajátos igényeinek megfelelő bioinformatikai analízist is végez. Együttműködéseik során olyan munkákba is belefolytak, mint a honfoglaló magyarok csontmaradványainak DNS-analízise, származásának felderítése, illetve a gombák evolúciós nyomainak keresése a DNS szekvenciákban.

b) Tudomány és társadalom

Számos jelentős eredmény született nemcsak elméleti jelentőségű projektekben, hanem hosszú távon gyakorlati haszonnal kecsegtető egészségügyi és biotechnológiai jellegű kutatásokban is (pl. antibiotikum-rezisztencia evolúciója, hasznos fehérjéket termelő gazdabaktériumok, betegségmodell transzgenikus állatok). Bár az intézet elsősorban alapkutatásban aktív, kutatóink együttműködések és szolgáltatások keretében gyógyszeripari projektekben is részt vesznek, például a fájdalomcsillapítás vagy a gyógyszerek membrántranszportjának területén (Richter Nyrt., Solvo Zrt.). Eredményeiket a kutatók számos fórumon kommunikálták (ismeretterjesztő előadások középiskolákban, egyetemeken, közéleti fórumokon, riportok a sajtóban). Összességében munkatársaik 22 alkalommal szerepeltek eredményeikkel a nyomtatott sajtóban, s számos további alkalommal az elektronikus médiában, pl. felkért előadók voltak a Mindenki Akadémiája előadássorozatnak.

Munkatársaik több olyan alapítvány szervezői és kuratóriumi tagjai, melyek a fiatalok tudományos pályájának előmozdításával foglalkoznak (Straub Örökség Alapítvány, Sófi József a Szegedi Tehetségekért Alapítvány, Szegedi Orvosbiológiai Kutatások Jövőjéért Alapítvány). Az ezekhez kapcsolódó rendezvényeken kutatóink számos előadást tartottak, illetve középiskolás és egyetemista kutató fiatalokat mentoráltak.

Munkatársunk vezetésével a Straub Örökség Alapítvány sikerrel rendezte meg 2018 nyarán a benntlakásos, kéthetes Középiskolás Élettudományi Kutatótábort. Az immár tizenegyedik alkalommal megrendezett, elméleti előadásokkal és gyakorlati feladatokkal tarkított programban több mint 30, az ország számos középiskoláját képviselő diák vett részt.

A Kutatók Éjszakája programsorozat keretében a Kémiai Biológia Csoport tartott bemutatót a laikus közönségnek. Több mint 50 érdeklődő látogatta meg laboratóriumukat, ahol elsősorban a szintetikus kannabinoidok élettani hatásairól, a kapcsolódó kábítószeres visszaélésekről tartottak előadást, illetve bemutatták a vegyületek in vitro és in vivo vizsgálati módszereit.

Az intézet kutatóinak szélesebb körű elimertségét jelzi, hogy egy munkatársunk Straub Plakettet, egy csoportvezetőnk Széchenyi-díjat kapott, egy fiatal kolléganőnk pedig Akadémiai Ifjúsági Díjban részesült.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

Egyetemi kapcsolatok (oktatás)
Az intézet és az egyetemek kapcsolatát alapvetően a tudományos együttműködések határozzák meg, de ezeken túl az intézet munkatársai számos oktatási feladatot is elláttak a beszámolási évben. Munkatársaink részt vesznek az ELTE, az SZTE ÁOK, az SZTE TTIK, a DTE alap- és posztgraduális képzésében. Számos kutatási projektünk akkreditálva van a SZTE ÁOK és a SZTE TTIK diákkörös és PhD-programjaiban; ezek változatlan intenzitással folytatódtak. 2018-ban 23 diákkörös (BSc és MSc), 25 PhD-hallgató munkájának irányítása folyt az intézetben. Négy fő szerzett PhD-fokozatot, egy csoportvezető pedig MTA doktora fokozatot intézetünkben végzett munkájával. Két munkatársuk főállásban tanszékvezető egyetemi tanár, illetve egyetemi docens a Szegedi Tudományegyetem TTIK Biokémiai és Molekuláris Biológiai, illetve Genetikai Tanszékén. Folytatódott az oktatási együttműködés a kolozsvári Babes-Bólyai Egyetem Genetika Tanszékével. Ennek keretén belül kutatóik részt vesznek a BBE magyar tagozatán a genetika tantárgy oktatásában. Elkezdtek proteomikát és bioinformatikát oktatni BSc- és MSc-diákoknak a Szegedi Tudományegyetemen.

Kutatási-fejlesztési együttműködések
A külső kutatás-fejlesztési együttműködésekre nem annyira intézményesített, hanem inkább a kutatók személyes ismeretségein alapuló, a művelt téma specifikumainak megfelelő közös kutatások jellemzőek. Intézményesített kutatási és oktatási együttműködésnek fogható fel a több évtizedes kapcsolat több hazai kutatóhellyel és egyetemmel, különösen a Szegedi Tudományegyetemmel (Természettudományi és Informatikai Kar, Általános Orvosi Kar). Kiemelkedő jelentőségű az előző évben elnyert, a molekuláris medicina hazai fejlesztését célzó, közös SZBK-SZTE-DE-SE-EMBL EU Teaming pályázat, mely várhatóan jelentős forrásokat biztosít a következő években a legkiválóbb csoportjainknak gyakorlatközeli orvosbiológiai programjaik megvalósításához. További jelentős együttműködések alakultak ki az intézet kutatói és az SZTE csoportjai között a futó, nagy volumenű GINOP-pályázatok teljesítése során. Főbb együttműködések egységenként:

Stresszbiológiai Egység
A Molekuláris Stresszbiológiai Csoport együttműködik Gerhard Schütz munkacsoportjával (Vienna University of Technology, Austria) a nagy érzékenységű mikroszkópiás módszerek fejlesztésében, a velük közös OTKA pályázat támogatásával. Folytatódik kooperációjuk Snezhana Oliferenko csoportjával (King's College, London, Anglia); ennek során a membránszerveződés biofizikai, ill. evolúciós alapkérdéseire igyekeznek választ keresni. Peter Slotte (Abo Akademy, Turku, Finnország) csoportjával folytatódó együttműködésük keretében sikerült független módszerrel megerősíteni a hasadó élesztő (*S. pombe*) TG szintézist érintő mutánsainak fent említett membrán fizikai változását. A Fehérje-konformáció/Prion Csoport együttműködik vállalatokkal a biotechnológia területéről, mint pl. a Solvo Zrt.-vel és a Biospirál Kft.-vel, fejlesztési munkákban, amelyek kutatási tervéhez kapcsolódó témákat ölelnek fel.

Neurobiológiai Egység
Az Opioid Csoport szerteágazó együttműködést végez lengyel és olaszországi csoportokkal, és jelentős projektekben működik együtt az SZTE és a Semmelweis Egyetem farmakológusaival

a többfunkciós opiát hatóanyagok jellemzésében, továbbá morfinan vázas opiát analógokat vizsgáltak az ABX Advanced Biochemical Compounds (Radeberg, Németország) cég együttműködése révén. Végezetül az elnyert GINOP támogatású pályázatuk részeként az SZTE Neurológiai Klinika közötti kollaborációban folytatták kinurénsav, illetve kinurenin származékokra épülő újabb többfunkciós ligand-molekulák kutatás-fejlesztését. A Kémiai Biológia Csoport a Chieti Egyetem (Olaszország) kutatójával (A. Mollica) közösen új GPCR ligandumokat állítottak elő és jellemeztek, ennek eredményeként 4 közleményt is megjelentettek. A Brüsszeli Vrije Universiteit Szerves Kémiai tanszékével (S. Ballet) közösen neuromedin-U receptorok új ligandumait vizsgálták, a közös munka eredménye 2 közlemény. A csoport fiatal kutatója egy új együttműködés keretében 1 hónapos vendégkutatói úton vett részt a Johannes Gutenberg Egyetem Orvosi Központjában Mainz-ban. A Solvo Biotechnológiai Zrt.-vel meglévő kutatás-fejlesztési együttműködésük tovább bővült, újabb tríciummal jelzett vegyületeket állítottak elő.

Eukarióta Génműködés-Szabályozás Egység
A Tumorimmunológiai és Farmakológiai Csoport egy két éve befejeződött, sok résztvevős EU7 projektben az áttétes daganatos betegségekben a betegek vérében megjelenő keringő tumorsejtek diagnosztikai és terápiás kiaknázásával foglalkozott. A projekt résztvevői a Düsseldorfi Heinrich Heine Egyetem onkológusaival az együttműködés 2018-ban is folytatódott, a PGMRC1 fehérje tumor invázióban játszott szerepét vizsgálják. Folytatódik az együttműködés a Padovai Egyetem Farmakológiai és Anesztéziai Intézetével is; ennek fő témája természetes hatóanyagok daganatellenes hatásának vizsgálata. A munkacsoport legfontosabb hazai együttműködő partnere az SZTE TTIK Mikrobiológiai Tanszéke; velük fakultatív patogén gombák „immun escape" mechanizmusait vizsgálják. A Sejtciklus és Transzkripció Szabályozás Csoport tagjai 2018-ban is meghatározó szerepet játszottak az SZTE BSc és MSc szintű biológus képzésében, az SZTE Biológia Doktori Iskolában oktatási programok vezetésében és fejlesztésében, valamint a Stipendium Hungaricum program keretében külföldi diákok témavezetésében. Emellett folyamatosan részt vesznek a Babes-Bólyai Tudományegyetem Magyar Tagozatának (Kolozsvár, Románia) genetika oktatásában BSc és MSc szinten; mindez elősegíti a magyar tudósutánképzés gyakorlati megvalósítását és a magyar–román együttműködéseket. A csoport számos sikeres hazai (főként szegedi) és nemzetközi (Spanyolország, Anglia) kutatási együttműködésben vettek részt, melynek keretein belül már elfogadott és beadott közlemények is születtek, valamint lehetőség nyílt vendégkutatók meghívására is, akik kísérleti technikákat tanultak a csoportban.

Szintetikus és Rendszerbiológiai Egység
A Bakteriális Sejtélettan és Optimalizáció Csoport folytatta a Warwick-i Egyetem (Coventry, Egyesült Királyság) kutatócsoportjával kialakított gyümölcsöző együttműködésüket. A munka célja bakteriofágok alkotórészeinek felhasználásával specifikus, hatékony és biztonságos antibakteriális hatóanyagok létrehozása. Egy új nemzetközi együttműködésbe is beléptek: két fontos amerikai közösségi DNS-tár, az Addgene és az Arabidopsis Biological Resource Center kérte fel őket plazmidok nagyobb stabilitású tárolását lehetővé tevő protokollok kidolgozására. Továbbá folytatták vállalati együttműködésünket a magyarországi HYD Rákkutató és Gyógyszerfejlesztő céggel. A Genommérnöki Csoport az intézet hasonló érdeklődésű csoportjaival állandó munkakapcsolatban áll. Nemzetközi téren informális kapcsolat van a Scarab Genomics LLC-vel (USA), mely évtizedes szabadalmi és terjesztő partner a csoport által szerkesztett, biotechnológiai hasznosítású baktériumsejtek fejlesztésében. Kezdődő együttműködés alakul két USA-beli laborral (UC Davis és Inst. Qual. Biol., Cold Spring Harbor) a mesterséges intelligencia módszereinek alkalmazására génfunkciók meghatározásához. A DNS-Fehérje Kölcsönhatások Csoport nemzetközi együttműködésben

(RWTH Aacheni Egyetemfejleszti az epigenetikai eszköztárat az „Oligonukleotidok felhasználása irányított DNS-metilációban” projektben. A Mikrobiális Evolúció Csoport publikációkban megmutatkozó (Nat. Struct. Mol. Biol.) együttműködést folytatott Sarah Teichmann-nal (Cellular Genetics, Wellcome Trust Sanger Intézet). A csoport egy munkatársa felkérést kapott, hogy előadást tartson a Harvardon, melyet követően egy postdoktori állást ajánlottak neki az egyetem molecular technologies egyik laboratóriumában. Szoros szakmai kapcsolatot alakítottak ki Ljubljanai Egyetem (Szlovénia) egyik csoportjával. A szlovén kutatócsoporttal pár hete egy szabadalmat nyújtottunk be, mely a „Rezisztencia biztos” antibiotikum jelöltek jövőbeni potenciális hasznosítását szolgálja. A Gomba Genomika és Evolúció Csoport hazai együttműködéseik közül kiemelkedik az SZTE és az ELTE kutatóival közös „Kórokozó Armillaria fajok genomikája” project, valamint sikeresen pályáztak a Joint Genome Institute (DOE, USA) Community Science Program-ján belül, ennek eredményeként elindították a FUNCODE projectet. A FUNCODE projekt nem jár anyagi támogatással a nyertes laborok számára, azonban hozzáférést ad a JGI laboratóriumi kapacitásaihoz. Szintén sikeresen pályáztak a FICUS JGI-NERSC-KBase kiírásra, a Department of Energy (USA) rendszerében, szuperszámítógépes kapacitásra. Ez lehetővé teszi számukra, hogy több mint 1000 teljes genom analíziséhez fejlesszenek és teszteljenek bioinformatikai módszereket a Cori szuperszámítógép igénybevételével.

A Mikroszkópos Képfeldolgozó és Gépi Tanulási *Csoport* számítógépes képanalizáló eljárásainak köszönhetően keresett partner nemzetközi együttműködésekben. Mind saját fejlesztésű gépi tanulásos módszereik révén, mind ezek biológiai problémákra történő adaptálása során jelentős nemzetközi projektekben vesznek részt (ETH Zürich; Bergen Egyetem, Norvégia; Broad Institute, Harvard / MIT; Helsinki Egyetem, Finnország; Zürichi Egyetem, Gyermekkórház, Svájc). Főbb hazai együttműködéseik: az SZBK több kutatócsoportjával, Szegedi Tudományegyetem Debreceni Egyetem egy-egy csoportjával foylnak.). Újonnan kialakítottak együttműködéseket Cambridge, Helsinki, Koppenhága, München és Stansford/ Karolnska csoportjaival. Látogató kutatóink voltak a Bolognai Egyetemen, a Helsinki Egyetemen és az Antwerpeni Egyetemen. Kutatóik meglátogatták a Harvard / MIT-t, az Imperial College Londont és a Helsinki Egyetemet.

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

Az intézeti kutatócsoportok pályázati ellátottsága 2018-ban magas szinten stabilizálódott. Az intézet összes pályázati bevétele a tárgyévben 577 M Ft volt. A Lendület-pályázatok intézeti mérlege 2018-ban: három korábban elnyert, futó pályázat, egy újonnan elnyert pályázat. Jelentős részt tesz ki a pályázati portfolióban a Biokémiai Intézet részesedése egy már futó, SZBK-szintű GINOP-pályázatban, de önálló jogon, ill. konzorciumi tagként (konzorciumvezetők: SZTE, Debreceni Egyetem, Nyugat-Magyarországi Egyetem, Richter Gedeon Nyrt.) is szerepel szinte minden csoportjuk egy-két éve futó GINOP-pályázatban. Négy új OTKA-pályázatot is elnyert Intézet, melyből egy Élvonal pályázat. A 2018-as év végén kihirdetésre került OTKA Élvonal pályázaton is egy csoportjuk támogatást nyert, 2019-es indulással.

Fontosabb elnyert pályázatok:
OTKA KKP 129814: Az anyagcsere sokféleségének mintázatai és evolúciós mozgatórugói élesztőkben.
Tartama: 2019.01.01. – 2023.12.31.
Elnyert összeg: 250 365 000 Ft

OTKA KKP 126506: A kórokozók hatása a humán adaptív immunitás kulcsfontosságú molekuláinak evolúciójára.
Tartama: 2018. 01. 01.–2022. 12. 31.
Elnyert összeg: 247 310 000 Ft

LP2018-4/2018: Biológiai folyamatok felfedezése mesterséges intelligencia által vezérelt eszközökkel.
Tartama: 2018. 07. 01.–2023. 06. 30.
Elnyert összeg: 225 000 000 Ft

MTA PPD2018-013/2018: A metabolom evolúciójának törvényszerűségei élesztőgombákban.
Tartama: 2018. 09. 01.–2021. 08. 31.
Elnyert összeg: 33 012 000 Ft

OTKA FK 128775: A dominancia evolúciójának kísérletes vizsgálata.
Tartama: 2018. 09. 01.–2022. 08. 31.
Elnyert összeg: 39 936 000 Ft

OTKA PD 128271: Metabolikus különbségek a háziasított és vad élesztők között.
Tartama: 2018. 09. 01.–2021. 08. 31.
Elnyert összeg: 15 807 000 Ft

OTKA FK 128916: A kompenzáló evolúció szerepe új anyagcsereállapotok kialakulásában.
Tartama: 2018. 09. 01.–2021. 08. 31.
Elnyert összeg: 39 936 000 Ft

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Brasko C., Smith K., Molnar C., Farago N., Hegedus L., Balind A., Balassa T., Szkalisity A., Sukosd F., Kocsis K., Balint B., Paavolainen L., Enyedi M.Z., Nagy I., Puskas L.G., Haracska L., Tamas G., Horvath P.: Intelligent image-based in situ single-cell isolation. Nat Commun. 9(1): 226. doi: 10.1038/s41467-017-02628-4. (2018) IF: 12.353
2. Carragher N., Piccinini F., Tesei A., Trask O.J., Bickle M., Horvath P: Concerns, challenges and promises of high-content analysis of 3D cellular models. NAT REV DRUG DISCOV. 17(8): 606-607. doi: 10.1038/nrd.2018.99. (2018) IF: 50.167
3. Farkas Z., Kalapis D., Bódi Z., Szamecz B., Daraba A., Almási K., Kovács K., Boross G., Pál F., Horváth P., Balassa T., Molnár C., Pettkó-Szandtner A., Klement É., Rutkai E., Szvetnik A., Papp B., Pál C.: Hsp70-associated chaperones have a critical role in buffering protein production costs. ELIFE 7: Paper e29845. 23 p. doi: 10.7554/eLife.29845. (2018) IF: 7.616
4. Lázár V., Martins A., Spohn R., Daruka L., Grézal G., Fekete G., Számel M., Jangir P.K., Kintses B., Csörgő B., Nyerges Á., Györkei Á., Kincses A., Dér A., Walter F., Deli M.A., Urbán E., Hegedüs Z., Olajos G., Méhi O., Bálint B., Nagy I., Martinek T.A., Papp B., Pal C.: Antibiotic-resistant bacteria show widespread collateral sensitivity to antimicrobial peptides. NATURE MICROBIOL. 3(6): 718-731. doi: 10.1038/s41564-018-0164-0. (2018) IF: 14.174
5. Miton C.M., Jonas S., Fischer G., Duarte F., Mohamed M.F., van Loo B., Kintses B., Kamerlin S.C.L., Tokuriki N., Hyvonen M., Hollfelder F.: Evolutionary repurposing of a

sulfatase: A new Michaelis complex leads to efficient transition state charge offset. PROC NATL ACAD SC USA 115(31): E7293-E7302. doi: 10.1073/pnas.1607817115. (2018) IF: 9.504

6. Nagy L.G., Kovács G.M., Krizsán K.: Complex multicellularity in fungi: Evolutionary convergence, single origin, or both? BIOL REV CAMB PHILOS SOC. 93(4):1778-1794. doi: 10.1111/brv.12418. (2018) IF: 11.700

7. Natan E., Endoh T., Haim-Vilmovsky L., Flock T., Chalancon G., Hopper J.T.S., Kintses B., Horvath P., Daruka L., Fekete G., Pál C., Papp B., Oszi E., Magyar Z., Marsh J.A., Elcock A.H., Babu M.M., Robinson C.V., Sugimoto N., Teichmann S.A.: Cotranslational protein assembly imposes evolutionary constraints on homomeric proteins. NAT STRUCT MOL BIOL. 25(3): 279-288. doi: 10.1038/s41594-018-0029-5. (2018) IF: 13.333

8. Nazıroğlu M., Blum W., Jósvay K., Çiğ B., Henzi T., Oláh Z., Vizler C., Schwaller B., Pecze L.: Menthol evokes Ca2+ signals and induces oxidative stress independently of the presence of TRPM8 (menthol) receptor in cancer cells. REDOX BIOL. 14: 439-449. doi: 10.1016/j.redox.2017.10.009. (2018) IF: 7.126

9. Notebaart R.A., Kintses B., Feist A.M., Papp B.: Underground metabolism: network-level perspective and biotechnological potential. CURR OPIN BIOTECHNOL. 49: 108-114. doi: 10.1016/j.copbio.2017.07.015. (2018) IF: 8.380

10. Nyerges A., Csörgő B., Draskovits G., Kintses B., Szili P., Ferenc G, Révész T., Ari E., Nagy I., Balint B, Vasarhelyi BM, Bihari P, Számel M., Balogh D., Papp H, Kalapis D., Papp B., Pál C.: Directed evolution of multiple genomic loci allows the prediction of antibiotic resistance. PROC NAT ACAD SCI USA 115(25):E5726-E5735. doi: 10.1073/pnas.1801646115. (2018) IF: 9.504

11. Sipos G., Anderson J.B., Nagy L.G.: Armillaria. CURR BIOL. 28(7):R297-R298. doi: 10.1016/j.cub.2018.01.026. (2018) IF: 9.251

12. Smith K., Piccinini F., Balassa T., Koos K., Danka T., Azizpour H., Horvath P.: Phenotypic Image Analysis Software Tools for Exploring and Understanding Big Image Data from Cell-Based Assays. CELL SYST. 6(6): 636-653. doi: 10.1016/j.cels.2018.06.001. Review. (2018) IF: 8.982

13. Szabó Á., Papin C., Cornu D., Che E., Lipinszki Z., Udvardy A., Redeker V., Mayor U., Rouyer F.: Ubiquitylation dynamics of the clock cell proteome and TIMELESS during a circadian cycle. CELL REPORTS 23(8): 2273–2282 doi.org/10.1016/j.celrep.2018.04.064 (2018) IF: 8.032

14. Tóth E., Czene B.C., Kulcsár P.I., Krausz S.L., Tálas A., Nyeste A., Varga É., Huszár K., Weinhardt N., Ligeti Z., Borsi A.É., Fodor E., Welker E.: Mb- and FnCpf1 nucleases are active in mammalian cells: activities and PAM preferences of four wild-type Cpf1 nucleases and of their altered PAM specificity variants. Nucleic Acids Res. 46(19):10272-10285. doi: 10.1093/nar/gky815. (2018) IF: 11.561

15. Zampieri M., Szappanos B., Buchieri M.V., Trauner A., Piazza I., Picotti P., Gagneux S., Borrell S., Gicquel B., Lelievre J., Papp B., Sauer U.: High-throughput metabolomic analysis predicts mode of action of uncharacterized antimicrobial compounds. SCI TRANSLAT MED. 10(429). pii: eaal3973. doi: 10.1126/scitranslmed.aal3973. (2018) IF: 16.710

MTA SZEGEDI BIOLÓGIAI KUTATÓKÖZPONT
GENETIKAI INTÉZET
6726 Szeged, Temesvári krt. 62.
6701 Szeged, Pf. 521
telefon: (62) 599 670; fax: (62) 433 503
e-mail: gi@brc.mta.hu; honlap: http://www.brc.hu/biochemistry.php

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

Emlőssejt Kutatóegység

Limfocita Jelátviteli Csoport

- A Gal-1 közvetített drog transzport modellrendszer, valamint szintetikus oligopeptidekkel történő drog beviteli módszerek továbbfejlesztése.
- Autoimmun betegségek (SLE, RA és Sjögren's szindróma) pathomechanizmusának vizsgálata. A betegségekre jellemző glikozilációs mintázatok feltérképezése és az aktivált T sejtek megváltozott Gal-1 kötés funkcionális következményeinek feltárása.
- A rheumás arthritises betegek biológiai terápiájának leállítását követő biomarker monitorozás.

Források: GINOP 2.2.1.-15-2016-0000, EFOP-3.6.2-16

Mesterséges Kromoszóma és Őssejt Kutató Csoport

- Haemagglutinin fehérjét termelő mesterséges kromoszómák bejuttatása új sejtvonalakba. A Haemagglutinin termelés igazolása és mértékének kimutatása sejtekből, illetve sejtek felülúszójából.
- Daganatellenes ellenanyagot mesterséges kromoszómáról termelő sejtek létrehozása.
- A daganatok kialakulásának és az öregedés folyamatának vizsgálata egér zsírőssejt modell rendszerükben.

Források: GINOP-2.3.2-15-2016-00001, GINOP-2.2.1-15-2017-00054

Embrionális és Indukált Őssejt Csoport

- Az Rybp gén szerepének meghatározása a cardiac neural crest jelátviteli útvonalban, különös tekintettel a differenciáció korai fázisára.
- Betegspecifikus humán indukált pluripotens őssejtvonalak előállítása, ioncsatorna betegségekben meghatározó szerepet játszó új mutációk azonosítása céljából.

Források: GINOP-2.3.2-15-2016-00001, GINOP-2.3.2-15-2016-00039.

Genom Instabilitás és Karcinogenezis Kutatóegység

DNS Repair Csoport

- Az RNS polimeráz aktivitással is rendelkező DNS Polimeráz éta rNTP és dNTP preferenciáját meghatározó faktorok és *in vitro* körülmények vizsgálata.
- CRISP/CAS rendszer optimalizálása élesztőben a genetikai háttér megváltoztatásával.

Források: GINOP 2.3.2.15-2016-00001, GINOP 2.3.2.15-2016-00024

Mutagenezis és Karcinogenezis Csoport

- A genomstabilitás fenntartásában részt vevő ismeretlen humán gének azonosítása, az azonosított gének részletes biokémiai és sejtbiológia jellemzése.
- A Fan1 endonukleáz DNS hasító funkciójának *in vitro* rekonstrukciója a fehérje DNS keresztkötések javításában betöltött szerepének jobb megismerése céljából.
- A LiliA gén funkciójának vizsgálata az öregedési folyamatok alaposabb feltárása érdekében.

Források: GINOP-2.3.2-15-2116-00020, GINOP-2.3.2-15-2116-00024

Tumor Genom Kutató Csoport

- A LINE-1 retrotranszpozon rendszer szomatikus aktivitását szabályozó fehérjék azonosítása és jellemzése egér modellben.
- A hepatocelluláris karcinóma (HCC) kialakulásában szerepet játszó eddig még ismeretlen „rák driver" gének azonosítása egér modellben.
- A DNS transzpozon-mediált terápiás génbevitel részletes analízise az I. típusú tirozinémia preklinikai egér modelljében.
  Források: LP2015-5/2015, GINOP-2.3.2-15-2116-00020, GINOP-2.3.2-15-2116-00024

Replikáció és Genom Stabilitás Kutató Csoport

- Az Mgs1 és WRNIP1 fehérjék G quadruplex szerkezetű DNS replikációban betöltött szerepének *in vivo* vizsgálata, valamint a BLM és WRNIP1 fehérjék közötti kölcsönhatás *in vitro* jellemzése.
- Az *npo1* gén genetikai és biokémiai jellemzése.
- A G quadruplex replikáció hatékonyságának vizsgálatára különböző deléciós mutánsok használatával *Caenorhabditis elegans* modellrendszerben.
  Forrás: OTKA K119361

Immunológiai Kutatóegység

- A sok magvú óriássejtek differenciálódásában, illetve funkciójának betöltésében szerepet játszó gének és fehérjék azonosítása transzkriptóm és proteomikai analízissel.
- A Headcase fehérje lehetséges kölcsönható partnereinek azonosítása Immunprecipitációval kapcsolt LC nano MS-MS proteomikai eszközökkel.
- A *Drosophila melanogaster* szesszilis vérsejt kompartmentum sejtjei közötti kommunikációban szerepet játszó jelátviteli utak és a szesszilis szövet struktúrájának fenntartásában és működésében elengedhetetlen fontosságú faktorok térképezése.
- A mézelő méh vérsejtjeinek funkcionális vizsgálata patogénekkel történt fertőzést követően.
- Opportunista patogén mikroorganizmusokkal történő fertőzésre adott szisztémás immunválasz szabályozásának vizsgálata *Drosophila melanogaster*-ben.
- Források: OTKA PD-115534, OTKA K120142, OTKA K120140, OTKA NN 118207, GINOP-2.3.2-15-2016-00001, GINOP-2.3.2-15-2016-00035

Fejlődésgenetikai Kutatóegység

Aktin Sejtváz Szabályozási Csoport

- Az aktin/mikrotubulus koordináció molekuláris mechanizmusának tanulmányozása az axon növekedés során.
- Forminok redundanciájának vizsgálata az idegrendszer, az összetett szem és a petekamrák fejlődése során *Drosophila*-ban.
- A szarkomerikus aktin filamentumok képződésének és a szarkomer összeszerelődés mechanizmusának vizsgálata genetikai, molekuláris és STORM mikroszkópos módszerekkel. A SALS fehérje működésmódjának tanulmányozása.
  Forrás: NAP 2.0 2017-1.2.1-NKP-2017-00002, GINOP-2.3.2-15-2016-00001, GINOP-2.3.2-15-2016-00036

Drosophila Ivarsejt Fejlődési Csoport

- A Drosophila felnőtt nőstény ősivarsejtek szabályozásában szerepet játszó faktorok azonosítása és részletes fejlődésgenetikai vizsgálata.

- A Su(var)2-10 gén szerkezet vizsgálata a gén szerepének vizsgálata a felnőtt nőstény ősivarsejt differenciálódás és niche fejlődés során.
  Forrás: OTKA 117010, GINOP-2.3.2-15-2016-00001, GINOP-2.3.2-15-2016-00032

Drosophila Sejtmagi Aktin Csoport

- A Moesin sejtmagi importjával kapcsolatban a *Drosophilában* megszerzett ismeretek ellenőrzése az emlősök homológ fehérjéiben.
- A Moesin fehérjének az mRNP komplexen belüli direkt kötőpartnerének azonosítása.
- A Moesin és a mediátor komplex kapcsolatának és sejtmagi exportjának vizsgálata.
- A sejtmagi export szignállal *in situ* jelölt *Moesin* gént hordozó *Drosophila* mutáns törzsben megfigyelt ivarsejtvesztés molekuláris okának kiderítése.
  Forrás: GINOP-2.3.2-15-2016-00001, GINOP -2.3.2-15-2016-00032

Lendület Drosophila Autofágia Csoport

- Az autofág, endocitotikus és krinofág lebontási utak közös végrehajtó organelluma a lizoszómális rendszer, ahol az anyagok lebomlása és újrahasznosítása zajlik. A csoport fő feladata a lizoszóma működésének és szabályozásának vizsgálata.
  Forrás:MTA Lendület II (LP2014-2), GINOP-2.3.2-15-2016-00006,
  GINOP-2.3.2-15-2016-00032

Funkcionális Genomika Laboratórium

A Helios egysejt tömeg citométer alkalmási területeinek kiszélesítése a következő célok elérése érdekében:

- intracelluláris fehérje célpontok érzékeny detektálása, új *Drosophila* sejt panel kidolgozása, új autoimmun betegségek diagnosztikájában alkalmazható fehérjemarker azonosítása, többdimenziós fehérjemarkerek alapján felállított mátrixok feldolgozása, adatbázisba történő rendezése
  Forrás: GINOP-2.3.2-15-2016-00001, GINOP-2.2.1-15-2016-00028,
  GINOP-2.3.2-15-2016-00030

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

Emlőssejt Kutatóegység

Limfocita Jelátviteli Csoport

A csoport fő feladata olyan beviteli rendszer kifejlesztése, melynek segítségével intracelluláris célpontot támadó hatóanyag vihető be a sejtekbe. A korai eredményeket az előző évi riportban bemutatták. Azóta jelentős előrehaladást értek el: A rekombináns galektin-1-GFP fúziós fehérje megtartja biológiai aktivitását, így, mint lektin, laktóz affinitás kromatográfiával tisztítható. Ezzel összhangban a fehérje kötődik a sejtekhez és internalizálódik. Bizonyították, hogy a lektin képes >300 kDa molekulasúlyú „rakományt" bejuttatni a sejtbe. A rakomány-Gal-1 lokalizációja megegyezik a sejten belül a Gal-1-GFP lokalizációjával, elsősorban a Golgiban, kisebb részben a lizoszómákban. Együttműködésben a SZTE Orvosvegytani Intézet professzorával egy egyedülálló penetráló peptid konstrukciót fejlesztettek ki, mely, a Gal-1-hez hasonlóan, képes a sejtbe juttatni >330 kDa molsúlyú rakományt, mégpedig a GM1-gangliozid közreműködésével.

Az SZTE Reumatológiai Klinikával együttműködésben folytatták kutatásaikat. Bemutatták a glikoziláció és glikozilációs enzimek expressziójának változását autoimmun betegekből származó T limfocitákon.

Mesterséges Kromoszóma és Őssejt Kutató Csoport

Az emlős mesterséges kromoszómák stabil vektorok, amelyek akár több millió bázispárnyi DNS hordozó kapacitással bírnak. A csoport korábban kifejlesztett egy egyedülálló emlős mesterséges kromoszóma technológiát, amelyet de novo SATAC-nak neveztek el. Az utóbbi időben kiderült, hogy ezek a SATAC-ok képesek fehérjéket ipari mennyiségben, kiváló minőségben, kis költséggel, hosszú távon termelni. A gyógyszeriparnak nagy szüksége van egy ilyen stabil, hosszú távon működő és nagy hozamú fehérjetermelő technológiára, mivel a jelenlegi nagy munkaigényű, valamint költséges technológiák csak rövid ideig képesek termelni. Fluart Innovative Vaccines Kft.-vel való együttműködésben sikerült 55 darab kínai hörcsög (CHO) és 16 darab egér embrionális kötőszöveti sejtvonalat előállítaniuk, amelyek a SATAC-ról termelik és a tápoldatba ürítik a California H1N1 influenza vírus Hemagglutinin fehérjéjét. Az együttműködés során egér embrionális kötőszöveti, iparban hasznosítható sejtvonalat alapítottak. Nagyon fontos eredménynek tekintjük, hogy megtanultak a GLP (Good Laboratory Practice) szerint dolgozni a laborban, ami további ipari munkakapcsolatok esetén alapkövetelmény lehet.

Embrionális és Indukált Őssejt Csoport

Az Embrionális és Indukált Pluripotens Őssejt Csoport az előző évben elkezdett kutatási irányvonal folytatásaképpen tovább specifikálta az RYBP fehérje fejlődésbiológiai szerepét különös tekintettel az idegi és szívizom irányú differenciálódás folyamatára. A Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Karának Orvosi Vegytani Intézetével történő együttműködéstől iniciálva meghatározták az *Rybp* szerepét a retinsav metabolizmusban kulcsfontosságú *Pax6, Raldh1* és *Rdh10* gének regulációjában. Folytatódott az Rybp fehérjét tartalmazó neurális multimerikus protein komplexek azonosítása tömegspektrometriai és bioinformatikai módszerekkel. Kimutatták, hogy az Rybp elengedhetetlen a szív kamrai, pitvari és színuszcsomói sejttípusainak fejlődéséhez és hiánya a differenciáció egyes fázisait, mintsem specifikusan egy-egy sejttípusát érinti. Új kutatási irányokat is kezdett a munkacsoport: bizonyították az *Rybp* szerepét az ivarsejt irányú differenciációban és humán indukált pluripotens őssejt (iPS) alapú modellrendszert hoztak létre egészséges és kardiomiopátiás betegekből. A kutatócsoport az iPS alapú fejlesztéseket Szegedi Tudományegyetem II.sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központjával együttműködve végezte. A csoportban zajló kutatások hozzájárulnak a retinsav-anyagcsere zavarainak, a retinsav fejlődésbiológiai szerepének valamint a szívbetegségek (kardiomiopátia) genetikai okainak felderítéséhez, hosszabb távon pedig ezen betegségek gyógyításához és az őssejt alapú terápiás fejlesztésekhez.

Genom Instabilitás és Karcinogenezis Kutatóegység

DNS Reparáció Csoport

A kutatócsoport azonosított egy faktort, mely hatására a polimeráz éta RNS extenziós aktivitása jelentősen javul, míg DNS extenziós aktivitása jelentősen gyengül. Azt találták, hogy ha a reakcióban a magnéziumot mangánnal helyettesítik, csökken a dNTP beépítés hatékonysága mind RNS-be és DNS-be, míg az rNTP beépítés hatékonysága mindkét esetben jelentősen növekszik. Ezt a ~ 10^3-10^4 nagyságrendű növekedést tapasztalták RNS extenzió során akkor is, amikor DNS-károsodást tartalmazó oligonukleotidot használtak templátként. A beépítési hatékonyságon kívül az enzim átírási pontossága is jelentősen megváltozott mangán jelenlétében: dNTP beépítésekor az enzim kevéssé diszkriminált a négyféle nukleotid között egy adott templáttal szemben, míg rNTP beépítéskor továbbra is a korrekt nukleotidot építette be nagy preferenciával. Ezek az eredmények hozzájárulhatnak azoknak a körülményeknek az azonosításához, melyek közt polimeráz éta elsődlegesen RNS-t szintetizál.

Mutagenezis és Karcinogenezis Csoport

Bioinformatikai és fehérje-fehérje interakciós szűrések segítségével azonosítottak olyan humán fehérjéket, melyek interakcióba lépnek a DNS replikációs komplexszel. Ezeket az azonosított tagokat humán sejtekben inaktiválták és vizsgálták a fenotípus változásokat különböző DNS-károsító, illetve a tumorterápiában alkalmazott drogok hatására. E megközelítésben azonosítottak számos új résztvevőt, melyek közül a ZBTB1-et jellemezték részletesen. Kísérleteik azt mutatják, hogy a ZBTB1 együttműködik a BRCA1 tumorszuppresszor génnel, melynek alapján valószínűsíthető, hogy a tumorszuppresszióban szerepe lehet.

Korábban publikált, illetve folyamatban lévő kísérleteik több új DNS-hibajavító gént és mechanizmust azonosítottak. Jelenleg vizsgálják, hogy e gének milyen más, tumorokban gyakran mutált génekkel mutatnak szintetikus letalitást. Előzetes kísérleteik arra engednek következtetni, hogy a génjeink által kódolt fehérjék hatékony tumorterápiás célpontok lehetnek. Ebből kiindulva elkezdték kismolekula könyvtárakat szűrni, abban a reményben, hogy potens és specifikus inhibitorát sikerül azonosítani az új DNA-hibajavítás szereplőknek. Ebből a szűrésből már azonosítottak egy molekulacsaládot, mely egy a DNS-hibajavítás szempontjából fontos poszttranszlációs módosítást, az ún. ubikvitinálást képes gátolni.

Tumor Genom Kutató Csoport

A kutatócsoport folytatta a *Sleeping Beauty* és a *piggyBac* DNS transzpozon-alapú *in vivo* génterápiás eljárások jellemzését az I. típusú tirozinémia egérmodelljében. Az elmúlt évben egyedi, hatékony, új generációs szekvenálási (NGS) eljárást fejlesztettek ki a transzpozon alapú terápiás géntranszfer részletes vizsgálatára. A módszer több mint 100 000 génbeviteli esemény azonosítására képes egyetlen génterápiás kezelésben részesített állatból, ami példátlan hatékonyságot jelent. Ez a nagy felbontás lehetővé teszi a transzpozon-mediált génterápia eddig ismeretlen részleteinek feltárását. Az új NGS-eljárás segítségével nyert adatokra támaszkodva a terápiás gének emlős szervezetben való terjedésével kapcsolatos új felfedezést tettek.

A rákkutatás területén új szomatikus transzgénezisen alapuló eljárást dolgoztak ki potenciálisan tumorszuppresszor gének funkcióvesztéses fenotípusának vizsgálatára egérben. Az endogén miR30a és miR155 mikroRNS struktúrákra épülő rendszerük segítségével tetszőleges célgéneket csendesíthetnek. A rendszert az egér p53 tumorszuppresszor génjére specifikus mikroRNS-sel validálták; hatékonyan indukáltak a kísérleti állatok májában a p53 funkcióvesztéses mutációira emlékeztető rák prediszponált fenotípust. Ez a technológia lehetővé teszi a kutatócsoport számára, hogy a jövőben bármely potenciális tumorszupresszor gént és annak tumorszupresszor szerepét igazolja.

Replikáció és Genom Stabilitás Kutató Csoport

A Replikáció és Genom Stabilitás kutatócsoport fő célja, hogy megértse azt, hogy a DNS szerkezetében kódolt replikációs nehézségek milyen mértékben és hogyan hatnak ki a genom stabilitásának megőrzésére. Az egyik legjobban ismert replikációs blokkot okozó DNS struktúra az ún. G–kvadruplex (G4) szerkezet. A csoport fő feladata a G4 DNS szerkezet replikációjának vizsgálata.

Kimutatták, hogy az élesztő Mgs1 fehérje, illetve ennek emberi homológja, a WRNIP1 specifikusan köti a G4 szerkezetet. A beszámolási időszakban az élesztő Mgs1 fehérje *in vivo* szerepét vizsgálták a G4 szerkezetek replikációjában. Ezt kollaborációban végezték Katrin Paeschke (Bonn, Németország) és Alain Nicolas laboratóriumával (Párizs, Franciaország). Kimutatták, hogy az Mgs1 *in vivo* a potenciálisan G4-et formálni képes szekvenciákhoz köt, valamint hogy a G4 szerkezetek rekombinációs gyakorisága jelentősen megnő a funkcionális Mgs1 fehérje hiányában.

Lendület DNS Károsodás és Sejtmagi Dinamika Kutató Csoport

A 2018-ban alakult MTA Lendület *DNS Károsodás és Sejtmagi Dinamika* kutatócsoport az ADP riboziláció szerepét tanulmányozza a kromatin struktúrák kialakításában. A beszámolási időszakban a Chromodomain Helicase DNA Binding Protein 4 (CHD4) -nek a DNS-indukált kromatin relaxációban betöltött szerepét vizsgálták. Megerősítették, hogy a CHD4 és a szintén NuRD komplexet alkotó CHD3 is részt vesz a kromatin fellazításában a DNS károsodás helyén. Megmutatták, hogy bizonyos fehérjék, mint a CHD3 és a CHD4 is, a fellazult kromatinban hozzáférhetővé vált DNS-hez kötődnek. Eredményeik szerint az ADP-riboziláció segíti ezen fehérjék megjelenését a DNS károsodás helyén, noha a fehérjék nem kapcsolódnak az ADP-ribózhoz. Ennek bizonyítására egy új, olcsó és könnyen használható sejt szintű vizsgálatot is kidolgoztak. Eredményeiket a *Nucleic Acids Research* nemzetközi tudományos folyóiratban közölték.

Korábban teljes genom CRISPR-génkiütés technológián alapuló szűrést (GeCKO screen) végeztek azzal a céllal, hogy olyan új géneket azonosítsanak, melyek funkció vesztése a sejteket érzékennyé teszi a daganatok kezelésére szolgáló PARP gátlószerekkel szemben. Amennyiben a további kutatások megerősítik az újonnan azonosított gének PARP érzékenységet befolyásoló fenotípusát, a PARP gátló onkoterápiás szerek alkalmazási területe kibővíthető lesz.

Immunológiai Kutatóegység

A *Drosophila melanogaster* lárvájának egyik vérsejtképző kompartmentumában – a szesszilis szövetben – zajló differenciálódási folyamatokat vizsgálták és megállapították, hogy a szesszilis szövet nem klasszikus vérsejtképző niche-ként viselkedik. Kettős sejtvonaljelölésen alapú klónanalízissel a szesszilis szövetben zajló vérsejt differenciálódásban sejtautonóm, illetve nem-sejtautonóm jelátviteli utakat azonosítottak.

A korábban a csoport által azonosított sokmagvú óriássejt differenciálódásának vizsgálatára egysejtes transzkriptom analízist végeztek, melynek eredményeként számos, kizárólag a tokképző óriássejtekben vagy a fagocitáló plazmatocitákban megnyilvánuló gént azonosítottunk. A jelöltek vizsgálatára *D. ananassaeben* transzgenikus vonalak létrehozására alkalmas plazmid konstruktokat hoztak létre.

Sokmagvú óriás vérsejteket azonosítottak egy invazív, a parazitákkal szemben nagyfokú immun-alapú rezisztenciát mutató *Drosophila* fajban is. A faj vérsejt differenciálódásának vizsgálatára alkalmas rendszert hoztak létre. Az óriásssejtek elektronmikroszkópos vizsgálata kizárólag az óriássejtekre jellemző struktúrákat tártak fel, melyeknek szerepe lehet a parazitákkal szembeni sikeres védekezésben.

Fejlődésgenetikai Kutatóegység

Aktin Sejtváz Szabályozási Csoport

A kutatócsoport érdeklődési területe a sejtváz szabályozás molekuláris mechanizmusainak a feltárása különböző fejlődésbiológiai kontextusokban ecetmuslica modellekben. A nagyszámú aktin és mikrotubulus (MT) szabályozó fehérje közül vizsgálataikat elsősorban a formin fehérjék családjába tartozó aktin összeszerelő faktorokra fókuszálják, amelyekről a csoport kimutatta, hogy részt vehetnek az MT sejtváz szabályozásában is. Ezzel összhangban megállapították, hogy a forminok az aktin és MT koordináció fontos elemei az axon növekedési kúpokban. Megállapították, hogy a cirkadián viselkedésért felelős neuronok axon növekedésében kitüntetett szerepe van a forminok által közvetített sejtváz átrendeződéseknek. A neuronális sejtváz vizsgálata során megállapították továbbá, hogy a forminoktól függő MT szabályozás lényeges szerepet tölt be a neuromuszkuláris junkciók kialakulásában és működésében.

Másik kiemelt kutatási irányuk a miofibrillogenezis vizsgálata. Korábban kezdett szuper-rezolúciós mikroszkópi vizsgálataikat az elmúlt év során jelentősen kiterjesztették és összesen 26 izomfehérje szarkomerikus pozícióját határozták meg nanoszkópos felbontással, ami lehetővé tette, hogy új modellt javasoljunk a szarkomerek szerkezete és felépülése vonatkozásában.

Drosophila Ivarsejt Fejlődési Csoport

A beszámolási időszakban a csoport az ivarsejt őssejtek fenntartásában és differenciálódásában szerepet játszó heterokromatin függő szabályozási folyamatokra összpontosított. Folytatták a *Sov* és a *Su(var)2-10* gének molekuláris szerepének felderítését, valamint elkezdték a MESR4 kromatinkötő fehérje szerkezet-funkció elemzését.

Konfokális mikroszkópi vizsgálatokkal, valamint *in vivo* transzkripciós vizsgálati módszerrel feltárták a SOV fehérjének a heterokromatin szervező HP1-fehérjével kapcsolatos molekuláris funkcióját. A LacI/LacO *in vivo* molekuláris pányvázó rendszer segítségével megmutatták, hogy a SOV fehérje szerepe a HP1 fehérjének a kromoszómához való kötése lehet. FRAP mérésekkel igazolták, hogy valóban, a SOV fehérje elősegíti a HP1 fehérje kromoszómális kötődését. A *sov* génnek a heretokromatin függő transzopzon csendesítéssel illetve az ivarsejt őssejt differenciávcióval kapcsolatos több éves kutatási eredményeiket a fenti funkcionális vizsgálatokkal kiegészítve tudományos publikáció formájában közölték.

A Su(var)2-10 gén vizsgálata során kimutatták, hogy a génről 13 alternatív splice variáns keletkezik a Drosophila petefészekben. Az izoformák későbbi vizsgálatához CRISPR/Cas9 indukált Su(var)2-10 null allélt, illetve a teljes genomi szakaszt hordozó menekítő transzgént állítottak elő. A Su(var)2-10 fehérje szerkezet-funkció vizsgálatát megkezdték, az egyes domének fehérje kötő képességeinek Microscale Thermophoresis módszerrel történő vizsgálatával.

Drosophila Sejtmagi Aktin Csoport

A csoport az aktinnak és egy aktinkötő fehérjének a Moesinnek a sejtmagban betöltött szerepét tanulmányozza ecetmuslica modellszervezetben. Korábban kimutatták, hogy a Moesin a sejtmagi mRNS exportban részt vesz. A beszámolási időszakban megkezdték annak vizsgálatát, hogy a Moesin milyen fehérjékkel interakcióban tölti be ezt a szerepét. Tömegspektrometriás (kollaborációban), élesztő kéthibrid (kollaborációban) és bimolekuláris fluoreszcencia (BiFC) szűrővizsgálatokkal megerősítették, hogy a Moesin sejtmagi mRNS szállító faktorokkal működik együtt, másrészt felvetették annak a lehetőségét, hogy a Moesin a sejtmagi mediátor komplexnek is tagja.

A Moesin NLS motívumának részletes analízisét is elvégezték. Megmutatták, hogy a motívum egytagú, nem foszforiláció szabályozott, és az irodalomban korábban leírt G-aktin kötő képessége vagy nem áll fenn, vagy az sem befolyásolja az NLS aktivitását. Kimutatták továbbá, hogy a fehérje inaktív, monomer formában jut a sejtmagba, és hogy nagy valószínűséggel nem csak egyetlen importin felelős a szállításáért.

Lendület Drosophila Autofágia Csoport

Az elmúlt évben azonosították az első krinofágiához (azaz a szekréciós granulumok lizoszómális lebontásához) szükséges faktorokat. A krinofágia jelenségét 1966-ban írták le, minden szekréciós sejtben megfigyelhető, és bizonyos betegségek (pl. hasnyálmirigy-gyulladás) esetén megváltozik a krinofág aktivitás. Új módszereket dolgoztak ki a folyamat vizsgálatára, mellyel számos szekréciós granulum-lizoszóma fúzióban szereplő fehérjét azonosítottak. Eredményein úttörő jelentőségűek a krinofágia molekuláris mechanizmusainak felderítésében.

Azonosítottak és jellemeztek egy újabb autofagoszóma-lizoszóma fúzióban szereplő SNARE fehérjét, az Ykt6-ot. Az Ykt6-tal kapcsolatos eredményeiket elsőként publikálták, megelőzve egy japán és két német kutatócsoport hasonló, humán és élesztő Ykt6 autofág szerepét leíró cikkeit. Kimutatták, hogy az autofágia bélőssejteket érintő gátlása szeneszcenciát, DNS károsodást és apoptózist okoz, ami a genetikailag módosított állatok korai halálához vezet.

Funkcionális Genomikai Laboratórium

A Funkcionális Genomia Laboratórium nemrégiben fejlesztett ki és optimalizált két nemzetközileg is élvonalbeli technológiának számító módszert: az egysejt digitális és újgenerációs szekvenáláson alapuló génaktivitás mérését. Ezekkel a módszerekkel a csoport képes akár egyedi sejtek nagyfelbontású elemzését is elvégezni. A módszerrel egy teljesen új emberre jellemző neurontípus esetében meghatározták a sejttípusra jellemző génaktivitási mintázatot. Módszerüknek nagy jelentősége lehet az emberre különösen jellemző kórképek (pld. autizmus, skizofrénia) biológiai hátterének jobb megértésében, és új terápiás célpontok azonosításában.

A beszámolási időszakban a csoport az EU keleti régiójának első egysejt tömegcitométerét és a hozzá kapcsolódó speciális technikákat állította be. A rendszer egyszerre képes több mint 40 extracelluláris és sejten belüli fehérjemarker azonosítását nagy áteresztőképességgel (több millió sejt) egysejt felbontásban elemezni. A csoport beállította a mintaelőkészítés, archiválás protokolljait is, valamint a vér mellett szövetek tanulmányozására alkalmas technikáját is. Ezzel a módszerrel megkezdtük az autoimmun betegek profilirozását.

b) Tudomány és társadalom

A Funkcionális Genomikai Laboratórium tagjai előadást tartottak a szegedi Eötvös kollégiumban gyógyszerkutatással és genomikai kutatásokkal kapcsolatban. A laboratóriumról a Kossuth rádió „A hely" című műsorában készült bemutatkozó anyag.

A csoport vezetője az innováció területén elért eredményéért Gábor Dénes-díjat kapott melyről több sajtóorgánum tudósított.

Az intézet két kutató laborja is részt vett az „Agykutatás hete" című tudomány népszerűsítő rendezvényen. A szegedi városi televízió riportot készített az Aktin Sejtváz Szabályozási Csoport kutatásairól.

A Genetikai Intézet kutatói rendszeres résztvevői a MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpontjában évente megrendezésre kerülő Középiskolás Élettudományi Kutatótábor (KÉK), és a Kutatók Éjszakája című rendezvényeknek.

Előadást tartottak *„Az őssejtkutatás távlatai a ritka betegségek gyógyításában"* címmel a Ritka Betegségek Világnapján melyet a Semmelweis Egyetemen rendeztek meg.

A Mutagenezis és Karcinogenezis Csoport tagjai részt vettek az „1001 arcú fehérjék" című tudományos ismeretterjesztő könyv megírásában. Továbbá előadásokat tartottak a „Kötelező szintentartó tanfolyam klinikai onkológiából sugárterápiából" című rendezvény keretében tartott „Precíziós orvoslás és molekuláris célzott terápia" kerekasztal megbeszélésen.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

Tudományos rendezvények szervezése

- Tizenhetedik alkalommal rendezték meg a Genetikai Intézet szokásos szeptemberi konferenciáját „***Genetikai Műhelyek Magyarországon***" címmel.
- Lendület Drosophila Autofágia csoportvezetője egy nemzetközi konferenciát szervezett Budapesten, „**Workshop on Autophagy in Model Organisms"** címmel.

- A Tumor Genom Kutatócsoport Szegeden megszervezte az *„**Az irányított és transzpozon-mediált génbevitel molekuláris kutatása a biztonságosabb génterápia érdekében**”* című GINOP-2.3.2-15-2016-000024-es azonosító számú konzorciális pályázat minikonferenciáját.

Kutatói mobilitás

- A Replikáció és Genom Stabilitás Kutató Csoport egy PhD-hallgatója Párizsban, (Franciaország) dolgozott 30 napot egy kollaboráció keretén belül,
- A Drosophila Sejtmagi Aktin Csoport egy kutatója 2 hetet töltött a Dél-Morvaországi Egyetemen (Ceske Budejovice, Csehország), ahol egy stabil transzfektáns vonalat hozott létre.
- A Lendület DNS Károsodás és Sejtmagi Dinamika Kutató Csoport két tagja a Rennes-i Egyetemen szemináriumokon mutatták be legújabb eredményeiket és vitatták meg a kutatási terveiket
- A Funkcionális Genomika Laboratóriumból ketten látogatták meg a Berlini Egyetem egysejt citometriás laboratóriumát, ahol több információt kaptak a nemrégiben a szegedi laboratóriumban beállított Helios egysejt tömeg citometriás készülék használatáról, mintaelőkészítési protokolokról.
- A Genetikai Intézet meghívott előadóivoltak az Albert Einstein College of Medicine munkatársa, az Aix-Marseille Egyetem munkatársa, az IRB Barcelona munkatársa és a, a University of Cambridge munkatársa.

Oktatási tevékenység

- Intézetünk kutatói rendszeresen tartanak előadásokat vagy vezetnek kurzusokat a Szegedi Tudományegyetem PhD-hallgatói számára.
- A Lendület Drosophila Autofágia Kutatócsoport vezetője az ELTE Biológia Doktori Iskola Molekuláris Sejt- és Neurobiológia programjának vezetője félállású egyetemi tanárként.
- Az Aktin Sejtváz Szabályozási Csoport vezetője az SZTE ÁOK Multidiszciplináris Doktori Iskola „Molekuláris és Sejtbiológia” kurzusának vezetője.
- A Genetikai Intézet 5 csoportvezetője vesz részt a Szegedi Tudós Akadémia **Szent-Györgyi** mentor programjában.

Vállalati kutatás-fejlesztési kapcsolatok

A Fluart Innovative Vaccines Kft. ipari sejtvonal előállítását és a California H1N1 influenza vírus Hemagglutinin fehérjét a SATAC-ról termelő sejtvonalak létrehozását rendelte meg Mesterséges Kromoszóma és Őssejt Kutató Laboratóriumtól. Munkájukk elősegíti a Fluart Kft. azon törekvését, hogy Szupervakcinát állítson elő. Timinszky Gyula tárgyalásokat folytat az Avidin magyarországi biotechnológiai cégével annak érdekében, hogy hasznosítsa kutatási eredményeit. Céljuk olyan gyógyszerek azonosítása és kifejlesztése, amelyek potenciálisan bizonyos mutációkat hordozó rákos betegeket kezelhetnek.

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

Lendület Drosophila Autofágia Csoport elnyerte az **NKFIH Élvonal – Kutatói Kiválósági Program** 300 millió forintos támogatását. (**KKP 2018/1 129797**) A projektben a lizoszómák működésének szabályozását szeretnék megérteni, azaz hogy autofagoszóma vagy endoszóma fúziót követően miért savasodik a lizoszóma beltartalma. Emellett a bolygónkon legelterjedtebb parazita/endoszimbionta baktérium, a Wolbachia Drosophila sejteken belüli túlélését és szaporodását vizsgálnák, ami előzetes adataik alapján módosult, nem emésztő lizoszómákban zajlik.

2018-1.3.1-VKE-2018-00026 Támogatás összege:140 295 200 Ft. A pályázat célja egy olyan újgenerációs DNS-szekvenálási technológián valamint felhő elérésű bioinformatikai szoftveren alapuló eljárás kidolgozása és arra épülő szolgáltatás létrehozása, amellyel nagy érzékenységgel lehet különböző genetikai analíziseket végezni.
OTKA K 128239 Támogatás összege: 48 M Ft. A pályázat célja, hogy részleteiben megismerjék az EGFR jelátviteli útvonal ADP-riboziláció általi szabályozását, különös tekintettel a MacroD2 enzim szerepére, és feltárják a mögöttük rejlő molekuláris mechanizmusokat.
OTKA K 128762 Támogatás összege: 36 M Ft. A patogénekkel szembeni védekezés sejtes folyamataiban kulcsszerepet játszó folyamatok és szabályozó faktorok azonosítása.

V. A 2017-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Fajka-Boja, R; Marton, A; Tóth, A; Blazsó, P; Tubak, V; Bálint, B; Nagy, I; Hegedűs, Z; Vizler, C; Katona, RL: Increased insulin-like growth factor 1 production by polyploid adipose stem cells promotes growth of breast cancer cells BMC CANCER 18 Paper: 872, 12 p. (2018)
2. Jankovics, Ferenc; Bence, Melinda; Sinka, Rita; Farago, Aniko; Bodai, Laszlo; Pettko-Szandtner, Aladar; Ibrahim, Karam; Takacs, Zsanett; Szarka-Kovacs, Alexandra Brigitta; Erdelyi, Miklos: Drosophila small ovary gene is required for transposon silencing and heterochromatin organization, and ensures germline stem cell maintenance and differentiation DEVELOPMENT 145: 23 Paper: UNSP dev170639, 13 p. (2018)
3. Migh, E; Gotz, T; Foldi, I; Szikora, S; Gombos, R; Darula, Z; Medzihradszky, KF; Maleth, J; Hegyi, P; Sigrist, S et al. (Mihaly J.): Microtubule organization in presynaptic boutons relies on the formin DAAM; DEVELOPMENT 145: 6 Paper: dev158519, 13 p. (2018)

MTA SZEGEDI BIOLÓGIAI KUTATÓKÖZPONT
NÖVÉNYBIOLÓGIAI INTÉZET
6726 Szeged, Temesvári krt. 62.
6701 Szeged, Pf. 521
telefon: (62) 599 700; fax: (62) 433 434
e-mail: vass.imre@brc.mta.hu; honlap: http://www.brc.mta.hu/plant_biology.php

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

Az Intézet munkatársai által a 2018-as év során végzett kutatások legfontosabb területei a folyamatban levő projektekhez kapcsolódóan az alábbiak voltak:

- Növényi fotoreceptorok és jelátviteli folyamatok molekuláris jellemzése
- A fotoszintetikus apparátus felépítésének és működésének molekuláris szintű jellemzése, különös tekintettel a fényenergia konverzió mechanizmusára, valamint a fotoszintézis és növényi biomassza alapú megújuló energiatermelő rendszerek kifejlesztésének lehetőségeire
- A magasabb rendű növények, algák és cianobaktériumok stresszválaszaiban szerepet játszó gének és fehérjetermékeik azonosítása és funkcióik vizsgálata, különös tekintettel a fény-, ozmotikus- és szárazság-stressz hatásaira
- A növényi, alga és cianobakteriális rendszerekben keletkező aktív oxigénformák detektálása és az életfolyamatokban betöltött szerepük vizsgálata
- Algák hasznosítása megújuló energiatermelésben, állati takarmányozásban és szennyvíztisztításban
- Alga-baktérium interakciók molekuláris hátterének vizsgálata és az interakciók hasznosítási lehetőségeinek kutatása
- A nitrogénkötő gyökérgümők kialakulásának molekuláris mechanizmusa *Sinorhizobium meliloti/medicae–Medicago truncatula* szimbiózisban.
- A növényi sejtosztódás és egyedfejlődés molekuláris szintű szabályzásának, valamint környezeti stresszhatásokkal való kapcsolatának sejtszintű vizsgálata
- Növényi modell organizmusok (*Arabidopsis thaliana, Brachypodium dystachion* és *Thellungiella halophila*) és agronómiai szempontból fontos kultúrnövények (búza, árpa és rizs) szárazság-, ozmotikus-, só- és oxidatív-stressz tűrését meghatározó molekuláris tényezők azonosítása és jellemzése
- Biotechnológiai eljárások kidolgozása fokozott biomassza termeléssel, illetve stressz-rezisztenciával rendelkező növények előállítására

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

A 2018-ban végzett kutatómunka eredményeit a Növénybiológiai Intézet munkatársai 54 idegen nyelvű nemzetközi tudományos folyóiratban, 1 idegen nyelvű magyar tudományos folyóiratban megjelent cikkben; 3 angol nyelvű, és 1 magyar nyelvű könyvfejezetben, és 3 magyar nyelvű folyóirat cikkben publikálták. A nemzetközi publikációk közül 25 db D1 minősítésű, azaz a tématerület legjobb 10 %-ába tartozó, további 15 db pedig Q1 minősítésű,

azaz a tématerület legjobb 25 %-ába tartozó folyóiratban jelent meg. A publikációk összesített impaktfaktora 203 (2017-es).

Az Intézet kutatói által végzett munka három nagy tématerületre fókuszál.

1. A fény növények által történő érzékelése és fotoszintetikus hasznosítása

A növényi fotoreceptorok által szabályozott molekuláris mechanizmusok vizsgálata az intézetben folyó kutatások egyik fontos területe. A ***Foto- és Kronobiológiai Csoport*** munkatársai azonosítottak egy lipid kináz és egy ubikvitin proteáz gént/fehérjét és elsőként igazolták szerepüket a cirkadián óra szabályozásában. Kimutatták, hogy a HY5 transzkripciós faktor, szerepet játszik a cirkadián óra működésében sötétben nevelt növényekben is, míg ez a szerep fényben nőtt majd sötétbe helyezett növényekben elhanyagolható. Ez arra utal, hogy a HY5 és az óragének közti kapcsolat alapvetően eltér a két nevelési körülmény között. Igazolták, hogy egyes UVR8 receptor-függő UVB válaszok (pl. a virágzati tengely fototropizmusa) megjelenése sejtek/szövetek közti kommunikációt igényel. Kimutatták, hogy a fény befolyásolja a miRNS biogenezisért felelős ún. mikroprocesszor komplex több tagjának (Dicer-like 1 (DCL1), SERRATE (SE) és HYPONASTIC LEAVES 1 (HYL1)) a felhalmozódását, így egyes miRNS fajták képződését. Ez a fényfüggő génkifejeződés szabályozásának egy új módját jelenti.

A fotoszintetikus apparátus szerkezetének és működésének vizsgálata során a *Fotoszintetikus Membránok Csoport* munkatársai a fotoszintézis kutatásba bevezették az anizotróp cirkuláris dikroizmus spektroszkópiai technikát, amelyet exciton kölcsönhatások azonosítására alkalmaztak LHCII-ben. Rekonstituált LHCII proteoliposzómák egymolekula mikroszkópiájával feltárták a fluoreszcencia-élettartam függését a lipid–fehérje aránytól és a vezikulák átmérőjétől. A PSII sötét–világos átmenetében fedeztek föl korábban nem ismert sebességkorlátozó lépéseket. Reverzibilis változásokat találtak a tilakoidmembránok lipid fázisának polimorf viselkedésében; összefüggésben a membrán-permeabilitással és a PSII hőstabilitásával. Cirkuláris dikroizmus spektroszkópiát, Mueller mátrix polarimetriát és differenciál–polarizációs konfokális mikroszkópiát alkalmaztak anizotróp szerkezetek feltárására és nehézfém ionok hatásának elemzésére.

A ***Növényi Lipid Funkciók Csoport*** munkatársai megmutatták, hogy mind a lipidek telítetlensége, mind a xantofillok jelenléte együttesen szükséges a fény és a hőmérsékleti stresszel szemben védő membrán-környezet megfelelő szerkezetének és működésének biztosításához. Azt tapasztalták, hogy a β-karotin, zeaxantin és az echinenon karotinoidok hatással vannak a PSI trimer szerkezetének kialakulásában és stabilizálásában *Synechocystis* 6803 cianobaktériumban.
Bizonyították, hogy a FG (foszfatidil-glicerin) elengedhetetlen a fotoszintetikus elektronátvitelhez és a fotoszintetikus komplexek oligomerizációjához. Továbbá megfigyelték, hogy a FG-hiányos sejteknek megváltozik a morfológiája, alakjuk hosszúkás lesz, az FtsZ-gyűrű nem szerelődik össze, ez pedig gátolja az osztódást.

A ***Lendület Molekuláris Fotobioenergetikai Csoport*** több aszkorbát és/vagy foszfát-transzportban szerepet játszó transzportert azonosított zöldalgákban, melyekre knockout és komplementált mutáns vonalakat készítettek. Jellemeztek egy új aszkorbát-hiányos *Chlamydomonas* mutánst és megvizsgálták az aszkorbát-hiány fotoszintézisre gyakorolt hatását (cikk átdolgozás alatt). Építettek egy H_2 termeltetésre alkalmas fotobioreaktort, amelyben a korábbi rendszerükhöz képest kb. 5-szörös hozamot tudtak elérni. Mikrofluidikai kamrát

terveztek és készítettek, amely lehetővé teszi egyedi algasejtek nevelését, morfológiai megfigyelését és fotoszintézisük mérését. Kifejlesztettek egy LCMS módszert, amely nagyszámú (várhatóan 100-200) növényi anyagcseretermék mennyiségi meghatározására is alkalmas.

A ***Molekuláris Stressz- és Fotobiológiai Csoport*** munkatársai megmutatták, hogy a *Synechocystis* 6803 cianobaktériumban a kisméretű, klorofill kötő fénybegyűjtő fehérjék jelenléte csökkenti a szinglet oxigén képződését, ezáltal részleges védelmet nyújt a foto-oxidatív stresszhatások ellen. A hisztidin által közvetített szinglet oxigén csapdázási módszer alkalmazásával kimutatták és jellemezték szinglet oxigén képződését szén nanocsöveken immobilizált fotoszintetikus baktérium reakciócentrumokból álló biohibrid kompozit rendszerekben. Kimutatták szinglet oxigén képződését *Arabidopsis* növények gyökereiben, illetve az AtCRK1 CDPK-függő kináz szerepét ebben a folyamatban. Létrehoztak egy alacsony költségű növényi fenotipizálási rendszert, ami standard üvegházi körülmények között alkalmazható, valamint kidolgoztak egy olyan képanalizáló módszert, ami lehetővé teszi *in vitro* körülmények között nevelt növények méretének, alakjának és színének analízisét.

2. Növények növekedésének szabályozása és stressztoleranciája

Az ***Arabidopsis Molekuláris Genetikai Csoport*** munkatársai igazolták, hogy a fény jelátvitelben fontos HY5 transzkripciós faktor a prolin metabolizmust ellenőrző P5CS1 és PDH1 géneket is szabályozza és közvetlen kötődik a promóterekben található C és G-box elemekhez. Egy kooperáció keretében sikerült igazolni, hogy a Selenoprotein O a prolin metabolizmus szabályozásán keresztül befolyásolja a szárazságtűrést. A fény és hormonszabályozás kapcsolatának vizsgálata során kimutatták, hogy a CRK5 kináz részt vesz a fény és az auxin jelátvitel szabályozásában. További vizsgálataik igazolták, hogy több CRK típusú kináz vesz részt a stresszválasz szabályozásában is. Kimutatták, hogy a HSFA4A több cél gén promoteréhez kapcsolódik és a MAP kináz foszforiláció fontos a promoter kötéshez és a HSFA4A aktivitásához.

A ***Funkcionális Sejtbiológia Csoport*** munkatársai kimutatták, hogy a hajtáseredetű endogén auxin gátolja a lúdfűgyökér indirekt hajtás/embrió regenerációját. A hajtásból a gyökérbe irányuló auxin transzport gátlása a sebzés hatását mimikálva serkenti a regenerációt. Egy lúdfű kináz mutánst jellemezve összefüggést tártak fel a ROP GTPáz jelátvitel és a fény/hőérzékelés között. A kutatások elvezethetnek a klímaváltozás hatására bekövetkező néhány fokos hőmérsékletváltozások növényekre gyakorolt hatásának megértéséhez. Feltárták, hogy a hajtás merisztéma működésében szerepet játszó BELLRINGER (BLR1) transzkripciós faktor a levélállás (fillotaxis) szabályozásában egy ROP-aktivált kináz transzkripciós aktiválásán keresztül vesz részt. Igazolták egy ROP2 GTPáz által aktivált kináz jelátvitel szerepét a gyökérszőr polaritásában és növekedésében. Ezek a kutatások a növényi morfogenezis szabályozásának új elemeit tárták fel.

A ***Növényi Növekedés Molekuláris Szabályozása Csoport*** munkatársai kimutatták, hogy a növényi E2F transzkripciós faktorok aktivátor szerepe nélkül is van sejtosztódás és az e2f mutáns növények nagyobbra nőnek, mert nem képesek kilépni a sejtosztódásból. Meghatározták a különböző E2F fehérjék közvetlen célgénjeit (nemzetközi együttműködés). A konzervált, MARKED-BOX (MB) domén nélküli dupla e2fab mutánst nem lehet előállítani. Az MB képes az RBR fehérjéhez kapcsolódni, ezért ez az E2F-RBR represszió egy új eleme. A gátló E2F funkciók a magfejlődésben megakadályozzák, hogy a mag érési folyamatai idő előtt bekapcsolódjanak (az érési gének gátlása révén), másrészt a mag érése során kikapcsolják

a sejtciklus géneket. Az E2FB szabályozza a saját működését befolyásoló RBR és CYCD3;1 géneket egy ún. visszacsatolási mechanizmus keretében (feed-back control).

A ***Növényi Testfelépítési és Fejlődési Csoport*** munkatársai a *B. distachyon* gyökereiben a génexpresszió szabályozását vizsgálva kimutatták, hogy az aszálytűréssel kapcsolatos LEA2 és ABA-WDS gének cirkadián módon expresszálódnak, és az állandó sötét összességében a transzkrip-szintet csökkenti, míg az állandó fény és korlátozott vízellátás növeli az mRNS szintet. Két LOB-domén transzkripciós faktor variánsainak összehasonlítása 46 ökotípusban megerősítette, hogy a korábban talált szerin-treonin kináz foszforilációs helyeik konzervált fehérjerégiókhoz tartoznak. CRISPR/Cas9 és Oligonukleotid Irányított Mutagenezis módszereket optimalizáltak és alkalmaztak kukoricában olyan agronómiai jellemzők, mint a herbicid rezisztencia és szárazságtűrés kialakítására. Új módszerként, a nukleinsavakat kationos polimer segítségével juttattak be protoplasztokba. Új, *in planta* editáló módszert dolgoztak ki, amely során az oligonukleotidokat a kukorica apikális merisztémájába injektálják. A hatékonyabb biogáz kihozatal és fitoremediáció céljából az energiafüzek genetikai változékonyságát tovább növelték a tetraploidok és diplodiok keresztezésével előállított triploidokkal. A DUS vizsgálattal párhuzamosan a genotípusaikat szaporítják a szabadföldi kísérletekhez és a biogáz előállításához. Kimutatták, hogy a Poli Plusz tetraploid genotípusok sótűrők.

3. Szimbiotikus kapcsolatok és genomika

A ***Szimbiózis és Növénygenomikai Csoport*** munkatársai feltárták, hogy egy inkompatibilis szimbiózis során a gazdanövény két sejtfelszíni receptor-kináz molekulájával a partner baktériumot ellenségként azonosítja. Elvégezték egy Medicago inszerciós mutáns jellemzését, az azonosított génről bizonyították, hogy a szimbiózisban a rhizobiális invázióhoz szükséges. A PROTEOMILL GINOP projekt keretében 17 lucerna vonalat teszteltek öt *Sinorhizobium* törzzsel inokulálva, és kiválasztották az üvegházi körülmények között leghatékonyabb nitrogénbeépülést mutató kombinációt kisparcellás kísérletekhez. Két további GINOP pályázat keretében kapott eredmények alapján számos NCR peptid mutatott töltéstől és aminosav összetételtől függő hatékony antimikrobiális aktivitást. Terveztek rövidebb peptid-származékokat, melyek némelyike az eredeti NCR molekulánál is hatékonyabban ölte a baktériumokat, így ígéretes kiindulási molekulák egy újfajta antibiotikum kifejlesztéséhez. Az NCR-ek hatását vizsgálták tumorsejtvonalakon is, ahol öt peptid mutatott rákellenes aktivitást.

A ***Mikrobiális Genomika Csoport*** munkatársai kétfázisú szennyvízkezelési és alga biomassza előállítási technológia továbbfejlesztése (sötét fermentációt követő zöldalga-alapú fotofermentáció, egyedüli szénforrásként CO_2-t felhasználva 95%-os szennyvíztisztulást értek el, miközben fotolítikus alga eredetű biohidrogén előállítási technológiát is fejlesztettek. Részletesen vizsgálták az algák bakteriális interakcióit, kimutatták, hogy számos algafunkció (fotoszintézis, keményítőfelhalmozás, hidrogéntermelés) hatékonysága szignifikánsan növekszik megfelelő mikroorganizmus közösségekben, tanulmányozzák az alga-baktérium interakciók molekuláris hátterét. Természetes eredetű (növényi és alga eredetű) antimikrobiális hatóanyagokat azonosítottak és vizsgálták az antimikrobiális hatásmechanizmust és spektrumot, felhívtuk a figyelmet a peptid természetű antimikrobiális ágensek megfelelő vizsgálati módszereinek fontosságára. Folyamatban van egy új, genomikai alapú élelmiszerbiztonsági diagnosztikai fejlesztés, mely segítségével gyorsan, olcsón és egyszerűen lehet majd kvantitatív módon azonosítani a hamisított élelmiszereket.

Az SZBK szintű központi egységként működtetett *Mikroszkópos Sejtanalízis Laboratórium* munkatársai több kutatási témában vettek részt: A kukorica genom transzgén-mentes, génspecifikus szerkesztése szintetikus oligonukleotidokkal és azok kombinálása a CRISPR/Cas9 rendszerrel témában kidolgoztak egy módszert, amely lehetővé teszi élő cserepes növények magas felbontású konfokális mikroszkópos analízisét. Új módszert dolgoztak ki a növényi sejtekbe történő nukleinsav bejuttatásra újszerű polimer anyagok segítségével.

b) Tudomány és társadalom

Az intézet kutatói koordinálták a nemzetközi „Fascination of Plants Day" (FoPD) hazai programjainak szervezését, megrendezését. Megszervezték 2018. 05. 18-án az MTA székházában a biotechnológia 100 éves évfordulója alkalmából „A MAGYAR BIOTECHNOLÓGIA 100 ÉVE" című tudományos ülést. Üvegházi sétával egybekötött színes bemutatót tartottak a nagyközönség számára szervezett Kutatók Éjszakája és a „Magyar Tudomány Ünnepe" c. rendezvényeken, bemutatókat tartottak a konfokális és fluoreszcens mikroszkópia széleskörű alkalmazási lehetőségeiről.
Számos közérthető előadást tartottak és interjút adtak a széles közönség számára a növényi géntechnológia eredményeiről és kiemelten a precíziós genomszerkesztési módszerekről. Koordinálták a Preciziós nemesítés - Kulcs az agrárinnovációhoz című könyv megírását a precíziós génszerkesztési módszerek és azok jelentőségének közérthető bemutatása céljából. Két cikket közöltek az Innotéka c. tudományos-technológiai folyóiratban az intézet kutatási tevékenységéről, illetve a zöldalgákkal kapcsolatos kutatásaikról.
Vezető kutatójuk elnyerte a magas presztízsű Balzan-díjat a kémiai ökológia területén, így a csoport munkássága nagy média nyilvánosságot kapott mind az írott, mind az elektronikus sajtóban.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

Az intézet kutatói széleskörű hazai és nemzetközi tudományos kapcsolatrendszerrel rendelkeznek. Magyarországon belül aktív kooperációt folytatnak az SZTE, ELTE, SZIE, DTE, PTE, Corvinus Egyetem, valamint a szegedi Gabonakutató Nonprofit Kft., Bay Zoltán Biotechnológiai Kutatóintézet, az MTA Mezőgazdasági Kutatóintézet, az MTA Wigner Fizikai Kutatóközpont és az MTA Ökológiai Kutatóközpont munkatársaival. A közös kutatások támogatását túlnyomó részben az NKFIH (GINOP és OTKA) biztosította.

Nemzetközi viszonylatban közel 30 európai, izraeli, amerikai, ázsiai, ausztráliai és újzélandi egyetem és kutatóintézet munkatársaival tartanak fenn aktív, kutatócserékben is realizálódó tudományos kapcsolatokat. A külföldi kooperációs kutatások jelentős részét teszik ki az intézetben 2015-ben indult Lendület projekthez kapcsolódó együttműködések a golmi Max Planck Intézettel, illetve azok az EU COST hálózathoz, illetve H2020 tartozó projektek, amelyben az intézet kutatói nagy nemzetközi konzorciumok keretében vesznek részt növényfenomikai és a növényi tulajdonságokat meghatározó tényezők megértését célzó kutatásokban.

Az intézet kutatói fő- és speciálkollégiumokat, valamint PhD-kurzusokat tartottak az SZTE, a Szent István Egyetem és az ELTE hallgatói számára, heti 22 elméleti és 17 gyakorlati órában. Irányították 31 diplomamunkás (20 BSc, 11 MSc), 27 PhD-hallgató munkáját. Az egyetemekkel fennálló kapcsolatot erősíti, hogy az intézetben jelenleg 3 egyetemi habilitációval rendelkező kutató dolgozik, az intézet egy kutatója, pedig főállásban egyetemi tanszékvezető.

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

Multifunkcionális femtobiológiai munkaállomás kifejlesztése és fényindukált biológiai folyamatok vizsgálata néhány ciklusú spektroszkópiai módszerekkel. Támogató: NKFIH. Projekt: 2018-1.2.1-NKP-2018-00009. Időtartam: 48 hónap. Támogatás értéke: 39,562,920 Ft.

Tilakoid membránok lipid polimorfizmusa. Szerkezeti egységek, membrándinamika, fotoszintetikus funkciók. Támogató: NKFIH. Projekt: K-128679. Időtartam: 48 hónap. Támogatás értéke: 47.912.000 Ft.

Új szintetikus biológiai módszerek szimbiotikus baktériumok számára a nitrogénkötő gümő fertőzésében és inváziójában szerepet játszó gének azonosítására és jellemzésére:
OTKA K 128486. Időtartam: 48 hónap. Támogatás értéke: 47,999,000 Ft.

Peptidek szerepe a növény-baktérium kommunikációban: NKFIH „Élvonal" KKP 129924. Időtartam: 48 hónap. Támogatás értéke: 300,000,000 Ft.

Eltérő kifejeződést mutató NCR gének azonosítása és vizsgálata *Medicago truncatula* vonalakban. (OTKA KH_18 2018-2020; ID: 129547. Időtartam: 36 hónap. Támogatás értéke: 20,000,000 Ft.

Balzan kutatási program; Kondorosi Éva. Az NCR peptidek szerkezetfüggő funkciójának vizsgálata, az *NCR* gének kifejeződését szabályozó transzkripciós faktorok és cisz-szabályozó elemek azonosítása. Időtartam: 36 hónap. Támogatás értéke: 100,000,000 Ft.

Jelátvitel kölcsönhatások növényekben: a prolin metabolizmust szabályozó stress és fény szignálok. OTKA K 128728. Időtartam: 48 hónap. Támogatás értéke: 47,956,000 Ft

A repce stressztűrésének javítása a redox egyensúly megváltoztatásával. OTKA FK 128920. Időtartam: 48 hónap. Támogatás értéke: 39,916,000 Ft.

A kettes típusú NAD(P)H dehidrogenáz szerepe a mikroalgák fotoszintetikus ciklikus elektron transzport folyamataiban. OTKA FK 128977. Időtartam: 48 hónap. Támogatás értéke: 39,185,000 Ft.

Az Arabidopsis stresszválaszát szabályozó transzkripciós faktorok jellemzése. NKFI KH-129510. Időtartam: 36 hónap. Támogatás értéke 19,992,000 Ft.

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Dragoš A, Martin M, Garcia CF, Kricks L, Pausch P, Heimerl T, et al. (12) Maróti G: Collapse of genetic division of labour and evolution of autonomy in pellicle biofilms. Nature of Microbiology, 3(12):1451-1460 (2018) http://real.mtak.hu/90792/
2. Natan E, Endoh T, Haim-Vilmovsky L, Flock T, Chalancon G, Hopper JTS, et al. (20) Őszi E, Magyar Z: Cotranslational protein assembly imposes evolutionary constraints on homomeric proteins. Nature Structural & Molecular Biology**,** 25: 279-288 (2018) http://real.mtak.hu/90859/
3. Nagy V, Vidal-Meireles A, Podmaniczki A**,** Szentmihalyi K, Rakhely G, Zsigmond L, et al. (8) Kovacs L. and Toth SZ): The mechanism of photosystem II inactivation during sulphur

deprivation-induced H2 production in *Chlamydomonas reinhardtii*. Plant Journal, 94: 548-561 (2018) http://real.mtak.hu/83109/

4. Hajdu A*, Dobos O*, Domijan M, Bálint B, Nagy I, Nagy F, Kozma-Bognár L: ELONGATED HYPOCOTYL 5 mediates blue light signaling to the Arabidopsis circadian clock. Plant Journal, 96(6):1242-1254 (2018) http://real.mtak.hu/90820/
5. Magyar M, Sipka G, Kovacs L, Ughy B, Zhu Q, Han G, et al. (10, Lambrev PH, Garab G): Rate-limiting steps in the dark-to-light transition of Photosystem II - revealed by chlorophyll-a fluorescence induction. Scientific Reports, 8:(1) 2755 (2018) Gold Open Access
6. Digruber T, Sass L, Cseri A, Paul K, Nagy AV, Remenyik J, et al. (11) Vass I, Dudits D: Stimulation of energy willow biomass with triacontanol and seaweed extract. Industrial Crops & Products, 120: 104-112 (2018) http://real.mtak.hu/90788/

AZ MTA SZEGEDI BIOLÓGIAI KUTATÓKÖZPONT FŐBB MUTATÓI ÉS PÉNZÜGYI ADATAI 2018-BAN

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatóhely neve: MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	474			Ebből kutató[2]:	214
PhD, kandidátus:	152	MTA doktora:	20	Rendes tag és levelező tag:	3
A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma[3]:					5
35 év alatti, kutatóhelyi állományban levő kutatók száma[4]:					87

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				187
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				182
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				5
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				2
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				162
Ebből impaktfaktoros publikáció				158
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	8

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	732,48	Összes független hivatkozás száma (2017):	8812
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			10481

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	19	MTA doktora:	1

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	2	külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			126
		poszterek száma:	156
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	44	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	38
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			9

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			96
Témavezetések száma: TDK munka:	28	Diplomamunka (BSc):	66
Diplomamunka (MSc):	35	PhD:	97

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	1 978 140	E Ft
Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz.[16]: 33 Teljes saját bevétel:	1 227 738	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	3151	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		59
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	368 550	E Ft
Az év folyamán az egyéb NKFIH forrásból támogatott témák száma:		28
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	225 350	E Ft
Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:		21
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	312 369	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	55 026	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	263 293	E Ft

VI/A. A kutatóhely részletezett pénzügyi adatai 2018-ban

A kutatóhely neve: MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege:	1 978 140,47	E Ft
Az időszak folyamán a teljes saját bevétel összege:	1 227 738,23	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	3 151,0	E Ft
OTKA - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	368 550,0	E Ft
Egyéb NKFIH forrásból - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	225 350,16	E Ft
ÚMFT - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	0,0	E Ft
Egyéb hazai pályázatok - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	112 842,47	E Ft
EU-s pályázatok - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	199 526,32	E Ft
Egyéb külföldi pályázatok - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	55 026,0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozásoktól származó bevétel - kutatásra:	131 338,03	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozásoktól származó bevétel - egyéb:	111 656,26	E Ft
A tárgyévre vonatkozó egyéb kutatási bevétel:	7 408,08	E Ft
A tárgyévre vonatkozó egyéb nem kutatási bevétel:	12 890,41	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatóhely neve: MTA SZBK Biofizikai Intézet

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	57			Ebből kutató[2]:	45
PhD, kandidátus:	28	MTA doktora:	9	Rendes tag és levelező tag:	1
A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma[3]:					2
35 év alatti, kutatóhelyi állományban levő kutatók száma[4]:					12

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:			37
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:			37
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			1
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			1
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			33
Ebből impaktfaktoros publikáció			33
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	158,64	Összes független hivatkozás száma (2017):	1886
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			2251

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD: 6	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]: 1		külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			33
		poszterek száma:	49
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	11	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	12
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			2

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			28
Témavezetések száma: TDK munka:	10	Diplomamunka (BSc):	15
Diplomamunka (MSc):	7	PhD:	24

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatóhely neve: MTA SZBK Biokémiai Intézet

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	113			Ebből kutató[2]:	67
PhD, kandidátus:	53	MTA doktora:	2	Rendes tag és levelező tag:	1
A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma[3]:					0
35 év alatti, kutatóhelyi állományban levő kutatók száma[4]:					31

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:			90
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:			87
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			1
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			80
Ebből impaktfaktoros publikáció			76
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	5

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	375,87	Összes független hivatkozás száma (2017):	2808
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			3478

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD: 4	MTA doktora:	1

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]: 1		külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			41
		poszterek száma:	35
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	10	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	10
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			5

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			24
Témavezetések száma: TDK munka:	5	Diplomamunka (BSc):	15
Diplomamunka (MSc):	11	PhD:	27

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatóhely neve: MTA SZBK Genetikai Intézet

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	83			Ebből kutató[2]:	49
PhD, kandidátus:	37	MTA doktora:	5	Rendes tag és levelező tag:	0
A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma[3]:					1
35 év alatti, kutatóhelyi állományban levő kutatók száma[4]:					19

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:			27
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:			27
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			1
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			25
Ebből impaktfaktoros publikáció			24
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	1

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	140,25	Összes független hivatkozás száma (2017):	1450
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			1745

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD: 1	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]: 0		külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			21
		poszterek száma:	21
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	4	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	4
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			1

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			20
Témavezetések száma: TDK munka:	8	Diplomamunka (BSc):	16
Diplomamunka (MSc):	6	PhD:	19

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatóhely neve: MTA SZBK Növénybiológiai Intézet

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	98			Ebből kutató[2]:	53
PhD, kandidátus:	34	MTA doktora:	4	Rendes tag és levelező tag:	1
A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma[3]:					2
35 év alatti, kutatóhelyi állományban levő kutatók száma[4]:					25

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:			62
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:			60
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			2
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			1
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			51
Ebből impaktfaktoros publikáció			52
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	4

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	195,92	Összes független hivatkozás száma (2017):	2867
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			3268

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD: 8	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]: 0		külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			31
		poszterek száma:	51
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	19	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	12
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			1

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			24
Témavezetések száma: TDK munka:	5	Diplomamunka (BSc):	20
Diplomamunka (MSc):	11	PhD:	27

ÉLETTUDOMÁNYI TÁMOGATOTT KUTATÓCSOPORTOK

MTA–DE BIODIVERZITÁS KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Tóthmérész Béla, az MTA doktora
4032 Debrecen, Egyetem tér 1.
telefon: (52) 512 900/22631; fax: (52) 512 743
e-mail: tothmerb@gmail.com
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2017. 07. 01.

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

A csoport 2018-ban az ökológia, konzervációbiológia és restaurációs ökológia területén ért el jelentős eredményeket. A beszámoló évében 30 közleményt jelentettek meg rangos nemzetközi folyóiratokban, köztük a szakterület vezető folyóirataiban, mint a *Science of the Total Environment, Landscape Ecology, Ecological Indicators, Biodiversity and Conservation, Preslia, Basic and Applied Ecology*, *Scientific Reports* és *Ecology and Evolution.* Eredményeiket hazai és nemzetközi konferenciákon 61 előadás és poszter formájában mutatták be. A kutatások eredményei jelentősen hozzájárulnak a gyepek természetvédelmi kezelésének és rekonstrukciójának tervezéséhez. Szintéziscikkeikben a magbank és magterjedés élőhely-rekonstrukciós projektekben betöltött szerepét, illetve az eurázsiai gyepek kezelésének legfőbb kihívásait foglalták össze. Rámutattak, hogy a restauráció a perzisztens magbankkal rendelkező területek esetében hagyatkozhat a magbankra, azonban a stabilabb élőhelyek esetében aktív beavatkozásra van szükség. Egy nemzetközi metaanalízisben a kaszálás gyakoriságának hatásait vizsgálták a gyepi biodiverzitásra. Rámutattak, hogy a kontrollálatlan égetés és a túllegeltetés is komoly veszélyt jelent a gyepek biodiverzitására és a specialista fajokra. Kutatásaik során a közösségek fajkészlet-szerveződésével kapcsolatban is tettek új felfedezéseket. Közel száz gyepi élőhelysziget vizsgálata során bizonyították a lokális és táji környezet, illetve a növények terjedési és perzisztencia jellegei közötti összefüggéseket. Feltárták a tájszerkezetnek a pókközösségek szerveződésére, illetve a gazdaparazita-rendszerek stabilitására gyakorolt hatásait. Rámutattak, hogy a vörös róka ökoszisztéma mérnökként jelentős szerepet tölt be a gyepi növényzet fajkészlet-szerveződésében, és a hatás mértékét a táji környezet és a tájhasználat befolyásolja.

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

A kutatócsoport vizsgálatai hozzájárulnak Magyarország természetes élőhelyeinek megőrzéséhez, megfelelő ökológiai állapotuk fenntartásához és a degradált élőhelyek biodiverzitásának helyreállításához. Számos nemzetközi együttműködés jött létre a beszámolóévben. A kutatócsoport tagjai csatlakoztak a világ gyepterületeinek növényzetét vizsgáló GrassPlot, a biodiverzitást modern megközelítésben értelmező DarkDivNet, a globális klímaváltozást vizsgáló Biodesert és a restauráció új frontvonalait kutató Global Arid Zone nemzetközi projektekhez. A kutatócsoport két publikációját díjazták a legtöbbet idézett nemzetközi kutatásokat elismerő NKFI KH pályázati konstrukcióban. Egy kutató nyert NKFI PD-pályázatot. Két kutató elnyerte az Új Nemzeti Kiválóság Program Bolyai Plusz posztdoktori ösztöndíját. A kutatócsoport egyik tagjának előadását a német nyelvterületek ökológiai társaságának (Gesellschaft für Ökologie) éves nemzetközi konferenciáján kitüntették és nemzetközi sajtótájékoztatót szerveztek a témáról.

b) Tudomány és társadalom

Egy kutatócsoporti tag monográfiát jelentetett meg az eurázsiai kunhalmok biodiverzitásáról, valamint természetvédelmi és kulturális jelentőségéről az MTA Könyvkiadási Pályázatának

támogatásával. A kutatócsoport egy tagja habilitált és benyújtotta MTA doktori pályázatát. A kutatócsoporti tagok három tanítványa szerzett PhD-fokozatot. A Debreceni Egyetem TTK Karneválon és nyári táborában a középiskolások számára betekintést nyújtottak a kutatócsoport munkájába. Ismeretterjesztő írásokat közöltek a *Palaearctic Grasslands* folyóiratban, az International Association for Vegetation Science Bulletin-jében, az Ökológia Blogon, a DEjaVu magazinban, a greenfo internetes portálon, illetve több mint 30 német és osztrák internetes portálon és az *Österreische Tageszeitung* napilapban. Ismeretterjesztő előadást tartottak a debreceni Science Café sorozatban, amelyet az Alföld TV is közvetített, valamint a Debreceni Egyetem szeminárium sorozatain. A kutatócsoport eredményeit TV- és rádióriportok formájában is közvetítették, többek között az M5 TV-ben, a Kossuth Rádióban és a Campus Rádióban, illetve ausztriai rádióműsorokban. Egy kutatócsoporti tag elnyerte az MTA Ifjúsági Díját. A kutatócsoport-vezető a Magyar Ökológusok Tudományos Egyesülete vezetőségi tagja, két kutató az MTA Ökológiai Tudományos Bizottság tagja, a kutatócsoport-vezető tagja az MTA Bioinformatika Osztályközi Állandó Bizottságának.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai K+F kapcsolatai 2018-ban

A kutatócsoport tagjai főszerkesztők voltak több, széles körű nemzetközi összefogásban készített, rangos folyóiratban megjelent Special Volume-ban, köztük az Eurasian Dry Grassland Group *Tuexenia* és a *Hacquetia* folyóiratokban megjelent tematikus különszámaiban, valamint a *Restoration Ecology* folyóirat különszámában. A kutatócsoport tagjai szerkesztőségi tagok az *Applied Vegetation Science, Community Ecology, International Journal of Ecoloy, Nature Conservation, Palaearctic Grasslands, Scientific World Journal* és *Tuexenia* nemzetközi folyóiratokban. Tudományos szekciót szerveztek a vegetációtudomány legrangosabb nemzetközi konferenciáján (IAVS Conference) az Egyesült Államokban és a nemzetközi restaurációs ökológia (SER Europe) konferencián Izlandon. Egy kutatócsoporti tag plenáris előadást tartott a Magyar Ökológus Kongresszuson. Vendégkutatókat fogadtak a németországi Anhalt University of Applied Sciences és University of Münster, a romániai Babeş-Bolyai, valamint a dániai Aarhus-i Egyetemről. A kutatócsoport szoros együttműködésben dolgozik magyar kutatóintézetekkel (MTA Ökológiai Kutatóközpont, Ökológiai Mezőgazdasági Kutatóintézet) és a hazai Nemzeti Parkok munkatársaival.

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A kutatócsoport két publikációját díjazták a legtöbbet idézett nemzetközi kutatásokat elismerő NKFI KH pályázati konstrukcióban (NKFI KH 130338, NKFI KH 130320; összesen 39.980.000 Ft összköltség). Egy kutató elnyerte az NKFI ERC felkészítő pályázatát az Universidad Rey Juan Carlos egyetemen működő Biodesert ERC-kutatócsoportba (NKFI ERC-18-M-127070, 3.071.000 Ft összköltség). Egy kutató posztdoktori OTKA-pályázatot nyert (NKFI PD 128302, 15.807.000 Ft összköltség). Két kutató elnyerte az Új Nemzeti Kiválóság Program Bolyai Plusz ösztöndíját. Egy kutató elnyerte az MTA Könyvkiadási Pályázat támogatását és monográfiát jelentetett meg az eurázsiai kunhalmok biodiverzitás megőrző szerepéről.

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Bátori Z, Erdős L, Kelemen A, Deák B, Valkó O, Gallé R, Bragina TM, Kiss PJ, Kröel-Dulay Gy, Tölgyesi C. Diversity patterns in sandy forest-steppes – a comparative study from the western and central Palaearctic. BIODIVERSITY AND CONSERVATION 27: pp. 1011-1030. (2018)

2. Deák B, Valkó O, Török P, Kelemen A, Bede Á, Csathó AI, Tóthmérész B. Landscape and habitat and filters jointly drive richness and abundance of grassland specialist plants in terrestrial habitat islands. LANDSCAPE ECOLOGY 33: pp. 1117-1132. (2018)
3. Godó L, Tóthmérész B, Valkó O, Tóth K, Radócz Sz, Kiss R, Kelemen A, Török P, Švamberková E, Deák B. Ecosystem engineering by foxes is mediated by isolation in grassland fragments. ECOLOGY AND EVOLUTION 8(14): pp. 7044-7054. (2018)
4. Horváth R, Magura T, Tóthmérész B, Eichardt J, Szinetár Cs. Both local and landscape-level factors are important drivers in shaping ground-dwelling spider assemblages of sandy grasslands. Biodiversity and Conservation pp. 1-17. (2018)
5. Kiss R, Deák B, Török P, Tóthmérész B, Valkó O. Grassland seed bank and community resilience in a changing climate. RESTORATION ECOLOGY 26 (S2): pp. S141-S150. (2018)
6. László Z, Dénes AL, Király L, Tóthmérész B. Biased parasitoid sex ratios: Wolbachia, functional traits, local and landscape effects. BASIC AND APPLIED ECOLOGY 31: pp. 61-71. (2018)
7. László Z, Rákosy L, Tóthmérész B. The simpler the better: When decreasing landscape complexity increases community stability. Ecological Indicators 84: pp. 828-836. (2018)
8. Magura T, Lövei GL, Tóthmérész B. Conversion from environmental filtering to randomness as assembly rule of ground beetle assemblages along an urbanization gradient. SCIENTIFIC REPORTS 8 (1): 16992. (2018)
9. Nagy DD, Magura T, Horváth R, Debnár Z, Tóthmérész B. Arthropod assemblages and functional responses along an urbanization gradient: A trait-based multi-taxa approach. URBAN FORESTRY & URBAN GREENING 30: pp. 157-168. (2018)
10. Papp D, Simon E, Nagy L, Mizser Sz, Tóthmérész B. The Effect of Urbanization on Trace Element Concentration and Symmetry of Woodlice (*Armadillidium vulgare* Latreille, 1804). BIOLOGICAL TRACE ELEMENT RESEARCH doi: 10.1007/s12011-018-1454-3. (2018)
11. Tälle M, Deák B, Poschlod P, Valkó O, Westerberg L, Milberg P. Similar effects of different mowing frequencies on the conservation value of semi-natural grasslands in Europe. BIODIVERSITY AND CONSERVATION 10: pp. 2451-2475. (2018)
12. Török P, Matus G, Tóth E, Papp M, Kelemen A, Sonkoly J, Tóthmérész B. Both trait-neutrality and filtering effects are validated by the vegetation patterns detected in the functional recovery of sand grasslands. SCIENTIFIC REPORTS 8(1): 13703. (2018)
13. Török P, Helm A, Kiehl K, Buisson E, Valkó O. Beyond the species pool: Modification of species dispersal, establishment and assembly by habitat restoration. RESTORATION ECOLOGY 26 (S2): S65-S72. (2018)
14. Török P, Penksza K, Tóth E, Kelemen A, Sonkoly J, Tóthmérész B. Vegetation type and grazing intensity jointly shape grazing effects on grassland biodiversity. ECOLOGY AND EVOLUTION 8(20): pp. 10326-10335. (2018)
15. Valkó O, Kelemen A, Miglécz T, Török P, Deák B, Tóth K, Tóth JP, Tóthmérész B. Litter removal does not compensate detrimental fire effects on biodiversity in regularly burned semi-natural grasslands. SCIENCE OF THE TOTAL ENVIRONMENT 622-623: pp. 783-789. (2018)

MTA–DE CEREBROVASCULARIS ÉS NEURODEGENERATÍV KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Csiba László, az MTA levelező tagja
4032 Debrecen, Móricz Zs. krt. 22.
telefon: (52) 255 255; fax: (52) 255 590
e-mail: csiba@med.unideb.hu

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

A projekt 2017. július 1-jén indult. 2018-ban folytatták az anyaggyűjtést, illetve a publikálást a pályázat 4 területén. 1. Hemosztázisvizsgálatok. 2. Cerebrovascularis és neurodegeneratív betegségekben a klinikai és neuropatológiai elváltozások korrelatív analízise. 3. A stabil/instabil carotis plaque in vivo és post mortem vizsgálata. 4. Genetikai, vascularis vizsgálatok és rizikófaktor-analízis obesitasban.

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

1. Trombolízisen átesett, akut iszkémiás stroke-os betegek vizsgálata
Megvizsgálták, hogy a FXIII szintek, illetve FXIII polimorfizmusok, továbbá a FVIII és VWF szintek hatással vannak-e a trombolitikus terápia kimenetelére. 132 iszkémiás stroke miatt trombolízisen átesett betegtől vettek vért a terápia előtt, 1 és 24 órával a lízist követően. A vérmintákból meghatározták a FXIII aktivitás és antigén szinteket, a FVIII és VWF szinteket, meghatározták a legfőbb FXIII-A és FXIII-B polimorfizmusokat. A betegek klinikai adatait, az NIHSS értékeket és a képalkotó vizsgálatok eredményeit felvételkor, illetve a terápia után 7 nappal rögzítették. A hosszú távú kimenetelt 3 hónappal az esemény után felvett modifikált Rankin skála (mRS) alapján osztályozták.
Főbb eredmények és konklúzió: A 24 órával a trombolízis utáni vérmintákból mért alacsony FXIII szintek szignifikáns összefüggést mutattak a rövid távú mortalitással (OR=4.95, 95%CI:1.31-18.68, $p<0.05$). A lízis utáni emelkedett FVIII és VWF szintek a rossz hosszú távú kimenetel független rizikófaktorainak bizonyultak (FVIII: OR=7.1, 95%CI:1.77-28.38, p=0.006, VWF: OR=6.31, 95%CI:1.83-21.73, p=0.003). Az eredményekből két in extenso (Q1) közleményt publikáltak 2018-ban, továbbá több hazai/külföldi előadás és poszter is született.

2.1. Mivel biomarkerek segíthetik a pontosabb klinikai diagnózist, a kognitív hanyatlás synaptikus markereit vizsgálták nemzetközi együttműködés keretében neurodegeneratív betegségekben, mélyreható proteomikai analízissel, neuropatológiai korrelációval. Az eredményeket a neurológiai folyóiratokban publikálták, IF:10,840, D1 (Bereczki et al., Brain, 2018).
2.2. Kollaborációban vizsgálták, hogy egy bdelloid rotifer családba tartozó mikro-állatka képes a neurodegeneratív betegségekben típusos fehérjéket metabolizálni. Ezek nem toxikusak, hanem táplálékként hasznosulnak. A mechanizmus pontosabb megismerése új terápiás utakat nyithat. Publikálva IF: 5,414; Q1-es folyóiratban (Datki et al., 2018, Acta Neuropathologica Comm).
2.3. A fizikai aktivitás hatásának vizsgálata az időskori neuropatológiai elváltozások kialakulására állatmodellben és ennek korrelációja a citoprotektáns hatású hem-oxigenáz aktivitással. Közlemény publikálva Q1-es folyóiratban (Kurucz et al., Biomed Res Int, 2018)
2.4. Az LMTK2 szerepének vizsgálata neurodegenerációban. Összefoglaló közlemény publikálva Q2-es IF:3,449 folyóiratban (Bencze et al., 2018, Molecular Brain). A munkában egy PhD-hallgató és egy orvostanhallgató is részt vett, utóbbi a TDK-konferencia különdíjában

részesült előadásával. A kutatás folyamatban van és 1-2 éven belül két Q1/Q2-es közlemény várható.
2.5. A táplálékfelvétel-szabályozásban is fontos melanin-concentráló hormon (MSH) szerepét debreceni kollaborációban vizsgálták és ennek kapcsán összefoglaló közleményt publikáltak impaktfaktoros Q4-es regionális (korábban Central European Journal of Medicine néven ismert) folyóiratban. (Bencze et. al, Open Medicine, 2018).
2.6. A motoneuron pusztulás vizsgálata kapcsán debreceni, szegedi és budapesti kutatók részvételével vizsgálták a PRMT8 nevű arginine methyltransferase szerepét a motoneuronok stressztoleranciájában, az életkor függvényében is, morfológiai – neuropatológiai elemzéssel. Az eredmények D1-es IF:5,970-es folyóiratban jelentek meg (Simándi et al., J Neurosci, 2018).
2.7. Szintén a motoneuron neuropatológiával kapcsolatos a King's College London kutatóival végzett kollaboratív vizsgálat, melyben a társpályázó vett részt. A munka a nucleo-cytoplasmaticus transport szerepét és (többek között) a kariopheryn-alpha jelentőségét igazolja a leggyakoribb genetikai hátterű motoneuron betegségben, mely a C9ORF72 mutáció miatt alakul ki. A munka a vezető D1 IF: 10,840-es neurológiai folyóiratban jelent meg (Solomon et al., Brain, 2018).
2.8. Az MTA-KOKI neuroinflammációs munkacsoportjával együttműködésben a microglia és neuron kölcsönhatás jellemzőit vizsgálták kísérletes modellekben és humán anyagon, neuropatológiai módszerekkel is. A munka a vezető neuropatológiai D1 IF:15,872 lapban jelent meg (Fekete et al., Acta Neuropathologica, 2018).

3. A csúcstechnológiát képviselő ultrahangkészülékek (pl. Philips EPIQ5 ultrahangjuk) a carotis morfológiai vizsgálatai (plaque-összetétele) mellett képesek a plaque volumenének (3D/4D), az ér M-mode dilatációjának, a plaque mikrovaszkularizációjának mérésére és a carotis bifurkáció 3 D rekonstrukciójára. Céljaik: a) carotis ultrahanggal mért intima media vastagság, a plaque volumen, a stenosis-súlyosság mérés pontosságának összehasonlítása a post mortem mikro CT eredményeivel, b) CT- angiographiával végzett in vivo stenosis mérés validálása a post mortem mikro CT segítségével, c) az érfalmerevséget jellemző stiffnes értékek mennyire korrelálnak az ultrahanggal, illetve mikro-CT-vel mért meszesedés súlyosságával. 2018-ban megtörtént a mikro-CT üzembehelyezése és az első pilot-vizsgálatok. 29 beteg premortem ultrahang vizsgálatát végezték, (43-92 év, átlag:74 év,19 betegnél CT-angiographia is történt, 10 betegnél a post mortem mikro-CT vizsgálat is elkészült. A pilotvizsgálat-eredmények értékelése folyamatban van.

4. Elhízott egyénekben a FXIII antigénszint és -aktivitás meghatározása, FXIII-A Val34Leu polimorfizmusok szerinti vizsgálata, vaszkuláris rizikófaktorokkal, arteria carotis intima-media vastagsággal való összefüggéseik feltárása. A FXIII szintek és FXIII-A Val34Leu polimorfizmus elhízott egyénekben való vizsgálatával, vaszkuláris rizikófaktorokkal és arteria carotis intima-media vastagsággal való összefüggéseinek elemzésével e népegészségügyi jelentőségű kórképet jellemző akcelerált atherosclerosis és fokozott cerebro- és kardiovaszkuláris rizikó szempontjából potenciális jelentőséggel bíró tényezők és összefüggések feltárására törekedtek. Vizsgálataik során az elhízott betegekben az egészséges kontrollszemélyekhez képest szignifikánsan magasabb FXIII antigénszintet és -aktivitást detektáltak. A FXIII-A Val34Leu polimorfizmus esetén igazolták, hogy a kontrollcsoporttal szemben obez populációban az L34 allél jelenléte nem eredményez szignifikáns FXIII szint- és aktivitáscsökkenést. Elhízott egyénekben az emelkedett FXIII antigénszint független szignifikáns összefüggést mutat a carotis intima-media vastagsággal, mely szerepet tölthet be a carotis atherosclerosis kialakulásában. (Eredményeiket a Magyar Neurológiai Társaság XXXVII. Konferenciáján prezentálták; Csongrádi munkacsoport tag).

2018-ban a csoport társpályázója két MSc-hallgató diplomaprojektjének (King's College London) is témavezetője volt.

b) Tudomány és társadalom

A projekt az érbetegségekkel, illetve azok rizikóbetegségeivel (érszűkület, elhízás) foglalkozik. Újszerű, szűrésre is alkalmas, nem invázív módszereket alkalmaz (véralvadás, ultrahang, genetikai módszerek), melyek klinikai kutatásra is alkalmasak. Külön jellegzetessége a klinikopathológiai vizsgálatok módszere, melyekkel a szintén népbetegségnek számító dementiákat tanulmányozzák. Részben a debreceni Kutatók éjszakáján (2018. szeptember 28-29) volt alkalom arra, hogy az érdeklődők betekintést nyerjenek kutatásaikba, illetve azok módszereibe, valamint nagy érdeklődést keltő előadást tartottak a Győri Szabadegyetem keretében 2018. október 4-én.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

- Folytatták a klinikopathológiai jellegű tudományos együttműködést az Erlangeni Neurológiai Klinikával a neurogenesis vizsgálatára perihematomális agyszövetben.
- Folytatták a tudományos együttműködést a Münsteri Neurológiai Klinikával a gyulladásos paraméterek jelenlétének és súlyosságának vizsgálatára ischemiás agyszövetben a stroke-tól eltelt idő függvényében.
- Tudományos együttműködés: Jagiellonian University, Krakkó, Lengyelország. Diabetes mellitusos (DM) betegekben alvadéklízis-vizsgálatok elvégzése. Kimutatták, hogy DM betegekben az alvadékok fibrinolízise lassabb, ennek biokémiai okait feltárták. Az eredményekből absztrakt született, a közlemény elkészült, benyújtás alatt áll.
- Együttműködés: a King's College egy professzorával folytatták az együttműködést (London, Institute of Psychiatry Psychology & Neuroscience) a neurodegeneratív demenciák témakörében, mely több mint egy évtizedes kollaboráció.

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

- Bagoly Zsuzsa (vezető kutató): NKFI FK 128582 pályázat. A XIII-as faktor, a trombin generáció és a fibrinolízis vizsgálata krónikus inflammatórikus betegségekben. 2018.12.01-2022.11.30. Támogatás összege: 37.752 E Ft
- Muszbek László (vezető kutató): NKFI K129287 pályázat. A XIII-as véralvadási faktor B alegységének molekuláris és celluláris kölcsönhatásai. 2018.12.01-2022.11.30. Támogatás összege: 47.748 E Ft. Társkutató: Bagoly Zsuzsa.

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Székely EG, Czuriga-Kovács KR, Bereczky Z, Katona É, Mezei ZA, Nagy A, Tóth NK, Berényi E, Muszbek L, Csiba L, Bagoly Z. Low factor XIII levels after intravenous thrombolysis predict short-term mortality in ischemic stroke patients. Sci Rep 2018; 8: 7662. doi: 10.1038/s41598-018-26025-z. IF: 4.122
2. Tóth NK, Székely EG, Czuriga-Kovács KR, Sarkady F, Nagy O, Lánczi LI, Berényi E, Fekete K, Fekete I, Csiba L, Bagoly Z. Elevated Factor VIII and von WillebrandFactor Levels Predict Unfavorable Outcome in Stroke Patients Treated with Intravenous Thrombolysis. Front Neurol 2018;8:721. doi.org/10.3389/fneur 2017.00721. IF: 3.508

3. Bagoly Z. Altered fibrin clot phenotype as predictor of the risk of recurrent venous thromboembolism: evidence is growing. Pol Arch Int Med 2018; 31:569-71. doi: 10.20452/pamw.4356. IF: 2.658
4. Balogh L, Katona É, Mezei ZA, Kállai J, Gindele R, Édes I, Muszbek L, Papp Z, Bereczky Z.Effect of factor XIII levels and polymorphisms on the risk of myocardial infarction in young patients. Mol Cell Biochem. 2018 Nov;448(1-2):199-209. doi: 10.1007/s11010-018-3326-8. Epub 2018 Feb 26. 1. IF:2.561
5. Muszbek L, Pénzes K, Katona É. Auto- and alloantibodies against factor XIII: laboratory diagnosis and clinical consequences. J Thromb Haemost. 2018 May;16(5):822-832. doi: 10.1111/jth.13982. IF: 4.899
6. Solomon D. A., Stepto A., Au W.H., , Adachi Y., Diaper D.C., Hall R., Rekhi A., Boudi A., Tziortzouda P., Lee Y-L., Smith B., C. Bridi J.C., Spinelli G., Dearlove J., Humphrey D.M., Gallo J-M., Claire C., Fanto M., Soller M., Rogelj B., Parsons R.B., Shaw C.E., Hortobágyi T., Hirth F.: A feedback loop between dipeptide-repeat protein, TDP-43 and Karyopherin-α mediates C9orf72-related neurodegeneration. Brain. 2018; 141:2908-2924. IF: 10,840
7. Fekete R., Cserép C., Lénárt N., Tóth K., Orsolits B., Martinecz B., Méhes E., Szabó B., Németh V., Gönci B., Sperlágh B., Boldogkői Z., Kittel Á., Baranyi M., Ferenczi S., Kovács K., Szalay G., Rózsa B., Webb C., Kovacs G.G., Hortobágyi T., West B.L., Környei Z., Dénes Á. Microglia control neurotropic virus infection via P2Y12-mediated recruitment and phagocytosis. Acta Neuropathologica. 2018; 136:461-482. doi: 10.1007/s00401-018-1885-0. IF: 15,872
8. Simandi Z., Pajer K., Karolyi K., Sieler T., Jiang L-L., Kolostyak Z., Sari Z., Fekecs Z., Pap A., Patsalos A., Contreras G.A., Reho B., Papp Z., Guo X., Horvath A., Kiss G., Keresztessy Z., Vamosi G., Hickman J., Xu H., Dormann D., Hortobágyi T., Antal M., Nógrádi A., Nagy L.: Arginine methyltransferase, PRMT8 provides cellular stress tolerance in aging motoneurons. Journal of Neuroscience. 2018; 38:7683-7700. doi: 10.1007/s00401-018-1885-0. IF:5,970
9. Bence J., Morotz G.H., Seo W., Bencs V., Kálmán J., Miller C.C.J., Hortobágyi T.: Biological function of Lemur tyrosine kinase 2 (LMTK2): implications in neurodegeneration. Molecular Brain. 2018; 11:20 (9 pages) IF:3,449
10. Bereczki E., Branca R.M., Francis P.T., Pereira J.B., Baek J-H., Hortobágyi T., Windblad 10 B., Ballard C., Lehtiö J., Aarsland D.: Synaptic markers of cognitive decline in neurodegenerative diseases: a proteomic approach. Brain. 2018; 141:582-595. doi: 10.1093/brain/awx352 IF: 10,840
11. Datki Z., Olah Z., Hortobágyi T., Macsai L., Zsuga K., Fulop L. Bozso Z., Galik B., Acs E., Foldi A., Szarvas A., Kalman J.: Exceptional in vivo catabolism of neurodegeneration-related aggregates Acta Neuropathologica Communications. 2018; 6:6. IF:5,414

MTA–DE FEHÉRJEDINAMIKAI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Fuxreiter Mónika, az MTA doktora
4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98., Pf. 6
telefon: (52) 512 900/65938, (52) 416 432; fax: (52) 314 989
e-mail: fmoni@med.unideb.hu

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

Az ötéves kutatási terv rövid összefoglalása
A fehérjedinamika hatása a kölcsönhatási hálózatok plaszticitására, valamint a fehérjék funkcionális adaptációjára és evolúciójára. Egy sztochasztikus szerkezet-funkció paradigma kidolgozása. Az elmosódott szerkezetű fehérjék dinamikája és a fenotípusok közötti kapcsolatok vizsgálata *in vivo* modellrendszereken. A különböző projektek mérési eredményeinek értelmezésére az elmosódott halmazok (fuzzy sets) elméletén alapuló egységes matematikai modell kidolgozása. Cél egy általánosan használható, kvantitatív összefüggésrendszer felállítása a fehérjék magasabb rendű szerveződésére és szabályozó mechanizmusaira.

Feladatok a 2017-2018 kutatási évre
- Predikciós eljárás kidolgozása a dinamikai adaptációkra
- A fehérjedinamikai mintázatok evolúciós szerepe
- Aggregáció és intramolekuláris kompetíció a jelátviteli utak (IRF3,NFκB) aktiválásában (MAVS).
- Magasabb rendű szerveződések bioinformatikai analízise, kísérleti adatok alapján
- Az Arc fehérje analízise, sejtvonalak előkészítése a kísérletekhez

Minden feladatot sikerült végrehajtani, de alább csak a közölt eredményeket részletezik. A projekt kivitelezése a tervek szerint halad.

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

Új perspektívák a fehérjék önszerveződésében
A sejtbiológiát forradalmasították az utóbbi évek azon eredményei, melyek a fehérjék önszervező folyamataival kapcsolatosak. Ezen sejtkompartmenteket is létrehozni tudó, bonyolult fehérjealapú (többnyire RNS-t is tartalmazó) egységek szerveződési elveiről nagyon keveset tudunk. Összefoglalták azokat a biológiai, biokémiai és polimerfizikai ismereteket, melyekkel a jelenség magyarázható. Részletezték azokat a problémákat és kérdéseket, melyekre ma még keressük a választ. Rámutattak, hogy az egészséges és patológiás szupermolekuláris elemek között a fehérjeláncok dinamikájában és szerkezeti elmosódottságában található döntő különbség. [*Trends Cell Biol.* 28, 420-435]

A fehérjék funkcióinak újszerű értelmezése a szerkezeti sokaságok alapján
A szerkezeti biológia egyik alapvető motivációja, hogy a fehérjék szekvenciája és működése között összefüggéseket állítson fel. Ezek nemcsak magyarázó, de lehetőleg prediktív jellegűek kell, hogy legyenek. Az utóbbi 20 év oldatfázisban végzett szerkezetvizsgálatai rámutattak a konformációs sokaságok szerepére, de egyértelmű összefüggésrendszert nem sikerült felállítani. A probléma megoldására egy sztochasztikus modellre tettek javaslatot. Ez a modell túlmutat az eddigi összefüggéseken, melyek a szerkezet-funkció paradigma redundanciáit nem voltak képesek kezelni. Az új, fuzzy set theory alapú modell azonban képes funkcionális sokaságok heterogén keverékét leírni. Az új összefüggésrendszer ily módon a sejtben történő

finomhangolások szerkezeti lényegét kvantitatív keretbe foglalja. A modell univerzális, szerkezettel rendelkező és dinamikus fehérjékre is alkalmazható. [*Molecules* 23, E3008.]

A fehérjék kölcsönhatásainak új értelmezése
A fehérje-kölcsönhatások újabb felfogásával foglalkoztak. A mai kísérleti és számítógépes módszerek lehetővé teszik, hogy a fehérje-interakciókkal olyan részletességgel foglalkozzanak, melyekre korábban nem volt mód. Az újabb eredmények megkérdőjelezik azt a képet, melyben szerkezettel rendelkező kötőelemek között specifikus kötésmintázatok jelentenek eredményes kapcsolatot. Rámutattak az eddig stabilnak hitt kölcsönhatások kialakulásának mechanizmusára, ennek változékonyságára és a szabályozó folyamatokkal való összefüggéseire. Ezek a cikkek úttörő jellegűek a fehérjék kölcsönhatásainak megértésében. [*Curr Opin. Struct Biol.* 54, 19-25., *J. Mol. Biol.* 430, 2278-2287.]

b) Tudomány és társadalom

A kecskeméti Ráday Múzeumban (Kecskemét, Kálvin tér 1) tudományos tábor gimnáziumi diákoknak.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

A beszámoló évében tartott meghívott nemzetközi előadások

- Departmental Seminar, Department of Biochemistry, University of Cambridge (Cambridge, UK) *Fuzzy Protein Theory*
- Biophysical Colloquium, Department of Chemistry, University of Cambridge (Cambridge, UK) *On the structure-function uncertainties of proteins*
- Gordon Research Conference in Intrinsically Disordered Proteins Keynote lecture (Les Diablerets, Switzerland) *Fuzzy Protein Theory*
- Recent Advances in Protein Evolution symposium (Uppsala, Sweden) *Heterogeneity matters in protein evolution*
- Protein Spring Meeting (Prague, Czech Republic) *Fuzziness in protein assemblies – towards a stochastic paradigm*
- Center for Genomic Regulation (Barcelona, Spain) *Fuzziness in higher-order assemblies and its role in biological phase transitions*
- Institute for Research in Biomedicine (Barcelona, Spain) *Protein fuzziness is a framework for stochastic structure-function relationships.*

További kollaboráció: Department of Pharmaceutical Chemistry & Bioanalytics Institute of Pharmacy Martin-Luther University

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

MTA–DE Fehérjedinamikai Kutatócsoport (2018.05.01-2019.06.30) 22 500 000 Ft, Debreceni Egyetem Kiválósági Programja
A kutatás és oktatás összekapcsolása, újabb kutatási eredmények beépítése a tananyagba. Modern megközelítések az oktatásban. A Fuzzy Protein Theory alkalmazásai.
Big Data konzorcium (résztvevő) (2018.06.01-2019.06.30): 5 000 000 Ft

Adatbázisok fejlesztése és működtetése. A FuzDB Fuzzy Complex Database bővítése, analízis lehetőségek kidolgozása.

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Troilo F, Bignon C, Gianni S, Fuxreiter M, Longhi S. (2018) Experimental Characterization of Fuzzy Protein Assemblies: Interactions of Paramyxoviral NTAILDomains With Their Functional Partners. METHODS ENZYMOL 611, 137-192.
2. Fuxreiter M (2018) Towards a stochastic paradigm: from fuzzy ensembles to cellular functions. MOLECULES 23, E3008. doi: 10.3390/molecules23113008
3. Fuxreiter M (2018) Fold or not to fold upon binding - does it really matter? CURR OPIN. STRUCT BIOL. 54, 19-25.
4. Boeynaems S, Alberti S, Fawzi NL, Mittag T, Polymenidou M, Rousseau F, Schymkowitz J, Shorter J, Wolozin B, Van Den Bosch L, Tompa P, Fuxreiter M. (2018) Protein phase separation: a new phase in cell biology. TRENDS CELL BIOL. 28, 420-435.
5. Fuxreiter M (2018) Fuzziness in protein interactions - A historical perspective. J. MOL. BIOL. 430, 2278-2287.
6. Tüű-Szabó B, Kóczy L., Fuxreiter M. (2018) Simulations of higher-order protein organizations using a fuzzy framework. COMPLEXITY 2018, Article ID 6360846, https://doi.org/10.1155/2018/6360846

MTA–DE IDEGTUDOMÁNYI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Kisvárday Zoltán, az MTA doktora
4032 Debrecen, Nagyerdei körút 98.
telefon: (52) 255 724; fax.: (52) 255 115
e-mail: kisvarday@anat.med.unideb.hu

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

Az ötéves kutatási célkitűzés és az eddigi teljesítés

Gerincvelő részleg: Az ötéves kutatási tervben a gerincvelő felületes hátsó szarvi idegi mikro-hálózatok fejlődésének, szerveződésének és plaszticitásának a vizsgálatát fogalmazta meg fő kutatási célkitűzésként. Meghatározták a transz-szinaptikus vírusreceptorok injektálásához szükséges szekvenciákat, amelyek *in vitro* transzkripcióval mikroinjektálásra alkalmas mRNS szintézisét valósította meg.
Agytörzs részleg: Fő kutatási feladatuk annak megállapítása, hogyan változik az extracelluláris mátrix (ECM) összetétele a nervus opticus regenerációja során békákban és hogyan változik az ECM és az ioncsatornák eloszlása a vestibularis neuronhálózatokban deafferentáció hatására. Kimutatták, hogy deafferentációt követően az ECM molekulák közül a lecticánok, a hyaluronan és a tenascin-R mennyisége változik a vestibularis magokban. Leírták az ECM összetételét a vestibularis rendszerhez tartozó nucleus ruberben és a pararubralis areaban.
Agykéreg részleg: A vizuális kontúr integrációban szerepet játszó kortikális mikro-hálózatok funkcionális és anatómiai összefüggéseinek vizsgálata különös tekintettel az oldalirányú- és a GABAerg gátló kapcsolatok szerepére. Jelentős előrelépést értek el a Gestalt-típusú vizuális feldolgozásban feltehetően részt vevő kapcsolatok egysejt-szintű analízise, intracelluláris elektrofiziológia valamint 3dimenziós korrelált fény- és elektronmikroszkópia terén.

A beszámolóév legfontosabb feladatai

Gerincvelő részleg: Transzgenikus állatok létrehozása *in utero* elektroporációval, amelyekben a gerincvelői idegsejtek az ECM egyik komponensének elbontását végzik a chondroitinaseAC enzimet túltermelésével.
Agytörzs részleg: ECM megtartásával kompatibilis EM protokoll beállítása. ECM idegsejtek körüli elroncsolásához szükséges plazmid technológia megtervezése és létrehozása.
Agykéreg részleg: A retinotópia térképezés módszertanának kidolgozása kísérleti állatmodellben és az eredmények publikálása. Egy új agykérgi idegsejttípus kvantitatív kiértékelése.

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

Gerincvelő részleg: A meglévő 2-foton rendszer elektrofiziológiai és egysejt Ca-mérésekhez szükséges komponenseit beüzemelték, de technikai problémák miatt a folyamat 2018 végéig húzódott. A készülékkel elvégezték az első Ca-méréseket VGAT/GCaMP6f transzgén hibrid egér gerincvelői blokkpreparátumain, ahol gátló interneuronok primer afferens bemeneteit próbálták feltérképezni. Jelentős előrehaladást értek el a kombinált funkcionális és LM vizsgálat terén (2018 feladata) hátsó szarvi projekciós neurnok lokális axon-kollaterálisainak célzott vizsgálatában retrográd vírusjelölési technikával. Ezenkívül az idegnyúlványok ECM kapcsolatának vizsgálatához transzgenikus egérmodellt hoztak létre. Ezekben az egerekben a chondroitinázAC enzim termelődik a hátsó szarvi idegsejtekben, amelyek körüli ECM-et enzimatikusan fellazítják, így a perineuronális hálózat nem tud kialakulni. Ezek az idegsejtek megváltozott morfológiai tulajdonságokkal rendelkeznek; dendritjeik elágazóbbak. A pontos

morfológiai, elektrofiziológiai karakterizálásuk folyamatban van. A transzgenikus állat csírasejtben való integrációjának célzott mutációval való létrehozását követően az egérmodell szabadalmi bejegyzését kezdeményezni fogják.
Agytörzs részleg: Tanulmányozták az ECM megoszlását a szaglórendszerben, amely egész életen át tartó plaszticitást mutat, mind a szinaptikus kapcsolatok átrendeződése terén, mind a postnatalis neurogenesist illetően. Kimutatták a hyaluronsav, a lecticanok, a tenascin-R és a HAPLN1 kötőfehérje jelenlétét és szerveződését a bulbus olfactoriusban hisztokémiai és immunohisztokémiai módszerekkel. Röviden, az ECM összetétele, intenzitása és szerveződése különböző a bulbus olfactorius egyes rétegeiben, esetenként a rétegen belül is. Az ECM molekulák dominánsan diffúz megjelenést mutatnak, de a kondenzált formák is megtalálhatók. A kondenzált formák közül az „axonal coat" és a „nodalis" ECM dominál. A perineuronális háló (PNN) ritkán mutatható ki, ami az egyik alapja lehet a szaglórendszer nagyfokú plaszticitásának. A kézirat magyar és német kollaborációs partnerekkel hamarosan benyújtásra kerül. Ezenkívül beállították az ECM molekulák közül a brevican kimutatására szolgáló immunohisztokémiai protokollt egér, patkány és macska agykéregben, agytörzsben és gerincvelőben elektronmikroszkópos vizsgálatokra.
Agykéreg részleg: Az *in vivo* agytérképezési vizsgálatok, a részleg egyik fő kutatási területeként, hangsúlyt fektetnek az egyes idegsejtek kontúr integrációban játszott szerepének vizsgálatára, jobb megértésére. Az előző beszámolási periódusban kidolgozott retinotopikus térképezési módszer leírása 2019 során kerül közlésre. A retinotópia térképezés, mint „rutin" módszer, részét képezi minden olyan kísérletüknek, amellyel vizsgálják az idegsejtek helyzetét a funkcionális modalitás térképekben, s ezen keresztül a képi integrációs folyamatokban betöltött szerepét.
Befejezték az újonnan felfedezett 6. rétegi tüske nélküli csillagsejt EM vizsgálatát és a kéziratot közlésre benyújtották.
Kollaborációs munkájuk, a NAP_B „Research Group for Implantable Microsystems (neuroMEMS)" kutatócsoporttal, eredményesen zárult. Az állatkísérleti eredményekből megjelent az első közös közleményük egy rangos nemzetközi folyóiratban. A közlemény részletesen leírja, hogyan lehet mikro-elektróda fólián keresztül optikai agytérképezést végezni, azaz egyidejűleg EEG elvezetéseket regisztrálni és funkcionális agytérképeket rögzíteni. Ezzel igazolták, hogy a biokompatibilis mikro-elektróda háló alkalmas az optikai térképezéssel megfigyelhető agyi aktivitás modulokban megjelenő gyors (real-time) folyamatok követésére.

b) Tudomány és társadalom

Az Idegtudományi Kutatócsoport szervezésében az „Agykutatás Hete" (Brain Awareness Week) alkalmából (2018. március) egyetemi oktatók, diákok és PhD-hallgatók látogattak el két debreceni gimnáziumba. A Kutatók éjszakája program keretében előadásokon és laboratóriumi bemutatón több mint 60 látogató vett részt. A bemutató témaköre: transzgenikus állatok a neurobiológiai kutatásokban. A Sántha Kálmán Szakkollégium fiatal tehetséggondozói programban gimnáziumi diákoknak tartottak foglalkozásokat a modern idegtudomány területéről.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

Doktori képzés: Debreceni Egyetem, Idegtudományi Doktori Iskola, az Idegtudományi kutatócsoportnak jelenleg 6 PhD-hallgatója van. Részvétel az egyetemi képzésben magyar és angol nyelven (ÁOK, MED, FOK, DENT, GYOK, PHARM, Mol. Biol. MSc).
Vendégelőadó: Pázmány Péter KE, Informatika Kar
Tanulmányút: University of Freiburg, Institute of Physiology, Germany, Institute of I3S

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

2018-ban elnyert hazai pályázat

- NAP2 (2018–2022): Igényelt támogatás: 140000 E Ft,
- RG-IPI-2017 TP11/010 (2018.01.01.–2019.12.31.): Strukturális és funkcionális plaszticitás indukálása neuronok mikrokörnyezetében plazmidalapú transzgenikus technológiával. Igényelt támogatás: 15000 E Ft.

2018-ban elnyert külföldi pályázat

Human Brain Project SGA2 (2018.04.01.–2020.03.31.): Igényelt támogatás: 162.000 Euro.

V. 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Zátonyi A, Borhegyi Zs, Srivastava M, Cserpán D, Somogyvári Z, Kisvárday Z, Fekete Z (2018) Functional brain mapping using optical imaging of intrinsic signals and simultaneous high-resolution cortical electrophysiology with a flexible, transparent microelectrode array. SENSORS AND ACTUATORS B: CHEMICAL 273: 519-526.
2. Szarvas D, Gaál B, Matesz C, Rácz É. Distribution of the Extracellular Matrix in the Pararubral Area of the Rat. NEUROSCIENCE, 394:177-188.
3. Fernandes EC, Santos IC, Kokai E, Luz LL, Szucs P, Safronov BV. (2018) Low- and high-threshold primary afferent inputs to spinal lamina III antenna-type neurons. PAIN, 159(11):2214-2222.

MTA–DE NÉPEGÉSZSÉGÜGYI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Ádány Róza, az MTA doktora
4028 Debrecen, Kassai út 26/b.
telefon: (52) 417 267; fax: (52) 417 267
e-mail: adany.roza@sph.unideb.hu

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

A kutatócsoport vizsgálatai az elmúlt öt évben részben a magyar társadalom (s egyben az európai társadalom) leghátrányosabb helyzetű, legsérülékenyebb etnikai csoportja, a roma populáció egészségi állapotának felmérésére, annak környezeti és esetleges genetikai meghatározottságának jellemzésére, az egészségügyi ellátáshoz és a népegészségügyi szolgáltatásokhoz való hozzáférésük értékelésére, részben a legnagyobb népegészségügyi jelentőségű betegségek genetikai meghatározottságának és progressziójának jellemzésére szolgáló genetikai markerek feltárására irányultak. Sikeresen elkezdődtek és részben már befejeződtek azok a vizsgálatok, melyek célja a szív-érrendszeri betegségek, a diabétesz és a kolorektális daganatok megelőzéséhez populációs szintű, de személyre szabott prevenciós lehetőséget nyújtó szűrővizsgálati koncepció és eszközrendszer kidolgozása.

Eddigi eredmények: A kutatócsoport által végzett roma egészségi állapotfelmérés eredménye igazolta, hogy az észak-kelet magyarországi roma lakosság esetében a metabolikus szindróma, és komponensei közül az emelkedett éhomi vércukorszint, és a csökkent HDL-koleszterinszint előfordulása gyakoribb, mint az általános magyar populációban, s ennek hátterében genetikai kockázati tényezők is kimutathatók. A dohányzással és alkoholfogyasztással kapcsolatba hozható genetikai terheltség a roma populációban alacsonyabb, a tapasztalt fenotípuskülönbségek inkább az eltérő kulturális szokások/környezeti expozíciók eredményei. A melanoma genomban a progresszióval, agresszív metasztázisképző hajlammal és a gyógyszer-rezisztenciával összefüggő molekuláris eltéréseket írtak le. Melanomamodell-rendszereken a melanoma sejtek inváziójával összefüggésbe hozható molekuláris eltéréseket határoztak meg.

Vizsgálataik 2018-ban az alábbi kutatási területekre irányultak: a) komplex összehasonlító egészségfelmérés a magyar általános felnőtt populáció és a telepszerű körülmények között élő roma felnőttek körében, b) a társadalmi-gazdasági depriváció kapcsolata az egészségügyi és népegészségügyi szolgáltatások rendelkezésre állásával és igénybevételével, c) az elhízással és 2-es típusú diabetes mellitusszal kapcsolatos génalterációk vizsgálata az általános magyar és roma populáció körében d) SNP-k használhatóságának elemzése a kardiovaszkuláris kockázatbecslésben.

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

Komplex összehasonlító egészségfelmérés a magyar általános felnőtt populáció és a telepszerű körülmények között élő roma felnőttek körében. A vizsgálatba ötszáz Hajdú-Bihar és Szabolcs-Szatmár-Bereg megyében élő 18 és 64 éves életkor közötti, az általános populációt reprezentáló lakos, valamint ötszáz ezekben a régiókban telepszerű körülmények között élő roma etnikumú személy került véletlenszerűen beválasztásra. A részvételi/válaszadási arány igen magas, 84%-os volt. A felmérés és az adatgyűjtés három szinten zajlott: (1) a háziorvosi ellátás szintjén elvégzett fizikális vizsgálat (testsúly, testmagasság, haskörfogat, vérnyomás, látásélesség, gerinc laterálflexió, ischiocruralis izomcsoport nyújthatósága, kardiovaszkuláris fittség), (2)

vérvétel a vizsgálatokba bevont egyénektől (rutin laboratóriumi vizsgálatokhoz, lipidhormon profil meghatározáshoz, DNS preparáláshoz), (3) kérdőíves felmérés (demográfiai és társadalmi-gazdasági adatok, egészségi állapot, egészségmagatartás, egészségügyi szolgáltatások igénybevétele, táplálkozással és fizikai aktivitással kapcsolatos tudás és attitűd). A vizsgálat során nyert adatokat adatbázisban rögzítették, és DNS mintabankot hoztak létre. Strukturált irodalomkeresést követően kiválasztásra kerültek azok az SNP-k (N=100), melyek segítségével a két populációban a nem fertőző betegségek genetikai kockázatának becslése elvégezhető.

A társadalmi-gazdasági depriváció kapcsolata az egészségügyi és népegészségügyi szolgáltatások rendelkezésre állásával és igénybevételével. Különböző epidemiológiai vizsgálati felállásban elvégzett kutatásokkal igazolásra került, hogy az ország súlyosan depriválta (jelentős részben roma közösségek által lakott) területein az egészségügyi ellátás (ezen belül kiemelten a preventív célú sztatin medikáció és a krónikus betegek gondozása) szintjén súlyos hiányosságok azonosíthatók. A társadalmi egyenlőtlenségek a cukorbetegek gondozásának eredményességében (a HbA1c, LDL-C, és vérnyomás célértékek elérésének iskolázottsággal való szoros összefüggésében) is leképeződnek. A társadalmi gazdasági szempontból hátrányos helyzetű területeken a háziorvosi ellátás a betöltetlen praxisok magas száma miatt humánerőforrás-problémákkal szembesül, s e területek lakossága esetében jelentős korai halálozási többlet valószínűsíthető.

Elhízással és 2-es típusú diabetes mellitusszal (T2DM) kapcsolatos génalterációk vizsgálata az általános magyar és roma populációban. Húsz, az általános és a centrális elhízással igazoltan összefüggést mutató SNP hatása került vizsgálatra. Négy, az FTO (fat mass and obesity-associated) génben található SNP (rs1121980, rs1558902, rs9939609 és rs9941349) az elhízással és a haskörfogattal, míg az rs9941349 csak a haskörfogattal mutatott szignifikáns összefüggést mindkét populációban. A TMEM18 (Transmembrane protein 18) génben található két SNP (rs2867125, rs6548238) hatása csak az általános populációban volt megfigyelhető. A PPARγ gén rs1801282 mutációja esetében az irodalmi adatokkal ellentétben protektív hatást mutattak ki a roma populációban. Igazoltan a T2DM kialakulásához köthető 16 SNP genotipizálását követően súlyozatlan (GRS) és súlyozott (wGRS) genetikai rizikó-pontszámokat határoztak meg a vizsgált populációk minden tagja esetében. Mind a GRS és a wGRS átlagos értéke magasabb volt az általános populáció esetében ($p<0,001$). Logisztikus modellek segítségével összefüggés volt igazolható a genetikai rizikó pontszámok és az emelkedett éhomi vércukorszint, valamint a T2DM előfordulási valószínűsége között ($p<0,001$). Megállapították, hogy a romák körében a T2DM hátterében feltételezhetően nem a fogékonyságért felelős genetikai alterációk bedúsulásának, hanem a romák körében gyakoribb káros egészségmagatartási tényezőknek van meghatározó szerepe.

Az SNP-k használhatósága a kardiovaszkuláris kockázatbecslésben. A kardiovaszkuláris fogékonysági allélok prediktív értékének alkalmazhatósága a kockázatbecslésben, felhasználhatósága a megelőzésben és a kezelésben nem tisztázott. A kutatócsoport az utóbbi egy évtized releváns publikációi alapján megvizsgálta a kardiovaszkuláris megbetegedésekre hajlamosító SNP-k populációs kockázatbecslésben való alkalmazhatóságának lehetőségeit. Kulcsszó-kombinációkkal a PubMed, Embase, CINAHL és a Web of Science adatbázisokban azonosított közleményeket a PRISMA ajánlásának megfelelően szűrték, majd azokat egy a közelmúltban javasolt transzlációs keretrendszer (T1–T4 fázisok) felhasználásával rendszerezték. Megállapították, hogy a genomikai eredmények népegészségügyi hasznosítása területén viszonylag csekély azon intervenciós lehetőségek száma, melyek SNP-alapú vizsgálatok eredményei alapján indikálhatóak, de a genetikai kockázati profil és a nem genetikai alapú veszélyeztetettségi mutatók kombinációjával a kockázatbecslés prediktív értéke növelhető.

b) Tudomány és társadalom

A kutatások eredményei egyrészt lehetőséget adnak az elhízás, valamint a kardiovaszkuláris betegségek iránti genetikai fogékonyság becslésére, ami kockázatalapú, személyre szabott megelőzésre nyújt lehetőséget, valamint rávilágítanak, hogy a T2DM esetében sikeres intervenciós beavatkozásoknak a genetikai tényezők mellett a környezeti és életmódbeli hatásokkal is számolni kell.

III. A kutatóhely jelentősebb hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

Insitute of Hygiene, Preventive Medicine and Public Health, Catholic University of Sacred Heart, Róma, Olaszország; IARC, Lyon, Franciaország; London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, Anglia; World Health Organization, Koppenhága, Dánia.

IV. Fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok 2018-ban

GINOP-2.3.2-15-2016-00005, 2016–2020, 1,46 Mrd Ft, a projekt szakmai vezetője a kutatócsoport vezetője, közreműködők az MTA–DE Népegészségügyi Kutatócsoport munkatársai. Personalized PREvention of Chronic DIseases (PRECeDI project), 2015–2018.

V. 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Fiatal S, Ádány R: Application of Single-Nucleotide Polymorphism-Related Risk estimates in identification of increased Genetic Susceptibility to Cardiovascular Diseases: A Literature Review. FRONTIERS IN PUBLIC HEALTH 5:358. (2018)
2. Pikó P, Fiatal S, Kósa Z, Sándor J, Ádány R: Generalizability and applicability of results obtained from populations of European descent regarding the effect direction and size of HDL-C level-associated genetic variants to the Hungarian general and Roma populations. GENE 686:187-193. (2018)
3. van El CG, Baccolini V, Pikó P, Cornel MC: Stakeholder Views on Active Cascade Screening for Familial Hypercholesterolemia. HEALTHCARE 31:6(3). (2018)
4. Boruzs K, Juhász A, Nagy C, Szabó Z, Jakovljevic M, Bíró K, Ádány R: High Inequalities Associated With Socioeconomic Deprivation in Cardiovascular Disease Burden and Antihypertensive Medication in Hungary. FRONT PHARMACOL 9:839. (2018)
5. Sándor J, Pálinkás A, Vincze F, Kovács N, Sipos V, Kőrösi L, Falusi Z, Pál L, Fürjes G, Papp M, Ádány R: Healthcare Utilization and All-Cause Premature Mortality in Hungarian Segregated Roma Settlements: Evaluation of Specific Indicators in a Cross-Sectional Study. INT J ENVIRON RES PUBLIC HEALTH 24;15(9). pii: E1835. (2018)
6. Sándor J, Nagy A, Jenei T, Földvári A, Szabó E, Csenteri O, Vincze F, Sipos V, Kovács N, Pálinkás A, Papp M, Fürjes G, Ádány R: Influence of patient characteristics on preventive service delivery and general practitioners' preventive performance indicators: A study in patients with hypertension or diabetes mellitus from Hungary. EUR J GEN PRACT 1:183-191. (2018)
7. Sándor J, Pálinkás A, Vincze F, Sipos V, Kovács N, Jenei T, Falusi Z, Pál L, Kőrösi L, Papp M, Ádány R: Association between the General Practitioner Workforce Crisis and Premature Mortality in Hungary: Cross-Sectional Evaluation of Health Insurance Data from 2006 to 2014. INT J ENVIRON RES PUBLIC HEALTH 2;15(7). pii: E1388. (2018)

8. Sipos V, Pálinkás A, Kovács N, Csenteri KO, Vincze F, Szőllősi JG, Jenei T, Papp M, Ádány R, Sándor J: Smoking cessation support for regular smokers in Hungarian primary care: a nationwide representative cross-sectional study. BMJ OPEN 8(2):e018932. (2018)
9. Nagy A, Kovács N, Pálinkás A, Sipos V, Vincze F, Szőllősi G, Csenteri O, Ádány R, Sándor J: Exploring quality of care and social inequalities related to type 2 diabetes in Hungary: Nationwide representative survey. PRIM CARE DIABETES 12(3):199-211. (2018)

MTA–DE SEJTBIOLÓGIAI ÉS JELÁTVITEL KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Szöllősi János, az MTA levelező tagja
4002 Debrecen, Pf. 400
telefon: (52) 258 603; fax: (52) 532 201
e-mail: biophys@med.unideb.hu

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

A 2017. július 1-jén induló pályázatban a kutatók az alábbi három témára kívánnak fókuszálni. Egyrészt tanulmányozni kívánják a tumor-sztróma kölcsönhatások szabályozó szerepét, a sztróma terápiás célpontjainak azonosítására. Másrészt jellemezni szeretnék a tumorok lehetséges molekuláris célpontjait, és azok megváltozását a sztróma kölcsönhatás következtében. Harmadrészt pedig olyan immunterápiákat kívánnak kidolgozni és optimalizálni, amelyek hatékonyabban eliminálják a tumorokat.

A 2017. második félévében a kutatócsoport tanulmányozta a PARiláció szerepét a tumor asszociált makrofágok (TAM) polarizációjában. 4T1 egér emlődaganat-sejtek felülúszójának hatására egér BMDM (Bone Marrow-Derived Macrophage) sejtek M2 irányba polarizálódtak. Megállapították, hogy a PJ34 PARP inhibitor koncentrációfüggő módon csökkentette az M2 markergének expresszióját, ugyanakkor fokozta az M1 markergének (iNOS, CXCL10) expresszióját, ami a daganatellenes aktivitást segíti. Ugyanakkor feltételezték, hogy a tumorokban kialakuló hipoxia esetében a humán feszültségfüggő protoncsatorna (hHv1) távolítja el a protont a citoszólból. Ezért expressziós rendszeren RT-PCR-t optimalizálták a hHv1 csatorna gén 3 transzkripciós variánsának azonosításához, majd elektrofiziológiai mérésekkel vizsgálták a csatorna tulajdonságait a további vizsgálatok előkészítéséhez.

Az elmúlt év (2018) céljai között szerepelt a PARilácó szerepének további tanulmányozása a tumor asszociált makrofágok (TAM) polarizációjában. Vizsgálni kívánták, hogy a hypoxia fokozhatja-e az ioncsatornák közreműködésével a tumorprogressziót. Tanulmányozni kívánták a tumor – sztróma kölcsönhatásokat, valamint a daganatterápia esetén a redox állapot szerepét.

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

Tovább vizsgálta a kutatócsoport a daganatsejtek és az immunrendszer sejtjeinek interakcióit. 4T1 egér emlődaganat-sejtek felülúszójának hatására egér BMDM sejtek M2 irányba polarizálódnak. Korábban kimutatták, hogy PJ34 PARP inhibitor koncentrációfüggő módon csökkentette az M2 markergének expresszióját. Más PARP inhibitorok, illetve PARP-1 KO egerekből származó sejtek nem mutatták ezt a hatást. A PARP gátlás hatása valószínűleg a PARP-14 enzim gátlásán keresztül valósul meg. Ehhez PARP-14 KO egereket rendeltek, az egerek genotipizálása megtörtént, a további kísérleteket ezekből az egerekből származó BMDM makrofágokkal tervezik.
A mezenhimális őssejt-tumor interakcióban a humán feszültségfüggő-protoncsatornának (hHv1) is fontos szerepe lehet. Ezért RT-PCR-rel vizsgálták a hHv1 három különböző transzkripciós variánsának előfordulását az MSC-kben. Ezek közül az 1-es és 2-es variáns volt kimutatható. Mindkét variáns a csatorna fehérje ugyanazt a 273 aminosavból álló izoformáját kódolja, míg a 3. variáns, amely egy 20 aminosavval rövidebb izoformát kódol nem volt kimutatható az MSC-kben. Ezt követően „patch clamp” technikával vizsgálták, hogy van-e feszültségérzékeny kifelé folyó protonáram a sejteken, amelyet speciális, káliummentes oldatokban teszteltek. Kimutatták a protonáram cink-szenzitivitását, illetve a Hv1 egy

specifikusabb gátlószere, a ClGBI, 200 μM koncentrációban szinte teljesen blokkolta az áramot. Az immunsejtekből is felszabaduló arachidonsav megnövelte a protonáram amplitúdót. A hHv1 feszültségfüggését jelentősen befolyásolja az extra- és intracelluláris pH, ezt is tanulmányozták, és kimutatták, hogy egy egységnyi pH-változás a hHv1-re jellemző módon kb. 40 mV-tal tolja el a csatorna feszültségfüggését. Mindezen eredmények igazolták a hHv1 expresszióját az MSC-kben. A gátlószerek citotoxicitását MTT assay használatával tesztelték, és arra jutottak, hogy a ClGBI a cinknél specifikusabb módon befolyásolja a Hv1-et expresszáló sejtek életképességét.

A tumor-stróma kölcsönhatás vizsgálatára több sejtvonal (JIMT-1, SKBR-3, MCF-7 és HeLa) felhasználásával megvizsgálták a szferoid 3D kultúraképzésre való hajlandóságot. Corning matrigel (fibronektin, kollagén IV és heparán-szulfát tartalmú) alkalmazása mellett a JIMT-1 sejtek bizonyultak a legmegbízhatóbb 3D modellnek a tumorsejtek inváziójában, valamint az esetleges sztrómális CAF (daganat-asszociált fibroblasztok) képződésében szerepet játszó epitéliális-mezenhimális átmenet (EMT) tanulmányozására. 2D és 3D modellben egyaránt monitorozták az EMT legfontosabb markereit (E-, N-cadherinek, vimentin), melyek közül az epitél-jellegű sejtek membránjában kifejeződő E-cadherin pozitivitás már 4 napos EGF kezelést követően lecsökkent, míg a vimentin pozitív sejtek aránya eltolódott a nyúlványos megjelenésű mezenhimális-jellegű sejtek irányába. A sejtvonal nem mutatott N-cadherin pozitivitást.

Egyes tumorok sejtmembránjában az ErbB receptorok (HER1, HER2) overexpressziója figyelhető meg, melyek homo- és heteroasszociátumokat alkotva olyan jelátviteli útvonalakat aktiválnak, melyek fokozzák a sejtek életben maradását és proliferációját. A tumor sztrómában gyakran kimutathatóak a daganat-asszociált fibroblasztok (CAF), melyek jelenléte a daganat rossz prognózisával, metasztázisok kialakulásával párosul. Emiatt megvizsgálták, milyen hatással van az emlőtumoros sejtek felszínén túlzott mértékben kifejeződő HER2 receptorok expressziójára és dimerizációjára a normál és a daganat-asszociált fibroblasztok kondicionált médiuma, és maga a fibroblaszt sejtek jelenléte 7 napon keresztül. Ez utóbbi esetben a fibroblaszt sejtek nem voltak közvetlen kapcsolatban a tumoros sejtekkel, csak a médiumon keresztül tudtak kommunikálni egymással. Azon a sejtvonalon, ami a klinikumban is alkalmazott Herceptin-terápiára rezisztens, a HER2 expressziója kismértékben megemelkedett mind a normál, mind a daganat-asszociált fibroblasztok kondicionált médiumának és a fibroblaszt sejtek jelenlétének hatására, azonban a HER2-HER2 homodimerizációra nem volt hatással. A tumoros sejtek proliferációját is fokozta a fibroblasztok kondicionált médiuma és a fibroblaszt sejtek jelenléte is.

Az elmúlt évben a munkacsoport témájához illeszkedően, daganatok kialakulásában és fejlődésében szerepet játszó ErbB/HER-család receptor-mintázatok foszforilációs viszonyait, illetve azok immunterápiára adott válaszát, a jelátvitel aspektusait tanulmányozták. Kísérletekben frekvencia-domén fluoreszcencia élettartam mikroszkópos (frequency-domain FLIM) és nagy érzékenységű mikroszkópos fluktuációs membránbiofizikai módszereket (fluoreszcens korrelációs és keresztkorreláció spektroszkópia - FCS/FCCS) használtak, az azokkal kapott eredményeket hagyományos technikákkal egészítették ki. Különös figyelmet szenteltek gyakori klinikai/patológiai szövettani előfordulása okán az epidermális növekedési faktor (EGF) hatására bekövetkező HER2 transzaktivációnak és a következményes – foszforilációt eredményező – indukált HER2 homo-dimerizációnak (homo-aggregációnak). A vizsgálatokban a klinikumhoz hasonlóan viselkedő immortális sejtvonalakat használtak modell-rendszereknek, melyek EGFR/ErbB1 vagy HER2 túlzott expresszióval és ezek jelátvitelétől való függéssel jellemezhetők. Bár a HER2 dimerizációs karjának funkciója gátolható a 2C4 jelű antitesttel, és ennek humanizált változatával, a pertuzumabbal, a heterodimerizáció és következményes transzaktiváció gátlásától remélt terápiás hatást nem sikerült klinikai kipróbálásokban igazolni. Az elvégzett kísérletek rámutattak, hogy azokban a biológiai rendszerekben, ahol az EGFR-HER2 transzaktiváció szerepet játszik a tumorsejtek

proliferációjában, a pertuzumab és annak Fab fragmentuma hatékonyan gátolja a transzaktivációt, ezen keresztül a HER2 aktivációt és a sejtosztódást. Ennek alapján felállítható egy szelekciós kritérium a HER2 pozitív tumorok esetén pertuzumab monoterápiára potenciálisan reagáló páciensek kiválasztásához.
Az autofágia egy túlélési mechanizmus lehet daganatsejtekben tápanyagszegény körülmények között, illetve kemoterápiás szerek hatására. A munkacsoport kidolgozott egy molekulakönyvtár-szűrési módszert autofágiára ható szerek azonosítására. Az autofagoszómák azonosítására DALGreen-t használnak, a mérések Opera Phenix High-Content Screening System segítségével történnek. A szűréssel azonosíthatók olyan vegyületek, amelyek autofágiát gátolnak vagy indukálnak. A molekulakönyvtár szűrése folyamatban van. Tervezik az autofágiát befolyásoló vegyületek hatásmechanizmusának további vizsgálatát.
A kutatók egy összefoglaló közleményt jelentettek meg, amelyben a daganatsejtek elpusztításának redox szabályozását részletezték. Áttekintették mind a tumorsejtek által termelt, mind a hagyományos daganatellenes terápia során termelődő oxidánsok szerepét. Kiemelték a daganatsejtek és a citotoxikus limfociták, valamint a tumorba infiltrálódó makrofágok kölcsönhatása következtében keletkező oxidánsok és a redox státusz szerepét.
Kísérletesen tanulmányozták, hogy az aktivált makrofágok, milyen mechanizmussal védekeznek az oxidatív stressz által kiváltott sejthalál ellen. Modellként egér csontvelői makrofág és humán monocitából származó THP-1 sejteket használt a munkacsoport. Makrofágokban nagy koncentrációjú hidrogén-peroxid AIF-től független parthanatost (PARP-1 függő sejthalált) vált ki, az LPS-sel (Lipopoliszahariddal) aktivált makrofágok azonban védettek a sejthalál ellen. Az LPS általi védelemben szerepet játszik a PARP-1 enzim expressziójának csökkenése, a megtartott NAD^+ és ATP szint, az antioxidáns enzimek expressziójának fokozódása és a metabolizmus glikolízis irányába történő eltolódása. Ugyanakkor egy rákmegelőző állapot, a krónikus lábszárfekély redox környezetének jellemzését és elvégezték.

b) Tudomány és társadalom

A daganatterápia egyre fokozódó sikeressége mellett is óriási az igény újabb molekuláris célpontok azonosítására. A kutatók munkájának eredményei olyan klinikai beavatkozás tudományos alapjait teremtik meg, mely az ez idáig használt daganatterápiák hatékonyságát fokozzák, illetve új terápiák kidolgozásának lehetőségét teremtik meg.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

A munkacsoport több tagja aktívan vett részt a CYTO 2018 kongresszus szervezésében és programjában (33rd Congress of the International Society for Advancement of Cytometry, 2018. április 28. – május 2., Prága, Kongresszusi központ).

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A kutatást huszonöt futó pályázat támogatja, amelyek közül egy ebben az évben indult.

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

A kutatócsoport az elmúlt évben tizenegy nemzetközi közleményt publikált, és ezek a közlemények megtalálhatók az MTMT-ben.

MTA–DE VASZKULÁRIS BIOLÓGIA ÉS MIOKARDIUM PATOFIZIOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Balla György, az MTA rendes tagja
4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.
telefon/fax: (52) 255 557; e-mail: balla@dote.hu
a kutatócsoport megalakulásának éve: 2017

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

A munkacsoport Vaszkuláris Biológia kutatócsoportja a kutatási tervvel összhangban folytatta a megkezdett kutatásokat az érelmeszesedés kutatásában. A kutatócsoport fő feladatai között új generációs gyógyszermolekulák tesztelését tűzték ki célul *in vivo, ex vivo* és *in vitro* rendszerekben.
A munkacsoport Klinikai Fiziológiai Tanszéken dolgozó munkatársai 2018-ban a hem anyagcsere, és a szívizom kontraktilis diszfunkció (munkaterv 3. pont) témakörében bontakoztatták ki tevékenységüket. Ennek kapcsán új ismereteket szereztek a diabeteses és lipid-anyagcserezavarok miatt létrejövő szív- és vázizom remodellációs folyamatokban, mely jelentőséggel bír a humán szívelégtelenség létrejöttében. Ezenfelül vizsgálataik hozzájárultak a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszerrel kapcsolatos diagnosztikai ismeretek bővítéséhez.

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

A szív- és érrendszeri betegségek egyik fő induktora az érelmeszesedés. Egyik fő céljuk a kénhidrogén kibocsájtó vegyületek érelmeszesedést gátló hatásának a vizsgálata. A projekt keretein belül kimutatták, hogy az érelmeszesedéses léziókban található oxidált lipidek hozzájárulnak a bevérzett plakkokban található Hb oxidációjára. Az így létrejött oxidált hemoglobin a léziókban lévő lipidek további oxidációját okozza. A folyamat során makrofágok aktivációja történik. Ennek során a makrofág kénhidrogént termelő fehérjét expresszál. Kimutatták, hogy a kénhidrogén gátolja a Hb-lipid interakciót és a lipidek oxidációját. Összességében elmondható, hogy egy újfajta védelmi mechanizmust találtak, ahol a sejtek által termelt kénhidrogén gátolja az érelmeszesedés progresszióját. Ezenfelül a kénhidrogént kibocsájtó molekula tesztelését is elvégezték *in vivo* egérmodellen, ahol a kénhidrogén-kezelés az érelmeszesedés progresszióját lelassította.
Az eredmények publikálása megtörtént a *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* nemzetközi szakfolyóiratban (Hydrogen Sulfide Abrogates Hemoglobin-Lipid Interaction in Atherosclerotic Lesion, https://doi.org/10.1155/2018/3812568).
Az endoplazmatikus retikulum (ER) stressz-szerepe a különböző human kórképekben, úgy, mint Alzheimer-kór, Parkinson-kór, 2-es típusú cukorbetegség, már bizonyított. Különböző környezeti stimulusok (oxidatív stressz, hőstressz, szabadgyökök) hatására nagy mennyiségben képződnek abnormálisan hajtogatott fehérjék, ami meghaladhatja az ER folding kapacitását és ER stresszhez vezet.
A kutatócsoport kimutatta, hogy hemolízis során felszabaduló hem ER stresszhez vezet *in vitro* és *in vivo* egyaránt, melyet hem indukált endoplazmatikus retikulum (HIER) stressznek neveztek el. A HIER stressz megértése kulcsfontosságú számos, hemolízissel járó megbetegedés (sarlósejtes vérszegénység, sepsis, hemolítikus-uremiás szindróma, intracraniális hemorrhagia, transzfúzió) patomechanizmusának feltárása során. Céljuk a HIER megértése *in vivo* és *in vitro* egyaránt, ideértve a potenciális terápiás célpontok azonosítását. Hipotézisük szerint az ER stressz gátlásával jelentősen csökkenthető a hemotoxicitás specifikus ER stressz inhibitorok segítségével, amelyek a jövőben a hemolízissel járó kórképek esetén

potenciális terápiás lehetőséget jelentenek. Az eredmények publikálása megtörtént a *Frontiers in Physiology* nemzetközi szakfolyóiratban (Heme Induces Endoplasmic Reticulum Stress (HIER Stress) in Human Aortic Smooth Muscle Cells, https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01595).

b) Tudomány és társadalom

A kutatócsoport vezetőjének irányítása mellett rendezték meg 2018. november 22-én a „Szív és Érkutatási Kiválóságközpont – IRONHEART" nyilvános tudományos ülését. A munkacsoport irányítása mellett és ahhoz kapcsolódóan 11 előadás és 27 poszter bemutatására került sor, mely „A Magyar Tudomány Ünnepe" 2018-as programjaihoz kapcsolódóan segítette, hogy a laikusok is alapvető tudományos ismeretekhez juthassanak, és hogy felkeltsék a kutatással nem foglalkozók érdeklődését is a tudományos munka iránt.

A kutatócsoport által szervezett jelentősebb hazai és külföldi konferenciák:
- „Cardiovascular Research Days" nemzetközi konferencia (Debrecen, Március 1-3.), amelyen a kutatócsoport több tagja előadást tartott, emellett a kutatásukról szóló több posztert is bemutattak;
- a „Magyar Szabadgyök-Kutató Társaság" hazai konferenciája (Budapest, 2018. október 9.), amelyen összefoglaló előadást tartottak a kutatási profiljukból.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

GINOP-2.3.2-15-2016-00043 (IRONHEART). GINOP-2.3.2-15-2016-00050 (PEPSYS). GINOP-2.3.2-15-2016-00048 (Stay-Alive). Modern orvostudományi diagnosztikus eljárások és terápiák fejlesztése transzlációs megközelítésben: a laboratóriumtól a betegágyig - EFOP-3.6.2-16 (LIVE-LONGER).
A kutatóhely számos hazai és nemzetközi kapcsolatokkal rendelkezik. Krakkó, Lengyelország Washington DC, USA; Espoo, Finnország; Lund, Svédország; Budapest, Magyarország; Exeter, England; Kansas city, USA; Brescia, Italy; és Birmingham, USA településen találhatóak a legfontosabb partnereik.
A kutatócsoport 2018. március 1. és 3. között „Cardiovascular Research Days" címmel nemzetközi tudományos kongresszust szervezett, mely a magyar résztvevőkön kívül osztrák, svájci, olasz, németországi és egyesült államokbeli kutatók bevonásával valósult meg. A konferencián 28 előadás hangzott el, és 49 poszter került bemutatásra. A MTA–DE Vaszkuláris Biológia és Miokardium Patofiziológiai Kutatócsoport tagjai a Debreceni Egyetem oktatóiként jelentős szerepet vállalnak az egyetemi graduális és posztgraduális oktatásban (Gyermekgyógyászat, Belgyógyászat, Klinikai Fiziológia, szakorvosképzés, PhD-képzés).

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

2018-ban nem nyertek el pályázatot.

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Gall T, Petho D, Nagy A, Hendrik Z, Mehes G, Potor L, Gram M, Akerstrom B, Smith A, Nagy P, Balla G, Balla J. Heme Induces Endoplasmic Reticulum Stress (HIER Stress) in Human Aortic Smooth Muscle Cells. FRONT PHYSIOL 2018; 9: 1595. doi: 10.3389/fphys.2018.01595

2. Potor L, Nagy P, Mehes G, et al. Hydrogen Sulfide Abrogates Hemoglobin-Lipid Interaction in Atherosclerotic Lesion. OXID MED CELL LONGEV 2018; 2018: 3812568. https://doi.org/10.1155/2018/3812568
3. Csongrádi A, Enyedi A, Takács I, Végh T, Mányiné IS, Pólik Z, Altorjay IT, Balla J, Balla G, Édes I, Kappelmayer J, Tóth A, Papp Z, Fagyas M. Optimized angiotensin-converting enzyme activity assay for the accurate diagnosis of sarcoidosis. CLIN CHEM LAB MED. 2018 Jun 27;56(7):1117-1125. doi: 10.1515/cclm-2017-0837.
4. Márton J, Péter M, Balogh G, Bódi B, Vida A, Szántó M, Bojcsuk D, Jankó L, Bhattoa HP, Gombos I, Uray K, Horváth I, Török Z, Balint BL, Papp Z, Vígh L, Bai P. Poly(ADP-ribose) polymerase-2 is a lipid-modulated modulator of muscular lipid homeostasis. BIOCHIM BIOPHYS ACTA MOL CELL BIOL LIPIDS. 2018 Aug 2. pii: S1388-1981(18)30187-2. doi: 10.1016/j.bbalip.2018.07.013.
5. Papp Z, Radovits T, Paulus WJ, Hamdani N, Seferović PM. Molecular and pathophysiological links between heart failure with preserved ejection fraction and type 2 diabetes mellitus. EUR J HEART FAIL. 2018 Oct 2. doi: 10.1002/ejhf.1318. [Epub ahead of print]

MTA–DE VISELKEDÉSÖKOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Barta Zoltán, az MTA doktora
4032 Debrecen, Egyetem tér 1.
telefon: (52) 316 666 / 62334; fax: (52) 512 941
e-mail: barta.zoltan@science.unideb.hu
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2017. 07. 01.

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

A kutatócsoport egyik fő feladata volt a nagyfejű csajkó, egy kétszülős utódgondozást mutató bogárfaj, párzási rendszerének feltárása és az utódgondozás szabályozásának molekuláris vizsgálata. Ennek részeként pár eltávolításos kísérletet végeztek, majd begyűjtötték a kezelt és kezeletlen fészkekből származó utódokat, további genetikai analízisre. A munka segítésére új microsat markereket fejlesztettek. Jelenleg a minták genotipizálása folyik. Tovább elemezték az utódgondozás fő szabályozójának gondolt inotocin neuropeptid expresszióját. A vizsgálatok alapján úgy tűnik, hogy más bogaraktól eltérően a csajkókban kétféle inotocin expresszálódik, melyek közül az egyiknek az egyedfejlődésben lehet szerepe, míg a másik főleg a szaporodási időszakban található meg. Jelenleg az RNS-minták bioinformatikai analízisét végzik. Ahhoz, hogy a csajkók utódgondozását tágabb keretek közé helyezhessék, elemezték a közelrokon balkáni csajkófajok filogenetikáját. Az e vizsgálatból írt kéziratuk revizió alatt van.

A kutatócsoport másik feladata volt az ászkák aggregációinak vizsgálata. Ennek során egyrészt elvégeztek egy génexpressziós kísérletet. A munka során öt kísérleti csoportot hoztak létre: (i) kontroll, egyedül, (ii) szárított, egyedül; (iii) arénában egy egyed; (iv) arénában több egyed, de külön és (v) arénában több egyed, csoportban. A kezeléseknek kitett egyedekből RNS mintákat vettek, hogy kiderítsék, milyen a génexpressziós mintázatuk a különböző páratartalmú és szociális környezetben. Jelenleg az RNS szekvenciák bioinformatikai feldolgozása folyik. Egy további kísérlet során manipulálták az ászkacsoportok környezetének páratartalmát és rögzítették mozgásmintázatukat. Az előzetes analízisek azt mutatják, hogy az ászkák alacsonyabb páratartalom esetén aktívabbak.

Elemezték továbbá a szabadon élő verébcsapatok szociális szerveződésének jellemzőit. Az előzetes eredmények azt sugallják, hogy a szociális kapcsolatoknak van egy erős térbeli komponense, de fontos az egyedek személye is.

A hidrák esetében 7 populációból vettek genetikai mintát. Ezek elemzése meglepő kapcsolatokat sugall a különböző helyszínek között. Ami még érdekesebb, hogy a terjedés valószínűleg szexuális szaporodáshoz kötött ezen egyébként klonális élőlények között.

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

Kimutatták, hogy a szexuális szaporodás jelentősen csökkenti a hidrák őssejt populációit, ami így a szexuális szaporodás fontos szomatikus költsége lehet. Ez az eredmény rávilágít arra, hogy a szomatikus vs. reproduktív csereviszony már az őssejtek szintjén is manifesztálódhat. Egy nagy ívű komparatív összehasonlító vizsgálatban kimutatták, hogy az oxidatív stressz lehet egy másik fontos összetevője a szomatikus vs. reproduktív csereviszonynak. Munkájukat a *Functional Ecology* fogadta el közlésre.
Verebek esetében vizsgálták a személyiség és a szociális táplálkozás közötti összefüggéseket. Eredményeik szerint, melyeket a *Behavioral Ecology* fogadta el közlésre, a hímek és nőstények esetében más a személyiség és a szociális táplálkozás között az összefüggés. A hímek esetében

nem tudtak ilyen összefüggést kimutatni, míg tojók esetében egy erős pozitív összefüggést találtak, a felfedezőbb tojók gyakrabban használták a szociális táplálkozási stratégiát.
Egy terepi kísérlettel kimutatták, hogy a nagyfejű csajkó hímek esetében a méret jelentősen befolyásolja az egyedek számára rendelkezésre álló szaporodási stratégiákat. A kis testű hímeknek szinte egyáltalán nincs esélyük költőüreg elfoglalására, így e hímek valószínűleg alternatív párzási stratégiákat, pl. besurranás, követhetnek.
Egy nemzetközi összefogással zajló vizsgálatban megmutatták, hogy a felnőttkori ivararány kialakulása nagyrészt az ivarok eltérő mértékű fiatalkori túlélése miatt különbözik széki lilék különböző populációiban. További fontos eredmény, hogy a különböző felnőttkori ivararányú populációkban eltérő volt a szaporodási rendszer, a kiegyenlített populációkban a két szülős gondozás volt a gyakori.

b) Tudomány és társadalom

Kutatásaik főleg az utódgondozás evolúciójának megértésére koncentrálnak, melyek eredményei fontos adalékul szolgálhatnak a jelenlegi demográfiakrízis okainak feltárásához, esetlegesen megoldásához.

Eredményeikről számos ismeretterjesztő előadást tartottak gimnáziumokban, állatkertekben, felsőoktatási intézményekben, szakmai szervezetekben. Rendkívül sikeres „Kutatók Éjszakája”-rendezvény szervezésében vettek részt a DE Evolúciós Állattani Tanszékkel közösen, melyet több mint 300-an látogattak meg.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

Együttműködést kezdeményeztek a kínai Fujian Agriculture and Forestry University Alkalmazott Ökológiai Intézetével, valamint a norvég University Centre in Svalbard kutatóival. Az előbbi kapcsolat fő célja a viselkedési és genomikai vizsgálataik kiterjesztése mezőgazdasági kártevők tanulmányozására, míg az utóbbi kapcsolatfelvétel a sarkvidéki szezonális élőhely hatásait tervezi vizsgálni az életmenet evolúcióra, illetve a szülői gondozásra.
A kutatócsoport tagjai rendszeresen részt vesznek a Debreceni Egyetem doktori és graduális képzésében, számos előadás, szeminárium és gyakorlat tartásával. A csoportban jelenleg 4 PhD-hallgató végez kutatásokat.

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A kutatócsoport kedvezményezettje lett a Debreceni Egyetem Felsőoktatási Intézményi Kiválósági Program támogatásának (20 M Ft 2018-ra).

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Eberhart-Phillips, LJ; Küpper, C; Carmona-Isunza, MC; Vincze, O; Zefania, S; Cruz-López, M; Kosztolányi, A; Miller, TEX; Barta, Z; Cuthill, IC et al. Demographic causes of adult sex ratio variation and their consequences for parental cooperation NATURE COMMUNICATIONS 9: 1 Paper: 1651, 8 p. (2018)
2. Rádai, Z; Németh, Z; Barta, Z Sex-dependent immune response in a semelparous spider NATURWISSENSCHAFTEN 105: 7-8 pp. 1-4., 4 p. (2018)

3. Rosa, ME; Barta, Z; Kosztolanyi, A Willingness to initiate a fight but not contest behaviour depends on intruder size in Lethrus apterus (Geotrupidae) BEHAVIOURAL PROCESSES 149 pp. 65-71., 7 p. (2018)
4. Sebestyén, F; Barta, Z; Tökölyi, J Reproductive mode, stem cells and regeneration in a freshwater cnidarian with postreproductive senescence FUNCTIONAL ECOLOGY 32:11, pp. 2497-2508, 12 p. (2018) https://doi.org/10.1111/1365-2435.13189

MTA–ELTE ELMÉLETI BIOLÓGIAI ÉS EVOLÚCIÓS ÖKOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Meszéna Géza, az MTA doktora
1117 Budapest, Pázmány Péter sétány 1/C
telefon: (1) 381 2187; fax: (1) 381 2188
e-mail: gezameszena@caesar.elte.hu; honlap: http://ramet.elte.hu

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

Kutatási programjuk szervező elve az evolúció mechanizmusainak és történetének vizsgálata a tágabb értelemben vett elméleti biológia eszköztárának alkalmazásával. Vizsgálódásaik a biológiai szerveződés valamennyi szintjét érintik, a molekuláktól az ökoszisztémákig, az evolúció kérdéseinek középpontba állítása azonban erős kohéziót teremt a projektek között.
A kutatási irányok három nagy témakörbe csoportosíthatók: az *evolúciós innovációk* témakör az élővilág evolúciójában minőségi ugrást jelentő lépések közül vizsgál meg néhányat, a lépések *miértjét* és *mikéntjét* egyaránt firtatva. Céljuk, hogy *evolúciós forgatókönyveket* alkotva rekonstruálják a jelentős evolúciós lépések történetét. Az *evolúciós ökológia* témakörön belül olyan problémákat vizsgálnak, amelyekben összekapcsolódik az evolúció és a populációdinamika időskálája továbbá kiemelt figyelmet fordítanak az ökológia diverzitás evolúciós hátterére.

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

A sztochasztikus korrektor modellkeretben vizsgálták a kromoszomatizációra vezető lehetséges evolúciós forgatókönyveket. Realisztikusabb fitneszfüggvény (dózis-hatás) mellett analizálták a génikus-enzimatikus munkamegosztás lehetséges eredetét. Vizsgálták a horizontális géntranszfer lehetséges szerepét a prebiotikus dinamikákban, valamint a neurális hálózatok populációinak darwini dinamikáját. Az MCRS modell legújabb változatában a metabolikusan kapcsolt RNS-replikátor-közösség dinamikáját a lehető legrealisztikusabban reprezentált kémiai tulajdonságaik figyelembevételével vizsgálták. Megmutatták, hogy az evolválódó replikátor-közösség robusztus koegzisztenciát mutat a paraméterterének jelentős részében, és a komplementer szálak különböző másodlagos szerkezetének köszönhetően változatos enzim-aktivitási „promiszkuitást” produkál. Egyedalapú modell segítségével vizsgálták, hogy a mezőgazdaság megjelenése milyen körülmények között vezethetett az emberi személyiség repertoár szélesedéséhez. Kimutatták, hogy erős asszortatív párosodás mellett az élelmiszertermelés nem csupán fenotípusos, de a genotípusos sokféleség kiváltója is lehetett.
Dinamikai modellek segítségével elemezték a HIV felülfertőzés hatását, és kimutatták, hogy a felülfertőződés számos esetben okozhatja a vírusszint csökkenését is. Vizsgálták egy három generációs szaporodási rendszerben az optimális befektetés mértékét az egyes generációkba. Megmutatták, hogy ha a nagyszülők támogatásának költsége kisebb, mint az a nyereség, amit az unokák a nagyszülői támogatásból kapnak, akkor a nagyszülők támogatása evolúciósan támogatott viselkedés. Kimutatták, hogy a keresőképet használó ragadozó nem feltétlenül sikeresebb, mint a véletlen kereső ragadozó, van ugyanis egy olyan denzitás tartománya a zsákmány állatoknak, ahol az utóbbi ér el egységnyi idő alatt több zsákmányt. Megvizsgálták az általunk korábban bevezetett időkényszeres mátrix játékokra megadott statikus evolúciósan stabilis stratégia stabilitását a replikátor dinamikára nézve. Megmutatták, hogy 2 tiszta stratégia esetén a dinamikus és a statikus stabilitás ekvivalens. Populációk egyedei gyakran helyhez-kötöttek, vagy mozgásukban korlátozottak, és elsősorban a hozzájuk térben közeli egyedekkel hatnak kölcsön. Megmutatták, hogyan lehet általánosságban definiálni a fitnesz fogalmát lokális kölcsönhatások figyelembevételével és dolgoznak az adaptív dinamika elméletének

megfelelő kiterjesztésén. Vizsgálták, hogy milyen körülmények között lesz a testvér utódok táplálékkérő jeladása őszinte. Megmutatták, hogy, ha a szülőknek nincs pontos információja az utódok gyomor telítettségi állapotáról, akkor a testvérek őszinte táplálék kérése evolúciósan előnyős lehet. Ilyenkor a kiosztott élelem varianciájának csökkenésével növekszik a testvérek átlagos életben maradási valószínűsége.
Egy még nem lezárt kutatásuk új módszert dolgoz ki a globális klímaváltozás öko-evolúciós hatásainak modellezésére. Egy másik még folyamatban lévő munka a kvantitatív jellegek varianciájának evolúcióját vizsgálja. Az erősen kontraintuitív eredmény, hogy bizonyos feltételek mellett a nagyobb fajgazdagság kisebb funkcionális diverzitáshoz vezet. Egy összehasonlító modellvizsgálatban tanulmányozták a reproduktív izoláció létrejöttét különböző ökológiai hátterű fajszétválások (térbeli, forrás szerinti és kombinált) mellett. Eredményeik lényegesen árnyalják azt a klasszikus képet, miszerint a térbeli szétválás lényegesen elősegítené a genetikai izolációt
Vizsgálataik egyik további célja volt, hogy egy vadon fészkelő énekesmadár fajon (örvös légykapó, *Ficedula albicollis*) feltárják az egyes viselkedési bélyegek egyeden belüli és egyedek közötti változékonyságát befolyásoló környezeti tényezőket. Rögzítették az egyedek agressziós és rizikóvállaló viselkedését, továbbá hangfelvételeket készítettek a madarak énekéről. Az egy egyeden végzett, ismételt tesztek sorozatával statisztikusan leírták a viselkedések egyeden belüli változékonyságát, és mérték az egyedek közti változékonyságot is. Több madárfaj különböző populációjából származó empirikus adatokon komparatív módszereken alapuló elemzéseket végeztek, hogy vizsgálják a környezethez való adaptáció hormonális hátterét érintő evolúciós mechanizmusait, valamint módszertani fejlesztéseket végeztek a madárének automatikus elemzése irányában. E mellett filogenetikai komparatív módszereket alkalmazva vizsgálták a különböző ivari szignálok közötti evolúciós kapcsolatokat.

b) Tudomány és társadalom

Három kutatójuk előadást tartott vagy interaktív foglalkozást vezetett a Kutatók Éjszakája programon. Egyik munkatársuk saját tudománynépszerűsítő blogot vezet, valamint több írása jelent meg a Qubit-en is. Egy másik munkatársuk kutatási eredményéről beszámolt az MTA-szigma a Holnap Világa műsorának és előadást tartott a Budapest Science Meetup rendezvényen. Egy további munkatársuk egy nyári gyerektábor programja számára dolgoz ki természettudományos kísérleteket, és tanítja be az önkénteseket. Kutatóik az év folyamán három ismeretterjesztő cikket is írtak különböző ismeretterjesztő újságokba.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

Az ELTE-n széleskörű oktatási feladatokat láttak el, a BSc, az MsC és a PhD képzésben is.
Folyamatosan részt vesznek az MTA Ökológiai Kutatóközpont Evolúciós rendszerek kutatási vonalának kiépítésében. Kutatóik intenzív munkakapcsolatban vannak a Linköping Egyetem, valamint a sevillai Estacion Biologica de Donana intézet munkatársaival.

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

AZ NKFI kutatói kezdeményezésű témapályázatán két kutatójuk nyert 4, illetve 3 éves támogatást 17,4 millió illetve 47,2 millió forint összeggel. Egy harmadik kutatójuk MTA, Bolyai János Posztdoktori Ösztöndíj és az UNKP Bolyai+ ösztöndíját nyerte (összesen 5 millió forint).

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Garamszegi, L.Z., Zagalska Neubauer, M., Canal, D., Blázi, G., Laczi, M., Nagy, G., Szöllősi, E., Vaskuti, É., Török, J. & Zsebők, S. MHC mediated sexual selection on birdsong: Generic polymorphism, particular alleles and acoustic signals MOLECULAR ECOLOGY 16:2620-2633. (2018) http://real.mtak.hu/89829/
2. Garay, J; Varga, Z; Mori, TF; Lopez, I; Gamez, M; Gallego, JR; Cabello, T Opportunistic random searcher versus intentional search image user SCIENTIFIC REPORTS 3336, 8 p. (2018) https://doi.org/10.1038/s41598-018-21563-y
3. Garay J, Számadó S, Varga Z & Szathmáry E. Caring for parents: an evolutionary rationale BMC biology 16:53 (2018) https://doi.org/10.1186/s12915-018-0519-2
4. Móréh Á, Szilágyi A, Scheuring I, Müller V Variable effect of HIV superinfection on clinical status: insights from mathematical modeling FRONTIERS IN MICROBIOLOGY 9:1634 (2018) https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01634
5. Urszán TJ, Garamszegi LZ, Nagy G., Hettyey A., Török J. & Herczeg G. Experience during development triggers between individual variation in behavioural plasticity JOURNAL OF ANIMAL ECOLOGY 87: 1264-1273 (2018) http://real.mtak.hu/89823/

MTA–ELTE GENETIKAI KUTATÓCSOPORT
kutatócsoport-vezető: Vellai Tibor, az MTA doktora
1117 Budapest, Pázmány Péter sétány 1/C.
telefon: (20) 571 2239; fax: (1)372 2641
e-mail: vellai@falco.elte.hu

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

A kutatócsoport elsődleges célkitűzése az öregedési folyamat mechanizmusának feltárása. Az intenzív kutatások ellenére ezidáig még senkinek sem sikerült nem öregedő („immortális") modellrendszert létrehoznia, tehát az öregedés elsődleges genetikai faktorai mai napig ismeretlenek maradtak. Ez azért különösen jelentős probléma a biológiában, mert az öregedési folyamathoz hasonlóan az öregkori betegségek mechanizmusai szintén nagyrészt ismeretlenek maradtak. Az öregedési folyamat mechanizmusának feltárásával megoldást kívánnak adni olyan öregkori betegségek hatékony kezeléséhez, mint a rák különböző formái és számos neurodegeneratív betegség. Ezidáig elméleti modellt adtak az eukarióta genomok jelentős részét alkotó mobilis genetikai elemek (MGE-ek) öregedési folyamatban betöltött elsődleges szerepére. Megközelítésüket a nem öregedő biológiai rendszerek (csíravonal őssejtek, rákos őssejtek, planáriák/hidrák őssejt-szerű szomatikus sejtjei) összehasonlító elemzése szolgáltatta. Céljuk volt a MGE-ek szerepének kimutatása az élettartam meghatározásában. Ugyancsak célul tűzték ki a sejtes károsodások eltávolításában alapvető szerepet játszó autofágia kapacitásának élettartam során megfigyelhető fokozatos hanyatlását előidéző genetikai okok feltárását.

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

Kimutatták a mobilis genetikai elemek (MGE-ek) öregedési folyamatban betöltött szerepét *Caenorhabditis elegans* (fonalféreg) rendszerben (ezidáig senki nem tudott MGE családokat inaktiválni, és ezzel élettartam növekedést előidézni). Aktív MGE családok csendesítését egy új, általuk kifejlesztett RNS interferencia módszerrel valósították meg (Sturm és mtsai., *Nucleic Acids Res.*, 2018). (A módszert és a belőle származtatott *in vitro* enzimatikus reakció-mentes autoklónozó módszert szabadalmaztatták.) A kezelt állatok élettartama meghaladta a kontroll állatok élettartamát. A kezelt állatokban alacsonyabb volt a megcélzott MGE transzkriptumok mennyisége. A MGE-ek gátlásában esszenciális szerepet játszó, de normálisan csak a csíravonalban expresszálódó PRG-1/Piwi fehérje ektopikus expressziója szomatikus sejtekben jelentősen megnövelte a transzgénikus állatok élettartamát a kontroll állatokéhoz képest. Kimutatták, hogy az aktív MGE szekvenciák mentén az adenin metiláció (egy specifikus kromatin módosulás) szintje életkorral fokozatosan növekszik. Ezeket az eredményeket tartalmazó kézirat jelenleg van revízió alatt (Sturm és mtsai., *Nat. Commun*. under revision, 2019).

Az autofágia életkor-függő szabályozására vonatkozóan kimutatták, hogy egy myotubularin típusú lipid foszfatáz, az MTMR14 (humán)/EDTP (*Drosophila*), egyre erősebben expresszálódik a felnőtt élettartam során. Mivel az MTMR14/EDTP gátolja az autofágiát, a fehérje progresszív halmozódása fokozatosan csökkenti az autofág kapacitást a szomatikus sejtekben. Az MTMR14/EDTP tehát az egyik elsőként feltárt endogén öregedést elősegítő (*pro-aging* hatású) fehérje. Ezzel megmagyarázható, miért csökken fokozatosan az autofágia aktivitása az élettartam során, teret engedve ezzel a sejtes károsodások progresszív felhalmozódása számára (Kovács és mtsai., submitted to *Neuron*, 2019). Kimutatták továbbá egy olyan szabályozó fehérjét, amely transzkripciós szinten gátolja az autofág aktivitást

oxidatív stressz során (Kapuy és mtsai., *Antioxidants*, 2018; Kosztelnik és mtsai., *FASEB J.*, 2019). Végül irodalmi adatokat rendszerezve feltárták, hogy az autofágia aktivitása nagymértékben függ a HSF-1 hősokk transzkripciós faktor működésétől stressz-hatások során (Barna és mtsai, *Cell. Mol. Life Sci*., 2018).

C. elegans rendszerben kimutatták, hogy a két ellentétes ivarú egyedek között megfigyelhető élettartam különbség (a hermafroditák 20%-kal tovább élnek a hímeknél) az insulin/IGF-1 (insulin-like growth factor 1) jelátvitel által meghatározott. Az útvonal downstream effektoraként működő DAF-16/FoXO transzkripciós faktor expresszióját közvetlenül a szex determinációs génkaszkád effektor TRA-1 transzkripciós faktora szabályozza (Hotzi és mtsai., *Aging Cell*, 2018).

Végül géptanulást alkalmazva új öregedés (*aging*) géneket határoztak meg a humán genomban (Kerepesi és mtsai., *Sci. Rep*. 2018). Ezen gének élettartam meghatározó szerepét *C. elegans* modellben igazolták azokban az esetekben, ahol kimutatható volt „erős" nematoda orthológ.
Elért eredményeiknek számos gazdasági és társadalmi vetülete van. Az öregedési folyamat mechanizmusának feltárása távlatosan elvezethet az emberi egészséges élettartam jelentős növekedéséhez. Ugyanakkor ez a felismerés lehetővé teszi azt is, hogy a nem öregedő rákos őssejtekben bekapcsoljuk az öregedési folyamatot, és ezzel elpusztítsuk ezeket a sejteket (potens rákterápia). Sejttenyészetekben a MGE-ek mozgását gátló fehérjék blokkolása potensen gátolta a sejtek növekedését és proliferációját. Állatmodellekben ezen fehérjék szomatikus expressziója tumornövekedést indukált. Eme fehérjéket blokkoló gyógyszerjelöltek fejlesztését megkezdték.

Az utóbbi években potens MTMR14 inhibitorokat azonosítottak kismolekula könyvtárakból. Ezek az autofágia indukáló gyógyszerjelöltek jelentős mértékben gátolták neurodegeneratív folyamatokat *Drosophila* és egér neurodegeneratív modellekben. A molekulák további fejlesztése és jellemzése jelenleg zajlik.

A DNS autoklónozó technológia kifejlesztésével olyan új klónozó kitteket kívánnak kifejleszteni és távlatosan forgalmazni, amelyek segítségével a költséges enzimek (restrikciós endonukleázok, ligázok, polimerázok) használata nélkül lehetséges tetszőleges DNS fragmentumok klónozása bármely vektor DNS-be. Az öregedési folyamat mechanizmusának feltárása pedig elvezetett az életkor DNS-ből történő meghatározásához. Ennek a technológiának a potenciális kriminalisztikai jelentősége nyilvánvaló. Idősebb életkorban a módszer jól használható korai neurodegeneratív markerként is (valójában a biológiai életkort határozza meg, amely idősebbekben gyakran elválik a kronológiai – évek számában kifejezett – életkortól).

b) Tudomány és társadalom

Az öregedési folyamat mechanizmusának megismerése alapvető biológiai információ: ennek orvosbiológiai, gazdasági és társadalmi jelentősége egyaránt kiemelkedő. Elért eredményeinkről és az öregedés genetikájáról számos ismeretterjesztő előadást tartottunk gimnáziumokban, valamint számos újságcikket jelentettünk meg. Ugyancsak számos rádió és TV riport készült tudományos eredményeink bemutatására.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

Myproducts Kft. (Debrecen) – Otthon kivitelezhető DNS diagnosztika kifejlesztése. 2.1.1._MKI pályázat.

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

FUN (Fehérjetudomány és alkalmazásai nemzeti program) 2018. Piwi fehérjék szerepe a nem öregedő (csíravonal és tumor) sejtekben. 20 M Ft; ELTE Felsőoktatási Intézményi Kiválósági Program (1783- 3/2018/FEKUTSRAT) (Emberi Erőforrások Minisztériuma). Diagnosztika és Terápia. 30 M Ft; 2.1.1._MKI Otthon kivitelezhető DNS diagnosztika kifejlesztése. 100 M Ft; VEKOP kiválósági program 2018: Amiloid struktúrák in vivo jellemzése. 100 M Ft.

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Kosztelnik M, Kurucz A, Papp D, Jones E, Sigmond T, Barna J, Traka MH, Lőrincz T, Szarka A, Bánhegyi G, Vellai T, Korcsmáros T, Kapuy O. Suppression of AMPK/aak-2 by NRF2/SKN-1 down-regulates autophagy during prolonged oxidative stress. *FASEB J.* 2019 Feb;33(2):2372-2387. PMID:30277819
   https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30277819
2. Sturm Á, Saskői É, Kovács T, Weinhardt N, Vellai T. Highly efficient RNAi and Cas9-based auto-cloning systems for C. elegans research. *Nucleic Acids Res.* 2018 Sep 28;46(17):e105. PMID:29924347
   https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29924347
3. Barna J, Csermely P, Vellai T. Roles of heat shock factor 1 beyond the heat shock response. *Cell Mol Life Sci*. 2018 Aug;75(16):2897-2916. PMID:29774376
   https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29774376
4. Kerepesi C, Daróczy B, Sturm Á, Vellai T, Benczúr A. Prediction and characterization of human ageing-related proteins by using machine learning. *Sci Rep*. 2018 Mar 6;8(1):4094. PMID:29511309
   https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29511309
5. Kapuy O, Papp D, Vellai T, Bánhegyi G, Korcsmáros T. Systems-Level Feedbacks of NRF2 Controlling Autophagy upon Oxidative Stress Response. *Antioxidants* (Basel). 2018 Mar 5;7(3). pii: E39. PMID:29510589
   https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29510589
6. Hotzi B, Kosztelnik M, Hargitai B, Takács-Vellai K, Barna J, Bördén K, Málnási-Csizmadia A, Lippai M, Ortutay C, Bacquet C, Pasparaki A, Arányi T, Tavernarakis N, Vellai T. Sex-specific regulation of aging in Caenorhabditis elegans. *Aging Cell*. 2018 Jun;17(3):e12724. PMID:29493066
   https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29493066

MTA–ELTE IMMUNOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Erdei Anna, az MTA rendes tagja
1117 Budapest, Pázmány Péter sétány 1/C
telefon: (1) 381 2175; fax: (1) 381 2175
e-mail: anna.erdei@freemail.hu

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

A projekt célja a komplementrendszer egyes komponensei által közvetített biológiai hatások mechanizmusainak minél pontosabb feltárása fiziológiás folyamatokban, valamint autoimmun és gyulladásos betegségek kórlefolyása során.
Fontos megjegyezni, hogy mivel az előző, sikeres ciklus alapján tervezett összeghez képest a 2017-ben induló 5 évre megítélt támogatás jelentősen (50%-ban) csökkent, a résztvevő kutatók számát, és ezért az elvégezhető kutatómunkát is jelentősen csökkenteni kellett a pályázatban leírtakhoz képest. Két jelentős vezető-kutató alkalmazása már nem vált lehetővé, ezért az általuk képviselt, és a pályázatban még hangsúlyosan szereplő kutatási terveket nem tudja megvalósítani a kutatócsoport. Ugyanakkor ugyanezen kutatócsoport előző ciklusban elkezdett, de az új szakaszra átnyúló munkáinak eredményét tükrözi a beszámoló. Folytatják az MTA AEK MFA Nanobioszenzorika Lendület Kutatócsoporttal már korábban megkezdett eredményes és innovatív elemeket tartalmazó kutatómunkát is.
A jelen beszámoló tehát a csökkentett terveknek megfelelő kutatási feladatokat, és az ezzel kapcsolatos eredményeket mutatja be, melyek elsősorban a különböző immunsejteken kifejeződő komplementreceptorok (CR1, CR2, CR3 és CR4) eddig nem ismert funkcióit tárják fel fiziológiás és patológiás folyamatok során.
A fő feladatok az elmúlt évben a következők voltak:

- A CR1 komplementreceptor és egyes Toll-like receptorok (TLR) szerepének vizsgálata emberi B limfociták funkcióinak szabályozásában.
- A CR3 és a CR4 β_2-integrinek szerepének vizsgálata emberi mieloid és limfoid sejtek adhéziójában és migrációjában, fiziológiás és patológiás körülmények között.
- B limfociták aktivációs folyamatainak követése innovatív, jelölésmentes módszerrel.

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

A CR1 komplementreceptor és egyes Toll-like receptorok (TLR) szerepének vizsgálata emberi B limfociták funkcióinak szabályozásában

Ismert, hogy a veleszületett immunitás fontos elemei, a TLR-ek és a komplementreceptorok, azonban e receptorok együttes stimulálásának, párbeszédének hatása az adaptí immunválasz működésére nem ismert. Mivel a különböző stimulusok *in vivo* legtöbbször egyidejűleg érik a szervezetet, a kutatócsoport antigénreceptoron (BCR) keresztül aktivált emberi B-sejtek válaszát vizsgálta a sejtek TLR7, TLR9 és CR1 egyidejű stimulálását követően. Megállapították, hogy a CR1 és a TLR-ek ligandumkötése a BCR-en keresztül aktivált sejtek minden vizsgált funkcióját – köztük a citokin- és az ellenanyagtermelést is – szignifikánsan gátolta. Ugyanakkor a CR1 ligandumkötése (A BCR-től függetlenül) csak a TLR9-en keresztüli aktivációt gátolta, a TLR7 általi stimulus nem befolyásolta. Ennek hátterében az állhat, hogy a TLR9-en beinduló intracelluláris jelátviteli folyamatokban a BCR-stimulusban döntő szerepet játszó Syk-tirozin kináz is részt vesz, ellentétben a TLR7-en keresztüli stimulussal.
Az eredményeket itthon és külföldön, nemzetközi konferencián már bemutatták, és publikálás előtt állnak. A munka a kutatócsoport egyik tagja PhD-disszertációjának alapjául is szolgál.

CR3 és CR4 β2-integrinek szerepe mieloid és limfoid sejtek funkcióiban fiziológiás és patológiás körülmények között.

A kutatócsoport korábban bizonyította a dendritikus sejtek és a makrofágok által kifejezett CR3 és CR4 komplementreceptorok egyedi funkcióját fiziológiás körülmények között a sejtek adherenciájában és az opszonizált részecskék fagocitózisában (Sándor et al., 2016, Plos1, Lukácsi et al., 2017, Imm.Lett.). Újabb kísérleteikben a bakteriális lipopoliszacharid (LPS) jelenlétében kialakuló gyulladás és sejtaktiváció hatását vizsgálták. Kimutatták, hogy LPS hatására 48 óra elteltével a receptorok expressziója eltérő módon változik a különböző fagociták esetében a kezeletlen sejtekhez viszonyítva. Makrofágok felszínén mindkét receptor száma csökken (100%-ról 44%± 4 illetve 64%± 17-re), míg dendritikus sejteken a CR4 mennyisége jelentősen megnő (147% ± 34), a CR3 mennyisége pedig csökken (73%± 10). További különbség, hogy LPS hatására a dendritikus sejtek elvesztik az erős kitapadáshoz szükséges adhéziós struktúráikat, a podoszómákat, míg a makrofágok továbbra is képesek ezeket a képleteket kialakítani. Ez a különbség magyarázhatja a számítógép-vezérelt mikropipettával mért eredményeket, miszerint LPS hatására csökken a kitapadás ereje, és ez a csökkenés dendritikus sejtek esetében jelentősen nagyobb mértékű. A receptorok ligandumkötő helyére specifikus blokkoló ellenanyagok használatával kimutatták, hogy gyulladási körülmények között a fibrinogénnel fedett felszínhez való adherenciában a CR3 és a CR4 is részt vesz. Ezt a munkát az ELTE Biofizikai Tanszéke munkatársaival végzik.

Az eredményeket itthon és külföldön, nemzetközi konferencián már bemutatták, és publikálás előtt állnak. A munka a kutatócsoport egyik tagja PhD-disszertációjának alapjául is szolgál.

A CR3 és CR4 β2-integrinek B sejteken való kifejeződéséről és szerepéről csak kevés, és gyakran ellentmondásos információk állnak rendelkezésre. Ezek a receptorok ugyanis fiziológiás körülmények között konstitutívan nem fejeződnek ki emberi B sejteken, de aktiválás hatására megjelenhetnek bizonyos B sejt alpopulációkon, továbbá egyes daganatsejteken – pl. a krónikus limfocitás leukémia (CLL) esetében. Mivel e receptorok szerepe fiziológiás körülmények között és a betegség patomechanizmusában sem ismert, cél a CR3 és a CR4 receptorok kifejeződésének és szerepének feltárása egészséges és CLL betegekből származó B-sejtek esetében egyaránt. A kutatócsoport kimutatta, hogy egészséges donorok mandula B sejtjein PMA-val vagy B-sejt receptoron (BCR) keresztüli aktiválás hatására megjelenik a CR4, míg a CR3 nem. Fontos, hogy a TLR9-en történő aktiválás nem váltotta ki a receptorok kifejeződését. Kimutatták, hogy az aktivált sejteken megjelenő CR4 részt vesz a B-sejtek fibrinogénhez való kitapadásában, és a sejtek SDF-1 kemoattraktáns hatására történő migrációjában is. Megfigyelték, hogy a krónikus limfocitás leukémiában (CLL-ben) szenvedő betegekből izolált B-sejteken *in vitro* aktiváció nélkül is kifejeződik a CR4 és a CR3 is. Azt találták, hogy a CR4 - ellentétben a CR3-mal - ezeken a rákos sejteken is szerepet játszik a fibrinogénhez történő kitapadásban és az SDF-1 irányába történő migrációban. Ez utóbbi azért jelentős, mert az SDF-1 kemoattraktáns *in vivo* a csontvelőbe vonzza a daganatsejteket, ahol azok túlélési jeleket kapnak, szaporodnak és védettséget élveznek a kemoterápiás szerekkel szemben. A kutatócsoport eredményei tehát arra utalnak, hogy a CR4 fontos szerepet tölt be a CLL patomechanizmusában is.
Az eredményeket hazai konferencián már bemutatták, és publikációra készítik elő. A munka PhD-disszertációjának alapjául is szolgál.

Az MTA EK MFA Nanobioszenzorika Lendület Kutatócsoporttal együttműködve új, innovatív megközelítéssel kezdték el a humán B-limfociták jelölésmentes vizsgálatát egy új típusú optikai bioszenzor segítségével. A nagy áteresztőképességű, RWG típusú optikai bioszenzor igen nagy érzékenységgel alkalmas az integrált sejtválasz valós idejű követésére. A módszert ez a két

MTA kutatócsoport alkalmazta először a B-sejt receptor-mediált sejtaktiváció monitorozására, különböző B-sejtvonalakon (Kurucz et al, 2017, Sens.Actuat B). Jelen vizsgálatokban humán tonzilla eredetű primer B-sejtek aktivációt szabályozó folyamatait vizsgálják, elsősorban a BCR-en keresztüli stimulust gátló receptorok, az FcγRIIb és a CR1 természetes ligandumainak alkalmazásával.
Az eredményeket hazai konferencián már bemutatták, és a további eredményeket is tartalmazó kézirat előkészítés alatt áll. A munka PhD-disszertációjának alapjául is szolgál.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

Hazai és nemzetközi kapcsolatok: a szófiai Stephan Angeloff Mikrobiológiai Intézetből egy professzor, a Semmelweis Egyetemről egy főmunkatárs, az ELTE Biofizikai Tanszékéről egy docens, az MTA EK MFA Nanobioszenzorika Lendület csoportvezetője.

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A kutatócsoport tagjai két konferencia-részvételt (ECI 2018) támogató EFIS-ösztöndíjat nyertek el.

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Non-identical twins: Different faces of CR3 and CR4 in myeloid and lymphoid cells of mice and men. **Erdei A**, **Lukácsi S,** Mácsik-Valent B, Nagy-Baló Z, Kurucz I, **Bajtay Z**. Semin Cell Dev Biol. 2018 Jan;85:110-121. doi: 10.1016/j.semcdb.2017.11.025. Epub 2017 Nov 24. Review.
2. Targeting of Influenza Viral Epitopes to Antigen-Presenting Cells by Genetically Engineered Chimeric Molecules in a Humanized NOD SCID Gamma Transfer Model. Ivanova II, Mihaylova NM, Manoylov IK, Makatsori D, Lolov S, Nikolova MH, Mamalaki A, **Prechl** J, Tchorbanov AI. Hum Gene Ther. 2018 Sep;29(9):1056-1070. doi: 10.1089/hum.2018.100.

MTA–ELTE MOLEKULÁRIS ÉS RENDSZER NEUROBIOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Dobolyi Árpád, az MTA doktora
1117 Budapest, Pázmány Péter sétány 1/C
e-mail: dobolyia@caesar.elte.hu
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2017. 07. 01.

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

Fajtársak hatására bekövetkező fehérjeszint változások feltérképezése: Proteomikai eredményeik szerint szociális szituációban változik az inzulin-szerű növekedési faktor (IGF-1) mennyisége, ezért megvizsgálták, hogy IGF-1 kezelés milyen hatással van a proteomra, és több változó hypothalamikus fehérjét azonosítottak (Udvari és mtsai, 2018).
Génexpressziós változások feltérképezése: Új típusú szekvenálással határozták meg azon géneket, melyek depresszió hatására változnak az agy dorsomedialis prefrontális területén. Számos gént azonosítottak, melyeket ezt követően RT-PCR-el is megerősítettek (Dóra és mtsai, 2018).
A rendszerbiológiai adatok validálása és bioinformatikai analízise: Proteomikai vizsgálatokban megállapították, hogy a complement component 1q-binding protein (C1qbp) szintje csökken anyaállatok agyában, a fehérje az aktív mitokondriumokban van jelen, feldúsul szinapszisban (Dimén és mtsai, 2018a). Csökkent szintje az oxidatív foszforiláció visszaszorulására utal anyaállatok agyában. További eredményeik szerint a C1qbp a postpartum depresszióban is szerepet játszhat (Dimén és mtsai, 2018b).
A változó gének és fehérjék szerepének vizsgálata: Génexpressziós kísérletekben megállapították, hogy anyaállatokban nő az inzuliszerű kötőfehérjék szintje. Az IGF-1 rendszer funkcióját tovább vizsgálva megállapították, hogy az IGF-1 szerepet játszik az agy utódgondozáshoz történő adaptációjában (Lékó és mtsai, 2018).
A változó géneket tartalmazó sejtek azonosítása, kapcsolatainak és funkcióinak felderítése: Megállapították, hogy a prolaktin és a szoptatáskor bekövetkező direkt neuronális ingerlés anyaállatokban eltérő sejteket aktivál (Oláh és mtsai, 2018). Az aktivációs pálya evolúciósan konzervált lehet, mert zebrapintyben is hasonló aktivációs mintázatot tapasztaltak, mint egérben (Fazekas és mtsai, 2018). A direkt neuronális hatást egy thalamusban átkapcsoló idegpálya közvetíti, ami egyben oxitocin neuronokat is aktivál (Keller és mtsai, 2018a). Ennek a pályának a sérülése autizmushoz vezethet (Keller és mtsai, 2018b), és depresszió kialakulására is hajlamosít, így a benne szereplő TIP39 neurotranszmitter receptora ezen betegségekben gyógyszercélpontnak tekinthető (Puska és mtsai, 2018). A pálya az agy jutalmazóközpontjába, a nucleus accumbensbe is vetül, ahol az aktivációs mintázat megváltozása az anyai viselkedés csökkenését eredményezi (Csikós és mtsai, 2018).

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Az inzulinszerű növekedési faktor (IGF-1) agyi rendelkezésre állását az IGF-kötő fehérjék (IGFBP) szabályozzák. Eredményeik szerint ennek szerepe van az IGF-1 peripartum periódusban kifejtett szerepében, ami az anyai adaptációban, így annak kóros elfajulásában, a társadalmi szempontból fontos anyai pszichózisban, a gyermek elhanyagolásában is szerepet játszhat. Így ezen kóros folyamatokban gyógyszercélpontnak tekinthető az IGF rendszer, azaz gazdasági kihasználása lehetséges (Dobolyi és mtsai, 2018).
A gonadotropin felszabadító hormon (GnRH) idegsejtek neuronális bemenetet biztosítanak az arcuatus magban (Arc) és a preoptikus területen (POA), amelyek részt vesznek a reproduktív neuroendokrin funkciók és a kapcsolódó viselkedések szabályozásában. Megállapították, hogy a GnRH neuronok közvetlen szinaptikus bemeneteket biztosítanak az Arc és az POA

dopaminerg neuronjai számára. A célsejtekkel való anatómiai kapcsolat mértéke a laktáció során változatlan maradt, jelezve a megváltozott hormonállapot ellenére fenntartott GnRH bemenetet (Bardóczi és mtsai, 2018).
Az oxitocin, mint „szociális" hormon, fontos szerepet játszik az autizmus kialakulásában, így receptora gyógyszercélpont. A fejlesztéseket a társadalmi és gazdasági jelentőség ellenére is akadályozzák az agyi oxitocinnal kapcsolatos hiányos ismeretek. Kísérleteikben azonosították azon ingereket, melyek a paraventrikuláris mag oxitocin neuronjaira vetülnek. Ezek a thalamus hátsó intralamináris komplexében (PIL) levő tuberoinfundibularis 39 peptidet (TIP39) tartalmazó neuronokon kapcsolódnak át. Így a TIP39 rendszer gyógyszercélpontot jelent az autizmusra ható gyógyszerek előállításához, aminek társadalmi és gazdasági hatása is jelentős lehet (Dobolyi és mtsai, 2018).
A szoptatás prolaktin által, illetve direkt neuronálisan közvetített hatásainak elkülönítésére a prolaktin által közvetlenül aktivált neuronokat pSTAT5 immunhisztokémiai módszerrel vizualizálták, és eloszlásukat a szoptatott anya egerek Fos-expresszáló (neuronálisan aktivált) idegsejtjeivel hasonlították össze. A 22 órás kölyökmegvonás után a kölykök hatására megnövekedett számú pSTAT5-tartalmú neuront találtak több agyi régióban. A prolaktin szintet csökkentő bromokriptin-kezelés a legtöbb agyi régióból megszüntette a pSTAT5 keletkezését, miközben nem befolyásolta a gondoskodó viselkedést és a Fos-aktivációt (Oláh és mtsai, 2018). Ezen adatok arra utalnak, hogy a hormonkezelések nem hatnak az anyák viselkedésére, ami új hormonterápiák bevezetését teheti lehetővé.
A metilén-dioxi-pirovaleron egy sajnálatosan gyakran használt pszichoaktív szer fiatalok körében. Megállapították, hogy az utódok túlélése csökkent a szer hatására, míg a kezelt és kontroll anyák motilitása között nem volt különbség (Gerecsei és mtsai, 2018). Tekintettel arra, hogy szert sajnos időnként anyák is használják kábítószerként, eredményeik társadalmi hatása jelentős, hiszen felhívja a figyelmet ennek különösen nagy veszélyeire.
A testmozgás és a probiotikus kiegészítés lassíthatja az Alzheimer kór előrehaladását, így annak modellje, az APP / PS1 transzgenikus egerek funkcionális és biokémiai romlását. Ezen egereket edzésnek vetették alá, és probiotikus kezeléseket, valamint funkcionális, biokémiai és mikrobiom elemzéseket is csináltak. Ilyen körülmények között az egerek szignifikánsan felülmúlták a kontrollállatokat memóriatesztekben, és a hippocampusban csökkent a béta-amiloid plakkok száma. Az adatok azt mutatták, hogy a testmozgás és a probiotikus kezelés csökkentheti az Alzheimer-kór előrehaladását, és a kedvező hatásokat részben a mikrobióm megváltoztatása okozhatja (Ábrahám és mtsai, 2018). Ennek jelentős társadalmi hatása lehet, mivel öregedő társadalmunkban egyre többen szenvednek Alzheimer kórtól. Éppen ezért egy másik Alzheimer modell-t is vizsgáltak, a krónikus agyi hipoperfúziót (CCH), ami enyhe kognitív károsodást idéz elő, és hozzájárul az Alzheimer-kór előrehaladásához. Az agykéreg szinaptikus fehérje változásait vizsgálták, 46 fehérjét azonosítottak, amelyek megváltozott mennyiségűek voltak a CCH miatt. A CCH-indukálta fehérje-változások fehérje-hálózatanalízise arra utal, hogy a CCH hatására megnő a fokozott szinaptikus apolipoprotein E szint, amit Western-blottal igazoltak. Az azonosított szinaptikus fehérjeváltozások megelőzik a demencia-szerű tünetek kialakulását a CCH-modellben, ami arra utal, hogy ezen fehérjék az Alzheimer-kór kialakulásában szerepet játszhatnak, biomarkerek lehetnek, illetve gyógyszercélpontot jelentenek (Völgyi és mtsai, 2018).
A húgysav szintjének módosítása széles körben alkalmazott stratégia bizonyos betegségek kezelésében, ismereteink a húgysav hatásairól az epilepsziás aktivitásra kifejtett hatásáról hiányosak. Eredményeik arra utalnak, hogy a húgysav és az allopurinol a proepileptikus hatású, és csökkentésével kezelhető lehet a társadalmilag is jelentős betegség (Lakatos és mtsai, 2018).
Valamennyi felsorolt eredményt publikálták, és konferenciákon is bemutatták. Emellett a kutatócsoport tagjai szerepeltek tudományos ismeretterjesztésben is, így bemutatták eredményeiket az ELTE-n megrendezésre került Agy Hete programon.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

Hat ELTE-s, 7 más hazai akadémiai, 1 gyógyszergyári és 3 külföldi kutatócsoporttal kooperál a kutatócsoport olyan sikeresen, hogy az közös publikációkhoz is vezetett.
Hazai kollaborációs partnerek: 2 fő, MTA KOKI; 3 kutató Semmelweis Egyetem; 2 kutató MTA TTK; 1 fő Richter Gyógyszergyár
Külföldi kollaborációs partnerek: NIH, USA; University of Vienna; Emory University, USA
A kutatócsoportvezető 2018. augusztus 1-jén az ELTE Élettani és Neurobiológiai Tanszék vezetője, és az Idegtudományi MSc képzés vezetője lett. Emellett 1 BSc- és 3 MSc-tantárgy tárgyfelelőse, és további 4 tantárgy oktatásában vesz részt. Jelenleg 5 PhD-hallgató témavezetője.

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A Kutatócsoport kutatásait az MTA támogatáson kívül 1 OTKA, 2 NKFIH kutatási, 1 NKFIH infrastrukturális, 1 MTA Bolyai ösztöndíj, 3 minisztériumi, és 2 egyetemi pályázat támogatta 2018 során.
A jelenleg futó pályázatok közül az ELTE Kiválósági Egyetemi Pályázat indult 2018-ban. Ennek keretében 15 millió forintot kap a kutatócsoport vezetője Intellicage nevű automata viselkedéselemző berendezés és hozzá tartozó szoftverek beszerzésére, amik hozzá fognak járulni a szociális viselkedéseknek a korábbiaknál részletesebb, és gyorsabb vizsgálatához.

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. **Dobolyi A**. Cservenák M, Young LJ. (2018) Thalamic integration of social stimuli regulating parental behavior and the oxytocin system. *Front Neuroendocrinol.* 51:102-115. doi: 10.1016/j.yfrne.2018.05.002.
2. Olah S, Cservenák M, Keller D, Fazekas EA, Renner E, Low P, **Dobolyi A**. (2018) Prolactin-induced and neuronal activation in the brain of mother mice. *Brain Struct Funct*. 223:3229-3250. doi: 10.1007/s00429-018-1686-1.

Saját referenciák
Edina Brigitta Udvari, Dóra Madarasi, András Lékó, Péter Gulyássy, Katalin Adrienna Kékesi, László Drahos, Árpád Dobolyi (2018) Insulin-like growth factor 1 (IGF-1) injection evokes hypothalamic protein level changes in lactating rats. Federation of European Societies Meeting, Berlin, Germany
Fanni Dóra, Éva Renner, Miklós Palkovits, Árpád Dobolyi (2018) Characterization of molecular changes in the dorsomedial prefrontal cortex of suicide victims. Federation of European Societies Meeting, Berlin, Germany
Diána Dimén, János Barna, Gina Puska, Árpád Dobolyi (2018) Expression and subcellular localisation pattern of complement component 1q-binding protein in brain tissue Federation of European Societies Meeting, Berlin, Germany
András H. Lékó, Melinda Cservenák, János Hanics, Alán Alpár, Árpád Dobolyi (2018) Role of Insulin-like growth factor-1 (IGF-1) in maternal adaptation of the central nervous system. International Congress of Neuroendocrinology, Toronto, Canada
Szilvia Oláh, Melinda Cservenák, Dávid Keller, Éva Renner, Emese Fazekas, Péter Lőw, Arpád Dobolyi (2018) Prolactin-induced and neuronal activation in the brain of mother mice. International Congress of Neuroendocrinology, Toronto, Canada

Emese A. Fazekas, Boglárka Morvai, Gergely Zachar, Tamás Székely, Ákos Pogány, Árpád Dobolyi (2018) Neuroethological investigation of parental care in the songbird zebra finch. Federation of European Societies Meeting, Berlin, Germany

Diána Dimén, János Barna, Gina Puska, Árpád Dobolyi (2018) C1q binding protein as a possible target for postpartum depression, Chemistry Towards Biology – Biomolecules as Potential Drug Targets, Budapest

Dávid Keller, Melinda Cservenák, Viktor Kis, Emese A. Fazekas, Hanna Öllös, András Lékó, Éva R. Szabó, Éva Renner, Ted B. Usdin, Miklós Palkovits, Árpád Dobolyi (2018) A thalamo-hypothalamic projection that may activate oxytocin neurons in response to social interaction. Federation of European Societies Meeting, Berlin, Germany

Dávid Keller, Melinda Cservenák, Emese A. Fazekas, Árpád Dobolyi (2018) The TIP39 neuropeptide system as a drug target in autism by its ability to influence oxytocin secretion, Chemistry Towards Biology – Biomolecules as Potential Drug Targets, Budapest

Gina Puska, Diána Dimén, Dávid Kovács, Melinda Cservenák, Árpád Dobolyi (2018) The tuberoindfundibular peptide of 39 residues as a potential therapeutic target for postpartum depression, Chemistry Towards Biology – Biomolecules as Potential Drug Targets, Budapest

Vivien Csikós, Petra Varró, Ildikó Világi, Árpád Dobolyi (2018) The mycotoxin deoxynivalenol activates motivational brain centers and impairs maternal behaviours. Federation of European Societies Meeting, Berlin, Germany

Dobolyi A, Lékó AH. (2019) The insulin-like growth factor-1 system in the adult mammalian brain and its implications in central maternal adaptations. *Front Neuroendocrinol.* 2018 Dec 12. pii: S0091-3022(18)30065-7. doi: 10.1016/j.yfrne.2018.12.002.

Bardóczi Z, Wilheim T, Skrapits K, Hrabovszky E, Rácz G, Matolcsy A, Liposits Z, Sliwowska JH, **Dobolyi A**, Kalló I. (2018) GnRH neurons provide direct input to hypothalamic tyrosine hydroxylase immunoreactive neurons which is maintained during lactation. *Front Endocrinol (Lausanne).* 9:685. doi: 10.3389/fendo.2018.00685.

Dobolyi A. Cservenák M, Young LJ. (2018) Thalamic integration of social stimuli regulating parental behavior and the oxytocin system. *Front Neuroendocrinol.* 51:102-115. doi: 10.1016/j.yfrne.2018.05.002

Olah S, Cservenák M, Keller D, Fazekas EA, Renner E, Low P, **Dobolyi A**. (2018) Prolactin-induced and neuronal activation in the brain of mother mice. *Brain Struct Funct*. 223:3229-3250. doi: 10.1007/s00429-018-1686-1

Gerecsei LI, Csillag A, Zachar G, Gévai L, Simon L, **Dobolyi** Á, Ádám Á. (2018) Gestational exposure of the synthetic cathinone methylenedioxypyrovalone results in reduced maternal care and behavioral alterations in mouse pups. *Front Neurosci.* 12:27. doi: 10.3389/fnins.2018.00027

Abraham D, Feher J, Scuderi GL, Szabo D, **Dobolyi A**, Cservenak M, Juhasz J, Ligeti B, Pongor S, Gomez-Cabrera MC, Vina J, Higuchi M, Suzuki K, Boldogh I, Radak Z (2019) Exercise and probiotics attenuate the development of Alzheimer's disease in transgenic mice: Role of microbiome. *Exp Gerontol*. 2018 Dec 6. doi: 10.1016/j.exger.2018.12.005.

Völgyi K, Gulyássy P, Todorov MI, Puska G, Badics K, Hlatky D, Kékesi KA, Nyitrai G, Czurkó A, Drahos L, **Dobolyi A**. (2018) Chronic cerebral hypoperfusion induced synaptic proteome changes in the rat cerebral cortex. *Mol Neurobiol*. 55:4253-4266. doi: 10.1007/s12035-017-0641-0).

Lakatos RK, **Dobolyi** Á, Kovács Z. (2018) Uric acid and allopurinol aggravate absence epileptic activity in Wistar Albino Glaxo Rijswijk rats. *Brain Res*. 1686:1-9. doi: 10.1016/j.brainres.2018.02.012

MTA–ELTE MOTOR FARMAKOLÓGIA KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Málnási-Csizmadia András, az MTA doktora
1117 Budapest, Pázmány sétány 1/C
telefon: (1) 372 2500/8780; fax: (1) 381 2172
e-mail: malna@elte.hu
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2017. 07. 01.

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

Az ötéves kutatási terv rövid összefoglalása

A sejtvázalkotók és motorenzimek – köztük az aktomiozin rendszer – évtizedek óta a legbehatóbban tanulmányozott biológiai rendszerek közé tartoznak. Ezek az enzimek azonban csak az utóbbi években kerültek a figyelem célkeresztjébe mint lehetséges farmakológiai célpontok. A sejtvázmotorok, különösképpen a nemizom miozin 2 (NM2), központi szerepet játszanak a sejtek osztódását, mozgását, alakváltozásait és feszülési állapotát irányító folyamatokban. A közelmúltban kimutatták, hogy az idegsejtnyúlványok kinövését és visszahúzását közvetlenül az NM2 izoformák irányítják. E folyamatok döntően meghatározzák az idegrendszeri plaszticitást, azaz az idegi kapcsolatok átalakításának képességét. Annak érdekében, hogy a sejtvázelemek – különösképpen az NM2 – hasznos gyógyszercélponttá válhassanak, a nyúlványkinövéssel összefüggő folyamatok pontosabb megismerésére van szükség.

Fel kell deríteni, hogy a nyúlványkinövés és -visszahúzás során mi a specifikus szerepe az NM2 izoformáknak; hogy e motorok hogyan alakítják ki a lokális feszülési állapotot, hogyan indítják el és irányítják a kinövést létrehozó aktin polimerizációt, valamint hogy a folyamatok során a molekuláris résztvevők hogyan rendeződnek át a sejten belül. Fontos további kérdés, hogy e sejtes folyamatok hogyan alakítják az agyi plaszticitással járó kognitív és viselkedési funkciókat.

Az eddig teljesített feladatok összefoglalása

1. A sejtváz szerkezetének vizsgálatában további kísérleteket végeztek: az általuk kifejlesztett molekuláris tetoválás módszere lehetővé tette, hogy az alkalmazott miozin inhibitort (blebbisztatin) célzottan, szubcelluláris területekre fókuszálva alkalmazzák, ami a miozin sejten belüli eloszlásának vizsgálatában eddig nem volt megoldható. Az általuk kifejlesztett új, oldékonyabb és citotoxikus hatásoktól mentes blebbisztatin variánsok pedig lehetővé tették a vizsgálatok élő humán sejtekben való kivitelezését. Az új megközelítésekre alapozva sikerült kimutatniuk, hogy a miozin gátlószerek farmakológiai hatása jelentősen függ a miozin célpont mechanikai terhelési állapotától. A kéziratot a bírálók által kért módosításokkal a Nature Scientific Reports folyóirathoz küldték el. 2. A Trends in Biochemical Sciences folyóirat felkérésére elkészítettek egy review publikációt, melynek témája a miozin új blebbisztatin származékokkal végzett gátlásával elérhető új kutatási és gyógyszerfejlesztési lehetőségek áttekintése. A részletes tanulmány tartalmazza többek között a blebbisztatinok hatásmechanizmusának szerkezeti és kinetikai aspektusait, a lehetséges alkalmazási területeket, a különböző miozin izoformák specifitásbeli különbségeit. 3. A THz indukált mód-szelektív enzimreakció projekt eredményeit bemutató kéziratot véglegesítették, céljuk, hogy áttörést jelentő eredményüket a lehető legrangosabb lapban publikálják. 4. Sikerrel publikáltak a Scientific Reportsban egy új, nem izom miozin 2 inhibitort, amely elsőként alkalmas in vivo applikációra is.

A beszámoló év feladatai

2018-ban a Motor Pharmacology Research Group 4 területen ért el jelentős előrehaladást a motor enzimekre tervezett hatóanyagfejlesztés, illetve a miozin gátlás specificitás molekukláris hatásmechanizmusának felderítésében:

1. Összességében a projekt kezdete óta 160 különböző szerkezetű blebbistatinból kiinduló miozin inhibitort terveztek (ebből 80-at 2018-ban), szintetizáltak és teszteltek a hat, emberben megtalálható miozin izoformán (harántcsíkolt izom, szívizom, simaizom valamint a 3 nem-izom miozin izoformák). A 160 inhibitor szintézisére kifejlesztettek alapvetően új szintézisprotokollokat, valamint tisztítási módszereket. A szintézisek során eddig nem alkalmazott útvonalat fejlesztettek ki. Ebben a módszerben a molekula 4 gyűrűjét nem az eddigi eljárások alapján egyszerre szintetizálták meglehetősen hosszadalmas, soklépéses és költséges eljárás révén, hanem a molekula különböző részeiből szintetizáltak változatokat, és utána ezek kombinációjával tudtak viszonylag hatékonyabban változatokat előállítani. Ez a megközelítés igen nagy előnnyel jár, és megalapozza, hogy a projekt további részében még több változatot készíthessenek el.
2. A fenti derivatívumok biokémiai tesztelése alapján meghatározták a miozin 2 gátlás és specificitás szerkezet-aktivitás összefüggést (SAR). Feltárták, hogy a molekula középső két gyűrűje esszenciális az inhibició szempontjából, azon a részen lényeges változtatás nem tehető. Feltárták, hogy az ebben a régióban található királis hidroxil csoport az inhibitor specificitása szempontjából fontos, és nem igaz az az eddig általánosan elfogadott teória, hogy csak az egyik sztereoizomer aktív inhibitor. Ez az új következtetés megtétele annak köszönhető, hogy az inhibitorokat az összes miozin izoformán tesztelték, amit eddig egy munkacsoport sem tett meg. Továbbá a SAR analízis azt az eredményt hozta, hogy a molekula két szélső gyűrűjének változtatásával az izoforma specificitás, a kötéserősség, az oldhatóság, valamint a farmakológiai tulajdonságok (farmakodinamikai és kinetikai, valamint mutagenitás (AMES)) modulálhatók.
3. Kifejlesztettek egy olyan inhibitor családot, amely kizárólag a harántcsíkolt izom miozint gátolja, míg a többi izoformát nem. Szerkezetanalízis és helyspecifikus mutáns miozinok felhasználásával feltárták ezen inhibitorok specificitásának molekuláris hátterét. A harántcsíkolt izom miozin specifikus inhibitor család innovációs jelentősége az, hogy az ebből kifejleszthető gyógyszerjelölt lehetne az első olyan izomrelaxáns, amely az izomkontrakcióért felelős enzimeken hat és nem az idegrendszer vagy a neuromusculáris lemez szabályozásán keresztül. Ennek köszönhetően elkerülhetők lehetnének a szív és keringésre ható, illetve az idegrendszeri mellékhatások, ami áttörést jelentene az izomrelaxánsok fejlesztésének területén. Feltárták mutációs analízissel, hogy a specificitásért egyetlen aminosav-különbség felelős, nevezetesen a harántcsíkolt izom miozinban a 461. pozícióban leucin van, míg az összes többi miozinban fenilalanin. Ez a régió és különösen ez az aminosav pozíció elsődlegesen felel az ATP kötőhely és az erőkar mozgató régió közötti molekuláris kommunikációért, ahogy azt egy 2006-os publikációjukban részletesen elemezték is annak idején. Ezt a szerkezeti különbséget képes érzékelni az új inhibitor család, vagyis ennek révén specifikus az egyik izoformára.
4. *In vivo* kísérletekben bizonyították a harántcsíkolt izom miozinra specifikus inhibitorok fiziológiai specificitását. Kidolgoztak egy *in vivo* rendszert, amellyel egyidőben mérték az állat izomerejét a combizomban, a szívfunkciót, a vérátáramlást, a légzési frekvenciát, valamint a vér oxigén szaturációt. Ebben a rendszerben tesztelték a harántcsíkolt izom miozin specifikus szert, és azt találták, hogy miközben az izomzatot relaxálta, a szív funkciót nem befolyásolta még akár extrém nagy alkalmazott dózis esetében sem.

A fenti eredményeket 2018 áprilisában szabadalmaztatták, amely szabadalom előzetes elfogadásra került (végleges elfogadás az eljárási rendnek megfelelően 2019 áprilisában történik). A SAR analízis elsődleges hipotézisét és annak összevetését mások legújabb munkáival egy nagy impaktfaktorú (14,3) újságban közölték. Továbbá 3 kézirat elbírálás alatt

áll és további 3 kézirat megírása megtörtént, a végső forma kialakítása után rövidesen benyújtásra kerül.

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

Az elért eredményekre alapozva szabadalmat nyújtottak be. A projekt elnyerte az ELTE Innovációs díjat, melyet az egyetem a kiemelkedő kutatási és innovációs projektek elismerésére 2009-ben alapított. A Trends in Biochemical Sciences folyóirat közreadta a felkérésükre készített review publikációjukat.

b) Tudomány és társadalom

1. A motor farmakológia kutatási projektet önálló standon mutatták be a Tudományok Fővárosa kiállításon és az M1 Ma reggel műsorában, valamint beszámolt róla az M4 Híradó műsora és számos internetes hírportál is (pl. Index, National Geographic, HVG, Origo). 2. Az ERCEA idén is felkért és beválasztott az ERC pályázatok elbírálására 3. Ugyancsak a kutatócsoport-vezető elvállalta az OTKA Élettudományi zsűri tagságát. 4. A MEDinPROT projekt kuratóriumának a kutatócsoport-vezető a tagja.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2018-ban

Ebben az évben a korábbi kapcsolatok megtartása mellett új együttműködést alakítottak ki PTE ÁOK Idegsebészeti Klinika és NeuroCT Kft. egyik kutatócsoportjával. Az MTA TTK Metabolikus Gyógyszer-kölcsönhatások Kutatócsoporttal és az MTA TTK MS Metabolomika Kutató Laboratórium egyik kutatójának csoportjával, valamint együttműködési megállapodás formájában részt vesznek a kínai BBCA vállalat és Bengbu város egyetemének közös projektjében.

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

Az előző évhez képest nem történt változás.

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Targeting Myosin by Blebbistatin Derivatives: Optimization and Pharmacological Potential. Rauscher AÁ, Gyimesi M, Kovács M, Málnási-Csizmadia A.Trends Biochem Sci. 2018 Sep;43(9):700-713. doi: 10.1016/j.tibs.2018.06.006. Epub 2018 Jul 26. Review.
2. Non-blocking modulation contributes to sodium channel inhibition by a covalently attached photoreactive riluzole analog. Lukacs P, Földi MC, Valánszki L, Casanova E, Biri-Kovács B, Nyitray L, Málnási-Csizmadia A, Mike A. Sci Rep. 2018 May 25;8(1):8110. doi: 10.1038/s41598-018-26444-y.

MTA–ELTE ÖSSZEHASONLÍTÓ ETOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Miklósi Ádám, az MTA levelező tagja
1117 Budapest, Pázmány Péter sétány 1/C
telefon: (1) 381 2179; fax: (1) 381 2180
e-mail: amiklosi62@gmail.com
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2017. 07. 01.

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

A projekt célja, hogy összehasonlító kognitív és viselkedési tesztek, állat–robot interakciókon alapuló megfigyelések és összehasonlító neurobiológiai módszerek alkalmazásával kidolgozza egy szociális interakciókra vonatkozó elmemodell szabályait. 2018-ban főként a robotok viselkedési tesztekre való felkészítése és a kutyák egyes készségeinek neurális és viselkedési vizsgálata szerepelt a kiemelt tervek között.

A BME mérnökeivel való együttműködésük keretében továbbfejlesztették a saját fejlesztésű mobil robot hardver- és szoftveregyüttesét. A komplex mechatronikai tervezési és implementálási folyamat során elkészült az aktív ütközéselkerülésben kulcsszerepet játszó forgóplatformos lézerszkenner, amelyet egyedi tervezésű 3D nyomtatási technológia felhasználásával rögzítettek. Hardveresen és szoftveresen is átalakították a lézerszkenner kommunikációs interfészét, hogy jobban illeszkedjen a robot fedélzetén elhelyezett beágyazott számítógépes környezetbe. Implementálták a hangadás és -generálás funkciót is, elkészítették a mikrofonrendszer erősítő áramkörét, valamint a mintavételezését és neurálisháló-alapú feldolgozását végző szoftveres algoritmusait, így alkalmas hangfelismerésre, hangrögzítésre, és képes lesz a hangforrás irányának meghatározására is. Lecserélték a mobil robotplatform eredeti gyártói motormenedzsment funkcióit, így mérésekkel igazoltan 20%-kal csökkentették a robotirányító szoftver teljes számításikapacitás-igényét.

Beszerzésre került egy új robot (Robotnik RB-I base), amelyet a gyár a csoport egyedi igényeihez szabott specifikációk szerint átalakított, hogy szociális interakciók során képes legyen egy állati végtag funkcióját betöltő függelékkel szociális visszajelzést adnia. A robot szoftverének programozása folyamatban van; jelenleg képes egyszerű verbális parancsok végrehajtására, egy belső térkép alapján önálló navigációra, és a kommunikáció során visszajelzést ad a belső állapotáról. Elkezdték az adatgyűjtést annak érdekében, hogy gépi tanulás segítségével (LIDAR alkalmazásával) megtaníthassák a robotot emberek és kutyák felismerésére.

Továbbfejlesztették az állatra felszerelhető adatgyűjtő rendszert (SensDog), ami így már 24 órán keresztül folyamatosan képes adatot gyűjteni. A tesztelési szakasz sikeresen befejeződött, zajlik az éles adatgyűjtés kutyákról, ahol eszközcserék beiktatásával 48 órán keresztül folyamatosan követik az alanyt egy „tipikus” hétköznapon.

Folytatták a robotok vokális kommunikációjához létrehozott közel hatszáz mesterségesen generált, biológiai hangtani szabályszerűségeket követő hang által kiváltott hatás elemzését. Egy nemzetközi, interaktív, online kérdőíves vizsgálattal mérték fel a hangokat hallgató résztvevők megközelítési és eltávolodási reakcióit. Az eredmények felhasználásával kidolgoztak egy olyan kísérleti protokollt, amely a hangok hatását ember-robot interakciós tesztekben vizsgálja, valamint összeállították azt az fMRI ingerszekvenciát, amely lehetővé teszi emberek és kutyák ezen hangokra adott neurális válaszának mérését.

Kimutatták, hogy kutyáknál is megjelenik féltékeny viselkedés, amely hasonló az egy év körüli gyermekeknél megfigyelt reakciókhoz, igazolva egy olyan komplex szociális interakcióban jellemző viselkedés előfordulását nem-humán fajnál, amit eddig csak embernek tulajdonítottak. Tesztmódszerük alkalmas lehet annak vizsgálatára is, hogy kutyák, illetve emberek egy robotot szociális ágensként fogadnak-e el. Az élőségészleléssel kapcsolatos vizsgálataik kimutatták, hogy – az emberekhez hasonlóan – a kutyák nemcsak élettelen tárgyakat képesek élőként észlelni azok egyszerű mozgási mintázata alapján, de legalább egy hasonló jellegzetességre érzékenyek (mozgás közbeni orientáció), mint amire a felnőtt emberek. Ezek az eredmények elősegíthetik, hogy olyan mozgást tervezzenek a robotoknak, amely spontán élőként való észlelést vált ki, ezáltal elősegítve a robotok szociális partnerként történő elfogadását. Vizsgálták biológiai törvényszerűségek alapján összeállított vizuális érzelemkifejező megjelenítések hatását és felismerhetőségét is. Az eredmények alapján ezek sikeresen alkalmazhatók lesznek a robot, illetve mobiltelefon „belső állapotának" kommunikálására.

A kutyák érzelmi regulációt vizsgáló érintőképernyős kutatásban összefüggéseket találtak a viselkedési gátlásra való képesség, a személyiségjegyek, a figyelmi képességek és a hiperaktivitásra/impulzivitásra való hajlam között. Kimutatták, hogy a magasabb aktivitási pontszámú kutyák esetében jellemzőbb az elkövetési hiba, a magasabb magabiztosság és extraverzió pontszámúak pedig gyorsabban léptek akcióba, míg a nyitottabb kutyák lassabban. Összefüggést tártak fel a kutyák jutalomérzékenységében megfigyelhető egyedi különbségek és az ADHD pontszámuk között is. Kimutatták, hogy a kutyák egészen fiatal korukban képesek nemcsak fajtárstól, de embertől is megfigyelés útján tanulni, különösen ha az interakció során az ember erős pozitív érzelmi reakciókat mutat.

Nem-invazív EEG mérés alkalmazásával vizsgálták családi kutyák alvási makrostruktúrájában bekövetkező változásokat a napszak, az aktivitás és a helyszín hatásának figyelembevételével, és meghatározták, milyen aspektusok befolyásolják a neurális aktivitást. Vizuális ingereket alkalmazó nem-invazív összehasonlító fMRI mérések segítségével kutyák és emberek esetében is vizsgálták az emberi és kutya arcok vs. nem arcok neurális feldolgozásának jellemző sajátosságait. A szociális jutalom (szóbeli dicséret) agyi feldolgozását kutyán vizsgálva rövid távú fMRI adaptációt mutattak ki prozódia alapú feldolgozás során, valamint hosszú távú adaptációt a lexikális jelentés feldolgozásakor. Kimutatták, hogy összefüggés fedezhető fel a gazda és kutya oxitocinreceptorgén-polimorfizmusa és a köztük lévő kötődési kapcsolat minősége között. Kapcsolatot találtak különböző korú kutyák érzékelési képességei és a rájuk jellemző egyes viselkedési jellegek között.

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

Különszámot szerkesztettek az állat-robot interakciókkal kapcsolatos kutatások ismertetésére az *Animal Behavior and Cognition* folyóiratban. Összefoglaló cikkükben hangsúlyozzák a terület fejlődésének fontosságát, valamint javaslatokat tettek a jövőbeli fejlődési irányokra.
Összefoglaló tanulmányt jelentettek meg a kutya fontos szerepéről a vokális kommunikáció neurális összefüggéseinek vizsgálatában a neves *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* című tudományos folyóiratban.

Egy komplex kérdőíves vizsgálattal felfedték, hogy a kutyák mely tulajdonságai magyarázzák leginkább azt, hogy a gazdák kötődnek hozzájuk, okosnak tartják őket, és megbocsátják a hibáikat *(Computers in Human Behavior)*. Ezen tulajdonságok valamilyen formában való implementálása a szociális robotokba jelentősen növelheti az elfogadottságukat.

Az embereknél az anyanyelv elsajátításában kulcsszerepet játszó szociális tanulás jelenségét kutyákon vizsgálva több kísérletben is számos hasonlóságra bukkantak a két faj esetében (*Scientific Reports*), és ezek az eredmények fontos tanulságokkal szolgálnak a robotok hatékony tanulási módszereinek kialakításához.

b) Tudomány és társadalom

A kutatócsoport aktív részt vállalt a kétévente megrendezésre kerülő *Canine Science Forum* nemzetközi tudományos konferencia megszervezésében, ahol a világ minden tájáról érkezett több száz kutató vitatta meg legfrissebb eredményeit.
A csoport angol és magyar nyelvű oldalt is üzemeltet a két legnagyobb közösségi oldalon és számtalan rádióriportban és tévéfelvételen nyilatkoztak tudományos eredményeikről. (Pl.: https://www.psychologytoday.com/ca/blog/canine-corner/201807/how-puppies-learn-dogs-and-people, http://www.origo.hu/tudomany/20180117-a-robotok-tervezese-soran-az-allatok-viselkedeset-kell-alapul-venni.htmlhttp://www.origo.hu/tudomany/20180613-a-kutyak-is-lehetnek-feltekenyek-allapitottak-meg-magyar-kutatok.html, M5 Tudomány Minden Napra, Info Rádió, Kossuth Rádió…)

A 2018-ban megjelent publikációik közérthető bemutatásának céljával ősszel ismét megrendezték az MTA-ELTE Családi Kutya Program konferenciát, amelyen kb. 330-en vettek részt, és az előadások az internetre is felkerültek. A kutatócsoport folyamatosan szervezi az ELTE Etológia Tanszékén a Fruits of Ethology előadássorozatot, amelyen neves külföldi és magyar kutatók tartanak angol nyelvű előadást legfrissebb eredményeikből. 2018-ban a csoport több tagja tartott előadást a Kolozsváron megrendezett MET konferencián.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

A spanyol robot beszerzéséhez és beüzemeléséhez nagymértékben hozzájárult, hogy a kutatócsoport egy tagja egy hónapot töltött az University of Leon egy laborjában robotikát tanulni, és azóta is folyamatos a kapcsolatuk a spanyol kutatócsoporttal. Együttműködést alakítottak ki a Dept. of Ecology and Evolutionary Biology (University of California, Los Angeles) világhírű genetikus professzorrával, a kutyák egyes képességeinek közös kutatására. Új nemzetközi Erasmus + pályázat keretében együttműködnek egy lengyel és egy norvég kutatócsoporttal.

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A csoport egyik kutatója önálló Lendület-pályázatot nyert. A csoportvezető egy kutatóval Erasmus + pályázatot nyert (2018-1-PL01-KA202-050888, Personality assessment for dogs in AAI).

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Andics, A., Miklósi, Á. 2018. Neural processes of vocal social perception: Dog-human comparative fMRI studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews,* 85: 54-64. doi: 10.1016/j.neubiorev.2017.11.017
2. Konok, V., Korcsok, B., Miklósi, Á., Gácsi, M. 2017. Should we love robots? – The most liked qualities of companion dogs and how they can be implemented in social robots. *Computers in Human Behavior,* 80: 132-142. doi: 10.1016/j.chb.2017.11.002

MTA–ELTE–MTM ÖKOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Podani János, az MTA rendes tagja
1117 Budapest, Pázmány Péter sétány 1/C
telefon: (1) 381 2293; fax: (1) 381 2188
e-mail: podani@ludens.elte.hu; honlap: http://ecology.nhmus.hu
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2017. 07. 01.

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

A kutatási célok között kiemelendő a biológiai sokféleség vizsgálata a közösségektől az egyedekig, azok interakciói, viselkedése, ide értve az akusztikus kommunikációt is. Az ökoszisztéma kutatásban olyan vizsgálatok folytatása, melyek az alaptudományok számára is újdonságot jelentenek, de a gyakorlatban is hasznosítható eredményeket nyújtanak. A vizsgált jelenségek közé tartoznak a gazda-parazita kapcsolatok, ezen belül a költésparazita-gazdamadár kapcsolat ökológiai és evolúciós vizsgálata, valamint az állati paraziták gazdáikhoz fűződő kapcsolatának epidemiológiai keretben történő tanulmányozása. A biodiverzitás-kutatásban a molekuláris és fenotípusos adatokon alapuló módszerek integrálásával új metodikai eljárásokat fejlesztenek és tesztelnek mikroevolúciós léptékeken. A beszámoló évében erdei ökoszisztémákban vizsgálták, hogy a tájszerkezet és az emberi tevékenységek (fahasználat) milyen hatással vannak a talajlakó bogarak együtteseire, illetve védett fajok populációira.
Elemezték továbbá az akusztikus kommunikáción alapuló fajfelismerés és ivari versengés alakulását farontó bogaraknál és egy költésparazita madárfajnál. Módszertani fejlesztéseket is végeztek, egy egyszerűbb grafikus módszer kidolgozása mellett megvizsgálták, hogy a metaközösségi modellek alkalmazhatóságának korlátait mely gyakori elemzési hibák adják és javaslatot tettek ezek feloldására is.

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

Elméleti Ökológia
Az egyes egymással kapcsolatban álló életközösségek (metaközösségek) szerkezeti változásának/kölcsönhatásának dinamikus nyomkövetése az ökológia egyik frontvonalra. A metaközösségek szerkezeti változásának vizsgálatára korábban számos modellt dolgoztak ki, azonban ezek alkalmazhatóságának korlátaival, módszertani hibáival viszonylag kevesen foglalkoztak. Egy új kutatás keretében megvizsgálták, hogy sokváltozós módszerek alkalmazása a metaközösségek vizsgálatában milyen gyakori hibákkal terhelt, illetve ezek hogyan torzíthatják az ismert metaközösségi mintázatok interpretációját.

Viselkedésökológia
A költésparazitizmus evolúcióját egy nemzetközi viszonylatban is rendkívül jól tanulmányozható kulcsfajokon (kakukk és gazdamadara, a nádirigó) vizsgálták. Kísérleteket végeztek a költésparazita kakukk madárfaj gazdafészek keresési módjait kutatva, modern technológia kipróbálásával és alkalmazásával (pl. robotmadár, drón, GPS-telemetria, rádiótelemetria). Bioakusztikai kísérleteket végeztek a kakukktojók jellegzetes hangjának a szerepét illetően, melyről korábban azt hitték, hogy csak a gazdafaj megtévesztésére szolgál, mivel hasonlít ragadozómadár hangokhoz. Elsőként mutatták ki, hogy a tojó hangadásának fontos, fajon belüli, szerepe is van a territóriumok védelménél, mivel ez a költésparazita védi forrásait (a gazdafészkeket). Kutatásaink bizonyítják, hogy a viszonylag egyszerű hangadással rendelkező nem énekesmadarak is képesek fejlett kommunikációra, akár idegen és szomszéd egyedek felismerésére is. Egy másik hosszútávú kutatás során kimutatták, hogy a

magyarországi kakukk populáció telelőterülete Afrika nyugati részén, a Kongó-medencében van, ugyanakkor néhány egyed egészen Angoláig, Namíbiáig vándorol. A korábbiaknál sokkal pontosabb miniatűr GPS készüléket a madarakra szerelve elsőként mutatták ki, hogy a madarak a vonulás során sokszor a 3 km-es repülési magasságot is meghaladják, s igen gyorsan, akár 60 km/h sebességgel is repülhetnek. Ehhez hátszelet használnak, melyre képesek napokig, vagy akár hetekig is várni. Egy növényi kártevő rovarfaj, a borókaszú (*Phloeosinus aubei*) szexuális akusztikus/vibrációs kommunikációját vizsgálták, és annak a szaporodásban betöltött pontos szerepét. Elemezték a hímek udvarló énekét, amelynek kulcs szerepe van a galériájukban várakozó nőstények kicsalogatásában és párzásra bírásában, ez fontos lehet a faj elleni biológiai védekezés kidolgozásában. Tovább vizsgálták a *Leptophyes boscii* virágszöcske hímek énekparamétereinek statikus allometriáját, és szokatlan duett éneklési variánst találtak *Leptophyes albovittata* akusztikus kommunikációjában.

Közösségökológia, biodiverzitás kutatás
Több mint negyven európai ország kutatóival együttműködve integrálták az európai nappali lepkék országos szintű vörös listáit. Ez az újszerű megközelítés segíti beazonosítani az európai szintű természetvédelem számára magas prioritású térségeket és fajokat. Részt vettek továbbá Németország Baden-Württemberg tartományában egy nappali lepkékre és egyenesszárnyú rovarokra irányuló monitorozó program elindításában. Emellett társszerzőként részt vettek a nappali lepkék németországi elterjedési atlaszának megírásában, ami várhatóan 2019-ben fog megjelenni. Egy elméleti és gyakorlati szempontból is érdekes téma kutatása során fontos indikációs csoportok, köztük a futóbogarak, közösségeinek változásait elemezték különböző erdészeti fahasználatok hosszú távú vizsgálatával. Kimutatták, hogy az egyes erdészeti kezelések ökológiai hatásai taxon specifikusak és nagyban függenek az adott csoport diszperziós potenciáljától és rezilienciájától. Igazolták, hogy a tarvágás és lékvágás hat leginkább az egyes életközösségek kompozicionális változásaira. Ezeket a vizsgálatokat kiegészítették egyes fajok rádiótelemetriás vizsgálatával annak bizonyítására, hogy az egyedek viselkedését hogyan befolyásolhatják egyes erdészeti fahasználatok. Új vizsgálat-sorozatot indítottak annak feltárására, hogy az erdészeti lékvágások mérete és alakja hogyan befolyásolhatja az erdei életközösségeket, köztük a futóbogarakat. Valamint igazolták, hogy az urbanizáció eltérő módon hat a pókok és szárazföldi ászkarák együttesek szerveződésére igazolva az urbanizáció biodiverzitás csökkentő hatását. Kutatásuk során megvizsgálták az Európában honos maggyűjtő hangya populációkat és azt találták, hogy a korábban egyetlen fajnak gondolt csoport tulajdonképpen öt, egymástól ökológiai igényeikben, viselkedésükben, morfológiai és genetikai jellemzőikben eltérő fajba tartozik. Az általuk végzett munka modell értékű az európai rovarkutatás terén, mivel egyaránt vizsgálja a molekuláris filogenetikai, a viselkedési, ökológiai és taxonómiai mintázatokat.

b) Tudomány és társadalom

- Madarak, élősdik, kórokozók, kutatók. (interjú a csoport kutatójával) – National Geographic Magyarország 2018: 34–37.
- Változó éghajlat változó járványokkal: felgyorsult area-mozgások. Élet és Tudomány 2018 73(4): 102-104.
- Ízeltlábúak akusztikus és vibrációs kommunikációja: a biológiai sokféleség rejtett mintázatai. – „A tudományok fővárosa (tudományos fesztivál)”. Akvárium Klub, Budapest Erzsébet tér 12., 2018. szeptember 23.
- Csalók és sarlatánok a tudományban. Darwin Nap. Szatmárnémeti, Szatmár Megyei Múzeum, 2018. február. 13.
- Biológiai Fegyverek. Tudományos Csoda Cafe. Csodák Palotája, 2018. szeptember. 11.

- Fertőzött bolygón élünk egészségesen: kórokozóinkkal kötött paktumok, alkuk és egyezségek. Ökológia a tudománykommunikáció fókuszában – Kutatóhelyek Tárt Kapukkal, 2018. MTA, ÖK, Duna-kutató Intézet, 2018. 11. 20.
- M1 TV – Kék bolygó, adás a hangyákról.
- Kossuth rádió – Trend-idők

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

- Nemzetközi OTKA (NKFIH) kutatási pályázatban (NN 118194) együttműködő Department of Animal Biology, School of Integrative Biology, University of Illinois, Urbana-Champaign, IL 61801, USA.
- Parazitológia tantárgy oktatása a Babes-Bolyai Tudományegyetem Biológia és Geológia Karán (Románia, Kolozsvár).
- A Keleti-Kárpátok Orthoptera faunájának bioakusztikai vizsgálata a "Grigore Antipa" National Museum of Natural History (Bukarest, Románia) kutatóival.
- A nagy tujaszú párkereső viselkedésének vizsgálata a MTA-Agrártudományi Kutatóközpontjának kutatóival.
- Madagaszkár hangyafaunájának kutatása, taxonómusok morfometriai módszerekre és statisztikai ismertekre való tréningje. Partner: California Academy of Sciences, Fan Francisco, California, USA.
- A Debreceni Egyetem Evolúciós Állattani és Humánbiológiai Tanszékével közös kutatásokat folytattak (GPS telemetria, genetikai elemzések).

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

- NKFIH-K 128008 Erdővédelmi jelentőségű ökoszisztéma szolgáltatások számszerűsítése magyarországi tölgyesekben (2018–2022) (Résztvevő)
- NKFIH-K 128441 Ökológiailag fenntartható erdőgazdálkodást megalapozó terepi kísérletek. (2018–2022) (Résztvevő)
- NKFIH-K 128496 Az emberi zavarások hatása az édesvízi biodiverzitásra (2018–2022) (Résztvevő)

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Steiner, FM; Csősz, S; Markó, B; Gamisch, A; Rinnhofer, L: Turning one into five: Integrative taxonomy uncovers complex evolution of cryptic species in the harvester ant Messor "structor" MOLECULAR PHYLOGENETICS AND EVOLUTION 127: 387-404 (2018).
2. Elek, Z; Kovács, B; Aszalós, R; Boros, G; Samu, F; Tinya, F; Ódor, P: Taxon-specific responses to different forestry treatments in a temperate forest SCIENTIFIC REPORTS 8: 16990, (2018).
3. Bán, M; Moskát, C; Fülöp, A; Hauber, ME: Return migration of common cuckoos (Cuculus canorus) between breeding grounds in Hungary and wintering grounds in Africa as documented by non-PTT GPS technology Journal of Ornithology 159: 337–344 (2018).
4. Schmera, D; Podani, J; Botta-Dukát, Z; Erős, T: On the reliability of the Elements of Metacommunity Structure framework for separating idealized metacommunity patterns ECOLOGICAL INDICATORS 85: 853-860 (2018).

MTA–KE–SZIE MIKOTOXINOK AZ ÉLELMISZERLÁNCBAN KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Kovács Melinda, az MTA levelező tagja
7400 Kaposvár, Guba S. u. 40.
telefon: (82) 505 800 / 2201; e-mail: kovacs.melinda@ke.hu
honlap: http://www.akk.ke.hu/kutatas/mikotoxinok-az-elelmiszerlancban-kutatocsoport/mta-ke-szie-mikotoxinok-az-elelmiszerlancban-kutatocsoport
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2017. 07. 01.

I. A kutatócsoport fő feladatai 2018-ban

A kutatócsoport fő feladata (2017-2022) az élelmiszerláncba bekerülő mikotoxinok (aflatoxin B_1 [AFB_1], fumonizin B_1 [FB_1], deoxinivalenol [DON], zearalenon [ZEA], T-2 és HT-2 toxin [T-2, HT-2]) károsító hatásának (bél mikrobióta – mikotoxin kölcsönhatás, lipidperoxidáció, multitoxikus hatások, metabolizáció, membránkárosító hatás, reprodukciós toxicitás) és humán expozíciójának meghatározása. Az első évben leírták a három leggyakoribb *Fusarium* toxin (FB_1, DON, ZEA) interakciójának következményeit patkányban, valamint a T-2 és a DON együttes hatását brojlercsirkék glutation redox rendszerére. Megállapították, hogy a FB_1 átmenetileg megváltoztatja a sertés vakbél mikrobióta összetételét, valamint, hogy egyes, sertés vakbeléből izolált, és szekvenálással azonosított lactobacillus törzsek hidrolizálják a FB_1-et. 2018-ban az aflatoxin önálló, és három *Fusarium* mikotoxin együttes alkalmazásának a glutation redox rendszerre gyakorolt hatását vizsgálták, eltérő dózisokban, időtartamban és állatfajokban. Meghatározták a FB_1 dózis és expozíciós idő-függő hatását patkányban. Módszertani előkészítő vizsgálatokat végeztek a PET-MR nyúlon történő alkalmazásának lehetőségéről, a mikotoxinoknak az anyagcserére gyakorolt hatásának (glükóz diffúzió és metabolizmus a májban) monitorozására. Elindították a lakosság mikotoxin expozíciójának meghatározását, élelmiszerminták mikotoxin tartalmának LC-MS-sel való mérésével.

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

Öt és 10 napos, 0-20-50-100 ppm takarmány dózis ekvivalens FB_1 i.p. alkalmazásának hatása patkányban

A FB_1 csökkentette a takarmányfelvételt, a testsúlygyarapodást, valamint az abszolút májtömeget, függetlenül az alkalmazott dózis nagyságától. Lineáris dózisfüggő reakció volt kimutatható az AST, ALT, összkoleszterin, húgysav, kreatinin szintek esetében, míg a kreatinin expozíciós idő-függő változást is mutatott, szoros összefüggésben a kórszövettani képpel (tubuláris degeneráció, nekrózis, a tubuláris epitheliális sejtek leválása). A vesében fokozódó antioxidáns védelem volt igazolható 50 és 100 ppm FB_1 hatására (megnőtt glutation [GSH] koncentráció és glutation peroxidáz [GPx] aktivitás) az 5. és 10. napon is. A máj mikotoxinra adott reakciója kezdeti lipidperoxidációra (expozíciós idő-függést mutató konjugált dién és trién koncentrációk) és enyhe funkcionális zavarra (magas vér összkoleszterin koncentráció) utalt. A comet assay a FB_1 minimális genotoxikus hatását igazolta limfocitákon.

Aflatoxin terhelés hatása a glutation redox rendszerre tojótyúkban

Alfatoxin (170,3 μg AFB_1/kg takarmány) hatását vizsgálták rövidtávú (48 óra) kísérlet során tojótyúkokban. A lipidperoxidációs folyamatok iniciációs fázisát jelző paraméterek értékei nem változtak, a terminációs marker (malondialdehid) mennyisége viszont nőtt a 12. órában. A redukált GSH tartalom és a GPx aktivitás nem változott. A GPx gén expressziója mérsékelten, a glutation-reduktáz és a glutation-szintetáz gének expressziója viszont szignifikánsan

csökkent. Az eredmények arra utalnak, hogy a glutation redox rendszer az aflatoxin szabadgyök képző hatását rövidtávon eliminálta.

Aflatoxin terhelés hatása a glutation redox rendszerre ponty májában

Rövidtávú (24 óra) terhelés során vizsgálták az AFB_1 hatását 100, 200 és 400 μg AFB_1/kg takarmány dózisoknál. A lipidperoxidációs folyamatok iniciációs fázisa mindegyik, míg a terminációs fázis csak a kisebb dózis hatására nőtt. A redukált GSH tartalom és a GPx aktivitás mindegyik dózis hatására nőtt. A transzkripciós faktorokat kódoló gének (*keap1* és *nrf2*) expressziója kezdetben (8-16 óra) csökkent, majd szignifikánsan nőtt. Ezzel párhuzamosan a *gpx4a* és *gpx4b* gének expressziója kezdetben alacsony, majd növekvő értéket mutatott. Az eredmények arra utalnak, hogy az AFB_1 kisebb dózisa gyorsabban indukál oxidatív stresszt, mint a nagyobb dózisok.

T-*2 toxin és DON együttes hatása a glutation redox rendszerre brojlercsirkékben*

Szubkrónikus (7 nap) vizsgálatban mérték fel brojlercsirkék májában, három dózisban: Alacsony: 0,23 mg T-2 és 4,96 mg DON/kg takarmány; Közepes: 1,21 mg T-2 és 12,38 mg DON/kg takarmány és Nagy: 2,42 mg T-2 és 24,86 mg DON/kg takarmány. A lipid peroxidációs folyamatokat jelző terminációs marker (malondialdehid) mennyisége csökkent a kontrollhoz képest, amelynek oka a glutation redox rendszer aktivációja volt. Ezt támasztotta alá a GPX4 gén expressziójának növekedése is már az első napon, dózisfüggő mértékben.

Multi-fuzáriotoxin terhelés rövidtávú hatásának vizsgálata tojótyúkokban és brojlercsirkében

A kutatócsoport vizsgálata a T-2 toxin, DON és FB_1 együttes hatását rövidtávú (72 órás) kísérletben. Az etetett takarmányokat kísérletesen szennyezték az egyes mikotoxinok EU ajánlási értékek mennyiségével (T-2 toxin: 0,25 mg/kg; DON: 5 mg/kg; FB_1: 20 mg/kg), másrészt annak kétszeresével (T-2 toxin: 0,5 mg/kg; DON: 10 mg/kg; FB_1: 40 mg/kg). A kísérlet során elhullást nem tapasztaltak, de a lép relatív tömege szignifikáns mértékben csökkent mindkét alkalmazott dózis hatására tojótyúkokban. A lipidperoxidációs folyamatok (nem szignifikáns mértékben) csak brojlercsirkében fokozódtak, de nem dózisfüggő mértékben. A redukált GSH tartalom és a GPx aktivitás szintén nem dózisfüggő mértékben változott brojlercsirkében, míg tojótyúkban dózisfüggő hatás is kimutatható volt. Ennek a különbségnek az oka a GPx, a glutation reduktáz és a glutation szintetáz gének eltérő mértékű expresszió változása. Az eredmények a három *Fusarium* mikotoxin közötti szinergista hatásra utalnak.

Előzetes vizsgálatok végzése a PET-MR alkalmazásának lehetőségéről, a mikotoxinoknak az anyagcserére gyakorolt hatásának (glükóz diffúzió és metabolizmus a májban) monitorozására

A PET-MR vizsgálatok keretében patkány és nyúl modellen történtek előzetes tesztek. Mindkét faj esetében inhalációs altatást (Isofluran) követően 20 mBq/ttkg [^{18}F]FDG adagolása történt meg. A PET-MR felvételezés (Siemens Biograph 3T) a bolus formában beadott radiotracer halmozódása előtt indult, majd a halmozódást és a tracer metabolizmusát is nyomon követtük. A PET kamera felbontása 256x256 px, ami a patkány ca. 20 g súlyú májával nem adott megfelelő felbontású képet. Nyúl esetében a kép PET-MR fúzionált kép megfelelő felbontású volt ahhoz, hogy ROI (region of interest) is kijelölhető legyen. A radiotracer halmozódását és ürülését BrainMOD szoftverrel elemeztük, meghatározásra került a SUV (specific uptake volume), valamint a soron következő vizsgálatokhoz az optimális tracer dózis is.

Élelmiszerminták mikotoxin tartalmának monitorozása humán expozícióbecsléshez

A vizsgált időszakban 328 különböző kukorica alapú élelmiszer termékek FB_1, FB_2, DON és ZEA tartalmát határozták meg (LC-MSre kidolgozott módszerrel). A FB_1/FB_2 aránya élelmiszer típusonként eltérő volt, átlagosan 2,78 ($r=0,73$, $P<0,05$). A vizsgálati eredmények alapján kiszámították, hogy az adott szennyezettségi szint mellett, 2009-es lakossági

fogyasztási adatok figyelembe vételével mekkora lenne a FB_1 és FB_2 bevitele a hazai lakosság körében. A becslésnél két szélső esettel, az ismeretlen érték mögött elképzelhető legalacsonyabb (lower bound, LB), valamint legmagasabb (upper bound, UB) értékekkel számoltak. Az együttes FB_1+FB_2 expozíció, a számítások szerint átlagos szennyezettség mellett, sem az átlagos, sem a nagy fogyasztás esetén sem éri el a JECFA és EFSA referencia értékeit (JECFA: 2 µg/ttkg/nap, EFSA: 1 µg/ttkg/nap).

b) Tudomány és társadalom

Népegészségügyi szempontból jelentős a mikotoxinok önálló és együttes hatásának, valamint a hatásmechanizmusok pontosabb megismerése. Hiánypótló adatok várhatóak a hazai lakosság mikotoxin terheléséről. A kutatócsoport tagjai rendszeresen adnak tájékoztatást eredményeikről szakmai rendezvényeken, a helyi médiában és agrár-szaklapokban, bekapcsolódtak a Kutatók éjszakája rendezvénysorozatba is. A kutatócsoportban aktív két akadémikus tagjai az MTA KÖTEB Élelmiszerbiztonsági albizottságnak, mindketten doktoriiskola-vezetők. A kutatócsoport öt PhD-hallgató munkáját irányítja. Három doktorjelölt sikeres munkahelyi vitát követően nyilvános védés előtt áll.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

A multimikotoxin analízisben partner intézmény a BOKU (Tulln, Austria). Az expozícióbecsléshez a humán vizeletminták multi-mikotoxin analízise az ISPA (Bari, Olaszország) együttműködésével történik. A mikotoxinok halak szervezetére gyakorolt hatásaival kapcsolatban kutatási kapcsolatot alakítottak ki a Zurich University of Applied Sciences egy intézetével (Gruental, Svájc). A mikotoxinok & mikrobióta vizsgálatok a NAIK MBK közreműködésével folynak. Stratégiai partnerük az Oxidative Stress Research Centre of CPUT (Cape Town).

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

2018-ban új kutatási projekt nem indult, a 2017-ben elnyert programok támogatják a kutatócsoporti munkát („Stratégiai K+F műhelyek kiválósága” GINOP projekt, 617.550 eFt; K+F versenyképességi és kiválósági együttműködések GINOP projekt, 76.034 eFt; NVKP, 52.000 eFt). A kutatás részét képezi a 2018-ban elindult Felsőoktatási Intézményi Kiválósági Programnak. ERASMUS mobilitási pályázat támogatásának keretében egy fiatal kutató mikotoxin analitikai továbbképzésben részesült az Oxidative Stress Research Centre of CPUT (Cape Town) intézményben.

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb publikációk

1. Kövesi, B, Pelyhe, Cs, Zándoki, E, Mézes, M, Balogh, K. (2018): Changes of lipid peroxidation and glutathione redox system, and expression of glutathione peroxidase regulatory genes as effect of short-term aflatoxin B1 exposure in common carp. Toxicon 144: 103-108. http://real.mtak.hu/id/eprint/89373
2. Szabó, A, Szabó-Fodor, J, Fébel, H, Mézes, M, Balogh, K, Bázár, Gy, Kocsó, D, Omeralfaroug, Ali, Kovács, M: Individual and Combined Effects of Fumonisin B1, Deoxynivalenol and Zearalenone on the Hepatic and Renal Membrane Lipid Integrity of Rats. TOXINS 10:1 p. online (2018) https://www.mdpi.com/2072-6651/10/1/4
3. Szabó, A, Szabó-Fodor, J, Kachlek, M, Mézes, M, Balogh, K, Glávits, R, Omeralfaroug, Ali, Yunus Zeebone, Y, Kovács, M: Dose and Exposure Time-Dependent Renal and

Hepatic Effects of Intraperitoneally Administered Fumonisin B1 in Rats. TOXINS 10:11 p. online Paper: 465 (2018) https://www.mdpi.com/2072-6651/10/11/465

4. Szabó-Fodor, J, Szabó, A, Kócsó, D, Marosi, K, Bóta, B, Kachlek, M, Mézes, M, Balogh, K, Kövér, Gy, Nagy, I, Glávits, R, Kovács, M: Interaction between the three frequently co-occurring Fusarium mycotoxins in rats. J ANIM PHYSIOL ANIM NUTR online (2018) https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/jpn.13013

MTA–PE EVOLÚCIÓS ÖKOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Liker András, az MTA doktora
8200 Veszprém, Egyetem u. 10.
telefon: (88) 624 249
e-mail: andras.liker@gmail.com; honlap: http://ornithology.limnologia.hu
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2017. 07. 01.

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

- Az ötéves kutatási terv rövid ismertetése: A kutatásnak két fő iránya van: (1) az élőhelyurbanizáció és a klímaváltozás együttes ökológiai és evolúciós következményeinek vizsgálata, valamint (2) a kiegyensúlyozatlan felnőttkori ivararány okainak és evolúciós következményeinek filogenetikai összehasonlító vizsgálata.
- Eddig teljesített vállalások: A kutatócsoport 2017. július 1-jén indult, az ezt követő fél évben a csoport szervezése és a vizsgálatok megtervezése és előkészítése történt meg. Két cikket publikáltak urbanizációs témában (Seress et al. 2017, Vincze et al. 2017) valamint egy cikket a klímaváltozás kétéltűek ivararányára gyakorolt hatásáról (Bókony et al. 2017).
- A beszámolóév főbb feladatai:
  - Adatgyűjtés és elemzések az élőhelyurbanizáció madárpopulációk táplálékbázisára gyakorolt hatásainak vizsgálatához.
  - Az urbanizáció genetikai következményeit tesztelő vizsgálatok előkészítése, elővizsgálatok végzése és korábbi adatok elemzése.
  - A kiegyensúlyozatlan ivararány okainak komparatív vizsgálata: az elvándorlás (diszperzió), az ivarérés és a mortalitás ivari különbségének szerepe hüllőknél és madaraknál.
  - A szexuális szelekció erősségét és az utódgondozás változatosságát befolyásoló ökológiai, életmenet, és szociális tényezők vizsgálata komparatív módszerekkel gerincesek körében.

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

- Kimutatták, hogy a rovarevő madarak legfontosabb nyári táplálékát jelentő lepkehernyók mennyisége a városi területeken drasztikusan (akár egy nagyságrenddel) kevesebb, mint az erdei területeken. A városi hernyópopulációk mérete a vegetációs időszak alatt fluktuál, nem mutat az erdei populációkhoz hasonló kiugró tavaszi mennyiségi növekedés. A vizsgált széncinege (*Parus major*) populációkban az alacsony városi táplálékmennyiség alacsony szaporodási sikerrel járt együtt. Az eredményeket bemutató cikkben felhívták a figyelmet a táplálékláncban fontos szerepet játszó hernyók csökkenésének ökológiai következményeire, és a negatív hatások csökkentésének lehetőségére a városi zöld területek tervezése és kezelése során (Seress et al. 2018, *Ecological Applications*). Jelenleg elemezzük, hogy a fákon élő hernyók mennyiségét befolyásolja-e a városi fényszennyezés intenzitása.
- Egy módszertani cikkben megmutatták, hogy a madarak által hordott táplálék típusa és mérete megbízhatóan meghatározható videofelvételről (Sinkovics et al. 2018, *J. Field Ornithology*). A módszer segítségével jelenleg elemezik, hogy széncinegék esetében a fiókák számára hordott táplálék összetétele és mennyisége különbözik-e az eltérő urbanizáltságú területek között.
- A városi és városon kívüli madárpopulációk közötti genetikai differenciálódás vizsgálatába új mintavételi helyeket vontak be, ami lehetővé teszi, hogy a kérdést két urbanizációs gradiens mentén párhuzamosan vizsgáljuk (Veszprémben és Budapesten). Az

Állatorvostudományi Egyetem Konzerváció-Genetikai Kutatócsoportjával együttműködve kialakították a madarak 18 mikroszatellit markeren alapuló genotipizálásának labor protokolját, és megkezdtük a minták genetikai elemzését. A Konzerváció-Genetikai Kutatócsoporttal együttműködve szintén megkezdték széncinege fészekaljak ivararányának valamint az extra-pár utódok előfordulásának vizsgálatát.

- A Semmelweis Egyetem Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézetével együttműködve megkezdték a madarak kockázatvállaló viselkedésével kapcsolatban álló dopamin receptor (DRD4) gének polimorfizmusának vizsgálatát. Az előzetes elemzések a széncinegék DRD4 lokuszán több polimorf régiót is kimutattak. Ezek közül egy marker esetében már nagyobb mintán is megtörtént a madarak genotipizálása és megkezdődött a viselkedési tulajdonságokkal való kapcsolat elemzése.
- Filogenetikai komparatív vizsgálatban tesztelték madarak fiatalkori és szaporodások közötti elvándorlásának ivari különbségét, és néhány olyan hipotézist, amely a nemek közötti eltéréseket magyarázhatja. Kimutatták, hogy a madaraknál a nőstények átlagos elvándorlási távolsága nagyobb, mint a hímeké fiatal korban és felnőttek esetében egyaránt. Az elvándorlás nemek közötti különbsége összefügg a felnőttkori ivararánnyal: azokban a fajokban, ahol relatíve nagyobb a nőstények elvándorlási távolsága a hímekhez képest, ott nagyobb a hímek aránya a populációkban (Végvári et al. 2018, *Ecology and Evolution*). Ez jelezheti az elvándorlás ivararányra gyakorolt közvetlen hatását, vagy pedig közvetett, pl. a mortalitás növekedésén keresztül érvényesülő hatását. Folyamatban vannak azok a komparatív elemzések, amelyekben tesztelik, hogy az ivararány madárfajok közötti változatossága kapcsolatban van-e az ivarérési idejében illetve a paraziták okozta mortalitásban megfigyelhető ivari különbségekkel. Ugyancsak folyamatban vannak a különböző (genetikai, környezeti) ivardeterminációjú hüllők ivararány különbségeinek és az ennek hátterében húzódó mechanizmusoknak a vizsgálata.
- A felnőttkori ivararány és az ivari szelekció intenzitása közötti kapcsolat vizsgálatához létrehozták az eddigi legnagyobb, közel 500 gerinces faj (hüllők, madarak, emlősök) ivararány adatait tartalmazó adatbázist, jelenleg végezik a filogenetikai komparatív elemzéseket.

  A változók közötti kapcsolatok irányának tesztelésére a University of Sheffield (Anglia) professzorával továbbfejlesztettek egy komparatív vizsgálatokban korábban alkalmazott path elemzéses módszert, ami megbízhatóbb statisztikai elemzéseket tesz lehetővé, és már most is jelentős nemzetközi érdeklődés mutatkozik az alkalmazása iránt.
- Folyamatban van békafajok utódgondozási ivari szerepeinek filogenetikai vizsgálata, ami egy több mint 1000 faj adatait tartalmazó adatbázison alapul.
- Egy metaanalízis vizsgálatba kimutatták, hogy az állati státuszjelzések legtöbbet kutatott példája, a házi verebek (*Passer domesticus*) fekete torokszínezete nem minden vizsgálatban működik szociális szignálként az egyedek közötti agresszív küzdelmekben, és hogy a publikációs torzítás jelentős szerepet játszik a jelenség túlzott általánosításában (Sanchez-Tojar et al. 2018, *eLife*).
- Összehasonlították madarak ivarmeghatározására használt különböző genetikai markerek alkalmazhatóságát (Cikkelyné Ágh et al. 2018, *Magyar Állatorvosok Lapja*).
- Molekuláris genetikai módszerrel vizsgálták vörösbegyek (*Erithacus rubecula*) vérparazita fertőzöttségének ivari különbségét, valamint összefüggését a madarak kondíciójával és vonulási idejével (Cikkelyné Ágh et al. 2019, *Parasitology*).
- Részt vettek egy vizsgálatban, amiben kimutatták, hogy a nőstény zebrapintyek párválasztás során előnyben részesítik a neofóbia tekintetében magukhoz hasonló hímeket (Pogány et al. 2018, *Behaviour*).
- Részt vettek egy vizsgálatban, ami földalatti barlangokban tartózkodó denevérek kígyók általi, ritkán megfigyelhető predációját dokumentálta (Barti et al. 2019, *Mammalia*).

b) Tudomány és társadalom

- A csoport állatpopulációk ivararányával kapcsolatos kutatási eredményeiről a National Geographic magyarországi szerkesztősége készített interjút, ami a 2018. januári számban jelent meg (*Nemekről, arányosan. NG 2018. január, pp. 16-17.*).
- Az MTA Magyar Tudomány Ünnepe keretében tartott meghívott előadáson mutattuk be szélesebb közönség számára a csoport eredményeit (MTA „*Botanikai és Zoológiai Kutatások Épített Környezetünkben*" c. előadóülés)
- A csoport tagjai aktívan részt vettek a Pannon Egyetem Mérnöki Kara által szervezett *Kutatók Éjszakája* ismeretterjesztő rendezvény megvalósításában, bemutatva a csoport néhány urbanizációs ökológiai projektjét is.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

- Az *I. Urbanizációs Ökológia Konferencia* kezdeményezése és megszervezése, amin a témában dolgozó számos magyarországi kutatóhely mutatta be eredményeit (2018. október 19-20, VEAB Veszprém, 75 résztvevő)
- *Implications of adult sex ratio variation in birds: breeding systems, demography and biodiversity conservation* c. szimpózium szervezése a 27th International Ornithological Congress konferencián (2018. augusztus 19-26., Vancouver, Kanada), közösen a University of Groningen egy professzorával (Hollandia).
- 2 holland hallgató (University of Groningen) 1 hónapos kutatást végzett a kutatócsoport urbanizációs ökológiai projektjében.
- Több kutatási projektben együttműködés külföldi egyetemek kutatóival (University of Groningen; University of Bath; University of Sheffield; University of Lyon).
- A kutatócsoport tagjai részt vettek 8 magyar nyelvű és 3 angol nyelvű tantárgy oktatásában a Pannon Egyetemen. A csoport tagjai 2018-ban 8 szakdolgozó és 3 PhD-hallgató témavezetésében vettek részt.

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

- NKFIH KH_2018 pályázat keretében 20 millió forintot nyeret a csoport *A kiegyenlítetlen ivararány evolúciós jelentősége és természetvédelmi következményei* c. kutatási témára (futamidő 2 év). A kutatás a felnőttkori ivararány és a reproduktív ivari szerepek, valamint a populációk növekedési rátája közötti kapcsolatokat vizsgálja komparatív módszerekkel, valamint ivararány becsléseket végez vadonélő populációkban.
- Részvétel a Pannon Egyetem által 2018-ban elnyert *Felsőoktatási Intézményi Kiválóság* pályázatban, aminek keretében a kutatócsoport a 2018-2019-es akadémiai évben 8 M Ft támogatásban részesült.

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. G. Seress, T. Hammer, V. Bókony, E. Vincze, B. Preiszner, S. Papp, I. Pipoly, Cs. Sinkovics, K. L. Evans & A. Liker 2018. Impact of urbanization on abundance and phenology of caterpillars and consequences for breeding in an insectivorous bird. ECOLOGICAL APPLICATIONS 28: 1143-1156. http://real.mtak.hu/84852/

MTA–PE LIMNOÖKOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Padisák Judit, az MTA doktora
8200 Veszprém Egyetem u. 10.
telefon: (88) 624 000/6116
e-mail: padisak@almos.uni-pannon.hu
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2013. 07. 01.

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

- A Stechlin tóban elhelyezett mezokozmosz rendszerben mesterségesen előidézett manipuláció hatásait elemzik a fitoplankton, mint célcsoport esetén. Ugyanitt elemzik a fitoplankton és a zooplankton hosszútávú változásait, melynek során újonnan kifejlesztett matematikai módszerekkel kísérlik meg az eutrofizálódás és a globális klímaváltozás hatásainak oksági sorozatát felállítani;
- Új típusú ökológiai állapotértékelési indexek fejlesztése, mely megfelel az EU Víz Keretirányelv követelményeinek;
- A fitoplankton és a diatómák térbeli elterjedése, meghatározó tényezőinek vizsgálata, annak skálafüggése;
- A fitoplankton faj-area összefüggését vizsgálják 10^{-4} – 10^{8} méretű állóvizekben, s kutatják, hogy az ún. „kis tó” hatás kimutatható-e;
- Elemzik, hogy a fénynek való kitettség rendűségtől függően miképp befolyásolja folyóvizek fitoplankton közösségeinek mennyiségi és minőségi mutatóit;
- Vizsgálják a kisvizek jelentőségét a vektor szereppel bíró szúnyogfajok elterjedésében, a klímaváltozással összefüggésben;
- Ökofiziológiai kísérletekben meghatározzák két ritka vörösalga faj fotoszintetikus aktivitásának fő jellemzőit.

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

A biodiverzitás és az ökoszisztéma funkciók közti kapcsolatot finn és skandináv adatsorokon vizsgálva megállapították, hogy a taxonómiai értelemben vett fajgazdagság nem méri a funkcionális diverzitást. Emiatt a Reynolds által leírt funkcionális csoportrendszert használták diverzitási mértékként, illetve ettől független fitoplankton „válaszcsoportokat”. E megközelítéssel sikerült a már szárazföldi társulásokban leírt kapcsolathoz hasonlót találniuk (1). Ugyanakkor a fitoplankton társulásösszetétel térbeli meghatározottságát vizsgálva azt állapították meg, hogy erre a célra a minél részletesebb felbontású taxonómiai adatok szükségesek, a funkcionális közelítés elfedi e skálát (14).

Fitoplankton és diatóma metaközösség vizsgálataik hasonló eredményre vezettek. Egy adott kistérségen belül a mintázatokat a környezeti változók magyarázzák, s jól terjedő fajokról lévén szó, a térbeli folyamatok szerepe kicsi. Ezt kimutatták Kína három, egymástól többezer kilométerre lévő tócsoportjának fitoplanktonján (14), valamint hazai szikes tavak diatóma közösségein. A Kárpát-medence két diatóma metaközösségének (Kiskunsági Nemzeti Park - KNP, valamint Fertő-Hanság Nemzeti Park - FHNP) vizsgálata azt mutatta, hogy mindkét területen magas a β-diverzitás, amit elsősorban a fajcsere tart fenn. Lényegi különbségeket mutattak ki a természetes folyamatokkal jellemezhető KNP szikesek, valamint a hidrológiai ciklusukat tekintve zavart FHNP szikesek között (9).

Speciális diatóma indexet fejlesztettek ki, melynek alapján a sok szempontból különleges sajátosságokkal rendelkező szikes tavak ökológiai állapota meghatározható. Az index a diatóma guild koncepción alapul, s mesterváltozóként a tavak vezetőképességét alkalmazza (3,8).

Az 1-60 napra kumulált besugárzás és a folyóvízi fitoplankton biomassza (klorofill-a tartalom) között olyan összefüggést mutattak ki, mely a nagyon gyorsan mozgó folyók kivételével minden folyótípusra szignifikáns lineáris regressziót mutat. A kutatás alapján a folyóvizi fitoplankton fejlődését komplex folyamatnak kell tekinteni, melyben a meroplankton dinamikának is nagy szerepe van. A kidolgozott modell azt jelzi, hogy **az egyre gyakoribbá váló aszályok a fitoplankton mennyiségének növekedéséhez vezetnek a tápanyagban gazdag, hordalékos folyókban** (13).

A globális klímaváltozás egyik legfontosabb, tavakat érintő hatása a rétegződési mintázat megváltozása, illetve a hőmérsékleti váltóréteg (termoklin) áthelyeződése (mely mindkét irányú lehet). Mezokozmosz kísérletben vizsgálták a termoklin mélyülésének fitoplanktonra gyakorolt hatását. A kísérleti- és kontroll mezokozmoszok között szisztematikus különbségeket, illetve a normális szezonális változások mértékénél nagyobbakat kimutatni nem tudták, viszont **a termoklin mélyítése egyes fajok viselkedését megváltoztatta, melynek az egész ökoszisztémára kiterjedő hatása lehet** (7).

Vizsgálták a vektor jelentőségű gerinctelenek (szúnyogfajok) elterjedési mintázatait a környezetváltozás összefüggésében, melynek legfőbb eredményei:

- A mediterrán elterjedésű **lepkeszúnyog fajoknak feltehetően három refúgiuma volt a legutóbbi jégkorszakban** (Ibériai-félsziget, Appenin-félsziget és Balkán-Kis-ázsiai régió), mely az egyes fajok jelenkori európai elterjedési mintázatában is megnyilvánul, de abban a geográfiai viszonyoknak is nagy szerepe van (11).
- A *Phlebotomus neglectus* - és általában **a *Phlebotomus*** fajok - a meleg nyarakat és enyhe teleket kedvelik, ugyanakkor mind a lárvák, mind az imágók érzékenyek a direkt sugárzásra és az alacsony légnedvességre. Három helyen végzett csapdázással és a klímaváltozók párhuzamos mérésével kimutatták, hogy **a preferált szaporodóhely kiegyensúlyozott mikroklímával kell rendelkezzen, s legyen árnyékolt** – vagyis a besugárzásnak e szempontból döntő szerepe van (10).
- A Bakony-Balaton régió 19 barlangjának szúnyogfaunáját elemezve megállapították, hogy a *Culex pipiens pipiens* nőstény egyedek egész évben kimutathatók, **s azok az egyedek lehetnek a nyugat-nílusi láz következő évi potenciális terjesztői, melyek fertőzöttek és a diapauzát ősszel kezdik** (12).

Közleménystatisztika a kvartilis rendszerben: D1 – 2 közlemény; Q1 – 5 közlemény; Q3 – 3 közlemény; Q4 – 1 közlemény; Egyéb hazai tudományos folyóirat – 1 közlemény; Egyéb hazai ismeretterjesztő folyóirat – 2 közlemény

b) Tudomány és társadalom

A társadalmat leginkább a Víz Keretirányelv speciális alkalmazásával, valamint a humán- és állategészségügyi szempontból jelentős szúnyog- és lepkeszúnyog vektorokkal kapcsolatos kutatások érdekelhetik. Kidolgoztak egy olyan ökológiai állapotminősítési rendszert, mely speciálisan a fokozott védettség alatt álló szikes tavak minősítésére alkalmazható. Humán- és állategészségügyi szempontból fontos, vektor jelentőségű szúnyog- és lepkeszúnyog fajok előfordulását vizsgálva a szaporodó- illetve telelőhelyeket azonosítottak.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

Nemzetközi tudományos együttműködés keretében vesznek részt a Stechlin-tó mezokozmoszaiban végzett kísérletekben – e mezokozmosz rendszer a világon a legnagyobb ilyen konstrukció. A fitoplankton térbeli kényszereinek vizsgálatára azért kezdtek együttműködést kínai kutatókkal, mert Magyarország túl kicsi bizonyos skálafüggések feltárására. A funkcionális diverzitás elemzését fennoskandináv adatokon végeztük. Az eredményeket a II. pontban bemutattuk. Hosszabb időre 2018-ban külföldi kutatót nem fogadtunk. A kutatócsoport tagjai részt vesznek a felsőoktatási képzésben, kettő közülünk PhD-témavezető, egy DI-törzstag. Egy, az MTA ÖK által koordinált GINOP-pályázatban (Ökoszisztémák fenntartható működtetése – felfedezések a klímaváltozás, a tájhasználat és az inváziók hatásának mérsékléséért) érdekeltek, valamint terepi- és laboratóriumi vizsgálataik a 2016 decemberében indult NKFIH (K-120595, Compositional and functional biodiversity of aquatic assemblages along spatial and temporal gradients – vulnerability, resilience, implications for applied issues) témánk munkatervét követték.

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

2018-ban nem pályázott a csoport, tekintve, hogy korábban résztvevőként elnyertek egy COST-action pályázatot (Developing new genetic tools for bioassessment of aquatic ecosystems in Europe). A COST-pályázat és az együttműködéseknél megemlített pályázatok együttesen biztosítják a kutatások anyagi fedezetét.

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Abonyi, A; Horváth, Zs; Ptacnik, R. Functional richness outperforms taxonomic richness in predicting ecosystem functioning in natural phytoplankton communities. FRESHWATER BIOLOGY 63: 2 pp. 178-186. (2018) LINK1 LINK2
2. Buczkó, K; Korponai, J; Magyari, E. Őskörnyezet-rekonstrukció, számszerűen. ÉLET ÉS TUDOMÁNY 73: 30 pp. 934-937. (2018) LINK1
3. Körmendi, K; Lengyel, E; Stenger-Kovács, C. Kovaalga fajok trait- és guild-alapú vizsgálatának szerepe kis szikes tavak ökológiai állapotfelmérésében. HIDROLÓGIAI KÖZLÖNY 98: pp. 38-42. (2018) LINK1
4. Kövér, Cs; Korponai, J; Buczkó, K. Tengerszemek és klímakutatás: Hascsónakkal a Déli-Kárpátokban. ÉLET ÉS TUDOMÁNY 73: 18 pp. 559-561. (2018) LINK1
5. Li, S; Juhász-Horváth, L; Trájer, A; Pintér, L; Rounsevell, MDA; Harrison, PA. Lifestyle, habitat and farmers' risk of exposure to tick bites in an endemic area of tick-borne diseases in Hungary. Zoonoses Public Health 65: 1 pp. e248–e253. (2018) LINK1
6. Pálmai, T; Szabó, B; Hubai, KE; Padisák, J. Photosynthetic performance of two freshwater red algal species. ACTA BOTANICA CROATICA 77: 2 pp. 135–140. (2018) LINK1
7. Selmeczy, GB; Krienitz, L; Casper, P; Padisák J. Phytoplankton response to experimental thermocline deepening: a mesocosm experiment. HYDROBIOLOGIA 805: 1 pp. 259-271. (2018) LINK1 LINK2
8. Stenger-Kovács, Csilla; Körmendi, Kitti; Lengyel, Edina; Abonyi, András; Hajnal, Éva; Szabó, Beáta; Buczkó, Krisztina; Padisák, Judit. Expanding the trait-based concept of benthic diatoms: Development of trait and species-based indices for conductivity as the

master variable of ecological status in continental saline lakes. ECOLOGICAL INDICATORS 95: 1 pp. 63-74. (2018) LINK1 LINK2

9. Szabó, B; Lengyel, E; Padisák, J; Vass, M; Stenger-Kovács, C. Structuring forces and β-diversity of benthic diatom metacommunities in soda pans of the Carpathian Basin. EUROPEAN JOURNAL OF PHYCOLOGY 53: 2 pp. 219-229. (2018) LINK1 LINK2
10. Trájer, AJ; Tánczos, B; Hammer, T; Padisák, J. Solar radiation and temperature conditions as the determinants of occurrence of *Phlebotomus neglectus* Tonnoir (Diptera: Psychodidae). JOURNAL OF THE ENTOMOLOGICAL RESEARCH SOCIETY 20: 2 pp. 13-27. (2018) LINK1
11. Trájer, AJ; Hammer, T; Padisák, J. Reflection of the Neogene-Quaternary phylogeography in the recent distribution limiting climatic factors of eight Mediterranean *Phlebotomus* (Diptera: Psychodidae). JOURNAL OF NATURAL HISTORY 52: 27-28 pp. 1763-1787. (2018) LINK1 LINK2
12. Trájer, AJ; Schoffhauser, J; Padisák, J. Diversity, seasonal abundance and vector status of the cave-dwelling mosquito (Diptera: Culicidae) fauna of the Bakony-Balaton Region. ACTA ZOOLOGICA BULGARICA 70: 2 pp. 247-258. (2018) LINK1
13. Várbíró, G; Padisák, J; Nagy-László, Z; Abonyi, A; Stanković, I; Gligora, Udovič M; B-Béres, V; Borics, G. How length of light exposure shapes the development of riverine algal biomass in temperate rivers? HYDROBIOLOGIA 809: pp. 53-63. (2018) LINK1 LINK2
14. Xiao, LJ; Zhu, Y; Yang, Y; Lin, Q; Han, BP; Padisák, J. Species-based classification reveals spatial processes of phytoplankton meta-communities better than functional group approaches: a case study from three freshwater lake regions in China. HYDROBIOLOGIA 811: 1 pp. 303-324. (2018) LINK1 LINK2

MTA–PTE HUMÁN REPRODUKCIÓS KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Bódis József, az MTA doktora
7624 Pécs, Édesanyák u. 17.
telefon: (72) 536 360; e-mail:bodisj@freemail.hu
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2013. 07. 01.

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

A kutatócsoport fő feladata továbbra is a mesterséges megtermékenyítés kapcsán potenciális biomarkereket kimutatni és vizsgálni azokat mind a petesejtet körülvevő tüszőfolyadékból, mind pedig a humán embrionális tápoldatból, valamint a potenciális biomarkerek hatásait igazoló állatkísérletek elvégzése volt.
Ennek kapcsán a legígéretesebb eredményük publikálása után, a 2018-as év során a sikeres etikai engedélyeztetést követően megkezdték a haptoglobin alfa-1 lánc (HptA1), mint a mesterségesen megtermékenyített embriók minőségét jelző non-invazív mennyiségi biomarker alapján zajló prospektív klinikai vizsgálatokat. A vizsgálatsorozat célja annak meghatározása, hogy a meglévő morfológiai alapú értékeléssel elérhető sikeresség emelhető-e tovább egy kiegészítő, az embrionális tápoldat analitikai vizsgálatával járó módszerrel. Az *in vitro* fertilizációs kezelésekre jelentkező azon betegeket, akik egy előzetes kérdőív, valamint beleegyező nyilatkozat kitöltését követően megfelelnek a beválasztási kritériumoknak két randomizált csoportra osztották:
1. Kontroll csoport, ahol a beültetésre szánt mesterségesen megtermékenyített embriók szelekciója kizárólag morfológiai értékeléssel történik.
2. Kísérletes csoport ahol a beültetésre szánt mesterségesen megtermékenyített embriók szelekciója a morfológiai értékelésen felül kiegészül a HptA1-assay eredményeivel.
Az etikai engedélynek megfelelően mind a két csoportba 100-100 pácienst kezdtek bevonni, így az előzetesen megbecsült vizsgálati elemszám (tápoldatminta) 1000-1500 darab lesz. A tápoldatminták tömegspektrometriás analízisét (HptA1 assay) a kontroll csoportban továbbra is elvégezték, ebben az esetben retrospektív módon. A kísérletes csoportban az elemzések prospektíven zajlottak, a beültetésre szánt embriók sorrendjét a HptA1 assay eredményei határozták meg. A vizsgálat jelenleg is zajlik, lezárultával összehasonlítják a két csoportban elért biokémiai, klinikai terhességek, valamint az élveszületések számát.

Ezzel párhuzamosan fel kívánták deríteni a beágyazódás és a fiziológiás korai embrionális fejlődés lipidomikai és proteomikai hátterét, amelyhez képalkotási tömegspektrometriás vizsgálatokat végeztek az egérmodellből származó szövetmintákon. Ennek kapcsán eljárást dolgoztak ki az embrió és uterusminták képalkotási tömegspektrometriás vizsgálatára. Azonosították az implentációra és a korai embrionális fejlődésre jellemző lipideket, meghatározták ezek térbeni és időbeli változásait.

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

A 2018-as év során a beszámoló I. pontját megalapozó kutatási eredményeik szabadalmi oltalomban részesültek az Európai Unió területén:
Viability assessment of in vitro cultured embryos the culture medium, PCT/IB2015/055493

Ezen eredmények alapján jelenleg is együttműködés zajlik egy gazdasági partnerrel (77 Elektronika Kft.) egy lab-on chip készülék kifejlesztésével kapcsolatban, melynek segítségével

a módszer az IVF rutin eljárásában is használható lenne, növelve a hatékonyságot és gazdasági és társadalmi hasznot hozva.

b) Tudomány és társadalom

Népszerűsítő előadásokat tartottak a PTE keretein belül zajló fakultatív és elektív kurzusok anyagában, így az orvos- és gyógyszerészhallgatók széles rétege ismerhette meg kutatásaik célját és eredményeit.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

Új K+F szerződés nem jött létre 2018-ban, a meglévő együttműködés a tárgyévben is zajlott az alábbi partnerek részvételével:

1. 77 Elektronika Kft.
2. Magyar Tudományos Akadémia, Anyagtudományi Intézet.
3. Semmelweis Egyetem, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet.
4. Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Vegyészmérnöki és Biomérnöki Kar.

A K+F együttműködés célja egy point-of-care orvosdiagnosztikai készülék létrehozása mely a haptoglobin alfa-1 lánc embrionális tápoldatból történő meghatározását teszi lehetővé kutatóintézettől független formában, a mesterséges megtermékenyítéseket végző intézményekben.

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

20765-3/2018/FEKUTSTRAT „Felsőoktatási Intézményi Kiválósági Program” 2. tématerülete: Biomarkerek azonosítása a hormonális- és az immunrendszer nyomon követésére. Diagnosztikai eljárások fejlesztése biotechnológiai módszerekkel. A pályázat kiírója az Emberi Erőforrások Minisztériuma, a pályázat során elnyert összeg 326,6 M Ft. A kutatócsoport célja a megpályázott összeggel a humán reprodukciós folyamatok molekuláris hátterének megértése az orvostudományok további részterületeinek bevonásával.

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Szekeres-Bartho, Julia; Sucurovic, Sandra; Mulac-Jericevic, Biserka The Role of Extracellular Vesicles and PIBF in Embryo-Maternal Immune-Interactions FRONTIERS IN IMMUNOLOGY 9 Paper: 2890 , 9 p. (2018) DOI PubMed WoS Teljes dokumentum
2. Pallinger, E; Bognar, Z; Bogdan, A; Csabai, T; Abraham, H; Szekeres-Bartho, J PIBF+ extracellular vesicles from mouse embryos affect IL-10 production by CD8+ cells.SCIENTIFIC REPORTS 8: 1 Paper: 4662 , 9 p. (2018) DOI PubMed SE Repozitórium WoS Scopus Teljes dokumentum Pubmed Central
3. Balassa, T; Berta, G; Jakab, L; Bohonyi, N; Szekeres-Bartho, J The effect of the Progesterone-Induced Blocking Factor (PIBF) on E-cadherin expression, cell motility and invasion of primary tumour cell lines. JOURNAL OF REPRODUCTIVE IMMUNOLOGY 125 pp. 8-15., 8 p. (2018) DOI PubMed REAL WoS Scopus

4. Montsko, Gergely; Gödöny, Krisztina; Várnagy, Ákos; Bódis, József; Kovács, Gábor László Measurement of the alpha-1 chain of haptoglobin in the media of in vitro fertilized human embryos REPRODUCTIVE BIOMEDICINE ONLINE: 37 p. e6 (2018)
DOI ISSN: 1472-6483 Egyéb URL DOI

MTA–PTE KLINIKAI IDEGTUDOMÁNYI KÉPALKOTÓ KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Dóczi Tamás, az MTA rendes tagja
7623 Pécs, Rét utca 2.
telefon: (72) 535 932; fax: (72) 535 931
e-mail: doczi.tamas@pte.hu
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2017. 07. 01.

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

Az ötéves feladat az idegrendszeri kórmechanizmusok vizsgálata a 3T térerejű MR képalkotás lehetőségeit felhasználva. A szakmai program egyrészt az emberi agy – állatmodellekben nem tanulmányozható – magasabb rendű szellemi működésének vizsgálata, másrészt, egyes központi idegrendszeri népbetegségek *nem-invazív, in vivo* alapkutatása. Ezen idegrendszeri betegségek, azaz a neurológiai kórfolyamatok patofiziológiájának tanulmányozása ugyanakkor az egészséges agyi működés megértéséhez is hozzájárul. A digitális képalkotás alkalmazásának terméke, hogy a magasabb rendű agyi funkciók képlékenységét betegségmodelleken keresztül ismerhetjük meg. Kutatásaikkal I.) a magasabb rendű kognitív funkciók térképezéséhez; II.) az agyi jutalmazó rendszer megismeréséhez az addikciók vizsgálatán keresztül; III.) traumás agysérülés okozta agyi elváltozások feltárásához; IV.) a Parkinson-kór képalkotó vizsgálatához; és V.) a hippocampus, a temporális lebeny epilepszia és a lázgörcs felfedező folyamataihoz kívánnak hozzájárulni.

A beszámolóév feladata mind az öt témában eredeti közlemények megjelentetése. I.) Olyan mérőeszközt validáltakk, melynek segítségével rövid idő alatt megbízhatóan felmérhető két specifikus fóbia (kígyó és pók) tünetei szorongásos zavarokban és egészséges populációban egyaránt. Nagy elemszámú mintán (1354 fő) sikerült igazolniuk, hogy képesek megkülönböztetni a fóbiás személyeket az egészséges személyektől. A tanulmány azért fontos, mert lehetővé teszi a szorongásos zavarok idegrendszeri hátterének vizsgálatát, melyhez a validált mérőeszközök segítségével tudják kiválasztani a vizsgálni kívánt személyeket. II.) A gyermekkori elhízás a 21. század egyik legjelentősebb problémája. „I.Family study" nemzetközi együttműködés keretében vizsgálták a gyermekkori elhízással kapcsolatos strukturális agyi elváltozásokat. MR volumetriás módszerekkel vizsgálták a jutalmazó rendszer azon struktúráit, melyek alapvető szerepet játszanak a testsúly szabályozásban (hippocampus, amygdala, accumbens, nucleus caudatus és a putamen). Emellett voxel-alapú morfometriát (VBM-t) is végeztek. Hipotézisük szerint a gyermekkori kövérség a jutalmazó rendszer szürkeállományi területein bekövetkező morfológiai változásokkal kapcsolatos. Az accumbens és az amygdala mérete szignifikáns korrelációt mutatott az életkorra és nemre korrigált testtömeg-index-szel (zBMI-vel), míg a szürkeállomány denzitás és a zBMI közt szignifikáns negatív összefüggés volt detektálható ezeken a területeken. A kövérséggel kapcsolatos morfológiai agyi különbségek már gyermekkorban is detektálhatóak. Emellett fontos módszertani megfigyelés, hogy a volumen és a VBM-ből származtatott denzitás mennyiségek egymástól eltérő eredményekre vezettek. III.) A MRI szuszceptibilitás súlyozott képalkotással (SWI) detektálható agyi mikrovérzéseket a szakirodalom a diffúz axonális károsodás markereként tartja számon. Ugyanakkor a mikrovérzések a microvascularis károsodás következményei, az axonális károsodással való kapcsolat közvetett, pontosan nem ismert. Eredményeik alapján a magas, cortex közeli fehérállományi mikrovérzések nem, hanem a mélyebb, törzsdúci, agytörzsi mikrovérzések függenek össze a diffúz axonális károsodással, a regionalis diffúziós tenzor értékek eltéréseire alapozva. E mikrovérzések detektálása klinikai környezetben lehetséges, segítheti a diffúz axonális károsodás diagnózisát, helyettesítve a diffúziós tenzor képalkotást, mely egyén szinten és klinikumban jelenleg még csak igen korlátozottan alkalmazható. Korábban kutatócsoportjuk elsőként közölt olyan esettanulmányt,

melyben a mikrovérzések a trauma utáni korai fázisban jelentős változást mutattak (Neurosci Lett. 2016;617:207). Nem volt világos, hogy a képi változás hátterében valós, biológiai változás zajlik, vagy a mikrovérzések és környezetük biofizikai jellemzői alakulnak olyan módon, ami megjelenésük változásához vezet. Patkány mikrovérzés modell és 4.7T kisállat MRI követéses vizsgálat révén sikerült igazolniuk, hogy a mikrovérzések láthatósága 24 órával a trauma után szignifikánsan csökken (legtöbbször teljesen eltűnnek), az azonnali vagy későbbi (96. órától) állapotokkal összevetve. Szövettani vizsgálat alapján jelenlétük mindvégig igazolható volt, tehát valójában nem tűntek el, hanem „láthatatlanná" váltak. Eredményeik alapján a mikrovérzések eltűnése és visszatérése a korai trauma utáni fázisban általános jelenség, minden bizonnyal biofizikai jellemzők megváltozása miatt. Ezt a korai MR vizsgálatok során szükséges figyelembe venni a fals negatív vagy fals progressio diagnózisok elkerülése érdekében. IV.) Az inzulinrezisztencia szerepet játszhat krónikus neurodegeneratív betegségek, így például Parkinson-kór etiopatogenezisében. A 2-es típusú cukorbetegség Parkinson-kór nem-motoros tünettanára gyakorolt hatását vizsgáltuk. Eddigi eredményeik alapján a Parkinson-kóros betegpopuláción belül a 2-es típusú cukorbetegségben is szenvedő páciensek hangulat-, alvás- és impulzuskontroll zavarok irányába történő szűrése, illetve szoros követése kiemelt jelentőségű. Ezen kórképek ugyanis jelentős mértékben befolyásolhatják az érintett betegek életminőségét, társas kapcsolatait, munkaképességét, egzisztenciáját, jelentős terhet róva ezáltal úgy az egyénre, mint a társadalomra. V.) Iktális piloerekció mögött gyakran áll rosszindulatú glioma vagy autoimmun encephalitis. Szisztematikusan áttekintették az eddig közölt eseteket, melyekhez hozzáadták két hazai és egy dán centrum eseteit. Azt a következtetést vonták le, hogy epilepsziás rohammal társuló piloerekció etiológia-specifikus roham, azaz megjelenése kevésbé az érintett agyi területtel, mintsem a mögötte lévő agyi patológiai folyamattal függ össze. Ez két gyorsan progrediáló agyi betegséget jelent: autoimmun encephalitist és magas grádusú gliomát.

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

A koponya-agysérülések képalkotó vizsgálatának módszertanában értünk el a rutin betegellátást javító eredményeket. Megállapítottuk, hogy a traumás agyi mikrovérzések eltűnése és visszatérése a korai trauma utáni fázisban általános jelenség, minden bizonnyal biofizikai jellemzők megváltozása miatt. Ezt a korai MR vizsgálatok során szükséges figyelembe venni a fals negatív vagy fals progressio diagnózisok elkerülése érdekében.

b) Tudomány és társadalom

A gyermekkori elhízás a 21. század egyik legjelentősebb problémája. A 2014-es OECD jelentés alapján a magyar gyermekek és kamaszok több mint 25%-a elhízott vagy kövér, mellyel Magyarország a gyermekkori kövérség tekintetében a 7. helyen áll a 35 OECD ország közt. MR volumetriás módszerekkel vizsgáltuk az agyi jutalmazó rendszer azon struktúráit, melyek alapvető szerepet játszanak a testsúly-szabályozásban. Azt találtuk, hogy a kövérséggel kapcsolatos morfológiai agyi különbségek már gyermekkorban is detektálhatóak, s ennek stratégiai jelentősége lehet a probléma leküzdésében.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

- Department of Neurosciences, University of Messina, Messina, Italy (
- Departments of Psychiatry, McKnight Brain Institute, University of Florida, Gainesville, FL, USA.

– Zentrum für Epileptologie, Evangelisches Krankenhaus, Bielefeld, Germany
– Department of Neurology, University Hospital Brno, Brno, Czech Republic
– Division of Anaesthesia, Addenbrooke's Hospital, University of Cambridge, Cambridge, UK.

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

– Nemzeti Agykutatási Program 2.0
– 20765/3/2018 FEKUTSTRAT „Felsőoktatási Intézményi Kiválósági Program" 5. tématerület
– GINOP-2.2.1-15-2017-00067 Hálózatos analitikai és adathasznosítási lehetőségek az egészségügyben – „InnoHealth DataLake" K+F projekt

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Toth, A; Kornyei, B; Kovacs, N; Rostas, T; Buki, A; Doczi, T; Bogner, P; Schwarcz, A Both hemorrhagic and non-hemorrhagic traumatic MRI lesions are associated with the microstructural damage of the normal appearing white matter. BEHAVIOURAL BRAIN RESEARCH 340 pp. 106-116., (2018) Link: REAL (*SJR: Behavioral Neuroscience: Q1)*
2. Zsido, AN; Arato, N; Inhof, O; Janszky, J; Darnai, G Short versions of two specific phobia measures: The snake and the spider questionnaires. JOURNAL OF ANXIETY DISORDERS 54 pp. 11-16., (2018) Link: REAL *(SJR: Psychiatry and Mental Health: D1; Clinical Psychology: D1)*
3. Bazarian, JJ; Biberthaler, P; Welch, RD; Lewis, LM; Barzo, P; Bogner-Flatz, V; Gunnar, Brolinson P; Buki, A; Chen, JY; Christenson, RH et al. Serum GFAP and UCH-L1 for prediction of absence of intracranial injuries on head CT (ALERT-TBI): a multicentre observational study. LANCET NEUROLOGY 17: (9) pp. 782-789., (2018) Link: REAL (*SJR: Neurology (clinical): D1)*
4. Perlaki, G; Molnar, D; Smeets, PAM; Ahrens, W; Wolters, M; Eiben, G; Lissner, L; Erhard, P; van, Meer F; Herrmann, M; Janszky, J; Orsi, G; I.Family Consortium. Volumetric gray matter measures of amygdala and accumbens in childhood overweight/obesity PLOS ONE 13: (10) Paper: e0205331, (2018) Link: OPEN ACCESS *(SJR: Agricultural and Biological Sciences (miscellaneous): Q1; Biochemistry, Genetics and Molecular Biology (miscellaneous): Q1; Medicine (miscellaneous): Q1)*
5. Makkos, A; Kovacs, M; Aschermann, Z; Harmat, M; Janszky, J; Karadi, K; Kovacs, N Are the MDS-UPDRS-based composite scores clinically applicable? MOVEMENT DISORDERS 33 : (5) pp. 835-839., (2018) Link: REAL *SJR: Neurology: D1; Neurology (clinical): D1*

MTA–PTE NUKLEÁRIS-MITOKONDRIÁLIS INTERAKCIÓK KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Sümegi Balázs, az MTA doktora
7624 Pécs, Szigeti u. 12.
telefon: (72) 536 278; fax: (72) 536 277
e-mail: balazs.sumegi@aok.pte.hu
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2017. 07. 01.

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

A 2018-as évben egyik legfontosabb kutatási céljuk olyan Opa1 aktivátor kis molekulák azonosítása volt, amelyek aktiválják a mitokondriális fúziót és így részlegesen meggátolják a szabadgyökök (ROS) által indukált mitokondriális fragmentációt (*Biochem. Pharmacol.,* 2018, 150, 86-96). Ezek a molekulák megvédték a mitokondrium oxidatív kapacitását és az ATP képződést, és pulmonális hipertónia állatmodellben jelentős védőhatással rendelkeztek. A mitokondrium védelem egy másik fontos útvonala a ciklofilin D (a mitokondriális peptidil-prolil cisz-transz izomeráz) kiütése, amely megakadályozza a mitokondriális permeabilizációt, és így gyulladásos modellekben – pl. LPS-indukálta endotoxémia – jelentős védőhatással rendelkezhetnek. Adataik azt mutatták, hogy a mitokondriális permeabilizáció gátlása megváltoztatta a gyulladásos reprogramozást, és jelentős védelemmel bírt szeptikus sokk modellben. Azonosítottunk továbbá egy új Akt függő mitokondriális protektív útvonalat is (*Biochem. Pharmacol.,* 2018, pii: S0006-2952(18), 30426). A citoszkeletális rendszer mitokondriális fragmentációban betöltött szerepének vizsgálatára, és a sejtek közti mitokondriális transzport tanulmányozására kifejlesztettek egy új és könnyen kezelhető modellrendszert nanocsöveken. Megvizsgálták azt a kérdést is, hogy milyen fehérjék játszanak szerepet a hosszú membrán csövek mechanikai stabilitásának a létrehozásában, és megállapítottuk, hogy az IRSp53 dimert formáló szegmense meghatározó szerepet tölt be ezekben a folyamatokban (*Methods Appl. Fluoresc.*, 2018, 6(4), 045005).

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

A mitokondriális fúzió aktivációja egy új lehetséges terápiás célpont mitokondrium-társult betegségek gyógyításában, pl. a pulmonális hipertenzióban. A mitokondriumok fragmentációja destabilizálja a membránokat, fokozza az oxidatív stresszt és elősegíti a sejthalál folyamatát, hozzájárulva ezzel a mitokondrium-függő betegségek kifejlődéséhez és progressziójához. Ugyanakkor, olyan szerek, melyek képesek a fragmentáció folyamatát gátolni, terápiás célpontok is lehetnek a betegségek gyógyításában. A BGP-15 nevű hidroxilamin származék, javítja az inzulin-rezisztenciát emberben és védelmet mutat számos oxidatív-stresszel járó állat-modellben. Igazoltuk, hogy a BGP-15 fokozza a mitokondrium fúziót OPA1 (dinamin típusú GTPáz) aktiváción keresztül, mely fehérje a belső membránfúzióban vesz részt. Az Mfn1, Mfn2 vagy OPA1 szupresszója megakadályozza a BGP-15 által indukált mitokondriális fúziót. A BGP-15 aktiválja az Akt, mTOR, ERK1/2 és AS160 útvonalakat, ugyanakkor gátolja a JNK foszforilációt, amely folyamatok hozzájárulhatnak a vegyület védő szerepéhez. Továbbá, a BGP-15 segít megőrizni a tüdő szerkezetét, aktiválja a mitokondriális fúziót, stabilizálja a kriszta membránokat, amint azt *in vivo* pulmonális hipertónia rendszeren elektronmikroszkópiával igazolták. A csoport adatai először igazolják egy mitokondriális fúziót indukáló szer jótékony hatását mind *in vitro* mind *in vivo* rendszerben, amely gátolhatja a mitokondrium-társult betegségek kialakulását vagy progresszióját.
A mitokondriális fragmentáció gátlása betegség modellekben. Azonosították a BGP-15 molekulát, amely aktiválja a mitokondrium fúziót és pulmonális arteriális hipertenzióban védő hatású, illetve megőrzött pumpa funkciójú szívelégtelenségben (HFpEF) jelentős védő hatással

bír. 2019-ben a fenti állatmodellek molekuláris mechanizmusának feltárása lesz az egyik fontos feladatuk.

A magas vényomás indukálta kardiovaszkuláris remodelling vizsgálata. Idősebb SHR patkányoknál kialakul a megőrzött pumpa funkciójú szívelégtelenség (HFpEF) melyre jelenleg még nincs terápia. Elképzeléseik szerint a mitokondriumnak így a mitokondrium fragmentációjának jelentős szerepe lehet a HFpEF betegség kialakulásában, ezért a BGP-15-nek mint mitokondriális fúzió aktivátornak jelentős védő hatása lehet. Korábbi vizsgálataikban kimutatták, hogy a BGP-15 aktiválja a mitokondrium fúziót szívben. A HFpEF modelben balkamrai falvastagságok és a kalkulált kamrasúly (LV mass) a nem kezelt SHR csoportban nagymértékben növekedett, míg a BGP-15-el kezelt csoportban csökkent a kiindulási értékekhez képest ($p<0,05$). Az ejekciós frakció (EF%) értéke mindkét SHR csoportban csökkent, a BGP-15-el kezelt csoportban a romlás minimális volt csak (NS), a nem kezelt csoportban azonban jelentős volt a változás ($p<0,05$). A diasztolés funkciót jellemző E/E' hányados a nem kezelt csoportban jelentősen nőtt, míg a kezelt csoportban a BGP-15 hatására csökkent a kiindulási értékekhez képest ($p<0,05$). A BGP-15 kezelés a plazma BNP szintjét is csökkentette a nem kezelt csoporthoz képest ($p<0,05$). Az Akt foszforilációját és aktiváióját a BGP-15 jelentősen növelte. Ezen adatok jelzik a mitokondriális fúzió aktiválásának potenciális védő hatását a HFpEF szívbetegségben.

A mitokondriális permeabilitási tranzició (mPT) felerősíti a gyulladásos reprogramozást és a betegség progresszióját endotoxémiában. LPS indukálta szeptikus sokkban a ciklofillinD(CypD)-függő mitokondriális permeablitási tranzició szerepének pontosabb megértése érdekében állataink májából génexpressziós vizsgálatokat és Ingenuity® Pathway Analysis-t végeztek. A mPT képződés komplex szerepét vizsgáltuk a gyulladásos reprogramozásra és a betegség lefolyására. Az LPS 2751 gén expressziójában okozott szignifikáns változásokat, 179 különféle útvonal érintettsége volt kimutatható, melyek a mitokondriális diszfunkcióhoz hozzájárultak, úgymint károsodott oxidatív foszforiláció, NO és ROS felhalmozódás, Nrf2, TLR és TNFR-mediálta folyamatok vad típusú egerekben. A CypD kiütése csökkentette az LPS-indukálta változásokat mind génexpressziós, mind a TLR-, TNFR-útvonalak befolyásolásával. Mindamellett, hogy javította a túlélést, csökkentette a máj oxidatív károsodását, mind az NO- mind a szabadgyök termelés csökkentésével. A CypD deficiens állatokban sokkal gyengébb volt az LPS hatása a mitokondriális funkcióra, a nukleárisan- és mitokondriálisan kódolt génváltozásokra, a mitokondriális DNS mennyiségére, amely folyamatok szerepet játszanak a túlélés során. A humán szepszis és sokk során a mitokondriális diszfunkció kritikus szerepet játszik. A CypD kiütése útján megvalósuló mPT gátlása tehát csökkenti a gyulladásos reprogramozást, mitokondriális diszfunkciót és letalitást. Ennek megfelelően a CypD és új molekuláris célpontot jelenthet az endotoxémiás sokk és kapcsolódó gyulladásos betegségek terápiájában.

b) Tudomány és társadalom

Minden humán betegség hátterében fehérjék és sejtek hibás működése áll. A kutatásaik tárgyát képező fehérjerendszerek téves működése, csökkent aktivitása széles néprétegeket közvetlenül is érintő népbetegségek biológiai hátterét adják. A vizsgálataik során felfedezett molekuláris mechanizmusok, és az ezek szabályozásában alkalmazható kismolekulák hálózata ezért fontos lesz a későbbiekben a vonatkozó diagnosztikai és terápiás eljárások kidolgozása során, és így jelentős szerepet kap majd a gyógyításban, betegellátásban is. Mindez a társadalom egészségének megőrzését, a populáció életszínvonalának az emelkedését szolgálja majd.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

A Department of Medicine, University of Fribourg, Switzerland és a Department of Neurology, University of the Southern Denmark, Odense Denmark intézményekkel nemzetközi kooperációban folytatott kutatásainkból összesen 3 Q1-es közlemény született. Új együttműködést alakítottunk ki a Department of Biomedical Sciences, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University, Thailand egyetemmel, amelynek keretében egy-egy hónapos tanulmányúton vett részt a partnerek egy-egy adjunktusa.

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

- Felsőoktatási Intézményi Kiválósági Program: 20765-3/2018/FEKUTSTRAT, 1. Tématerület: Új gyógyszer-célpontok azonosítása, a gyógyszerjelölt szintetikus és természetes vegyületek biológiai, fizikai és kémiai vizsgálata, kifejlesztése jelenleg nem gyógyítható mitokondriális betegségekre. 337805 E Ft 2018.04.01-2019.06.30. új pályázat.

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Activation of mitochondrial fusion provides a new treatment for mitochondria-related diseases. Szabo A, Sumegi K, Fekete K, Hocsak E, Debreceni B, Setalo G Jr, Kovacs K, Deres L, Kengyel A, Kovacs D, Mandl J, Nyitrai M, Febbraio MA, Gallyas F Jr, Sumegi B. Biochem Pharmacol. 2018. 150:86-96.

MTA–PTE PACAP KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Reglődi Dóra, az MTA doktora
7624 Pécs, Szigeti u. 12.
telefon: (72) 536 000; fax: (72) 536 393
e-mail: dora.reglodi@aok.pte.hu
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2017. 07. 01.

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

A kutatócsoport a támogatott 5 év alatt a PACAP nevű peptid különböző szövetekben és sejtekben kifejtett védő hatásának, valamint a PACAP hiányában fellépő degeneratív elváltozások vizsgálatát tűzte ki célul. A 2018-as fő célkitűzések a főbb témakörökben a következők voltak. A PACAP központi idegrendszeri védő hatásai, valamint a PACAP hiányában fellépő degeneratív elváltozások és kóros idegrendszeri működés vizsgálata és a PACAP szerepe szisztémás degeneratív elváltozásokban volt az egyik fő célkitűzés. Ebben a témakörben nagy előrehaladást jelentett annak kimutatása, hogy a PACAP génhiányos egerekben korai, preszenilis szisztémás amiloidózist találtak, mely érintette a főbb szerveket, legsúlyosabb mértékben a vesében, májban, bélben, pajzsmirigyben és lépben figyelhető meg a degeneratív elváltozás. Ezzel egy korai öregedés modellt is leírt a kutatócsoport. Célul tűzték ki az amiloid plakkokban lerakódó fehérjék összetételének vizsgálatát, melyet tömegspektrometriai analízissel végeztek, és több mint 10 alkotóelemet mutattak ki a lerakódásokban, legnagyobb mennyiségben az apolipoprotein volt kimutatható. További célok voltak a hatásmechanizmus vizsgálata, milyen molekuláris mechanizmus állhat annak hátterében, hogy a PACAP hiányában lerakódik az amiloid. A PACAP egyéb szervekben kifejtett védő hatásával kapcsolatban célul tűzte ki a kutatócsoport a PACAP cornealis és retinalis védő hatásainak további vizsgálatát koraszülött retinopathiában, fragmensek és analógok vizsgálatát, a PACAP és receptorainak gyulladásos elváltozásokban és humán betegségekben való kimutatását. A vesében, bélben, vázrendszerben is vizsgálták tovább ezen védő hatásokat.

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

Legfontosabb eredmények a PACAP öregedésben játszott szerepével kapcsolatban születtek. Az egyik fő célkitűzés a PACAP génhiányos egerek öregedésének vizsgálata volt. Ezzel kapcsolatban leírásra került, hogy a PACAP hiányában preszenilis szisztémás amiloidózis figyelhető meg a perifériás szervekben, mely az állatok korai degenerációjához és ezzel öregedéséhez vezet. A vizsgálatok kimutatták, hogy az amiloid plakkokban elsősorban apolipoprotein AIV fehérje rakódik le a több tucat más komponens mellett. A háttérben valószínűsíthetően gyulladásos folyamatok állnak, mivel a citokin profil teljesen eltérő volt ezekben az állatokban. Ezeket az eredményeket a patológia vezető szaklapjában írták le (J Pathol 2018). Így egy eddig nem ismert korai öregedésmodellt írt le a kutatócsoport (Geroscience 2018). A PACAP így ismert idegrendszeri (J Headache and Pain 2018; Neurotoxicology 2018; Int J Mol Sci 2018) és perifériás védő hatásai (Front Endocrinol 2018) mellett az öregedésben játszott szerepére is fény derült. Agyi degeneratív folyamatokban is vizsgálták a PACAP szerepét és összehasonlították más protektív beavatkozásokkal (Clin Pharm Trans Med 2018): MPTP-indukálta majom Parkinson kór modellben leírták, hogy a PACAP specifikus receptorának expressziója specifikusan a Parkinson kórban érintett agyterületeken csökken jelentős mértékben (Neurotox Res 2018). További bizonyítékot szolgáltattak a PACAP antiapoptotikus hatására is az agyban (Food Chem Toxicol 2018). A retinális védő hatások vizsgálata során azt találták, hogy a PACAP génhiányos egerek LPS-

indukálta gyulladásban nagyobb fokú gyulladásos jeleket mutatnak, mely tovább erősíti a PACAP retinális védő szerepét (Curr Pharm Des 2018). Korneában is vizsgálták a PACAP szerepét a terveknek megfelelően: tanulmányozták a PACAP lebomlását többek között különféle szemcseppként szolgáló folyadékokban (közlemény írása folyamatban), valamint kimutatták, hogy a PACAP receptor expressziója hol fordul elő humán korneában és hogyan változik gyulladásos kórképekben. A terveknek megfelelően vizsgálták bélben, erekben és vesében is a védő hatásokat. Leírták, hogy a PACAP diabetes érmodellben védő hatással rendelkezik, a magas glükóz koncentrációnak kitett erek kóros vasomotor válaszát képes ellensúlyozni (Diab Vasc Dis Res 2018). Továbbá kimutatták, hogy a vese proximális tubulussejtjeit védi a PACAP gentamicin toxicitással szemben (Int J Pept Res Ther 2018), valamint nőstény egereknél a PACAP védő hatása fokozottabban jelentkezik a vese ischemia-reperfúziós károsodása kapcsán. Vastagbélhámsejtekben ugyancsak védő hatással bír (Int J Pept Res Ther 2018). A bélhámsejtek bakteriális adherenciáját nem befolyásolta a PACAP jelentős mértékben több ismert bélkórokozó kolóniával szemben, azonban az endotoxin-indukálta citokin emelkedést számos citokin esetében, így mind a vékonybél, mind a vastagbélhám sejtek esetében gyulladásgátló hatását bizonyították. Szívben is a védő hatásnak megfelelően biomarker szerepe is felmerül korábbi klinikai vizsgálatok alapján (Card Hung 2018). A PACAP fontos szerepet játszik a vázrendszer fejlődésében és regenerációjában is. Ehhez kapcsolódóan is végeztek további kísérleteket. Kimutatták, hogy a PACAP génhiányos egerekben másképp fejlődnek a hosszú csöves csontok, más kálcium és kollagén összetétellel, valamint enzimatikus markerekkel, melyek összességében egy eltérő szerkezetet eredményeznek és fokozott törékenységhez vezetnek (Int J Mol Sci 2018). A PACAP reprodukcióban betöltött szerepére vonatkozóan kimutatták, hogy a PACAP hiányos egerekben a feto-maternális határ immun profilja eltérő a vad társaikhoz képest (Am J Reprod Immunol 2018), továbbá leírták a spermatogenezis zavarát morfológiai és molekuláris szinten is (Reproduction 2018), melyek addicionális faktorok lehetnek a PACAP KO egereknél észlelt csökkent fertililás hátterében. Emlőtumor sejtvonalakon tesztelték a PACAP hatásait, az eredmények összegzése és a közlemény írása van már folyamatban. A kutatócsoportban három PhD védés történt 2018-ban.

b) Tudomány és társadalom

A kutatócsoport számos tudománynépszerűsítő programban vett részt, jelentősebbek:

- Kutatók éjszakája program, 2018. szeptember (mintegy 300 résztvevő). A program 3 éve zajlik, főszervezők a kutatócsoport tagjai. A teljes munkacsoport részt vesz a különféle programok szervezésében, irányításában, a látogatók több állomáson ismerkednek az emberi testtel, a kutatási tevékenységekkel és a kutatócsoport főbb eredményeivel. A látogatók a kisiskolásoktól az idősebb korosztályig képviselik magukat.
- A PTE ÁOK 2018-ban megrendezett TDK-börzéjén a munkacsoport sikeres felvilágosító és toborzó tevékenységet folytatott hallgatók körében. Hasonlóan a középiskolásoknak rendezett nyílt napon is a munkacsoport tagjai részt vesznek az ismeretterjesztő tevékenyésgben.
- Agykutatás hete 2018: nemzetközi felvilágosító és az agykutatást népszerűsítő programsorozatban a munkacsoport tevékenyen részt vett. PhD hallgatók előadást valamint kutatást bemutató látogatás vezetést tartottak gimnazistáknak
- egyéb ismeretterjesztő előadások általános, középiskolásoknak, egyetemi és főiskolai hallgatóknak más egyetemekről. A kutatócsoport tagjai rendszeresen (2018-ban mintegy 25 alkalommal) tartanak ismeretterjesztő előadásokat, bemutató órákat diákoknak.
- -A kutatócsoport vezetője rendszeresen tart ismeretterjesztő előadásokat, 2018-ban jelentősebbek: PTE Gyógyszerésztudományok Fóruma, Balassa Nap Szekszárd, osztrák-

magyar baráti kör, Magyar Orvosi kamara előadás Dombóvár, Állatorvostudományi Egyetem szakorvos diplomaátadás, díszelőadás.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

Hazai felsőoktatási intézmény: A munkacsoport a PTE ÁOK Anatómiai Intézetében működik, ahol a munkacsoport tagjai oktatási feladatokat látnak el

Fontosabb hazai kutatóintézeti kapcsolatok (PTE-n kívüli)

– Állatorvostudományi Egyetem, Szülészeti Klinika, Debreceni Egyetem Anatómiai Intézet, SZBK, Orvosi Vegytani Intézet SzE

Jelentősebb külföldi kutatóintézeti kapcsolatok 2018-ban

- Pathologisches Institut, Trier, Németország;
- Department of Microbiology and Hygiene, Charité, Berlin, Németország;
- Department of Anatomy, University of Murcia, Spanyolország
- Laboratory of Molecular Neuropharmacology, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Osaka University, Japan
- Institute of Pathology, University of Heidelberg, Heidelberg, Germany
- Department of Pharmacology, Howard University College of Medicine, Washington, DC, USA
- Institute of Biomedicine, Jinan University, Guangzhou, China
- Department of Basic Sciences, National University of Health Sciences, Florida, USA
- Neuropsychopharmacology and Toxicology Program, College of Pharmacy, Kangwon National University, Chunchon, 24341, Dél-Korea
- Department of Internal Medicine, Division of Vascular Medicine and Pharmacology, Erasmus MC, Rotterdam, Hollandia

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

- NKFIH 129190: A PACAP hatásának vizsgálata különböző retina degenerációkban
- Felsőoktatási Intézményi Kiválósági Program 20765-3/2018/FEKUSTRAT

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. D. Reglődi T. Atlasz, E. Szabo,A. Jungling, A. Tamas, T. Juhasz, B. D. Fulop, A. Bardosi: PACAP deficiency as a model of aging, Journal of Pathology 245:478-490 (Q1) (2018)
2. D. Reglődi, S. Cseh, B. Somoskoi, B. D. Fulop, ... T. Juhasz: Disturbed spermatogenic signaling in pituitary adenylate cyclase activating polypeptide-deficient mice, Reproduction 155: 129-139 (Q1) (2018)

MTA–SE GYERMEKGYÓGYÁSZATI ÉS NEPHROLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Szabó Attila, intézet vezető egyetemi tanár
1083 Budapest, Bókay utca 53/54
telefon: (1) 303 6077; e-mail: szabo.attila@med.semmelweis-univ.hu
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2017. 07. 01.

A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

Az ötéves kutatási terv rövid összefoglalása
A kutatóhely fő célkitűzése a krónikus vesebetegség mögött meghúzódó kóroki folyamatok megismerése. A krónikus vesebetegséghez vezető folyamatokban a civilizációs betegségek (diabétesz, hipertónia) valamint a genetikai mutációk szerepének feltárása összpontosítanak. Kutatásaik hangsúlyos eleme olyan hatóanyagok kifejlesztése melyek segítségével hatékonyan csökkenthető a vesebetegség eredetű halálozás.

Eddig teljesített vállalások
A kutatócsoport kiemelt célja, hogy a krónikus vesebetegség kialakulásában szerepet játszó molekuláris mechanizmusokat feltárva minél fiatalabb korban felismerhető, és kezelhető legyen a betegség. Célkitűzésükhöz kapcsolódóan kidolgoztak egy innovatív irodalomkutatáson alapuló módszert, mely segítségével hatékonyan azonosíthatók azon már a klinikai fázisban lévő hatóanyagok, melyek alkalmasak lehetnek a krónikus vesebetegség patomechanizmusának központi elemét, a vesehegesedést gátolni. Beállítottak egy hatékony módszert, amely alkalmas a peritoneális dialízis (PD) kezelésben részesülő gyermekek PD effluenséből extracelluláris vezikulák (EV) izolálására. Az egyes betegekből izolált EV-k karakterizálását követően leírták azok proliferációra gyakorolt hatását fibroblaszt sejteken, ezáltal következtetéseket levonva az adott beteg perintoneális hegesedésre való hajlamáról. A VKE_17 pályázathoz kapcsolódóan folytatták hatóanyag fejlesztő tevékenységüket mely során különböző sigma-1 receptor agonista hatóanyagok hatását vizsgálták vese iszkémia reperfúziós sérülés, valamint vesefibrózis állatmodelljében. Az azonosított S1R agonista hatóanyagok originális gyógyszerfejlesztés alapját jelenthetik a jövőben. A munkacsoport kiemelkedő szakmai teljesítményét jelzi, hogy 2017-ben pályázati támogatást nyert a Felsőoktatási Intézményi kiválósági Program (FIKP) keretében.

A beszámolóév feladatai
A 2018-as beszámolóév feladataihoz kapcsolódóan az extrarenális érintettséggel járó KVE-hez vezető kóroki géneket azonosítottak, az ezen gének által kódolt fehérjék funkcióját sejtkultúrán és C. elegans modellben vizsgálták. A diabétesz eredetű KVE patomechanizmusában vizsgálták az IL-20 citokin acsalád tagjainak expresszióját, lokalizációját, és szérum szintjét krónikus vesebetegekből származó mintákban. A vese transzplantációt kiegészítő gyógyszeres terápia lehetőséget feltáró méréseikben a S1R agonizmus renoprotektív hatása mögött álló molekuláris mechanizmusokat vizsgálták akut vesekárosodásban. A gyulladásos bélbetegségek (IBD) következtében kialakuló szöveti hegesedésben leírták PARK7 szerepét, továbbá cöliákiában az IL-24 bélfal integritás fenntartásában betöltött funkcióját elemezték.

A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

– Kimutatták, hogy a renin-angiotenzin rendszer (RAAS) gátlók alkalmazásával hatékonyan lehet csökkenteni a diabéteszes nefropáthia talaján kialakuló vesefibrózist. Eredményeik szerint a RAAS gátlók hatékonyan csökkentik a vese epitél sejtek hiperglikémia indukálta

profibrotikus növekedési faktor termelését, mely hatás direkt módon befolyásolja a vese fibroblaszt sejtek proliferációját, kollagén termelését, így csökkentve a kollagénlerakódás mértékét.

- Kidolgoztak egy új innovatív módszert, mely segítségével hatékonyan azonosíthatók a krónikus vesebetegségben patológiás szereppel bíró molekulák, illetve az azok befolyásolására, ezáltal a krónikus vesebetegség kezelésére alkalmas hatóanyagok.
- Eredményeik ismételten rávilágítottak a nemi hormonok szerepére a vese iszkémia reperfúziós (I/R) károsodásban. Méréseik alapján az ösztrogén női nemi hormon I/R károsodás során kifejtett protektív hatása a Sigma-1 receptoron keresztül aktivált hősokk fehérjék által szabályozott mechanizmus.
- Leírták, hogy azon autoszómális recesszív policisztás vesebetegségben szenvedőknél ahol betegségért felelős PKHD1 gén mutáció nem mutatható ki, a fenokópia jelensége áll a betegség mögött.
- Kimutatták, hogy KVE-ben szenvedő betegek szérum mintáiban emelkedett az IL-24 citokin mennyisége. Igazolták, hogy az IL-24 citokin expressziója jelentősen megemelkedik az uréther obstrukció (UUO) indukálta krónikus vesebetegség állatmodelljében, valamint az IL-24 receptorának (IL-20Rß) hiányában csökkent mértékű hegesedés alakul ki UUO-t követően.
- Sikeresen beállítottak egy gyors/hatékony/reprodukálható módszert, amely alkalmas extracelluláris vezikulák (EV) izolálására peritoneális dialízis (PD) kezelésben részesülő gyermekek PD effluenséből. Különböző, az EV-k kutatásban elfogadott módszerekkel (dinamikus fényszórás, Fourier-transzformációs infravörös spektroszkópia, áramlási citometria) ellenőrizték az EV-k mérettartományát, lipid-fehérje összetételét, sejtfelszíni markereit. Eredményeik szerint az izolált EV-k primer peritoneális fibroblasztokon csökkentették a PDGF-BB proliferáció indukáló hatását.
- Igazolták, hogy a PARK7 molekula antioxidáns hatásán keresztül befolyásolja az IBD során kialakuló gyulladást.
- Kimutatták, hogy az IL-24 citokin a bélfal integritás szabályozásán keresztül szerepet játszik a cöliákia patomechanizmusában.
- Az összefoglalták a Crohn betegségben használatos, és klinikai kutatásokban lévő biológiai terápiás szerek hatásmechanizmusait, farmakokinetikai jellemzőit, rövid- és hosszútávú terápiás konzekvenciáit, és összegezték a biológiai terápia optimalizálási lehetőségeit a rendelkezésre álló tapasztalatok alapján.

b) Tudomány és társadalom

A munkacsoport eredményeik társadalmi haszna a krónikus vesebetegség terápiájához kapcsolódó gyógyszerfejlesztések előmozdításában mutatkozik meg. A kutatócsoport eredményei ezért nem csak a tudomány, hanem az általános egészségügy szempontjából is nagy jelentőséggel bírnak. Kutatásaik hozzájárulhatnak a krónikus vesebetegségben szenvedő életminőségének javításához, valamint az egész társadalmat érintő közegészségügyi kiadások mérsékléséhez. A kutatócsoport emellett fontosnak tartja, a kutatói életpálya népszerűsítését, ezért részt vesz a Kerpel-Fronius Ödön Tehetséggondozó Programban, valamint aktív szervezője a Kutatók éjszakája programsorozatnak. Kutatóik fontosnak tarják a kutatói utánpótlás nevelést, ezért részt vesznek a TDK-hallgatók képzésében, mely eredményességét jelzi, hogy a kutatócsoport munkáját segítő TDK-hallgató a 2018-as Semmelweis Egyetemen

megrendezett TDK-konferencián első díjban részesült. A munkacsoport kiemelkedő szakmai színvonalát jelzi a kutatócsoport egyik tagja 2018-ban elnyert Junior Prima Díja is.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

A korábbi kapcsolatok megtartása mellett új együttműködést alakítottqk ki a következő intézetekkel: Semmelweis Egyetem – Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet; Magyar Tudományos Akadémia, Természettudományi Kutatóközpont – Anyag- és Környezetkémiai Intézet; Institute of Biosciences and BioResources, Bari, National Research Council of Italy.

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

ÚNKP-18-3-III-SE-29 – 600.000 Ft; Ifjúsági Nemzetközi Konferencia Pályázat – 220.000 Ft, OTKA pályázati kompenzáció – 500.000 Ft; ÚNKP-18-4-SE-109 – 480.000 Ft; FIKP – 11.000.000 Ft

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Hosszu A, Antal Z, Veres-Szekely A, Lenart L, Balogh DB, Szkibinszkij E, Illesy L, Hodrea J, Banki NF, Wagner L, Vannay A, Szabo AJ, Fekete A. The role of Sigma-1 receptor in sex-specific heat shock response in an experimental rat model of renal ischaemia/reperfusion injury. Transpl Int. 2018 Nov;31(11):1268-1278. Epub 2018 Jul 4.
2. Szabó T, Orosz P, Balogh E, Jávorszky E, Máttyus I, Bereczki C, Maróti Z,Kalmár T, Szabó AJ, Reusz G, Várkonyi I, Marián E, Gombos É, Orosz O, MadarL,Balla G, Kappelmayer J, Tory K, Balogh I. Comprehensive genetic testing inchildren with a clinical diagnosis of ARPKD identifies phenocopies. Pediatr Nephrol. 2018 Oct;33(10):1713-1721.

MTA–SE IMMUNOLÓGIAI ÉS HEMATOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Prohászka Zoltán, az MTA doktora
1125, Budapest, Kútvölgyi út 4.
telefon: (1) 325 1494; fax: (1) 225 3899
e-mail: prohaszka.zoltan@med.semmelweis-univ.hu
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2017. 07. 01.

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

A trombotikus mikroangiopátiák (TMA) a véralvadási- és a komplementrendszer kisiklása következtében létrejövő súlyos, életet veszélyeztető kórképek, amelyek patomechanizmusának számos tényezője eddig tisztázatlan. A C3-glomerulopátiák (C3G) szintén a komplementrendszer kóros szabályozásával kapcsolatos betegségek. A kutatócsoport célja, hogy meghatározzák ezen betegségek rizikóját fokozó géneket ill. génvariánsokat, az azokkal kapcsolatos mechanizmusokat, majd sejtes modellrendszerek segítségével ezek szerepét tisztázzák a betegség kialakulásában.

A második évben céljuk volt az új rizikógén-variánsok és azokkal kapcsolatos patogenetikai mechanizmusok keresése és jellemzése. A komplement szabályozó fehérjékben és sziálsav kötő molekulák géncsaládjainak tagjaiban feltehetőleg patogén hatású variációk előfordulását figyelték meg atípusos hemolitikus urémiás szindrómában (aHUS) és C3G-ben szenvedő betegek mintáiban. A TMA betegek ellátását is segítő pathogenetikai tényezők (génvariánsok, autoantitestek, biomarkerek) azonosítása volt a második év fő feladata.

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

Immunológiai (anti-ADAMTS13 autoantitestek alosztály megoszlása) és komplement (terminális reakcióút aktivációs marker sC5b9) biomarkereket azonosítottak TTP-ben és transzplantációt követő aHUS-ban, melyek segítségével a betegségprogresszió és életveszélyes szövődmények kialakulása előre jelezhető.

b) Tudomány és társadalom

Új biomarkerek azonosítása a TMA-k lefolyásának előrejelzésére, ami az érintett betegek jobb ellátását eredményezheti.

III.A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

Az új immunológiai tényezők vizsgálata (anti-ADAMTS13 autoantitestek szerepe és működése TTP-ben) a Leuveni Katolikus Egyetem kutatójával és a CELSA pályázat támogatásával történik.

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

- STIA 2018 (Semmelweis Egyetem): Citofluoriméter beszerzése és hemosztazeológiai és sejtterápiás kutatások (43,5 M Ft)
- CELSA 2018: Közös pályázat a Leuveni Katolikus Egyetemmel a TTP patogenezisének vizsgálatára (9,5 M Ft)
- NKFIH KH-18 130355: Kiváló hatású nemzetközi publikáció pályázat (18,24 M Ft)

– EMMI FIKP Molekuláris Biológia Tématerület (11 M Ft)

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Concentration and Subclass Distribution of Anti-ADAMTS13 IgG Autoantibodies in Different Stages of Acquired Idiopathic Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. Sinkovits G, Szilágyi Á, Farkas P, Inotai D, Szilvási A, Tordai A, Rázsó K, Réti M, Prohászka Z. *Front Immunol.* 2018 Jul 16;9:1646. doi: 10.3389/fimmu.2018.01646. eCollection 2018.

MTA–SE IMMUNPROTEOGENOMIKAI EXTRACELLULLÁRIS VEZIKULA KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Buzás Edit, az MTA doktora
1085 Budapest, Üllői út 26.
telefon: (1) 210 2929; fax: (1) 303 6968
e-mail: buzas.edit@med.semmelweis-univ.hu
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2017. 07. 01.

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

A kutatóhely legfontosabb feladatai 2018-ban a rendkívül dinamikusan fejlődő extracelluláris vezikula (EV) területen az EV-k izolálására és detektálásra alkalmazott módszerek továbbfejlesztése és optimalizálása hazai és nemzetközi együttműködésben, kiemelt egészségügyi problémát jelentő kórképekben EV vizsgálatok végzése, illetve humán mintagyűjtéssel felkészülés újabb nagyléptékű EV vizsgálatok elvégzésére. A fő feladatok között szerepel továbbá egy olyan központi EV laboratórium alapjainak kialakítása, mely infrastrukturális háttérrel és világszínvonalú "know how"-val képes támogatni hazai és nemzetközi projekteket.

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

- Vizsgálták az egyik legrosszabb prognózisú daganatnak, a hasnyálmirigy adenocarcinomának az esetében az EV-ket mint potenciális biomarkereket. Elsőként igazolták az EV-k jelenlétét emberi pancreasnedvben. Összesen 102 EV preparátum tömegspektometriás vizsgálatával azonosítottak számos potenciális EV-asszociált biomarkert (pl. MUC1, MUC4, MUV5, MUC6, MUC16, CFTR és MDR1 fehérjék).
- Preeclampsiában fokozott EV CD47 „don't eat me" szignált detektáltak ($p < 0.01$) csökkent EV foszfatidil szerin externalizációval ($p < 0.001$), csökkent EV felvétellel ($p < 0.05$), csökkent EV kemotaxissal, de fokozott sejtadhézió indukcióval ($p < 0.05$).
- Megfigyelték rheumatoid arthritises betegekben a naiv CD4 T sejtek Th17 irányú differenciációs prediszpozícióját.
- Újonnan azonosítottak egy bőrbe irányuló limfocita homing-hoz kapcsolódó CD8+ T sejt molekulát, a peptidase inhibitor 16 (PI16). A bőr-homing-gal való asszociációt mind akut GVHD-s betegek, mind egészségesek esetében igazolták.
- Egypetéjű ikerpárok esetében igazolták, hogy a hTERT fehérje Treg-ekben sokkal nagyobb mennyiségben van jelen, mint a T helper vagy a citototoxikus T sejtekben.
- Közreműködtek a European Society of Cardiology Position paper közleményének megírásában, melyben összefoglalták az EV-k ischeamiás szívbetegségben történő diagnosztikus és terápiás felhasználására vonatkozó adatokat.
- A kutatócsoport tagjai jelentős mértékben hozzájárultak a MISEV2018 irányelvek kialakításához elősegítve a standardizációt az EV területen.
- A kutatócsoport tagjai részt vettek az EV-k optimalizált izolálási módszerének kidolgozásában.
- Az EV-k biogenezisében, szekréciójának indukciójában korábban igazolt módon szerepet játszó fehérjék, illetve az azokat kódoló gének betegségekkel és fenotípusokkal voló asszociációját vizsgálták saját fejlesztésű Quantitative Semantic Fusion (QSF) rendszer felhasználásával. Kimutatták, hogy az EV-k biogenezisében, szekréciójának indukciójában szerepet játszó fehérjék számos betegséggel statisztikailag szignifikánsan asszociálnak, és több gyakori betegséggel is kapcsolatba hozhatók (*Gézsi A et al.: Systems biology*

approaches to investigating the roles of extracellular vesicles in human diseases. Exp Mol Med 2019. közlésre elfogadva).

- Etikai engedély birtokában 260 egypetéjű és kétpetéjű iker EV vizsgálataira alkalmas biobankot hoztak létre (PFP és PBMC mintákat tárolnak -80 C°-on).
- Együttműködve a Dél-pesti Centrumkórház, Hematológiai és Őssejt-transzplantációs Osztályával akut graft versus host betegségben (aGvHD) betegek mintáinak gyűjtése történt a betegség kialakulásakor, illetve allogén őssejttranszplantáción (aHSCT) átesettek időbeni követésére került sor későbbi EV vizsgálatok céljára.
- Az EV mérések standardizálása alkalmas lipid assayt dolgoztak ki és ezzel kapcsolatos szabadalmi beadványt nyújtottak be.

b) Tudomány és társadalom

A kutatócsoport tagjai miközben az EV-k izolálásának és detektálásának nemzetközi standardizációjában igen aktívan vettek részt. E mellett az EV kutatás fontos transzlációs vonatkozásait is keresték. A projektek az egészségügy olyan rendkívül sürgető problémáira keresnek választ, mint a rendkívül alacsony túlélésű hasnyálmirigy carcinoma korai diagnosztikája, a terhességet veszélyeztető preeclampsia diagnosztikája, vagy az első számú halálokot jelentő kardiovaszkuláris megbetegedések pathomechanizmusának és diagnosztikájának a területén végzett EV vizsgálatok.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

Hazai kapcsolatok:
Semmelweis Egyetem Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet, MTA KOKI, ELTE Sejt- és Fejlődésbiológiai Tanszék, MTA-EK-MFA.
Nemzetközi kapcsolatok: jelenleg a kutatócsort legintenzívebb kapcsolatait az H2020-MSCA-ITN-2017-722148 képzési hálózat keretében Európa vezető EV kutató laboratóriumai jelentik (Institute Curie, Paris; Utrecht University; Trinity College, Dublin; Ghent University; Freiburg University). Két további benyújtott, jelenleg elbírálás alatt álló Marie Sklodowska Curie pályázat konzorciumába is meghívást kaptak a kutatócsoport tagjai.

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A Kutatócsoport 2018-ban két VEKOP, egy NVKP, két OTKA, egy MSCA ITN és egy STIA_2017 futó pályázati támogatással rendelkezett, 2018-ban új pályázatot nem nyertek el a Kutatócsoport tagjai.

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Detection and proteomic characterization of extracellular vesicles in human pancreatic juice.Osteikoetxea X, Benke M, Rodriguez M, Pálóczi K, Sódar BW, Szvicsek Z, Szabó-Taylor K, Vukman KV, Kittel Á, Wiener Z, Vékey K, Harsányi L, Szűcs Á, Turiák L, Buzás EI.Biochem Biophys Res Commun. 2018;499:37-43.
2. Perspective: bidirectional exosomal transport between cancer stem cells and their fibroblast-rich microenvironment during metastasis formation. Valcz G, Buzás EI, Szállási Z, Kalmár A, Krenács T, Tulassay Z, Igaz P, Molnár B. NPJ Breast Cancer. 2018;4:18

3. The impact of circulating preeclampsia-associated extracellular vesicles on the migratory activity and phenotype of THP-1 monocytic cells. Kovács ÁF, Láng O, Turiák L, Ács A, Kőhidai L, Fekete N, Alasztics B, Mészáros T, Buzás EI, Rigó J Jr, Pállinger É.Sci Rep. 2018;8:5426.
4. Mechanisms of vascular comorbidity in autoimmune diseases. Nagy G, Németh N, Buzás EI. Curr Opin Rheumatol. 2018;30:197-206.
5. Molecular interactions at the surface of extracellular vesicles. Buzás EI, Tóth EÁ, Sódar BW, Szabó-Taylor KÉ.Semin Immunopathol. 2018;40:453-464.
6. Distinct In Vitro T-Helper 17 Differentiation Capacity of Peripheral Naive T Cells in Rheumatoid and Psoriatic Arthritis. Baricza E, Marton N, Királyhidi P, Kovács OT, Kovácsné Székely I, Lajkó E, Kőhidai L, Rojkovich B, Érsek B, Buzás EI, Nagy G. Front Immunol. 2018;9:606.
7. Skin-homing CD8+ T cells preferentially express GPI-anchored peptidase inhibitor 16, an inhibitor of cathepsin K. Lupsa N, Érsek B, Horváth A, Bencsik A, Lajkó E, Silló P, Oszvald Á, Wiener Z, Reményi P, Mikala G, Masszi T, Buzás EI, Pós Z. Eur J Immunol. 2018;48:1944-1957.
8. Tight co-twin similarity of monozygotic twins for hTERT protein level of T cell subsets, for telomere length and mitochondrial DNA copy number, but not for telomerase activity. Melicher D, Illés A, Pállinger É, Kovács ÁF, Littvay L, Tárnoki ÁD, Tárnoki DL, Bikov A, Molnár MJ, Buzás EI, Falus A.Cell Mol Life Sci. 2018 ;75:2447-2456.
9. Extracellular vesicles in diagnostics and therapy of the ischaemic heart: Position Paper from the Working Group on Cellular Biology of the Heart of the European Society of Cardiology. Sluijter JPG, Davidson SM, Boulanger CM, Buzás EI, de Kleijn DPV, Engel FB, Giricz Z, Hausenloy DJ, Kishore R, Lecour S, Leor J, Madonna R, Perrino C, Prunier F, Sahoo S, Schiffelers RM, Schulz R, Van Laake LW, Ytrehus K, Ferdinandy P. Cardiovasc Res. 2018;114:19-34.
10. Towards mechanisms and standardization in extracellular vesicle and extracellular RNA studies: results of a worldwide survey. Soekmadji C, Hill AF, Wauben MH, Buzás EI, Di Vizio D, Gardiner C, Lötvall J, Sahoo S, Witwer KW. J Extracell Vesicles. 2018;7:1535745.
11. Minimal information for studies of extracellular vesicles 2018 (MISEV2018): a position statement of the International Society for Extracellular Vesicles and update of the MISEV2014 guidelines. Théry C, Witwer KW, et. al. J Extracell Vesicles. 2018;7:1535750.
12. Essentials of extracellular vesicles: posters on basic and clinical aspects of extracellular vesicles. Nieuwland R, Falcon-Perez JM, Soekmadji C, Boilard E, Carter D, Buzas EI. J Extracell Vesicles. 2018;7:1548234.
13. Isolation of High-Purity Extracellular Vesicles by the Combination of Iodixanol Density Gradient Ultracentrifugation and Bind-Elute Chromatography From Blood Plasma. Onódi Z, Pelyhe C, Terézia Nagy C, Brenner GB, Almási L, Kittel Á, Manček-Keber M, Ferdinandy P, Buzás EI, Giricz Z. Front Physiol. 2018 ;9:1479.

MTA–SE MOLEKULÁRIS ÉLETTANI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Hunyady László, az MTA rendes tagja
1094 Budapest, Tűzoltó u. 37-47
telefon: (1) 266 9180; fax: (1) 266 6504
e-mail: hunyady.laszlo@med.semmelweis-univ.hu
a kutatócsoport megalakulásának időpontja

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

Kísérleteik célpontja a G-fehérjéhez kapcsolt receptorok (GFKR) újfajta jelátviteli mechanizmusainak vizsgálata, illetve jelátvitel szelektív ligandumok azonosítása. A vizsgált GFKR-ok különböző funkcióit *in vivo* és *in vitro* megközelítéssel is vizsgálják. Az érhatásokat szövettani, molekuláris biológiai és miográfiás mérésekben vizsgálják. A receptorok és a hozzájuk kapcsolódó jelpályák működését biokémiai, farmakológiai, molekuláris biológiai, illetve biofizikai módszerekkel jellemezik. A receptorok ligandumjainak azonosítását és jelátvitel szelektivitását bioinformatikai és biokémiai megközelítéssel végzik.
Kutatásaikban az 1-es típusú angiotenzin receptor (AT1R), az 1-es típusú kannabinoid receptor (CB1R), az α1- és a β2-adrenerg receptor (α1AR, illetve β2AR), illetve a 2-es típusú vazopresszin receptor (V2R) működésének vizsgálatára koncentráltak. A pályázat eddigi eredményei: Vaszkuláris simaizomsejtekben több gén expressziós változását és az ehhez vezető jelátviteli folyamatokat vizsgálták, melyek szerepet játszhatnak különböző, angiotenzin II (AngII) indukált vaszkuláris remodeling és atherisclerosis kialakulásában. Kísérleteikben tisztázták a különböző foszfoinozitidek szerepét a receptorok (pl. AT1R) hormon ingerlésére adott sejtválaszaiban. Kimutatták, hogy a CB1R akut gátlása, valamint e receptor hiánya fokozza számos GFKR agonisták vazokontrakciós hatásait, viszont az AngII indukált hipertónia következtében romló érfunkciós elváltozásokat a CB1R-hiány javítja, ami felveti a szelektív CB1R gátlás terápiás alkalmazásának lehetőségét kardiovaszkuláris betegségekben. Adataik alapján az endokannabinoid tónus jelentősen befolyásolja a leptin receptorról elindított jelátviteli válaszokat is. A V2R két újonnan azonosított funkcióvesztő, nefrogén diabetes insipidust (NDI) betegséget okozó mutációját (N321K, illetve S127F), illetve NSIAD (nephrogenic syndrome of inappropriate diuresis) betegséget okozó V2R I130N mutációját azonosították. Feltérképezték a mutáns V2R-ok funkcionális tulajdonságait, melyek eredményei a terápiás stratégia alapját képezhetik. A mitokondriumok jelátvitelének vizsgálata kapcsán bebizonyították, hogy az intramitokondriális szolubilis adenilil cikláz működése fokozódik AngII hatására, és fontos szereppel bír az AngII–indukált aldoszteron termelés, valamint a mitokondriumok Ca^{2+} felvételének szabályozásában. Kísérleteik feltárták a mitokondriumok Ca^{2+} felvételének és ezáltal a szteroidtermelésnek a pozitív visszacsatolásos szabályozását, mely szabályozásnak szerepe lehet akut vészhelyzetben a mitokondriális anyagcsere gyors válaszkészségének biztosításában.
Kutatásaikat 5 fő területen végezték: 1) a különböző GFKR-ok jelátviteli folyamatainak elemzése, 2) A CB1R szerepe az AngII-indukált érfal remodelingben, 3) az AT1R és a CB1R működésének vizsgálata, 4) az inozitol lipidek szerepének vizsgálata a sejtek működésében, 5) a V2R S127F mutációjának vizsgálata, 6) a cAMP- és a Ca^{2+}-jel szerepe a mitokondriumokban.

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

– *GFKR-ok jelátviteli folyamatainak bioinformatikai és biokémiai elemzése.* Az előző évben bioinformatikai elemzéssel és α1-adrenerg receptor-ligand kötési vizsgálatokban 80, a receptorhoz kötődő ligandumot találtak. A talált ligandumok nagy része kis affinitású ligandnak bizonyult, azonban a nagyobb affinitásúak közül 2 agonistaként, 3 pedig

antagonistaként viselkedett BRET alapú méréseikben. Tekintettel arra, hogy a kísérletek során a deszenzitizáció szempontjából kedvező molekulák megtalálása a céljuk, a továbbiakban a módszerüket olyan irányban fejlesztik, hogy megtalálják azokat a molekulajellemzőket, amelyek felelősek az eltérő deszenzitizációért. A kísérletekhez tervezik 20-30 beszerezhető ligand megvásárlását és azok tesztelését. A kapott eredményeik alapján gépi tanulási módszerrel kívánják azonosítani a megfelelő molekuláris struktúrát. Ennek kapcsán is folytatták a nagy áteresztőképességű ligandum szűrő programcsomag fejlesztését a publikus PubChem es ZING adatbázisok alapján. Az általuk kifejlesztett algoritmus kellő hatékonysággal működik a tesztrendszeren. Az adatbázisok szűrése után, a kiválasztott molekulákat megrendelik és tesztelik.

- *A CB1R szerepe az AngII-indukált érfal remodellingben.* Előzetes kísérleteikben kimutatták, hogy a hipertónia következtében romló érfunkciós változásokat CB1R hiánya részben megelőzi. A mechanizmus tisztázására vizsgálták a CB1 receptorok szerepét az erek hipertónia-indukálta átépülési folyamataiban. *In vivo* kísérleteikben vizsgálták, hogy mely sejteken található CB1R-ok vesznek részt a hatás kialakításában (központi idegrendszerben vagy az immunsejteken található CB1R játszik-e szerepet a kóros érfal remodelling folyamatokban). További kísérleteikben szövettani metszeteken specifikus festésekkel vizsgálták az érfal átépülés morfológiai jellegzetességeit, valamint immunfestésekkel egyes receptorok, fehérjék és enzimek szintjeinek változását az átépülés során.
- *Az AT1R és a CB1R működésének új aspektusai.* Az AT1R C-terminálisának β-arresztin kötését tovább vizsgálva azt találták, hogy a kötéshez nincs szükség a receptor teljes struktúrájára. A receptor C-terminális peptid szakasza PKC aktiválás után képes kötni a β-arresztint, ami felveti annak lehetőségét, hogy a β-arresztin esetleg más, megfelelően foszforilált, nem receptor-fehérjékhez is képes kötődni. Gépi tanulási módszerrel megvizsgálták különböző GFKR β-arresztin kötését, és azonosítottak egy 11 aminosav hosszúságú szerin-treonin mintázatot, ami felelős lehet az erős kötés kialakulásáért. Leellenőrizve a humán proteómot, 4800 olyan fehérjét találtak, amelyek potenciális β-arresztin partnerek lehetnek. Ezek közül a JNK2A egy olyan partner, amelyről ismert, hogy a β-arresztin-függő jelátvitelben részt vesz. Immunprecipitációval igazolták, hogy az JNKA2 nagymértékben kötődik a β-arresztinhez, és ez a kötés függ az arresztin mintázatot felismerő régiójától, annak mutációjával az erősebb kötés megszűnik. További kísérleteikben vizsgálták az AngII-indukált génexpressziós változásokat vaszkuláris simaizom sejtekben. Kimutatták, hogy számos gén esetében (pl. HbEGF, DUSP5, DUSP6, DUSP10, Lmcd1) az epidermális növekedési faktor (EGFR) transzaktiváció nem játszik szerepet a változásokban, viszont egy szolubilis tirozin kináz fontos szerepet tölt be az AngII indukált hosszú távú változásokban. Ezt a tirozin kinázt a dasatinib gátolni képes, így felmerül ezen vegyület farmakológiai felhasználhatósága kardiovaszkuláris betegségek kezelésére is.

  Az anorexigén leptin és az orexigén kannabinoidok jelátvitele közti kölcsönhatások vizsgálatához szükséges rekombináns receptorokat felhasználásával igazolták, hogy az *in vivo* megfigyelt leptin-kannabinoid kölcsönhatás tenyésztett neuronokban *in vitro* is modellezhető. Beállítottak egy, a STAT-fehérjék nukleáris transzlokációjának követésén alapuló módszert, mellyel a leptin-kannabinoid jelátviteli kölcsönhatás nagy áteresztőképességgel, automatizált konfokális mikroszkópiával vizsgálható, kiváltva ezzel a nagy munkaigényű s pusztán szemikvantitatív western blot eljárást. Az új módszerrel megkezdték farmakon és siRNS könyvtáruk tesztelését.
- *Az inozitol lipidek szerepe a sejtek működésben.* Vizsgálták az AT1R receptoringerlés sejtmembrán foszfatidilinozitol (PI) metabolizmusra gyakorolt hatásait. Ehhez a korábban

kifejlesztett screen-elésre is alkalmas BRET alapú bioszenzorokat alkalmazták, amelyek lehetővé teszik a sejtmembrán PI4P, PI(4,5)P2, PI(3,4)P2 is PIP3 szintjének folyamatos követését élő sejtekben. Az ismert PI4P és PI(4,5)P2 csökkenés mellett, kimutatták, hogy a PIP3 szint egy átmeneti csökkenés után jelentősen emelkedett, míg a PIP3-ból képződő PI(3,4)P2 szint folyamatosan csökkent. Meglepő módon, a sejtmembrán PI(4,5)P2 csökkenést nem sikerült valamennyi PI(4,5)P2 specifikus bioszenzorral detektálni, ami felveti, hogy az AT1R ingerlés csak bizonyos PI(4,5)P2 pool-ok változását képes előidézni.

- *A betegséget okozó V2R S127F mutációjának vizsgálata.* Előzetes kísérleteikben a V2R egy eddig nem karakterizált, NDI betegséget okozó mutációját (S127F) jellemezték és kimutatták, hogy a károsodott receptor a hibás térszerkezete miatt az endoplazmatikus retikulumból nem képes a sejtfelszínre jutni. Adataik alapján az MCF14 molekula, mely egy szelektív V2R agonista, farmakochaperonként működve képes a mutáns receptor jelátviteli folyamatait helyreállítani. Kísérleti adataik alapján ez a hatás nem akut, hanem krónikus hatás. Az MCF14 alkalmazásával elérhető lenne, hogy a mutáns receptor a fiziológiás hormonra (vazopresszin) válaszoljon és az NDI tüneteit enyhítse.
- *A cAMP és a Ca^{2+} -jel szerepe a mitokondriumokban.* Kollaborációs vizsgálataik igazolták, hogy a mitokondriális Ca^{2+}-felvételért felelős multiprotein-komplex, a mitokondriális Ca^{2+} uniporter (MCU) egyes elemeinek sztöchiometrikus aránya felelős lehet az egyes sejt- és szövettípusokra jellemző mitokondriális Ca^{2+}-felvételi kinetika kialakításában. Korábban kimutatták, hogy H295R humán adrenokortikális sejt mitokondriumában a cAMP-termelésért felelős mátrix szolubilis adenilil-cikláz Ca^{2+}-függő módon aktiválódik; továbbá, hogy a képződött intramitokondriális cAMP fokozza a szteroidtermelést. Kimutatták még, hogy az intakt és permeabilizált H295R és HeLa sejtekben kiváltott mitokondriális Ca^{2+}-felvételt az mt-cAMP gyorsítja már a fiziológiás [Ca^{2+}]-tartományban is. Igazolták, hogy az mt-sAC-t fokozottan kifejező H295R sejtek aldoszteron termelése magasabb, mint az enzim inaktív mutánsát kifejező sejteké (2, 3).

b) Tudomány és társadalom

A G-fehérje kapcsolt receptorok (GFKR) plazmamembrán receptorok, amelyek működési zavarai gyakran okoznak betegségeket és fontos terápiás célpontok is. Célunk az, hogy ezen receptorok működését jobban megismerjük, amely a betegségek kezelésében jobb alternatív terápiás megoldásokat ígér az orvostudomány számára.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban:

A kutatócsoportnak közös NIH grantja van Hajnóczky György (Thomas Jefferson University, Philadelphia, PA, USA) munkacsoportjával, valamint együttműködik Marc G. Caron (Duke University, Durham, CA, USA), illetve George Kunos (National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA) laboratóriumával is. A kutatócsoport számos területen együttműködik Patócs Attila (MTA-SE Molekuláris Medicina kutatócsoport, Budapest) kutatócsoportjával.

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A kutatócsoport tagjainak 2018-ban élő pályázatai: NVKP_16: Fókuszban az atherosclerosis: új terápiás célpontok és gyógyszerjelöltek azonosítása (941,016 MFt/3év). NKFI K116954: G-fehérjéhez kapcsolt receptorok új jelátviteli mechanizmusai (41,44 MFt/4 év).

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Tóth AD, Turu G, Hunyady L, Balla A.: Novel mechanisms of G-protein-coupled receptors functions: AT1 angiotensin receptor acts as a signaling hub and focal point of receptor cross-talk. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2018;32(2):69-82.
2. Szanda G, Wisniewski É, Rajki A, Spät A.: Mitochondrial cAMP exerts positive feedback on mitochondrial Ca2+ uptake via the recruitment of Epac1. Journal of Cell Science. 2018;131, jcs215178
3. Spät A, Szanda G.: Mitochondrial cAMP and Ca^{2+} metabolism in adrenocortical cells. Pflugers Arch. 2018;470:1141–1148

MTA–SE MOLEKULÁRIS MEDICINA KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Igaz Péter, az MTA doktora
1088 Budapest, Szentkirályi u 46.
telefon: (1) 266 0816; fax: (1) 266 0816
e-mail: igaz.peter@med.semmelweis-univ.hu
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2017. 07. 01.

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban)

A Semmelweis Egyetem II. sz. Belgyógyászati Klinika működésére szerveződött kutatócsoport az endokrin és az emésztőrendszeri betegségek molekuláris hátterét tanulmányozta, különös tekintettel e rendszerek daganatos betegségeire.

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Az endokrinológiai kutatások során a kutatócsoport elsősorban a mikroRNS-ek biomarkerként történő alkalmazásának a lehetőségét vizsgálta a hormonrendszer daganataiban. E témakörben vizsgálták a mellékvese myelolipomák és a mellékvesekéreg jó- és rosszindulatú daganatainak mikroRNS mintázatát mind formalin-fixált paraffinos szövetblokkokból izolált RNS izolátumokban, mind vérplazmában. A mellékvese myelolipoma gyakori daganat (a mellékvesekéreg adenoma után a második leggyakoribb), és kivétel nélkül jóindulatú, ugyanakkor differenciál-diagnosztikai problémákat okozhat nagy mérete és a zsír- és csontvelőelemek eltérő aránya következtében változó metabolikus aktivitása következtében. A mikroRNS-ek expressziós mintázatát eddig nem vizsgálták, és vizsgálataikban elsőként írták le a myelolipomák és a mellékvesekéreg daganatok eltérő mikroRNS expressziós profilját, myelolipomára jellemző mikroRNS-ekkel, amelyek mind a szövetekben, mind a plazmában kimutathatók. Utóbbiak minimálisan invazív markerként alkalmazhatóak lehetnek e daganatok preoperatív elkülönítésére. (J Clin Endocrinol Metab, IF: 5.789).

Ugyancsak a keringő mikroRNS-ek jelentőségét vizsgálták kortizoltermelő és hormonálisan inaktív jó- és rosszindulatú mellékvesekéreg-daganatokban szenvedő betegek plazmamintáiban, és itt is találtak olyan mikroRNS-eket, amelyek a hormontermelő és hormont nem termelő daganatok között eltérő kifejeződést mutattak (Endocrine, IF: 3.179).
Hypophysis daganatok molekuláris patomechanizmusát is vizsgálták és több közös összefoglaló munkájuk jelent meg az MTA-SE Lendület Örökletes Endokrin Daganatok Kutatócsoporttal.
A congenitalis adrenalis hyperplasia (CAH) RCCX kópiaszám variáció (CNV) genetikai és bioinformatikai vizsgálata is folyamatban van.

A munkacsoport 2018-ban végzett gastroenterológiai kutatásai során a vastagbél daganatos betegeik (94) biopsziás mintáiból DNS-t izoláltak és genetikai vizsgálataikat az új generációs Illumina Nexseq szekvenátorral végezték el a DNS teljes kódoló szakaszain azaz exom szinten. A 94 beteg esetén a daganatos illetve adenomás DNS-ek a normál szövettani képet mutató minták DNS-eihez képes 300-800 mutációs pontot mutattak. Az APC, TP53, K-ras, B-raf és PIKC3 mutációk mellett a DNS szintézisben szerepet játszó MTHFR 2 gén mutációt is nagy számban tudtak kimutatni.
Az epigenetikai vizsgálatok tekintetében a „reduced representation bisulfite sequencing” , RRBS módszert állitottak be az Illumina Nextseq szekvenátoron. Vastagbél daganatos és egészséges biopsziás mintákból izolált DNS-t vizsgáltak. Az RRBS technikával az általános hypometilació mellett tumorszuppresszor gének (SFRP1, SFRP2, P53, RB) hypermetilációját és tumorpromoter gének (C-myc, Ki67, PCNA) hypometilációját észlelték.

Tumorsejtvonalakon (SW480, HT29) metildonort kezelést alkalmazva (folsav, SAM) a hypometiláció csökkenését észlelték, a fenti génelváltozások reverziójával párhuzamosan.

A keringő plazma DNS vizsgálataik tekintetében, ki tudták mutatni, hogy a plazma DNS a genetikaiailag instabillá váló sejtek, károsodott DNS-éből származik, aktiv kibocsátás útján. A genetikai stabilitás fokozásával (B9 vitamin adása, Leukovorin terápia) a keringő DNS mennyisége csökken, methylációja nő.

Diabetológiai irányú kutatásaik folytatása (EFSD támogatta magyar-osztrák gestatiós diabetes mellitus (GDM)) keretében 211 magyar GDM betegben azt találták, hogy az *MTNR1B* rs10830963/*G* allél hordozás és 29 kg/m^2 feletti terhesség előtti BMI esetén az inzulinkezelés (AIT) esélye számottevően nagyobb GDM-ben (OR=5,2; p=0,02) és a rutin OGTT során mért éhomi plazma glükóz (PG) szint a magasabb BMI (≥29 kg/m^2) esetén már nem szignifikáns prediktora az AIT-nek, szemben az *MTNR1B* rs10830963 genotípussal. E mellett az intrapancreaticus lipid akkumulációt is vizsgálják.

b) Tudomány és társadalom

A kutatócsoport vezetője a Semmelweis Egyetem II. sz. Belgyógyászati Klinika igazgatója. Felelős a Klinika betegellátási tevékenységéért, aminek fő fókusza az endokrinológiai és gastroenterológiai betegellátás. Részt vesz a graduális, posztgraduális és PhD-oktatásban. A kutatócsoport vezetője a Hormonális szabályozó mechanizmusok PhD-program vezetője, és a munkacsoport több tagja PhD-témavezető. A kutatócsoport több szakmai továbbképzést szervezett.

A mellékvese- és vastagbél-daganatokban azonosított biomarkerek gyakorlati alkalmazásának lehetősége felmerül, és ezek e daganatok jó- vagy rosszindulatúságának minimálisan invazív lehetőségét jelenthetik.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2018-ban

A kutatóhely több Semmelweis Egyetemi és MTA kutatóhellyel ápol szoros kapcsolatot. Az MTA-SE Lendület Örökletes Endokrin Daganatok Kutatócsoportjával közösen üzemeltetnek számos nagy kapacitású mérőkészüléket, közös témákban dolgoznak együtt. A Semmelweis Egyetem Genetika, Sejt és Immunológiai Intézetével, valamint a Semmelweis Egyetem I. sz. Patológiai és Rákutató Intézetével dolgoznak együtt az extracelluláris vezikulák és a mellékvesekéregrák mikroRNS kutatásában. A nemzetközi együttműködések közül kiemelkedő az ENSAT (Európai Mellékvesekéreg Daganatok Társasága)-al kialakult kapcsolat, ami több közös közleményt eredményezett olasz (Firenze, Padova) és amerikai (Mayo Klinika, Rochester) munkacsoportokkal együttműködésben.

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

2018-ban elnyerték az EMMI Felsőoktatási Intézményi Kiválósági Program (FIKP) pályázatát Molekuláris Biológia témakörben 11 M Ft támogatási összeg formájában.

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Szigeti KA, Galamb O, Kalmár A, Barták BK, Nagy ZsB, Márkus E, Igaz P, Tulassay Zs, Molnár B: A DNS-metiláció szerepe és megváltozása az öregedés és a daganatos betegségek kialakulása során. ORVOSI HETILAP, 159, 3-15, 2018 IF: 0,322

2. Decmann A, Perge P, Tóth M, Igaz P. Adrenal myelolipoma: a comprehensive review. ENDOCRINE, 59, 7-15, 2018
3. Perge P, Decmann A, Pezzani R, Bancos I, Fassina A, Luconi M, Mannelli M, Tóth M, Boscaro M, Patócs A, Igaz P: Analysis of circulating extracellular vesicle-associated microRNAs in cortisol-producing adrenocortical tumors. ENDOCRINE, 59, 280-287, 2018
4. Barták BK, Nagy ZB, Spisák S, Tulassay Z, Dank M, Igaz P, Molnár B: A sejten kívüli szabad DNS felszabadulásának és degradációjának in vivo elemzése. ORVOSI HETILAP, 159, 223-233, 2018
5. Doleschall M, Török D, Mészáros K, Luczay A, Halász Z, Németh K, Szücs N, Kiss R, Tőke J, Sólyom J, Fekete G, Patócs A, Igaz P, Tóth M: Szteroid 21-hidroxiláz deficientia, a congenitális adrenalis hyperplasia leggyakoribb oka. ORVOSI HETILAP, 159, 269-277, 2018
6. Sarkadi B, Grolmusz VK, Butz H, Kövesdi A, Likó I, Nyirő G, Igaz P, Patócs A: Molekuláris genetikai vizsgálatok az örökletes endokrinológiai tumor szindrómák klinikai diagnosztikájában. ORVOSI HETILAP, 159, 285-292, 2018
7. Molnár B, Galamb O, Péterfia B, Wichmann B, Csabai I, Bodor A, Kalmár A, Szigeti KA, Barták BK, Nagy ZB, Valcz G, Patai ÁV, Igaz P, Tulassay Z. Gene promoter and exon DNA methylation changes in colon cancer development - mRNA expression and tumor mutation alterations. BMC CanceR. 18(1):695, 2018
8. Németh K, Szücs N, Czirják S, Reiniger L, Szabó B, Barna G, Karászi K, Igaz P, Zivkovic V, Korbonits M, Patócs A, Butz H: Survivin as a potential therapeutic target of acetylsalicylic acid in pituitary adenomas. ONCOTARGET 9, Issue 49, 29180-29192, 2018
9. Valcz G, Buzás EI, Szállási Z, Kalmár A, Krenács T, Tulassay Z, Igaz P, Molnár B: Perspective: bidirectional exosomal transport between cancer stem cells and their fibroblast-rich microenvironment during metastasis formation. npj Breast Cancer 4: 18, 2018
10. Decmann A, Perge P, Nyírő G, Darvasi O, Likó I, Borka K, Micsik T, Tóth Z, Bancos I, Pezzani R, Iacobone M, Patócs A, Igaz P. MicroRNA expression profiling in adrenal myelolipoma. J CLIN ENDOCRINOL METAB, 103, 3522-3530, 2018
11. Grolmusz VK, Kövesdi A, Borka K, Igaz P, Patócs A: Prognostic relevance of proliferation-related miRNAs in pancreatic neuroendocrine neoplasms. Eur J Endocrinol, 179, 219-228, 2018
12. Nádasdi A, Somogyi A, Igaz P, Firneisz G: Nem alkoholos zsírmájbetegség – a 2016. évi közös EASL–EASD–EASO klinikai ajánlás fényében. ORVOSI HETILAP, 159, 1815-1830, 2018
13. Firneisz G, Rosta K, Al-Aissa Z, Hadarits O, Harreiter J, Nádasdi Á, Bancher-Todesca D, Németh L, Igaz P, Rigó J Jr., Sziller I, Kautzky-Willer A, Somogyi A. The MTNR1B rs10830963 variant in interaction with pre-Pregnancy BMI is a pharmacogenetic marker for the initiation of antenatal insulin therapy in gestational diabetes mellitus. INT J MOL SCI 19, 3734, 2018
14. Barták BK, Kalmár A, Galamb O, Wichmann B, Nagy ZB, Tulassay Z, Dank M, Igaz P, Molnár B: Blood Collection and Cell-Free DNA Isolation Methods Influence the Sensitivity of Liquid Biopsy Analysis for Colorectal Cancer Detection. Pathol Oncol Res., in press, 2018

MTA–SE NEUROBIOKÉMIAI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Ádám Veronika, az MTA rendes tagja
1094 Budapest, Tűzoltó u. 37–47.; 1444 Bp. Pf. 262
telefon: (1) 266 2773; fax: (1) 267 0031
e-mail: adam.veronika@med.semmelweis-univ.hu
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2013. 07. 01.

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

Az ötéves kutatási terv rövid összefoglalása
A kutatócsoport egyik célja a humán alfa-ketoglutarát-dehidrogenáz enzimkomplex (hKGDHk) E3 alegysége (dihidrolipoamid-dehidrogenáz, hLADH, hE3) által mediált reaktív oxigénszármazék (ROS)-képzés mechanizmusának felderítése. Ezen belül a részfeladatok a következőek: i. a 14 ismert patogén hE3 mutáns előállítása, ii. a mutánsok kristályosítása és röntgen analízise, iii. a mutánsok H/D-csere tömegspektrometriával történő analízise, iv. a mutánsok elemzése molekuláris dinamika szimulációval szuperszámítógépeken, v. a FAD prosztetikus csoport ROS-képzésben, ill. a mutánsok diszfunkciójában betöltött szerepének tisztázása, vi. a hE3 ROS-képzésében szerepet játszó aminosavak azonosítása, vii., a hE3 dimerizációs domén nélküli konstruktjának expressziója, izotópjelzése és NMR analízise, viii., a hE3 ^{15}N-jelzett His jelölése és NMR titrálása perturbált His oldallánci pK értékek meghatározására mechanisztikus elemzéshez, ix. a hE1 és hE2 alegységek előállítása, x. 5 patogén hE3 mutáns biokémiai/biofizikai analízise, xi. rekonstituált humán és *E. coli* KGDHk és piruvát-dehidrogenáz komplexek aktivitásainak és ROS-képzésének vizsgálata, xii. a hKGDHk E1 alegység ROS-képzési mechanizmusának tanulmányozása.

A projektek egy másik csoportjában céljuk megvizsgálni a következőket: xiii*. különböző idegrendszeri sejttípusokban milyen arányban vesz részt a glicerofoszfát és a malát-aszpartát-inga a NADH mitokondriális transzportjában, xiv*. aktív glicerofoszfát-ingát működtető idegrendszeri sejtekben az inga ROS-képző tulajdonságát, xv. E3-deficienciában szenvedő betegek fibroblasztjainak bioenergetikáját, xvi. a neurodegeneratív betegségek terápiájában ígéretes gyógyszerjelölt metilénkék hatásmechanizmusát, xvii. az újszülöttkori hipoxiás agyi károsodás kezelésére alkalmazott központi idegrendszeri hipotermiás kezelés hatását az agyi mitokondriális energiatermelésre, a ROS képződésére és eliminációjára, xviii. a mitokondriális ROS-képzés függését a membránpotenciáltól és a transzmembrán pH-gradienstől, xix**: egy a citoplazmatikus ATP-szint mérésére szolgáló online módszert is be kívánnak állítani.
*(xiii és xiv): Az ezen vizsgálatokhoz létrehozott transzgenikus állatokban nem jelentkezett lényeges fenotípusváltozás, így nem kívánják őket részletesen vizsgálni.
**(xix): Ezt a témát egyelőre nem tudják folytatni, mert a munkatárs aki ezen a témán dolgozott végleg kilépett az Intézet állományából.

A 2018-as év feladatai
ii (folytatás), v (folytatás), vi (folytatás), vii (folytatás), viii, x (, xix)

Eddig teljesült célok rövid összefoglalása
i, ii (8 mutáns és 2 hE3 szerkezet van a PDB adatbázisban eddig), iii, iv, v (a 6 FAD-derivatívumokkal komplexált hE3 vizsgálata még tart), vi (a 32 mutáns vizsgálata még tart), vii (új doménhatárú konstruktok előállítása van folyamatban), ix, xi, xii, xv, xvi, xvii, xviii, xix (folyamatban)

II. A 2018-ban elért kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

A központi idegrendszer neurodegeneratív és gyulladásos folyamataiban szerepet játszó mikroglia sejtek metabolizmusát vizsgálták nyugvó körülmények között BV-2 mikroglia sejtvonalon és primer mikroglia sejteken. Megállapították, hogy a mikroglia sejtek glukóz adására Warburg-effektust mutatnak, valamint jó hatásfokkal képesek glutamin és ketontestek oxidációjára. Különbségeket találtak a primer mikroglia és a BV-2 sejtvonal metabolikus és sejtbiológiai tulajdonságai között. A primer mikroglia táplálék (energiát adó metabolit) megvonásra kevésbé volt érzékeny mint a BV-2 mikroglia sejtvonal. A táplálékmegvonás beindította a sejtek klasszikus éhezési reakcióit (ATP-szint csökkenése, autofágia, mTOR jelátviteli út aktivitásváltozása). Ezek a tulajdonságok megkönnyítik a változó környezethez való metabolikus adaptációt.

Az agyi mitokondriumok ROS-képző tulajdonságait vizsgálva megállapították, hogy a mitokondriumok membránpotenciálja fontosabb szerepet játszik a ROS-képzésben, mint a belső membrán két oldala között kialakuló pH különbség. A vizsgált modellrendszerben lehetőség volt ionofórok alkalmazásával a pH-különbség és a membránpotenciál ellentétes irányú befolyásolására. A kapott eredmények az ischemiát követő reperfúzióban tapasztalható magas ROS-képződés csökkentésére adhatnak lehetőséget.

Anoxiában, illetve gátolt légzési lánc esetén mátrix diaforázok szolgáltatják a mitokondriális szubsztrátszintű foszforiláció (mSZF) működéséhez szükséges NAD^+-ot, megfelelő kinon szubsztrátok redukciója mellett. Vizsgálták egy diaforáz enzim, az Nqo1 szerepét ebben a folyamatban. Megállapították, hogy az mSZF Nqo1 hiányában nem sérült, ellenben más, dikumarol-szenzitív enzimek elengedhetetlenek a működéséhez. Emellett leírták, hogy egy kinon vegyület, a 2-metoxi-1,4-naftokinon az Nqo1 szubsztrátjaként támogatja az mSZF-t.
Az *Artemia fransciscana* rákfaj egy mitokondriális transzporterét, az adenin nukleotid transzlokázt élesztősejtekben expresszáltatva az élesztő mitokondrium membránjának lipidösszetétele megváltozott. A mitokondriális légzési lánc II-es és IV-es komplexének, valamint az ATP-szintáznak szignifikánsan csökkent az aktivitása, míg fehérjeexpressziójuk változatlan maradt. Az eredmények felhívják a figyelmet arra, hogy a membránfehérjéket heterológ expresszióval vizsgáló kísérletek esetében az expresszált fehérje megváltoztathatja a membrán lipidösszetetélét és ezáltal membránba ágyazott fehérjék működését is.

A hE3-deficiencia szerkezeti hátterét elemezték hét patogén hE3 mutáns kristályszerkezete alapján és rámutattak egy vízcsatorna szerepére a hE3 katalitikus aktivitásában, a betegség pathomechanizmusában a dimerizációs felszínt érintő variánsokban és potenciálisan azok ROS-képzésében is. hE3-mutáns (E340K) és kontroll fibroblasztokra vonatkozóan a sejtek fenotípusos különbségeit ill. metabolikus paraméterekben megnyilatkozó eltéréseit is elkezdték vizsgálni. A rekombináns alegységekből felépített humán □-ketoglutarát-dehidrogenáz enzimkomplex (hKGDHk) szerkezetét is vizsgálták H/D-cserével ill. kémiai keresztkötéssel kapcsolt tömegspektrometriával és molekulamodellezéssel. A H/D-csere, valamint a kémiai keresztkötési kísérletek is rámutattak a főbb kölcsönható régiókra: E1 N-terminális (18-40) és E2 lipoil+linker régió (74-132, 194-212) hatnak kölcsön. Kölcsönhatást mutattak ki az E1 N-terminális régió (18-40) és a tiamin-kötő régió (276-330) ill. az E3 (86-146) között. E1 jelenléte nélkül nem mutattak ki kölcsönhatást az E2 és az E3 között, E1 jelenlétében azonban igen. A korábbi krioelektronmikroszkópiai vizsgálatokban nyert adatsoruk új megközelítésű (új szoftverek és processzálási módszerek) feldolgozásával az eddigieket messze felülmúló

pontossággal határozták meg a hKGDHk E2 komponensének térszerkezetét. A 2,9 Å felbontású szerkezet az oldalláncok pozícióiról is nagy részletgazdagságú képet adott.

b) Tudomány és társadalom

2018-ban nem tartottak a társadalom felé irányuló ismeretterjesztő előadást, azonban TDK-, ill. PhD-hallgatói és kutatói prezentációk történtek hazai és nemzetközi konferenciákon.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

Az elmúlt évben nem alakult új tudományos kapcsolatuk.

IV. 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok

Felsőoktatási Intézményi Kiválósági Program Pályázat (Emberi Erőforrások Minisztériuma, 15 hónap)

V. 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Kiss E, Mirzahosseini A, Hubert A, Ambrus A, Orfi L, Horvath P (2018) DNA binding of Sunitinib: spectroscopic evidence via circular dichroism and nuclear magnetic resonance. J Pharm Biomed Anal 150: 355-361*
2. Mikulas K, Hermann P, Gera I, Komlódi T, Horváth G, Ambrus A, Tretter L (2018) Triethylene glycol dimethacrylate impairs bioenergetic functions and induces oxidative stress in mitochondria via inhibiting respiratory Complex I. Dent Mater 34: 166-181*
3. Komlodi T, Geibl FF, Sassani M, Ambrus A, Tretter L (2018) Membrane potential and delta pH dependency of reverse electron transport-associated hydrogen peroxide production in brain and heart mitochondria. J Bioenerg Biomembr 50: 355-365*
4. Szabo E, Mizsei R, Wilk P, Zambo Z, Torocsik B, Weiss MS, Adam-Vizi V, Ambrus A (2018) Crystal structures of the disease-causing D444V mutant and the relevant wild type human dihydrolipoamide dehydrogenase. Free Radic Biol Med 124: 214-220*
5. Zhou J, Yang L, Ozohanics O, Zhang X, Wang J, Ambrus A, Arjunan P, Brukh R, Nemeria NS, Furey W, Jordan F (2018) Unique Protein-Protein Interactions in the Human 2-Oxoglutarate Dehydrogenase Multienzyme Complex as Revealed by Multifaceted Approaches. J Biol Chem 293: 19213-19227*
6. Chen E, Kiebish MA, McDaniel J, Niedzwiecka K, Kucharczyk R, Ravasz D, Gao F, Narain NR, Sarangarajan R, Seyfried TN, Adam-Vizi V, Chinopoulos C (2018) Perturbation of the yeast mitochondrial lipidome and associated membrane proteins following heterologous expression of Artemia-ANT. Sci Rep 8: 5915*
7. Ravasz D, Kacso G, Fodor V, Horvath K, Adam-Vizi V, Chinopoulos C (2018) Reduction of 2-methoxy-1,4-naphtoquinone by mitochondrially-localized Nqo1 yielding NAD+ supports substrate-level phosphorylation during respiratory inhibition. Biochim Biophys Acta Bioenerg 1859: 909-924 (A repozitóriumi elhelyezés folyamatban van.)

MTA–SE NEUROPSZICHOFARMAKOLÓGIAI ÉS NEUROKÉMIAI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Bagdy György, az MTA doktora, egyetemi tanár
1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.
telefon: (1) 459 1495; fax: (1) 210 4411
e-mail: bagdy.gyorgy@pharma.semmelweis-univ.hu
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2013. 07. 01.

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

A kutatócsoport fő témája és 5 éves kutatási terve a depresszió neurobiológiájának, genomikájának, patomechanizmusának és terápiájának felderítését célozza meg. A koncepció lényege, hogy a különböző gének egyrészt különböző személyiségvonások kialakításában, másrészt az egyes környezeti tényezők (például a pszichés stressz) szervezetre gyakorolt hatásainak módosításában játszanak szerepet (lásd ábra). Megfelelő matematikai modell alkalmazásával ezek a hatások gén csoportokhoz és biológiai útvonalakhoz köthetőek. Ez lehetővé teszi, hogy új gyógyszercélpontokat, valamint egy-egy terápiára jól reagáló betegcsoportokat azonosítsanak. Korábbi jelentéseikben többek között beszámoltak arról, hogy igazolták a galanin neuropeptid rendszer depresszióban betöltött szerepét, kimutatták, hogy a szerotonin transzporter gén 5-HTTLPR polimorfizmusának összefüggése a depresszióval csak gén-környezet interakcióban érzékelhető és ott is rendkívül gyenge, továbbá azonosították az immun- az endokannabinoid- a GABA-erg és purinerg rendszer egyes komponenseinek szerepét a depresszió kialakulásában. Ebben az évben az 5 éves periódus utolsó félévére, valamint az 1 éves hosszabbítás első félévére vonatkozó célkitűzések vonatkoznak. Ebben a legfontosabb a csoport 5 éves munkájának eredményei alapján a depresszió biológiai útvonalaira, lefolyására, tüneteire, rizikófaktoraira és terápiájára vonatkozó egységes következtetések levonása egy kiemelkedően magas presztizsű folyóiratban megjelenő összefoglaló közleményben. A másik a különböző gének depresszióban játszott szerepének kvantitatív összehasonlítása. További célkitűzésük hosszabbítási kérelmüknek megfelelően, hogy megvizsgálják a több mint 100 000 önkéntes adatait tartalmazó UK Biobank adatbázisban mely korábbi Newmood eredményeik bizonyulnak reprodukálhatónak. Ennek első lépése a környezeti hatások és a stressz szerepének igazolása.

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

A kutatócsoport öt éves eredményeit is tartalmazó összefoglaló munka közlésre elfogadásra került (Gonda et al., Pharmology and Therapeutics in press). A munka többek között az alábbi ábra összefüggéseit elemzi a nyilak mentén, melyek a hatásokat és azok erősségét mutatják be. Eredményeik szerint a környezeti stressz összességében jelentősebb szerepet játszik a betegség kialakulásában, mint az örökletes vonások, genetikai variánsok. A környezeti stressz egyrészt a gyerekkor negatív eseményeiből, másrészt az ún. késői, a depressziót közvetlenül kiváltó életeseményekből áll. A két stressztípus együttes előfordulásának hatása a depresszió kialakulására olyan erős, hogy akár 9-10-szeres növekedés is bekövetkezhet a depresszió kialakulásában. A különböző matematikai modellek, hagyományos és innovatív matematikai statisztikai módszerek lehetővé tették, a gének hatásának analízisét. Eredményeik szerint a gének direkt hatása a depresszió kialakulására összességében nem túl erős. Ezzel teljes összhangot mutat, hogy genomszintű (ún. GWAS) vizsgálatokban még 100 ezres nagyságrendű beteg és kontrollszemély bevonásával is alig van reprodukálhatóan szignifikáns találat. A gének szignifikáns hatása két másik úton mutatkozik jelentősnek. Egyes gének közvetlen asszociációt mutatnak bizonyos, a depresszióval összefüggő személyiség és kognitív vonásokkal, mint

például a neuroticizmus. Más gének a stressz depressziót kiváltó hatását befolyásolják. Eredményeik szerint a különböző stressz fajtákat nem egyformán befolyásolják a különböző gének és biológiai útvonalak. A depressziót közvetlen befolyásoló ún. kiváltó életesemények közül jól elkülöníthetőek például az anyagi nehézségek hatását befolyásoló gének. A korábbi feltételezéssel ellentétben a szerotonin transzporter gén 5-HTTLPR polimorfizmusának összefüggése a depresszióval csak anyagi nehézségekkel összefüggő gén-környezet interakcióban érzékelhető, ráadásul más neurotranszmitterekhez, neuropeptidekhez képest gyenge (Gonda et al., Scientific Reports, 2018).

Emellett a memóriával kapcsolatos fenotípusok és fMRI együttes alkalmazásával speciális agyterületekhez köthető, kognitív zavarok alapján jól elkülöníthető alcsoportot azonosítottak a depressziós betegek között. Esetükben a mitokondriális energiaháztartásban meghúzódó, génvariánsokkal kimutatható rendellenességek, és a pszichés stressztől függetlenül az egész élettartamra jellemző depressziós tünetek együtt jelentkeznek. Ez a felfedezés lényeges a betegek kezelése szempontjából is (Gonda et al., Pharmology and Therapeutics in press).

A ruminációgenomikájával kapcsolatban egyrészt kimutatták az 5-HT_{2A} szerotoninreceptort kódoló *HTR2A* gén variánsainak hatását, mely a gyerekkori rossz bánásmód következményeit befolyásolja, másrészt kitűzött céljaikat teljesítve, az egypont-polimorfizmusok szintjén végzett elemzéseket továbbvitték és kiegészítették a gének és géncsoportok szintjén végzett elemzésekkel. MR vizsgálataik eredménye szerint a negatív elvárásokkal összekapcsolódó fokozott neurális válasz és a negatív elvárásokkal össze nem illő tapasztalatokra adott kisebb neurális válasz a rumináción keresztül szerepet játszhat a depresszió kialakulásában és fennmaradásában (Kökönyei et al., 2019).

A NewMood mintán talált, a környezeti hatásokra, stresszre vonatkozó eredményeket több mint 100 000 önkéntes adatait tartalmazó UK Biobank adatbázisban is megvizsgálták. A résztvevők mentális egészségre, metabolikus állapotra és fájdalmakra vonatkozó adatait elemezték részletes környezeti hatásokkal összefüggésben. Ezek például a negatív életesemények, anyagi helyzet, a lakókörnyezet hátrányosságának mértéke, sportolás, diéta, társas kapcsolatok. Eredményeik alapján az élet során jelentkező depresszió kialakulásában legfontosabb direkt hatást kifejtő tényezők a neuroticizmus, az aktuális depressziós tünetek jelenléte, a szülőkben előfordult depresszió, valamint a test fokozott zsírtartalma. Érdekes, hogy az emelkedett testzsír tartalom nem emeli a depresszió kockázatát a rendszeresen sportoló, vagy erőteljes fizikai aktivitást végző személyekben, míg a normál testzsírtartalommal rendelkező személyek rizikója is növekszik abban az esetben, ha az utóbbi időben testsúlyuk nőtt. Valamivel gyengébb

hatást fejt ki a negatív életesemények előfordulása és az anyagi problémák. Mindezek a direkt ható tényezők egymás hatását erősítve, szinergista módon járulnak hozzá a depresszióhoz.

b) Tudomány és társadalom

- Juhász G. Testi-lelki fájdalmaink az agyi képalkotás szemszögéből. Semmelweis Kutatói Szalon, Semmelweis Egyetem, Budapest, 2018
- Kutatók a Semmelweis Egyetemen - Dr. Bagdy György, közzététel: 2018. március 14. (https://www.youtube.com/watch?v=CYWyEK5OH3k)
- Előadások a Kutatók Éjszakája alkalmával, Semmelweis Egyetem, 2018. 09.28. Eszlári Nóra: Mi a közös bennünk és a tehenekben? – A (rossz élményeken való) rágódás alapjai. 2. Baksa Dániel, Eszlári Nóra, Dr. Petschner Péter: Depresszió(s)ok - A génektől a depresszióig. 3. Dr. Gonda Xénia: Derűre ború: a depressziós gének napfényes és sötét oldala.
- Petschner Péter és munkatársai: Egy vita a depressziókutatás történetéből: Elhiggyük, vagy kételkedve fogadjuk a tudományos eredményeket? Természet Világa 149 : 5 pp. 228-232. (2018)
- Előadások a Kerpel-Fronius Tehetséggondozó Program tanácsa által szervezett középiskolai tehetségnapon, Semmelweis Egyetem, 2018.12.05.és a Korányi Frigyes Szakkollégium. Esettanulmányok kurzusán, 2018. november 15.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

2018-ban a korábban már felsorolt, továbbra is igen intenzív kutatási együttműködések álltak fenn.
14 előadás Nemzeti és 15 Nemzetközi Konferenciákon, pl. Magyar Pszichiátriai Társaság IX. Nemzeti Kongresszusa, 2018. 01. 24-27. Debrecen, MFT XXV. Kongresszusa, 2018. máj.11.Velence, WCPG 2018 October 26-31, Glasgow, UK, 31st ECNP Congress, 2018 Oct 6-9. Barcelona, Spain, WCP 2018 Kyoto (Japan), 1-6 July 2018, ESCAN Conference, Leiden, the Netherlands, Genomics of Brain Disorders conference, 23 - 25 April 2018 Wellcome Genome Campus, Hinxton, Cambridge, UK, MKNT Konferencia, Szekszárd, 2018. 12. 07-08., Physiological Society, Karolinska Institutet, 2018 Sept., Solna, Stockholm, Sweden, MSZMT éves kongresszusa, Velence

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

Sikeresen pályáztak a Nemzeti Agykutatási Program folytatásában a Semmelweis Egyetemen belül (NAP 2.0) http://semmelweis.hu/tcs/kutatocsoportok/nap-kutatocsoportok/)
Támogatást nyertek a CELSA programban (http://celsalliance.eu/index.html). H2020 pályázat és előkészítése, (Project title: HIDUCTION: Privacy preserving data and knowledge fusion in personalized biomedicine , Semmelweis University). A fentieken túl 2018-ban a STIA-KF-17 program támogatását nyerték el, mellyel lehetőségük nyílt képalkotó és genetikai adatok elemzéséhez statisztikai módszerek fejlesztésére.

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Gonda X, et al. (2018). Genetic variants in major depressive disorder: From pathophysiology to therapy. *Pharmacology & therapeutics*, https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2018.09.002 (In press) http://real.mtak.hu/id/eprint/85159

2. Gonda X, et al. (2018). Significance of risk polymorphisms for depression depends on stress exposure. *Scientific Reports*, 8(1):3946. http://dx.doi.org/10.1038/s41598-018-22221-z, http://real.mtak.hu/id/eprint/85289
3. Kokonyei, G., et al. (2018). Anticipation and violated expectation of pain are influenced by trait rumination: An fMRI study. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, https://doi.org/10.3389/fncir.2018.00106, http://real.mtak.hu/89523/

MTA–SE PATHOBIOKÉMIAI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Bánhegyi Gábor, egyetemi tanár, intézetigazgató
1094 Budapest, Tűzoltó u. 37-47.
telefon: (1) 266 2615; fax: (1) 266 3802
e-mail: banhegyi.gabor@med.semmelweis-univ.hu
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2017. 07. 01.

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

Kutatócsoportunk fókuszában a rákos sejtburjánzás (elsősorban fej-nyaki- és prosztatarák) és a metabolikus szindróma (cukorintolerancia, kóros zsíranyagcsere) patomechanizmusainak vizsgálata és terápiás célú befolyásolása áll. Mindkét betegségtípus működésében kulcsszerepet játszik bizonyos fehérjék hibás működése és az általuk felépített jelpálya zavara. Egy adott fehérje, illetve jelpálya gátlása ellen azonban idővel rezisztencia alakul ki. A legkorszerűbb lehetséges megoldásokat kutatja a csoport is: új terápiás célpontok azonosítása, több hatóanyag kombinációja illetve a hatóanyagok célzása hordozó-molekulákkal való konjugálással.
Hasnyálmirigy daganatokon korábban bizonyították egy jelentős rezisztencia mechanizmus működését. Ezután 2018-ban a szintén nehezen kezelhető fej-nyaki tumorok molekuláris hátterében kezdtek potenciálisan onkogén (terápiás) vagy prediktív és prognosztikus jelentőségű fehérjéket keresni.
Már inhibitorokkal kapott eredményeik is arra mutattak, hogy a PKD3 és HSP90 dajkafehérje között kliens kapcsolat áll fenn prosztata daganatokban. Így 2018-ban az interakció további bizonyítására irányuló kísérleteket terveztek.
A különféle gonadotropin-felszabadító hormon (GnRH) peptidek, mint hordozómolekulák FITC-konjugátumaival új, hatékony eszközt hoztak létre a GnRH receptort célzó daganatterápia hatékonyságának megbecsüléséhez. Ezen ismeretek birtokában 2018-ban már hatóanyaggal kapcsolt GnRH konjugátumok preklinikai vizsgálatát tervezték.
A lipid-anyagcsere jobb megértése végett korábban az endoplazmatikus retikulum elektron transzportláncának minden egyes komponensét klónozták, majd közülük az Ncb5or fehérje funkcionális vizsgálatát tűzték ki célul a szóban forgó évben.

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

A fej-nyaki tumorok jelpályáinak vizsgálata során feltérképezték a lehetséges onkogén jelútvonalakat. Míg a Detroit 562 sejtvonal érzékeny az Src gátlására (utóbbi a c-Met gátlását is maga után vonja), a FaDu sejtvonalon Src és EGFR fehérjék kombinációs gátlása szükséges a sejthalál beindításához. Tehát a kutatócsoport által hasnyálmirigy-daganat sejtvonalakon azonosított visszacsatolási mechanizmus (miszerint a MEK és ERK gátlása EGFR aktivációt okoz) a FaDu sejtvonalban is létezik, de nem csak MEK-, hanem Src-gátlók alkalmazása esetén is. E visszacsatolási mechanizmusból adódó rezisztenciát a MEK és az EGFR-család kombinált gátlásával lehet kompenzálni. Az SCC25 sejtvonal esetén feltehetőleg mind a Detroit 562-nél, mind pedig a FaDu-nál megfigyelt mechanizmus hiányzik, így elegendőnek bizonyul a legaktívabb útvonal gátlása, ami a Ras/Raf/MEK/ERK. A hagyományos kemoterapeutikumok közül a paclitaxelre is az SCC25 a legérzékenyebb, amely sejtvonalban a legtöbb a connexin43 és a legkevesebb az anti-apoptotikus Bcl-2 fehérje mennyisége. A célzott hatóanyagokkal végzett kísérletek azt mutatják, hogy kezelés hatására egymással kapcsoltan változik a connexin43 és a Bcl-2 expressziója, ami megváltoztathatja a taxán alapú kemoterápiás szerekre adott választ. E két fehérje tehát ígéretes prognosztikus marker lehet, de a feltevés igazolására további kísérletek szükségesek.
Prosztata tumor sejtvonalakban ko-immunoprecipitációval közvetlenül, továbbá kombinált HSP90 és proteaszóma gátlás alkalmazásával indirekt módon is megerősítették a HSP90 és a

PKD3 fehérjék fizikai kapcsolatát. Folytatták és optimalizálták a különféle PKD illetve HSP90 izoformákat csendesítő siRNS-ek és a GFP-vel fúzionált PKD3 fehérje konstrukciók (vad típus, konstitutívan aktív és domináns negatív) használatát LNCaP és PC3 prosztata tumorsejt-vonalakon. Segítségükkel kimutatták, hogy a vad típusú és konstitutívan aktív PKD3 is emeli a sejtproliferációban fontos ERK 1/2 fehérjék foszforilációját. Ez a foszforiláció-szint emelkedés HSP90 gátlószer hatására csökken, ami tovább bizonyítja a HSP90 és PKD3 fehérjék kapcsolatának jelentőségét. Megkezdték a PKD-k által befolyásolt sejtmigráció vizsgálatára alkalmas Boyden-karma beállítását is.
Tovább vizsgálták a GnRH-val, mint hatóanyag-irányító vegyülettel kapcsolt ALK és c-Met gátló crizotinib analógokat. A legfontosabb ADME-Tox paramétereik mellett terápiás hatékonyságukat elsősorban nem-kissejtes tüdőrák sejtvonalakon mérték meg (például EBC-1). A stabilis savamid és karbamát kötéssel konjugált hatóanyagok esetén (MJP2 és MJP14) a hatás jelentős mértékben csökkent a szabad hatóanyaghoz képest. Az észter kötést tartalmazó konjugátumok (MJP12, MJP13, MJP13/C) hatékonysága a szabad hatóanyagéhoz hasonló, azonban kisebb stabilitásuk miatt a célbejutás előtt felszabadó hatóanyag esetén a célzott terápiás előny kevésbé érvényesül. Ezen kívül a stabil konjugátumok vizsgálata során jelentős intracelluláris akadályként azonosították a lizoszómák membránját. Kísérleteik megerősítik, hogy a GnRH recepor-célzott crizotinib a receptor-mediált endocitózis következtében a lioszómában dúsul fel. A lizoszómából történő kijutás azonban alapfeltétele, hogy a hatóanyag eljusson molekuláris célpontjához a receptor tirozin kinázok (mint például a c-Met) ATP kötőzsebéhez. A lizoszóma-csapda felismerése egyúttal iránymutatást is jelent, hatékonyabb konjugátumok fejlesztéséhez.
A lipid-metabolizmust érintő vizsgálataink kiinduló hipotézise az volt, hogy az Ncb5or pozitívan befolyásolja a zsírsav deszaturációt. Ezért az Ncb5or eltérő szintjei mellett mérték meg HEK293T sejtekben a telített/telítetlen zsírsavak arányát. Az eredményekből az látszik, hogy az Ncb5or nem vesz részt a deszaturációban. Kísérleteiket HepG2 sejtvonalon is megismételték, melyen a zsírsav deszaturáció intenzívebb, azonban itt is hasonló eredményeket kaptak.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

- A csoport a Semmelweis Egyetem Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinikával együttműködésben részt vesz a fej-nyaki daganatok prognosztikus és prediktív biomarkereinek felderítésében. Ezen projekten belül az immunterápia hatékonyságának előrejelzésére alkalmas biomarkereket kerestek, melynek során beteg mintákban vizsgálták a PD-L1, PD-L2, PD-1 és CTLA-4 fehérjéket.
- A csoport 2016 márciusától az Oncompass Medicine Kft megbízásából részt vesz az Európai Unió Horizon 2020 pályázata által támogatott 'ADMONT' konzorcium munkáiban. Feladatuk egy mikrocsip-alapú eszköz tesztelése és a biológiai komponens fejlesztése, amelynek célja, hogy rákos betegek véréből kimutassa a keringő daganatsejteket és így könnyebbé, gyorsabbá tegye a rákdiagnosztikát. 2018 szeptemberében fogadták a német kooperációs partnerek küldöttségét, akik magukkal hozták a diagnosztikai eszköz prototípusát és betanították a használatát.
- A kutatócsoport 2018-ban is folytatta célzott hatóanyagok kombinációjának preklinikai vizsgálatát a Dél-pesti Centrumkórház-Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet NVKP_16-1-2016-0005 számú pályázatának keretein belül. A kapott eredményekkel az onkológiai kezelés alatt álló betegek gyógyszerterápiás stratégiájának a támogatását célozzák.
- Az MTA–ELTE Peptidkémiai Kutatócsoporttal együttműködve, az általuk előállított protoporfirint tartalmazó GnRH konjugátumok fotodinámiás hatását vizsgálták humán

garatrák sejtmodellen. Kísérleteik során a terápia hatékonyságának prediktálhatósága érdekében optimalizáltuk az *in vitro* vizsgálati paramétereket. Négy vegyületet választottak ki további vizsgálatra, melyek a kontrollként alkalmazott szabad protoporfirin IX-hez hasonló hatékonyságot mutattak. E négy vegyület irányított bejuttatása terápiás előnyének a bizonyítása még további kutatómunkát igényel.

- Budapesti Műszaki Egyetemmel kooperálva tudták megmérni az endoplazmatikus retikulum elektrontranszport-láncának befolyásolása során a telített/telítetlen zsírsavak megváltozó arányát GC-FID eljárás segítségével.
- A Vichem Kft.-vel kollaborációban új alapvázra épülő Auróra kinázgátló vegyületcsalád fejlesztésében és karakterizálásában vettek részt. A hatóanyagokat számos *in vitro* és sejtes modellrendszerben tesztelték és kiválasztották a leghatékonyabb molekulát. Bebizonyították, hogy a vezérmolekula valóban hatékonyan -a referencia molekulákkal megegyező erősségben- gátolja az Auróra A és B kinázok működését humán vastagbéltumor sejtekben és ezáltal apoptózist indukál.

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

2018-ban indult új pályázat: FIKP

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Pál Gyulavári; Bálint Szokol; István Szabadkai; Diána Brauswetter; Péter Bánhegyi; Attila Varga; Péter Markó; Sándor Boros; Eszter Illyés; Csaba Szántai-Kis; Marcell Krekó; Zsófia Czudor; László Őrfi (2018) Discovery and optimization of novel benzothiophene-3-carboxamides as highly potent inhibitors of Aurora kinases A and B. BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS 28: 19 pp. 3265-3270. DOI: 10.1016/j.bmcl.2018.05.064.
2. Margita Márton; Nikolett Tihanyi; Pál Gyulavári; Gábor Bánhegyi; Orsolya Kapuy (2018) NRF2-regulated cell cycle arrest at early stage of oxidative stress response mechanism. PLoS ONE 13(11): e0207949. DOI: 10.1371/journal.pone.0207949.
3. Ede Birtalan; Kornél Dános; Bianka Gurbi; Diána Brauswetter; Judit Halász; Violetta Piurko Kalocsáné; Balázs Ács; Biborka Antal; Réka Mihályi; Anna Pató; Zoltán Fent; Gábor Polony; József Tímár; László Tamás (2018) Expression of PD-L1 on Immune Cells Shows Better Prognosis in Laryngeal, Oropharygeal, and Hypopharyngeal Cancer. APPLIED IMMUNOHISTOCHEMISTRY & MOLECULAR MORPHOLOGY 26(7): e79-e85. DOI: 10.1097/PAI.0000000000000590.
4. Marianna Holczer; Boglárka Besze; Veronika Zámbó; Miklós Csala; Gábor Bánhegyi; Orsolya Kapuy (2018) Epigallocatechin-3-Gallate (EGCG) Promotes Autophagy-Dependent Survival via Influencing the Balance of mTOR-AMPK Pathways upon Endoplasmic Reticulum Stress. OXIDATIVE MEDICINE AND CELLULAR LONGEVITY Article ID: 6721530, DOI: 10.1155/2018/6721530
5. Orsolya Kapuy; Diána Papp; Tibor Vellai; Gábor Bánhegyi; Tamás Korcsmáros (2018) Systems-Level Feedbacks of NRF2 Controlling Autophagy upon Oxidative Stress Response. ANTIOXIDANTS (BASEL) 7(3) pii: E39. DOI: 10.3390/antiox7030039.

MTA–SZIE NAGYÁLLATKLINIKAI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Szenci Ottó, az MTA doktora
2225 Üllő – Dóra major
telefon: (29) 521 301; fax: (29) 521 383;
e-mail: szenci.otto@univet.hu
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2013. 07. 01.

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

Az ötéves kutatási terv rövid összefoglalása
Pályázatuk fő célja az újabb diagnosztikai és jóllétet jelző módszerek kidolgozása a szarvasmarha- és lógyógyászat számára. A tejelő szarvasmarhák ellés körüli időszakának folyamatos vizsgálataival – az előzetes kutatási tervünknek megfelelően – sikerült végezniük. A tartósan magas környezeti hőmérséklet mellett a nagy termelésű tehenek és a választás előtt álló borjak stressz-érzékenységét, stressz-tűrőképességét, a stressz-hormonok, ill. hősokk-fehérjék, valamint – tejelő tehenek esetében – a bendőműködés (bendő pH, hőmérséklet) és a kérődzés változásait továbbra is értékelni kívánják. A lovak teljesítményvizsgálatának hazai kidolgozásával a magyar telivérállomány teljesítménybeli rejtett tartalékainak feltárásához, a sportlovak esetében a különböző lovassportok nemzetközi versenyein elért eredmények javításához kívánnak hozzájárulni. A teljesítményvizsgálatok elsősorban a kardiovaszkuláris rendszer adaptációjának nyomon követésére és a légzőszervek egészségi állapotának felmérésére összpontosulnak.

Az eddigi teljesítés rövid összefoglalása
A szarvasmarha csoport vizsgálatainak célja az ellés körüli időszak (nehézellések) és a hőstressz alatti nagyrészt nem invazív diagnosztikai és jóllét-vizsgáló módszerek, valamint a lehetséges stressz-mérséklő eljárások továbbfejlesztése és tesztelése volt tejelő szarvasmarhákban. A nehézellés hatásának vizsgálatát 170 újszülött borjún végezték el a viselkedési, vegetatív idegrendszeri és hormonális (nyál kortizol) alkalmazkodóképesség értékelésére. A nem szteroid gyulladáscsökkentők (NSAID) hatásait jelenleg is elemzik nehézelléssel született borjakban. A kísérlet során a nyál kortizol koncentrációkat, egyes sav-bázis paramétereket, a borjak életképességét, a fekvéssel/állással töltött időket és a HRV mutatóit értékelték az első 48 életórában. Újszülött borjakon végzett hőstressz-vizsgálataink eredményeit, 5 cikkben jelentették meg (lásd: publikációs lista), egy publikáció még a bírálati szakaszban van. A tejelő teheneken végzett hőstressz-vizsgálataik adatainak elemzésével végeztek, az eredmények értékelése és publikációra való előkészítése folyamatban van. A lovas csoport a vemhes Lipicai kancák és magzataik szívritmus-változékonyság (heart rate variability, HRV) alapértékeit vette fel, valamint vizsgálta az alfa-fötoprotein szerepét vemhes állatokban. Folytatták az Erdélyben endémiásan terhelés során jelentkező rhabdomyolízis és a nyugat nílusi vírus által okozott agy- és gerincvelő-gyulladás vizsgálatát. A 2018-as kutatóévben 14 angol, 7 magyar nyelvű tudományos dolgozatot készítettek. Várható összesített IF: 33,52.

A beszámolóév feladata
A szívritmus-változékonyság vizsgálatára adatgyűjtő és elemző rendszer fejlesztése még előkészítési fázisban van, erre kiegészítő forrást kell szerezniük.
A szarvasmarha csoport 2018 őszétől egy olyan, nem invazív módon felhasználható, viselkedési paraméterek (mozgás-intenzitás és gyakoriság, bendőben mért hőmérséklet) folyamatos rögzítésén és elemzésén alapuló monitoring rendszer fejlesztésében is szerepet kapott, amely alkalmas lehet az ivarzás korai felismerésére. A kísérlet során telepítésre került a Moonsyst Smart Rumen Bolus Monitoring rendszer (Moonsyst Ipari Technológiák Zrt.) a

Prograg Agrárcentrum Kft. telephelyén. A megfigyelés során a tehenek mozgási intenzitása (alacsony/közepes/magas/nagyon magas) és e mozgásformák gyakorisága került feljegyzésre, párhuzamosan az eszköz által mért és szolgáltatott értékekkel. Tervük, hogy az így létrejövő adathalmazt a legújabb adatfeldolgozási technológiák felhasználásával elemezzék. A gyakorlati tapasztalatok és a felhasználói visszajelzések alapján létrejövő új ismeretek terveik szerint beépítésre kerülhetnek a rendszerbe, így azok a jövőben a szarvasmarha telepek számára felhasználhatóvá váló ismeretet, tudást jelentsen, továbbá alapismereti anyagot teremthetnek a az automatizált, adatalapú gazdálkodás oktatásához a felsőoktatásban.

A lovas csoport a teljesítménycsökkenést okozó faktorok közül vizsgálta a felső légúti szűkületek lehetséges okait és azok előfordulási gyakoriságát sport és hobbilovakban, valamint a stressz mérések során a lovak hormonális (plazma / nyál kortizol szintje) és kardiovaszkuláris válaszreakcióit a saját HPA-tengelyük függvényében. Másrészt elkezdték az Erdélyben endémiásan előforduló izombetegségekkel kapcsolatos adatainak, ill. a nyugat-nílusi vírus okozta megbetegedések elleni immunizálás jellegzetességeiről gyűjtött adatok feldolgozását.

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

A szarvasmarha csoport az egyszeri, megszületést követő NSAID-kezelés állással töltött időre, kortizol-koncentrációkra, a sav-bázis egyensúlyt leíró paraméterekre és a vegetatív idegrendszeri működésre gyakorolt hatását is kutatta újszülött borjakban, az idegennyelvű, D1-es újságban való publikációk előkészítés alatt állnak. A választás előtt álló borjakon végzett hőstressz-vizsgálataink 3 D1-es (Nature Scientific Reports, Environmental Research, International Journal of Biometeorology) és 2 Q1-es minősítésű (Plos One, Domestic Animal Endocrinology) újságban jelentek meg (2-6). Igazolták, hogy léteznek a hagyományos, temperature/humidity index mérésétől különböző, a humán orvostudományban és öltözködési tudományban alkalmazott indexek (humidex, heat index), amelyek borjakban alkalmasabbak a hőstressz leírására. Azt is leírták, hogy az egyszerű, a borjúketrecek fölé 2,1 m magasan elhelyezett árnyékoló a borjak légzésszámára, rektális és fülben mért hőmérsékletére, a vegetatív idegrendszeri mutatóira, fekvéssel töltött idejére és a nyál-kortizol koncentrációira is jótékony hatással van, csökkentve a hőstressz mértékét. A lovas csoport befejezte a verseny előtti stressz helyzet hatásának értékelését és a versenylovak kortizol koncentrációjára és a HRV-re gyakorolt hatását publikálta (1). Továbbá 50 sport lóban vizsgálata a HRV és temperamentum összefüggését, jelenleg az adatok statisztikai elemzése zajlik. A felső légúti funkcionális zavarok teljesítményre gyakorolt hatásának vizsgálatát egy tagja az új-zélandi Massey Egyetemen folytatja egy féléves program keretében. Az erdélyi terhelésre jelentkező izombetegségekre vonatkozó adatok egy részét publikálták egy magyar nyelvű szaklapban. Jelenleg a betegség hátterének felderítésére vonatkozó speciális szövettani vizsgálatok zajlanak. A nyugat-nílusi vírusfertőzéssel kapcsolatban összegyűjtötték az eddigi legnagyobb kitörésre (2018-ban 91 eset) vonatkozó klinikai és epidemiológiai adatokat, ezek feldolgozása és publikálása folyamatban (eredményeket magyarországi konferencián már ismertették). Több közleményt jelentettek meg a magzati (szarvasmarha, ló) ultrahangvizsgálatok kivitelezésének technikájáról, illetve a kapott adatok értékelésének módjáról (8,9). Az alfa-fetoprotein peripartalis felhasználhatóságára vonatkozóan két cikket is megjelentettek angol nyelvű szaklapokban, melyekben leírták, hogy milyen hatások befolyásolják az értékeket kancában és csikóban (10).

b) Tudomány és társadalom

A szerzett ismeretekről hazai (n = 10) és nemzetközi kongresszusokon (n = 5) számoltak be. Ezen kívül a kutatócsoport tagjai szervezői voltak a XVIII. Közép-Európai Buiatrikus Kongresszusnak Egerben. Az Állatorvostudományi Egyetemen a hallgatók számára lehetőséget biztosítottak arra, hogy kutatásaikban részt vegyenek és a témákból szakdolgozatot (n=3), ill. tudományos diákköri dolgozatot készítsenek (n=6).

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2018-ban:

Folytatódott a Szilvásváradi Ménesgazdasággal, a bécsi és a kolozsvári állatorvosi karral az együttműködés. A Kaposvári Egyetemmel közös PhD-hallgatójuk van. A Kínai Agrártudományi Akadémia Lanczhou-i Mezőgazdasági- és Gyógyszertudományi Kutató Intézete a kutatócsoport vezetőjét vendégprofesszorként hívta meg.

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása:

Új Nemzeti kiválóság Program Bolyai plusz Ösztöndíj (ÚNKP-18-4-SZIE-3, Adományozó: Emberi Erőforrások Minisztériuma).

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb publikációk

1. Bohák Zs, Harnos A, Joó K, Szenci O, Kovács L. Anticipatory response before competition in Standardbred racehorses. PLOS ONE 2018 (in press)
2. Kovács L, Kézér FL, Bakony M, Jurkovich V, Szenci O. Lying down frequency as a discomfort index in heat stressed Holstein bull calves. Nature Scientific Reports 8:15065. 2018
3. Kovács L, Kézér LF, Ruff F, Jurkovich V, Szenci O. Assessment of heat stress in 7-week old dairy calves with non-invasive physiological parameters in different thermal environments. PLOS ONE 13:(7) Paper e0200622. 14 p. (2018)
4. Kovács L, Kézér LF, Ruff F, Jurkovich V, Szenci O. Heart rate, cardiac vagal tone, respiratory rate and rectal temperature in dairy calves exposed to heat stress in a continental region. International Journal of Biometeorology 2018. 62:1791–1797.
5. Kovács L, Kézér LF, Ruff F, Szenci O, Jurkovich V. Association between human and animal thermal comfort indices and physiological heat stress indicators in dairy calves. Environmental Research 2018. 166. 108-111.
6. Szenci O, Abdelmegeid MK, Solymosi N, Brydl E, Bajcsy CÁ, Biksi I, Kulcsár M. Prediction of stillbirth in Holstein-Friesian dairy cattle by measuring metabolic and endocrine parameters during the peripartal period. Reprod. Dom. Anim., 2018. 53. 1434-1441.
7. Vincze B, Gáspárdy A, Kézér FL, Pálffy M, Bangha Zs, Szenci O, Kovács L. Fetal metacarpal/metatarsal bone thickness as possible predictor of dystocia in Holstein cows. J. Dairy Sci., 2018 (in press)
8. Vincze B, Solymosi N, Debnár V, Kútvölgyi G, Krikó E, Wölfling A, Szenci O. Assessment of equine alpha-fetoprotein levels in mares and newborn foals in the periparturient period. Theriogenology 2018. 122. 53-60.

MTA–SZTE AGYKÉRGI NEURONHÁLÓZATOK KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Tamás Gábor, az MTA levelező tagja
6726 Szeged, Közép fasor 52.
telefon: (62) 544 851; fax: (62) 544 291
e-mail: gtamas@bio.u-szeged.hu
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2017. 07. 01.

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

Napjaink idegtudományának egyik központi kérdése, hogy milyen minőségi, mennyiségi és működésbeli szabályok szerint szerveződnek a különféle idegsejt típusok az adott agyterületre jellemző mikrohálózatokká. Szemben az állatmodellek esetén tapasztalható lényegi haladással a neuronhálózatokat felépítő sejttípusok számát és szerepét illetően, az emberi agykéreg idegsejt típusainak számát még hozzávetőlegesen is nehéz megítélni. Ennek egyik fő oka, hogy a kísérletes idegtudomány alapvetően rágcsálóközpontú kutatásokat végez. Az emberi agykérget sújtó pszichiátriai és neurológiai betegségek megértését és potenciális terápiáját azonban csak korlátozottan alapozhatjuk más fajokon végzett vizsgálatokra, amit az erre a területre bevezetett új hatásmechanizmusú gyógyszerek hiánya is alátámaszt. A csoport alapvető kutatási célja, hogy módszertani és elméleti szempontból egyedi lehetőséget nyújtson az emberi agykéreg funkcionális és molekuláris jellemzésre. Az emberi szöveteken végzett vizsgálatoknak azonban etikai és technikai korlátai vannak a kutatás frontvonalába tartozó, kísérleti állatokat felhasználó kísérletekhez képest, ezért tervezett vizsgálataik jelentős részében olyan kísérletes paradigmákkal egészítik ki humán vizsgálatainkat, amelyek alapján az emlős agykéregben általánosan előforduló és funkcionálisan kulcsfontosságú folyamatok megértésére koncentrálnak.

A projekt továbbviszi azt a felismerésüket, mely szerint az emberi sejthálózatok láncszerű aktiválása a humán szinapszisok olyan biofizikai és ultrastruktúrális tulajdonságain alapul, amely megötszörözi a szinaptikus jelátvitel rágcsálókban tapasztalt hatékonyságát. Kísérleteik szerint az emberi agykéregban a piramissejtek és az axo-axonikus sejtek olyan funkcionális sejthálózatokat aktiválnak, amelyeket fontosnak tartanak a magasabbrendű, kognitív agytevékenységben. Ezen neokortikális emberi neuronhálózatok működése nagyfrekvenciás (~100 - 200 Hz) ritmusba szerveződik, amely fontos lehet a memória agykérgi reprezentációjában. A csoport kifejlesztett egy anesztéziát nem igénylő módszert szabadon viselkedő állatokban azonosított idegsejtekből történő juxtacelluláris elektrofiziológiai elvezetésre és anatómiai analízisre. Felismerték, hogy a lassú alvási tevékenységhez köthető alvási orsók alatt nagyfrekvenciájú (~100 Hz és ~200 Hz) beágyazott oszcillációs tevékenység is zajlik, amelyhez gátló és serkentő sejttípusok egymást követő aktivitásán alapul. Céljuk, hogy in vitro humán és in vivo rágcsáló hálózatokban feltérképezzék a nagyfrekvenciás hálózati jelenségek hátterében álló szinaptikus jelenségek dinamikáját, a működésben részt vevő hasonló és fajspecifikus sejttípusokat, valamint szabadon viselkedő állatmodellben teszteljék a 100 - 200 Hz hálózati események memóriában betöltött szerepét. Hipotéziseik vizsgálatára funkcionális genomikai vizsgálatokkal segített képalkotó, elektrofiziológiai és ultrastruktúrális csúcstechnológiát alkalmaznak.

A beszámolóév fő feladta az volt, hogy egyrészt együttműködésben kifejlesszenek egy új módszert heterogén szövetekből származó sejtek azonosítására, másrészt számos új idegsejt típusok azonosítását és jellemzését végezték az ember agykérgében.

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

Nagy áteresztőképességű sejtizoláló módszer fejlesztése heterogén szövetekből
A modern biológia egyik alapvető kérése, hogy hogyan szerveződnek a az egyedi sejtek és sejttípusok szövetekké. Egy-egy sejttípus egyedi tulajdonságai lényegileg határozhatják meg a szövet egészének funkcióját. A legtöbb szöveti struktúra vizsgálatát azonban megnehezíti, hogy a szövetek számos sejttípusból épülnek fel és az egyes sejttípusok vizsgálata nehézségekbe ütközik. Különösen jelentős probléma ez az idegszövet esetében, hangsúlyosan az agykérgi neuronhálózatokat tekintve, ahol jelenlegi tudásunk szerint több tucat sejttípus kapcsolódik funkcionális egésszé. Együttműködésben az MTA SZBK több kutatócsoportjával, automatizált módszert fejlesztettek ki sok sejttípusból álló szövetek sejttípusainak vizsgálatára (Braskó et al 2018 *Nature Communications*). Nagyfelbontású fénymikroszkópos eljárásokat kombináltak képanalizáló módszerekkel, gépi tanulási eljárásokkal és lézeres mikrodisszekciós eljárásokkal annak érdekében, hogy a meglévő eljárásokhoz képest jelentősen megnöveljék a sejtgyűjtési eljárás áteresztő képességét. Ezt a komplex eljárást, amely a legyűjtendő sejtek morfológiája és jellemző markerei alapján alkalmas heterogén szövetekből homogén sejtpopulációk gyors izolálására, végül adaptálták a laboratóriumukban korábban kifejleszett egysejt digitális PCR módszerre, amivel sikerrel ellenőriztük az új módszer segítségével legyűjtött sejtekből nyerhető molekuláris biológiai adatok minőségét.

Állatmodellekben ismeretlen sejttípusok jellemzése az emberi agykéregben
Az idegtudomány egyik fő kutatási iránya az alaptudományi kísérletekben és gyógyszerfejlesztésben használt állatmodellek sejttípusainak molekuláris, élettani és morfológiai jellemzése. A kutatócsoport leghangsúlyosabb kutatási területe az, hogy mennyiben gazdagodik az ember agykérgi neurohálózata a kísérleti állatok mikrohálózataihoz viszonyítva. Ezen a számukra kulcsfontosságú területen sikerült áttörést elérniük, amikor az Allen Institute for Brain Science (USA) és a CraigVenter Institute (USA) kutatóival együttműködésben megvizsgálták az ember és az egér agykérgének első rétegét felépítő sejttípusokat (Boldog et al. 2018 *Nature Neuroscience*). Azonos módszereket alkalmazva az emberi első rétegben 11, míg az egérben 4 idegsejt típus található. A két fajban azonban nemcsak a sejttípusok száma különbözik jelentősen, ugyanis a csak egyetlen sejttípus fordul elő mindkét faj első agykérgi rétegében, a többi csak az emberre, illetve csak az egérre jellemző molekuláris mintázatot mutat új generációs egysejt alapú nukleáris szekvenálási eredményeik alapján. A kutatócsoport részletesen jellemezte az egyik olyan emberi sejttípust, amely nem fordult elő az egér mintákban (Boldog et al. 2018 *Nature Neuroscience*). Az axonvégződések egyedi morfológiai jellemzői alapján ezt a sejttípust rosehip cell-nek azaz csipkebogyó sejtnek nevezték el. Sikerült részleteiben feltérképezniük a csipkebogyó sejtek kapcsolatrendszerét, amely rágcsálókban ezidáig nem megfigyelt mintázatot mutatva döntően a harmadik rétegi piramissejtek dendrittörzseit innerválja. Kombinált kétfoton és többszörös patch clamp vizsgálatokkal kimutatták, hogy a csipkebogyó sejtek a célsejteken gátló dendritikus mikrodoméneket alakítanak ki, és ezzel kompartmentalizálják a posztszinaptikus sejt dendritjeiben zajló serkentő folyamatokat.

b) Tudomány és társadalom

A kutatócsoport vezetője a European Research Council (ERC) felkérésének eleget téve elnökli az ERC LS5 Neuroscience and Neurological Disorders Panel munkáját (2014-18). A csipkebogyó sejttel kapcsolatos eredményeik világszerte és hazánkban is nagy érdeklődét váltottak ki (Altmetric score 1462) és vezető tudományos hírként közölte pl. az Independent, a

Wired, a Forbes, az India Today, az Origo és a Délmagyarország napilap, valamint a Magyar Rádió, és íroszági és oroszországi közszolgálati rádiók is interjút készítettek a kutatócsoport tagjaival az emberi és a kísérletes állatok sejttípusai között megfigyelhető különbségekkel kapcsolatban.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2018-ban

A kutatócsoport új hazai kapcsolatai közül kiemelkedő az emberi idegsejtek egysejt alapú molekuláris biológiájával (egysejt és oligocelluláris alapú új generációs szekvenálás) foglalkozó együttműködés a Sequomics céggel. Nemzetközi kapcsolataikban döntő jelentőségű tagságuk az NIH BRAIN Initiative BICCN világkonzorciumi együttműködésben való részvétel.

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A csoport fenntartási és kutatási költségeit jórészt a GINOP-2.3.2-15-2016-00018 pályázat keretében nyújtott támogatás finanszírozza. A kutatócsoport sikerrel pályázott az NIH (USA) The BRAIN Initiative programjában, amely a csoportot formálisan is az emberi sejttípusok kutatásában a frontvonalat jelentő világkonzorcium részévé tette 2022 végéig (1,1 M USD).

V. A 2018-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Boldog, E., Bakken, T.E., Hodge, R.D., Novotny, M., Aevermann, B.D., Baka, J., Bordé, S., Close, J.L., Diez-Fuertes, F., Ding, S.-L., Faragó, N., Kocsis, Á.K., Kovács, B., Maltzer, Z., McCorrison, J.M., Miller, J.A., Molnár, G., Oláh, G., Ozsvár, A., Rózsa, M., Shehata, S.I., Smith, K.A., Sunkin, S.M., Tran, D.N., Venepally, P., Wall, A., Puskás, L.G., Barzó, P., Steemers, F.J., Schork, N.J., Scheuermann, R.H., Lasken, R.S., Lein, E.S., Tamás, G., 2018. Transcriptomic and morphophysiological evidence for a specialized human cortical GABAergic cell type. Nat. Neurosci. 21, 1185–1195. doi:10.1038/s41593-018-0205-2
2. Ozsvár, A., Szipőcs, R., Ozsvár, Z., Baka, J., Barzó, P., Tamás, G., Molnár, G., 2018. Quantitative analysis of lipid debris accumulation caused by cuprizone induced myelin degradation in different CNS areas. Brain Res. Bull. 137, 277–284. doi:10.1016/j.brainresbull.2018.01.003

MTA–SZTE DERMATOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Kemény Lajos, az MTA doktora
6720 Szeged, Korányi fasor 6.
telefon: (62) 545 277; fax: (62) 545 954
e-mail: szabo.kornelia@med.u-szeged.hu
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2017. 07. 01.

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

A kutatócsoport 5 éves feladatai: A). Molekuláris biológiai és sejtbiológiai vizsgálatok pikkelysömörben. B). A kután mikrobiom és a bőrsejtek kölcsönhatásának vizsgálata egészséges bőrben és az acne patogenezise során. C). Genodermatózisok kutatása.
A.) Korábban keratinocita eredetű intracelluláris vezikulákban vizsgálták a PRINS nem kódoló RNS jelenlétét, és elemezték hatását az IL-6 kifejeződésre. 2018-ban a PRINS szerepét elemezték az IL-23a szabályozásában. Korábban *in vitro* szövetmodellt állítottak be az extracelluláris mátrix (ECM) molekulák tanulmányozására. 2018-ban a kollagén VII (COL7) és a laminin 332 (LAMA3) kifejeződését vizsgálták. Korábban proteomikai vizsgálatokat folytattak az egészséges (E), pikkelysömörös nem léziós (PSO NL) és léziós (PSO L) minták összehasonlításával. 2018-ban a COMP fehérje szerepét vizsgálták a pikkelysömör (PSO) patogenezisében. Korábban atomerő-mikroszkópiás és Raman spektroszkópiai méréseket optimalizáltak. 2018-ban elkezdték az E, PSO szövetminták gyűjtését és a mérési paraméterek beállítását. *B.)* Újgenerációs szekvenálásos vizsgálatokat végeztek *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) indukálta miRNS expressziós változások detektálására. 2018-ban két miRNS jellemzését kezdték. Korábban a *C. acnes* hatására induló adaptív immunfolyamatok jellemzésére perifériás vérből izolált monocitákból dendritikus sejtek (moDC) differenciáltatását kezdték. 2018-ban a *C. acnes* kezelés optimalizálására irányuló kísérleteket végeztek. Korábban különböző *C. acnes* törzsek adaptív felismerését prediktálták *in silico* módszerekkel. 2018-ban elemzéseiket kiterjesztették más kommenzális, és patogén törzsekre. *C.)* Az elmúlt évben Brooke-Spiegler szindrómás (BSS) betegek teljes genom szekvenálását végezték. 2018-ban két további beteg genetikai analízisét végezték

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

A) Molekuláris biológiai és sejtbiológiai vizsgálatok pikkelysömörben.
Az elmúlt években részletesen elemezték citoplazmás nukleinsav-fragmentumok (NF, RNS és DNS) által indukált jelátviteli útvonalakat, és hatásukat különböző citokinek kifejeződésére. A NF-ok aktiválták a STAT1, a STAT3 és az NF-κB jelátviteli útvonalakat, és az IL-6 és TNF-α citokinek transzkripcióját. Megállapították, hogy az ERK1/2 útvonal NF-ok általi aktiválódása a keratinocitákban negatív visszacsatolási folyamat részeként gyulladásgátló funkciót tölthet be. Kimutatták, hogy a PRINS túlexpresszáltatása emellett csökkentette a sejtek IL-8 és IL-23 kifejeződését, míg a többi vizsgált citokin kifejeződésére nem volt hatással. *In silico* módszerrel két lehetséges kötőhelyet azonosítottak az IL-23a mRNS, és PRINS lncRNS között. Egyike átfed az IL-6 mRNS kötődéséért felelős szakasszal a PRINS szekvenciáján, melynek roncsolása (ΔPRINS) megszűntette a PRINS IL-6 mRNS–kifejeződést gátló hatását. A ΔPRINS túlexpresszáltatása az IL-23a kifejeződésre sem volt hatással, míg a PRINS esetén csökkent IL-23a kifejeződés volt tapasztalható. Nagymértékű egyéni különbségeket tapasztaltak, ami arra utal, hogy a polimorf IL-23a gén egyéni genetikai variánsai hatással lehetnek a PRINS kötődésére. Szekvenálásos vizsgálataink nem azonosítottak olyan polimorfizmust, mely összefüggést mutatott volna a PRINS indukálta IL-23 mRNS csökkenéssel.

Az elmúlt évben kidolgozott szövetmodellen beállították a fibronektin (FN), EDA+ fibronektin (EDA+FN), a COL7 és a LAMA3 western blot analízisét, hogy a különböző E, PSO NL bőmintákból származó sejtek együtt tenyésztésének hatását tudják vizsgálni az ECM fehérjékre. A COL7 kifejeződés csökkenését bizonyították nagyszámú beteg PSO NL mintájának elemzésével immunhisztokémiai és western blott módszerrel. PSO L bőrből származó fibroblasztokban a COL7 kifejeződése csökkent E sejtekhez képest, míg keratinocitákban nem találtak eltérést. STAT3 blokkolásra egészséges fibroblasztokban a COL7 kifejeződése csökkent, míg a pikkelysömörös sejtekben nőtt.
Folytatták proteomikai vizsgálataikat, melynek során E, PSO NL és PSO L bőrmintákat hasonlítottak össze. Számos, megváltozott expressziót mutató fehérjét azonosítottak a PS NL mintákban, melyeket korábban még nem vizsgáltak a betegséggel összefüggésében. Két új, központi szabályozó fehérjét találtak (MYBBP1A és PRKDC), melyek a különféle stressz-, immun-, sejtosztódási- és differenciációs folyamatok regulációjában játszhatnak szerepet. Folytatták a pikkelysömörös, már publikált cDNS microarray vizsgálatokkal kombinált proteomikai eredmények elemzését.
Részletesen vizsgáltak egy a proteomikai vizsgálataik eredményeiből kiválasztott ECM molekulát, a COMP-ot. A PSO NL bőrben a papilláris dermiszben szintje emelkedett, az E bőrrel összehasonlítva. *Ex vivo* sebzáródási modellben megmutatták, hogy a COMP csökkentheti a keratin 17 expresszióját, és ez által a keratinociták aktivációját. Az a5β1 integrinen keresztül csökkenti a keratinociták proliferációját, ezáltal stabilizálva a bazális keratinocitákat a PSO NL állapotban.
Elkezdték az E, PSO NL és PS L bőrterületek mechanikai tulajdonságainak elemzését *ex vivo* szövetmintákon atomerő-mikroszkópiával, és Raman spektroszkópiai mérésekkel, melyhez a szövetminták gyűjtését, előkészítésük, és a mérési paramétere beállítására végezték. Tesztjeik eredményei alapján mikroszkópos vizsgálataikat kombinálják a bőr rugalmasságát befolyásoló molekulák, például az UGDH (UDP-glukóz 6-dehidrogenáz) analízisével, ami részt vehet a bőr rugalmasságának fenntartásában szerepet játszó molekulák (kondroitin-szulfát, heparán-szulfát, hialuronsav) szintézisében.

B) A kután mikrobiom és a bőrsejtek kölcsönhatásának vizsgálata egészséges bőrben és az acne patogenezise során.
Új generációs szekvenálásos vizsgálataik során a keratinocitákban *C. acnes* hatására bekövetkező miRNS-kifejeződés változásokat vizsgálták. Bioinformatikai analízist követően 11 microRNS-t találtak, mely eltérő expressziót mutatott 24 órás *C. acnes* kezelést követően. Két kiválasztott miRNS (miR-107, miR-147) mennyisége szignifikáns különbséget mutatott kontroll és *C. acnes* kezelt mintákban, és irodalmi adatok alapján szerepet játszhatnak veleszületett immun- és gyulladásos folyamatok szabályozásában. Független mintákon valós idejű RT-PCR módszerrel részletesen elemzik ezek kifejeződésének változását a baktériumkezelés hatására.
A *C. acnes* hatására induló adaptív immunfolyamatok vizsgálatához perifériás vérmintákból Ficoll reagens segítségével sűrűség grádiens centifugáláson alapuló eljárással mononukleáris sejteket izoláltak (PBMC), majd ezekből CD14+ monocitákat tisztítottak, és interleukin 4 (IL-4) és granulocita makrofág stimuláló faktort (GMCSF) tartalmazó differenciáltató médiában inkubáltak. A nyúlványos, a moDC-k karakterisztikus jegyeit mutató sejtek jellemzését áramlásos citometriai módszerrel végezték, és elkezdték a *C. acnes* kezelés optimalizálását.
Elemezték patogén és nem patogén *C. acnes* törzsek adaptív felismerésének *in silico* modellezését, de nem azonosítottak lényeges különbségeket. Megvizsgálták, hogy a kommenzális flóra és patogén baktériumok között azonosítható-e eltérés. A kommenzális *Acinetobacter baumannii* és a *C. acnes* fehérjéit a humán adaptív immunrendszer kevésbé ismerte fel, mint a patogén baktériumfajokat (pl. *Borrelia Burgdorferi* vagy *Streptococcus pneumoniae*). Külön figyelmet szenteltek a HLA-DQ molekuláknak, ugyanis szerepét az

immuntolerancia kialakulásával hozták összefüggésbe. A HLA-DQ, a többi HLA-II csoportba tartozó molekulával ellentétben, a krónikus betegségeket okozó baktériumok felismerésében vett részt, így ez a mechanizmus fontos virulencia faktor lehet.

C) Genodermatózisok kutatása

A Brooke-Spiegler-szindróma (BSS) egy ritka autoszomális domináns öröklődésű genodermatózis következtében a bőr függelékeinek daganatai alakulnak ki a cylindromatosis (CYLD) gén mutációi eredményeképpen. Két beteg vizsgálatát, és a kapott eredményeknek a rendelkezésre álló irodalmi adatokkal való összevetését végezték el. Orvosi kórtörténetet, családfaelemzést, fizikai vizsgálatokat és génmutációs analízist végeztek. A CYLD gén 15. exonjában egy heterozigóta nonszensz mutációt (c.2104delA, p.Ile702X) azonosítottak. Alátámasztották, hogy hiányos a genotípus-fenotípus korreláció a BSS betegség esetében. Mivel a BSS-t okozó molekuláris folyamatok más tumorok patogenezisében is szerepet játszhatnak, ezért rosszindulatú daganatok, például a bazálsejtes carcinóma (BCC) kialakulásának lehetőségére hívták fel a figyelmet.

b) Tudomány és társadalom

A munkacsoport a magyar lakosságban is nagy számban előforduló, gyakori betegségek megismerése révén hozzájárul a kórképek gyógyítására alkalmas hatékony terápiás eljárások kifejlesztéséhez. Ez által közvetett vagy közvetlen módon a lakosság életminőségét is pozitívan befolyásolhatja. 2018-ban a kutatócsoport tagjai több program megszervezésével vettek részt a Kutatók éjszakája programsorozatban, mellyel a kutatói életforma jobb megismerését segítették.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

2018-ban szoros együttműködést indítottak a University Hospital Zürich Department of Dermatology egyik vezető kutatójával.

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A kutatócsoport tagjai 2018-ben 5 különböző pályázati forrást használtak fel munkájukhoz, ami 59,98 M Ft pályázati, 23,19 M Ft költségvetési, vagyis összesen 83,17 M Ft támogatási összeget jelent. 2018-ban 1 projekt zárult, és 1 új indult.

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Danis, J; Goblos, A; Gal, B; Sulak, A; Farkas, K; Torok, D; Varga, E; Korom, I; Kemeny, L; Szell, M et al. Nuclear Factor kappaB Activation in a Type V Pityriasis Rubra Pilaris Patient Harboring Multiple CARD14 Variants. Frontiers in Immunology 9 Paper: 1564, 8 p. (2018)
2. Erdei, L; Bolla, B S; Bozó, R; Tax, G; Urbán, E; Kemény, L; Szabó, K. TNIP1 Regulates Cutibacterium acnes-Induced Innate Immune Functions in Epidermal Keratinocytes. Frontiers in Immunology 9 Paper: 2155, 11 p. (2018)
3. Megyeri, K; Orosz, L; Bolla, S; Erdei, L; Razga, Z; Seprenyi, G; Urban, E; Szabo, K; Kemeny, L. Propionibacterium acnes induces autophagy in keratinocytes: involvement of multiple mechanisms. Journal of Investigative Dermatology 138: 4 pp. 750-759., 10 p. (2018)

MTA–SZTE IDEGTUDOMÁNYI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Vécsei László, az MTA rendes tagja
6725 Szeged, Semmelweis utca 6.
telefon: (62) 545 351; fax: (62) 545 597
e-mail: vecsei.laszlo@med.u-szeged.hu
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2017. 07. 01.

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

A kutatócsoport célja egyes idegrendszeri betegségek eddig azonosítatlan patológiás folyamatainak feltárása, biomarkerek és új terápiás célpontok azonosítása, különös figyelmet fordítva triptofán metabolizmusának részét képező kinurenin útvonalra. Ezen célkitűzéseket egyrészt humán metabolomikai, genetikai és képalkotó valamint állatkísérletes mérési módszerek alkalmazásával tervezik megvalósítani. A kutatócsoport 2012. óta foglalkozik a kinurenin rendszer vizsgálatával, a korábbi évek eredményei alapozták meg az új ciklus kutatási célkitűzéseit.

A metabolomikai mérések esetében metodikai fejlesztést terveztek megvalósítani a triptofán metabolitok, valamint a dopamin és származékainak, valamint egyes tokoferolok mennyiségi meghatározására. Tervezték a neurodegeneratív betegségekben károsodást szenvedő kognitív folyamatok modellezésére állatkísérletes modellek beállítását, majd ezekben a kinurénsav analógok vizsgálatát. Tovább folytatták a durális gyulladás által kiváltott migrén modell jellemzését. A migrén vonatkozásában folytatni tervezték a megkezdett munkát a hipofízis adenilát cikláz-aktiváló polipeptid (PACAP) pathomechanizmusban betöltött szerepének vizsgálatára. Tervezték a kinurenin rendszer funkcionális vizsgálatát in vitro rendszerben, hogy a későbbiekben az útvonal enzimeinek kondicionális vagy null-mutációt hordozó egértörzsek jellemzését ezzel a módszerrel is kiegészíthessék.

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

Ebben az évben a triptofán metabolizmus kinurenin útvonalának vizsgálatával kapcsolatban leginkább metodikafejlesztésre összpontosult a kutatás. Sikeresen továbbfejlesztették a meglévő HPLC metodikát, így alkalmazható lett különböző rágcsáló fajokból származó eltérő biológiai mátrixok mérésére. A metodika optimalizálás menetéről konferencián poszter formában számoltak be.
A biogén aminok mérésével kapcsolatban ebben az évben öt új vegyületet adaptáltak a metodikához. Az optimális körülmények beállítása után a módszer alkalmasnak bizonyult számos rágcsálóból származó agyrégió mérésre. A metodikát ezután sikeresen validálták, az eredményeket TDK előadás és konferencia poszteren mutatták be. Továbbá beállították és validálták az alfa-tokoferol mérését öt egér agyi régióra. Alfa-tokoferol szint meghatározást végeztek 6, 16 és 66 hetes hím és nőstény C57Bl/6 egerek (n = 9) agyi régióiból és plazmáiból. A mérések eredményeiből közlemény született.

A kinurenin rendszer kognitív folyamatokban való érintettségének vizsgálatára a nátrium-azid toxinmodellben vizsgálták az SZR72 kinurénsav analóg hatásait 3 dózisban a Morris-féle vízi labirintus tesztben valamint beállítás alatt van egy szemikvantitatív módszer a hippocampalis sejtkárosodás mértékének meghatározására. A kísérletek még folynak, a kívánt elemszám elérése csak több kísérletsorozatban valósítható meg.
A migrén durális gyulladás kiváltotta modelljében megvizsgálták a migrén terápiájában hatékony szer, a szumatriptán hatását a modell validitásának bizonyítására, valamint kinurénsav

előkezelést alkalmaztak. A migrénben fontos szerepet játszó markerek szintjét immunhisztokémiai módszerrel vizsgálták, az eredményekből a közlemény összeállítása folyamatban van.
A migrén egy másik állatkísérletes modelljében, a trigeminális ganglion elektromos ingerlése után vizsgálták a kinurénsav és SZR72 nevű analógjának a PACAP szintjére gyakorolt hatását pécsi kutatócsoporttal folytatott kollaborációban. Azt tapasztalták, hogy az elektromos ingerlést követően megjelenő PACAP expresszió növekedés mind a kinurénsav, mind az SZR72 valamint az NMDA antagonista MK 801 is képes volt mérsékelni. Ezen munka alapján megjelent közleményben elsőként írták le a kapcsolatot a kinurenin rendszer és a PACAP neurotranszmisszió között.
A PACAP és migrén kapcsolatát klinikai kutatás keretében is vizsgálták az SZTE ÁOK Neuroimaging Kutatócsoporttal együttműködésben. Migrénes betegek interiktális vérmintáiban mért PACAP szinteket korreláltattak a fehérállomány mikrostrukturális integritását leíró képalkotó mérésekből származó paraméterekkel. Szignifikáns korrelációt találtak a PACAP szintek és az átlagos, az axiális és a radiális diffúzivitás értékeiben a fehérállomány különböző régióiban. Eredményeik kiemelkedő fontosságúak, mivel kapcsolatot teremtenek a migrén pathomechanizmusában szerepet játszó molekula, a PACAP és az MRI eltérések között. A munka közlemény formájában megjelent a klinikai neurológia egyik legrangosabb szakfolyóiratában, a Neurology-ban (IF:8,05).

A kinurenin rendszer funkcionális vizsgálatát érintő állatkísérleteknél, amelyek japán együttműködő partner bevonásával a kinurenin rendszer enzimeinek null, illetve kondicionális mutáns egértörzseinek előállítását célozzák, tovább folytatódott a vad típusú háttértörzs jellemzése. A csoport még az előző évben beállított egy olyan modellt, amelyben az agyi kinurenin működés – a perifériás kinurenin funkciótól függetlenül –, kísérleti körülmények, paraméterek tetszőleges beállítása mellett vizsgálható. Ebben a modellben vizsgálták és írták le a túlélő agyszeletek életképességének biokémiai, molekuláris biológiai és elektrofiziológiai jellemzését, amelyről a született közlemény elfogadásra került, 2019-ben fog megjelenni.
A csoport in vitro hippocampus szeleteken végzett összehasonlító vizsgálatokat a KYNA és néhány neuroaktív derivátuma (SZR-72, SZR-73, SZR-104, SZR-105) vonatkozásában. Field excitatórikus posztszinaptikus potenciálok (fEPSP) elvezetése alapján megállapították, hogy a KYNA-hoz hasonlóan az SZR-72 és az SZR-105 is gátló tulajdonságú, míg az SZR-73 és az SZR-104 serkentő, amely eredményekből a kézirat beküldésre került.
Ezen kísérletes munkák mellett összefoglaló közleményeket állítottak össze a kinurenin rendszer enzimeinek genetikai eltérése, a migrén és a PACAP, valamint az Alzheimer-kór különböző vonatkozásai és a kinurenin rendszer kapcsolatáról.

Folyamatban van a kutatócsoport közreműködésével még a 2016-os év folyamán benyújtott, két a kinurenin rendszer gyógyászati hasznosítását célzó szabadalmi eljárás, jelenleg a nemzetközi szakasz előkészítése zajlik.

b) Tudomány és társadalom

A kutatócsoport által művelt téma, a neurológiai betegségek kórfolyamatainak feltárása, biomarkerek keresése fontos népegészségügyi igénynek próbál eleget tenni. A neurodegeneratív betegségek az egyre magasabb kort megélő társadalmak súlyos problémái, a migrén a populáció közel 15%-át érintő betegség, így ezek hátterének alapkutatás szintű feltárása elengedhetetlen a hatékony terápiás megoldások kifejlesztéséhez.
A kutatócsoport vezetője előadást tartott a Szabadegyetem Szeged XXI. szemeszterében, valamint meghívott előadója volt az MTA Szegedi Területi Bizottságának szervezésében zajló

Idősek Akadémiája előadássorozatnak, emellett több hazai fórumon tartott ismeretterjesztő előadásokat a neurológiai betegségek vonatkozásában..

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

A kutatócsoport munkatársai közül 1 fő vesz részt az SZTE-n folyó graduális oktatásban, doktori képzésben is oktat. A munkatársak részt vesznek orvostanhallgató, vegyész és biológus TDK-hallgatók képzésében, szakdolgozati témavezetésében.

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A kutatócsoport támogatásban részül a Szegedi Tudományegyetem által elnyert, az Emberi Erőforrások Minisztériuma által meghirdetett 20391-3/2018/FEKUSTRAT programból. A támogatás időtartama 2018.04.01.-2019.06.30., összege 28 M Ft.

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Körtesi T, Tuka B, Tajti J, Bagoly T, Fülöp F, Helyes Z, Vécsei L: Kynurenic Acid Inhibits the Electrical Stimulation Induced Elevated Pituitary Adenylate Cyclase-Activating Polypeptide Expression in the TNC FRONTIERS IN NEUROLOGY 8 Paper: 745, 8 p. (2018) http://publicatio.bibl.u-szeged.hu/13686/
2. Nánási, N; Veres, G; Cseh, EK; Szentirmai, M; Martos, D; Sümegi, E; Hadady, L; Klivényi, P; Vécsei, L; Zádori, D: The detection of age-, gender-, and region-specific changes in mouse brain tocopherol levels via the application of different validated HPLC methods NEUROCHEMICAL RESEARCH 43: 11 pp. 2081-2091., 11 p. (2018) http://publicatio.bibl.u-szeged.hu/14059/
3. Vereb, D; Szabo, N; Tuka, B; Tajti, J; Kiraly, A; Farago, P; Kocsis, K; Toth, E; Kincses, B; Bagoly, T; Helyes, Zs; Vecsei, L; Kincses, Zs T: Correlation of neurochemical and imaging markers in migraine NEUROLOGY 91: 12 pp. e1166-e1174., 9 p. (2018) http://publicatio.bibl.u-szeged.hu/13942/

MTA–SZTE KERINGÉSFARMAKOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Varró András, az MTA doktora
6720 Szeged, Dóm tér 12.
telefon: (62) 545 681, fax: (62) 544 565
e-mail: keringes.phcol@med.u-szeged.hu
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2017. 07. 01.

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

5 éves terv: A kutatócsoport a régi 5 éves pályázási kutatási tervben, több altémába csoportosítva a hirtelen szívhalál (SCD) létrejöttében és megelőzésében szereplő különböző elsősorban celluláris és molekuláris biológiai mechanizmusok vizsgálatát tűzte ki célul. Az új kutatócsoporti 5 éves terv (2017. július 1-től) célja a sportolói hirtelen szívhalált okozó olyan mechanizmusok vizsgálata, mint a sportszív elektrofiziológiai és mechanikai átalakulás következményei, illetve a farmakológiai befolyásolásnak a lehetőségei.
Eddigi eredmények: A kutatási tervnek megfelelően 2017-ben elkezdték a vizsgálatokat. Eddigi állatkísérletes, humánklinikai és *in silico* modellezés jellegű vizsgálatokban elért eredményeik alapján sikerült kimutatniuk, hogy a repolarizációs tartalék csökkenését okozó olyan tényezők, mint a teljesítménynövelő szerek (tesztoszteron-undekanoát), társbetegségek (pl. diabéteszes állapot), különböző Ca^{2+}, K^+, Na^+ és NCX csatorna-gátlók (ORM és GYKB kódjelű vegyületek) megnövel(het)ik a repolarizációs inhomogenitást és ezáltal aritmogén faktorként hozzájárulnak az akár SCD-t is okozó életet veszélyeztető kamrai tachykardia típusú szívritmuszavarok kialakulásában.
A jelen beszámolás évében (2018-ben)
A kutatási terveknek megfelelően 2018-ban folytatták az új (2017-2022-es) MTA Kutatócsoporti kutatási projektjavaslatban megfogalmazott kísérletes munkát. Feladataik a következők volta: *i*) megvizsgálni a sportszívet jól modellező szívelégtelen állapot elektrofiziológiai remodelling hatásait. *ii)* kifejleszteni és megvizsgálni új lehetséges ioncsatornagátlókat pitvarfibrillációban használható antiaritmiás szerként; *iii*) megvizsgálni az NCX gátlás antiaritmiás ill. inotróp hatás celluláris mechanizmusát.

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

Minden (régi és új kutatócsoporti munkaterv alapján megfogalmazott) kutatási témában elindult tevékenységben időarányosan hajtották végre a tervezett kísérletes munkát. A következő fontosabb eredményeket érték el:

- A sportolói szív kialakulását közismerten jól modellezi a különböző szívelégtelen formákban szenvedő miokardium. Nemzetközi és hazai ko-operációban megvizsgálták miképpen változtatja meg a szív aritmogenitását a posztinfarktusos iszkémiás szívelégtelenség. Nyolc transzmembrán áramot vizsgáltak meg, és kimutatták, hogy számos ionáram tulajdonsága (pl. a késői Na^+-áram, a Ca^{2+}-aktiválta K^+-áram és Ca^{2+} aktiválta Cl^- csatornák expressziója megemelkedett, míg az I_{Kr} és NCX csatornák expressziója lecsökkent) változott meg a betegség következtében (elektrofiziológiai remodelling). Ezek a változások nem voltak markánsak, de mindenképpen megállapítható, hogy a betegség következtében megváltozott *inward* és *outward* áramok egyensúlya jelentősen megnövelheti az akciós potenciál időtartamát. Eredményeik magyarázatul szolgálhatnak arra, hogy miért nem rendelkeznek markáns antiaritmiás hatással a csak egy csatornát gátlós szerek, és természetesen ez azt is jelenti, hogy sokkal inkább a komplex multichannel gátló szerek kifejlesztésére kell koncentrálni új hatékony antiaritmiás szerek stratégiai

tervezésekor (alapozó és alkalmazott kutatás, 2 fő vett részt a kutatócsoportból, és 10 főnél több további kutató).

- Megvizsgálták, hogyan befolyásolja az aktuális ionok transzportja az NCX gátlás lehetséges pozitív és negatív inotróp következményeit, különféle kísérletes körülmények közt (pl. alacsony $[Na^+]_e$, magas $[Ca^{2+}]_i$ illetve alacsony $[K^+]_e$ koncentrációk esetében). Kimutatták, hogy a szelektív NCX gátlás az ORM-10962 által, szívizomsejteken a kísérletes körülményektől függően kiválthat pozitív és negatív inotróp hatást is. A csökkent intracelluláris kalciumszint a *reverz* módnak, míg a megnövekedett intracelluláris kalciumszint a *forward* módnak kedvez, ami azt jelenti, hogy az SR aktuális kalciumtartalma a Ca^{2+}-homeosztázist szabályozó egyik legfontosabb mechanizmus, amely viszont erősen függ az NCX működésétől (alapozó kutatás, 7 fő vett részt a kutatócsoportból, és 10 főnél több további kutató).
- Tovább folytatták és befejezték azt a vizsgálatsorozatot, amelynek a célja az volt, hogy megvizsgálják egy nagyállat permanens pitvarfibrillációs (AF) modellen több pitvari ioncsatorna ($I_{K,ACh}$, I_{Na}, I_{Kr}) blokkoló hatását az AF kiválthatóságára, az AF epizódok számára és időtartamára, valamint a jobb pitvari effektív refrakter periódus hosszára. Ezenkívül ellenőrizték ezen szerek hatásmechanizmusait a fenti állatokból izolált pitvari trabekulákon is. Eredményeik szerint a szelektív $I_{K,ACh}$ gátló tertiapin-Q szignifikánsan csökkentette az AF incidenciáját, mérsékelte az AF epizódok időtartamát, és megnyújtotta a pitvari ERP hosszát krónikus pitvari gyors szívingerléssel indukált pitvari „remodelling-gel" rendelkező éber kutyákon. Továbbá kimutatták, hogy pitvarfibrilláló kutyákból izolált jobb pitvari trabekulákon a pitvari AP időtartamát a tertiapin és a dofetilid nyújtotta, míg a propafenon nem befolyásolta, de növelte a pitvari vezetési időt (alapozó és alkalmazott kutatások, 3 fő vett részt a kutatócsoportból, és további 7 kutató).

b) Tudomány és társadalom

- Folytatták a már 2012-ben megkezdett nemzetközi programjukat, amelynek keretében működik a kutatócsoport vezetőjének elnökletével létrehozott Szegedi Orvosbiológiai Kutatások Jövőjéért Alapítvány és a Szegedi Tudós Akadémia (SZTA). Az SZTA egy olyan multigenerációs tehetséggondozó iskola, mely jelenleg az orvos-biológiai kutatások számára biztosítaná az utánpótlás nevelést. A program keretében 2018-ban is számos sikeres rendezvényt (két Nobel-díjas - Tehetséges diákok találkozója) és egyéb aktivitást szerveztek. Folytatták a magyar kormány 2 milliárd forintos támogatásával elkezdődött beruházást, amely során a volt Bartók Béla Művelődési Központ Vörösmarty utcai épületben kialakítják a program tehetséges diákjai számára a Szent-Györgyi Albert Kollégiumot. 2018-ban elindult az építkezés is, amely vélhetően 2019-ben fejeződik be.
- A kutatócsoport vezetője televíziós és rádiós interjúk során 2018-ban is számos alkalommal adott tájékoztatást a laikus közvélemény számára is érthető módon azokról a konzorciális, nagy összegű NKFIH-GINOP projektekről, amelyekben az MTA kutatócsoport is érintett.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

A kutatócsoport 2018-ban is több közös projekt végrehajtásában eredményesen működött együtt az SZTE, ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézettel (FFI), és annak hazai és nemzetközi kooperációs partnereivel. A kutatócsoport szenior tagjai oktatómunkát végeztek a társult FFI keretében a graduális (II. és IV. éves hallgatók) és posztgraduális doktori képzésben is. Közös NKFIH, GINOP és EFOP projektek keretében celluláris elektrofiziológiai és kardiológiai vizsgálatokat végeztek hazai kooperációban (SZTE ÁOK 1 és 2 sz. Belgyógyászati Klinikák és Debreceni Egyetem, Élettani Intézet). Még OTKA NK és ANN projektek

támogatásával folyamatos szoros kooperáció (közös kutatási projektek, dolgozatok, közös pályázás) állt fenn az NCX áram szív elektromos-kontrakciós szerepének tisztázása és a szívelégtelenség celluláris hatásainak vizsgálata témakörökben az University of California Farmakológiai Intézete, University of Maastrichti Élettani Intézete és a finnországi Orion Gyógyszergyár Fejlesztési részlegének kutatóival.

IV. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

A kutatócsoport vezetője és egy tagja 2018-ben is egy-egy OTKA/NKFI (K-119992, ANN-113273) projekt témavezetője volt. A kutatócsoport egyik tagja sikeresen pályázott egy NKFI-FK projektet (FK-129117).

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Oravecz K, Kormos A, Gruber A, Márton Z, Kohajda Z, Mirzaei L et al (18), Jost N (7), Tóth A (12), Papp JG (13), Varró A (16), Acsai K (17), Nagy N (18): Inotropic effect of NCX inhibition depends on the relative activity of the reverse NCX assessed by a novel inhibitor ORM-10962 on canine ventricular myocytes. EUR J OF PHARMACOL, 818:278-286, (2018) (link **).
2. Hegyi B, Bossuyt J, Griffiths LG, Shimkunas R, Coulibaly Z, Jian Z et al (20); Papp JG (12), Varró A (13): Complex electrophysiological remodeling in postinfarction ischemic heart failur. PROC NATL ACAD SCI USA. 115(13): E3036–E3044, doi: 10.1073/pnas.1718211115 (2018) (link *).
3. Juhász V, Hornyik T, Benák A, Nagy N, Husti Z, Pap R, Sághy L, Virág L, Varró A, Baczkó I: Comparison of the effects of $I_{K,ACh}$, I_{Kr}, and I_{Na} block in conscious dogs with atrial fibrillation and on action potentials in remodeled atrial trabeculae. CAN J PHYSIOL PHARMACOL, 96(1):18-25, doi: 10.1139/cjpp-2017-034 (2018) (link **). ** Jelszóval védett. A jelszó: Kering3sMTA

AZ ÉLETTUDOMÁNYI TÁMOGATOTT KUTATÓCSOPORTOK FŐBB MUTATÓI ÉS PÉNZÜGYI ADATAI 2018-BAN

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatócsoport neve: MTA–DE Biodiverzitás Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	4,25			Ebből kutató[2]:	4,25
PhD, kandidátus:	4,0	MTA doktora:	0,25	Rendes tag és levelező tag:	0,0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma[3]:					0,0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma[4]:					2,5

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				25
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				25
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				2
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				1
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				22
Ebből impaktfaktoros publikáció				21
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	65,25	Összes független hivatkozás száma (2017):	470
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			617

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	0	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	0	külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			24
		poszterek száma:	13
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	15	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	6
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			6

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			4
Témavezetések száma: TDK munka:	1	Diplomamunka (BSc):	4
Diplomamunka (MSc):	1	PhD:	6

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	37362	E Ft
Teljes saját bevétel:	8000	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		1
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	8000	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatócsoport neve: MTA–DE Cerebrovascularis és Neurodegeneratív Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	3,45			Ebből kutató[2]:	3,0
PhD, kandidátus:	1,8	MTA doktora:	0,0	Rendes tag és levelező tag:	0,25
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma[3]:					2,0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma[4]:					2,0

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				8
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				8
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				8
Ebből impaktfaktoros publikáció				8
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	41,4	Összes független hivatkozás száma (2017):	0
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			0

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	0	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	0	külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			16
		poszterek száma:	8
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	8	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	25
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			0

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			3
Témavezetések száma: TDK munka:	4	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc):	0	PhD:	1

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	19965	E Ft
Teljes saját bevétel:	0	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatócsoport neve: MTA–DE Fehérjedinamikai Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	1,25			Ebből kutató[2]:	1,25
PhD, kandidátus:	1,0	MTA doktora:	0,25	Rendes tag és levelező tag:	0,0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma[3]:					0,0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma[4]:					1,0

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				7
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				7
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				6
Ebből impaktfaktoros publikáció				6
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	1

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	47,2	Összes független hivatkozás száma (2017):	253
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			316

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	0	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	0	külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			7
		poszterek száma:	3
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	2	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	2
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			0

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			1
Témavezetések száma: TDK munka:	2	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc):	2	PhD:	5

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	19769	E Ft
Teljes saját bevétel:	27500	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		2
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	27500	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatócsoport neve: MTA–DE Idegtudományi Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	3,75			Ebből kutató[2]:	2,75
PhD, kandidátus:	1,25	MTA doktora:	0,25	Rendes tag és levelező tag:	0,0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma[3]:					0,0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma[4]:					2,0

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				5
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				5
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				5
Ebből impaktfaktoros publikáció				5
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	24,81	Összes független hivatkozás száma (2017):	127
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			151

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	0	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	0	külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			2
		poszterek száma:	7
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	1
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			0

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			2
Témavezetések száma: TDK munka:	4	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc):	1	PhD:	0

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	18038	E Ft
Teljes saját bevétel:	31100	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		1
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	5600	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		1
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	7500	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		1
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	18000	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatócsoport neve: MTA–DE Népegészségügyi Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	5,75			Ebből kutató[2]:	5,75
PhD, kandidátus:	5,0	MTA doktora:	0,75	Rendes tag és levelező tag:	0,0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma[3]:					0,0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma[4]:					4,0

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				10
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				10
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				1
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				8
Ebből impaktfaktoros publikáció				6
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	1

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	13,65	Összes független hivatkozás száma (2017):	198
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			249

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	0	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	0	külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			7
		poszterek száma:	0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	8	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	3
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			4

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			5
Témavezetések száma: TDK munka:	4	Diplomamunka (BSc):	5
Diplomamunka (MSc):	3	PhD:	0

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	25344	E Ft
Teljes saját bevétel:	60056	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		1
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	6612	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		1
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		2
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	53444	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatócsoport neve: MTA–DE Sejtbiológiai és Jelátvitel Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	7,25			Ebből kutató[2]:	7,25
PhD, kandidátus:	4,0	MTA doktora:	0,0	Rendes tag és levelező tag:	0,25
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma[3]:					2,0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma[4]:					2,0

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				7
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				7
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				6
Ebből impaktfaktoros publikáció				5
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	1
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	19,3	Összes független hivatkozás száma (2017):	323
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			409

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	0	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	0	külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			7
		poszterek száma:	10
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	3	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	8
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			0

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			6
Témavezetések száma: TDK munka:	3	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc):	2	PhD:	13

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	34800	E Ft
Teljes saját bevétel:	414223	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		5
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	47960	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		1
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	366263	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatócsoport neve: MTA–DE Vaszkuláris Biológia és Miokardium Patofiziológiai Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	6,0			Ebből kutató[2]:	4,5
PhD, kandidátus:	2,75	MTA doktora:	1,5	Rendes tag és levelező tag:	0,25
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma[3]:					1,0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma[4]:					3,0

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				9
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				9
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				9
Ebből impaktfaktoros publikáció				9
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	31,52	Összes független hivatkozás száma (2017):	453
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			539

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	1	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	0	külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			16
		poszterek száma:	20
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	4	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	6
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			4

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			4
Témavezetések száma: TDK munka:	7	Diplomamunka (BSc):	6
Diplomamunka (MSc):	2	PhD:	10

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	34223	E Ft
Teljes saját bevétel:	451859	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		2
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	20821	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		3
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	431038	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatócsoport neve: MTA–DE Viselkedésökológiai Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	4,0			Ebből kutató[2]:	2,0
PhD, kandidátus:	0,5	MTA doktora:	0,3	Rendes tag és levelező tag:	0,0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma[3]:					0,0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma[4]:					1,0

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				14
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				13
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				1
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				12
Ebből impaktfaktoros publikáció				12
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	41,52	Összes független hivatkozás száma (2017):	170
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			272

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	0	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	0	külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			8
		poszterek száma:	0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	1	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			0

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			2
Témavezetések száma: TDK munka:	0	Diplomamunka (BSc):	5
Diplomamunka (MSc):	4	PhD:	4

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	20261	E Ft
Teljes saját bevétel:	27000	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		1
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	7000	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		1
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	20000	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatócsoport neve: MTA–ELTE Elméleti Biológiai és Evolúciós Ökológiai Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	4,55			Ebből kutató[2]:	4,55
PhD, kandidátus:	2,8	MTA doktora:	1,75	Rendes tag és levelező tag:	0,0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma[3]:					0,0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma[4]:					1,0

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				18
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				18
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				1
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				17
Ebből impaktfaktoros publikáció				14
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	59,47	Összes független hivatkozás száma (2017):	636
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			718

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	0	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	0	külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			20
		poszterek száma:	5
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	1
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			0

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			4
Témavezetések száma: TDK munka:	1	Diplomamunka (BSc):	7
Diplomamunka (MSc):	4	PhD:	8

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	34367	E Ft
Teljes saját bevétel:	41200	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		5
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	41200	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatócsoport neve: MTA–ELTE Genetikai Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	5,39			Ebből kutató[2]:	4,14
PhD, kandidátus:	1,0	MTA doktora:	0,25	Rendes tag és levelező tag:	0,0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma[3]:					1,0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma[4]:					3,0

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				5
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				5
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				5
Ebből impaktfaktoros publikáció				4
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	30,03	Összes független hivatkozás száma (2017):	0
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			0

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	1	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	1	külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			1
		poszterek száma:	1
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	6
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			2

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			3
Témavezetések száma: TDK munka:	4	Diplomamunka (BSc):	3
Diplomamunka (MSc):	4	PhD:	9

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	20612	E Ft
Teljes saját bevétel:	0	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatócsoport neve: MTA–ELTE Immunológiai Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	2,5			Ebből kutató[2]:	1,25
PhD, kandidátus:	0,0	MTA doktora:	0,0	Rendes tag és levelező tag:	0,25
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma[3]:					0,0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma[4]:					1,0

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				3
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				3
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				3
Ebből impaktfaktoros publikáció				2
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	10,38	Összes független hivatkozás száma (2017):	180
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			237

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	0	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	0	külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			4
		poszterek száma:	3
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	3
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			0

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			1
Témavezetések száma: TDK munka:	2	Diplomamunka (BSc):	3
Diplomamunka (MSc):	3	PhD:	4

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	20085	E Ft
Teljes saját bevétel:	10000	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		1
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	10000	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatócsoport neve: MTA–ELTE Molekuláris Rendszer Neurobiológiai Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	4,25			Ebből kutató[2]:	3,25
PhD, kandidátus:	2,25	MTA doktora:	0,25	Rendes tag és levelező tag:	0,0

A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma[3]: 1,0

35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma[4]: 1,0

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				7
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				7
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				7
Ebből impaktfaktoros publikáció				7
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	32,22	Összes független hivatkozás száma (2017):	58
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			80

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	1	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]: 0 külföldi oltalmak száma[11]: 0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

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

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			2
Témavezetések száma: TDK munka:	0	Diplomamunka (BSc):	3
Diplomamunka (MSc):	2	PhD:	3

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	19995	E Ft
Teljes saját bevétel:	11000	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		1
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	11000	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatócsoport neve: MTA–ELTE Motor Farmakológiai Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	1,75			Ebből kutató[2]:	1,75
PhD, kandidátus:	1,0	MTA doktora:	0,75	Rendes tag és levelező tag:	0,0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma[3]:					0,0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma[4]:					0,0

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				1
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				1
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				1
Ebből impaktfaktoros publikáció				1
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	15,68	Összes független hivatkozás száma (2017):	0
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			0

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	0	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	1	külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			3
		poszterek száma:	7
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	1	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			0

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			1
Témavezetések száma: TDK munka:	0	Diplomamunka (BSc):	1
Diplomamunka (MSc):	3	PhD:	5

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	28891	E Ft
Teljes saját bevétel:	85900	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		2
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	26500	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		2
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	59400	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatócsoport neve: MTA–ELTE Összehasonlító Etológiai Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	6,0			Ebből kutató[2]:	6,0
PhD, kandidátus:	5,0	MTA doktora:	0,0	Rendes tag és levelező tag:	0,0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma[3]:					1,0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma[4]:					6,0

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				12
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				12
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				12
Ebből impaktfaktoros publikáció				11
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	37,7	Összes független hivatkozás száma (2017):	279
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			397

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	1	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	0	külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			10
		poszterek száma:	11
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	1	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	2
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			0

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			3
Témavezetések száma: TDK munka:	4	Diplomamunka (BSc):	3
Diplomamunka (MSc):	4	PhD:	2

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	33432	E Ft
Teljes saját bevétel:	16220	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		1
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	7620	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		1
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	8600	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatócsoport neve: MTA–ELTE–MTM Ökológiai Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	6,0			Ebből kutató[2]:	5,0
PhD, kandidátus:	4,0	MTA doktora:	1,0	Rendes tag és levelező tag:	0,0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma[3]:					0,0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma[4]:					0,0

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				13
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				13
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				1
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				1
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				11
Ebből impaktfaktoros publikáció				13
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	23,02	Összes független hivatkozás száma (2017):	1116
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			1349

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	0	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	0	külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			3
		poszterek száma:	3
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	7	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	7
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			0

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			2
Témavezetések száma: TDK munka:	0	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc):	2	PhD:	2

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	35215	E Ft
Teljes saját bevétel:	23000	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		3
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	23000	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatócsoport neve: MTA–KE–SZIE Mikotoxinok az Élelmiszerláncban Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	4,55			Ebből kutató[2]:	4,55
PhD, kandidátus:	1,6	MTA doktora:	0,0	Rendes tag és levelező tag:	0,25

A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma[3]: 2,0

35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma[4]: 0,7

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				19
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				19
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				5
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				4
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				10
Ebből impaktfaktoros publikáció				13
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	21,0	Összes független hivatkozás száma (2017):	28
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			35

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	3	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]: 0 külföldi oltalmak száma[11]: 0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			2
	poszterek száma:		2
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	2	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	1
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			0

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			3
Témavezetések száma: TDK munka:	5	Diplomamunka (BSc):	5
Diplomamunka (MSc):	4	PhD:	5

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	31320	E Ft
Teljes saját bevétel:	2600	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		1
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	300	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	2300	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatócsoport neve: MTA–PE Evolúciós Ökológiai Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	5,0			Ebből kutató[2]:	4,0
PhD, kandidátus:	0,0	MTA doktora:	1,0	Rendes tag és levelező tag:	0,0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma[3]:					0,0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma[4]:					4,0

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				8
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				7
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				1
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				6
Ebből impaktfaktoros publikáció				7
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	19,01	Összes független hivatkozás száma (2017):	7
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			9

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	0	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	0	külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			13
		poszterek száma:	1
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	1	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			0

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

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

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	20179	E Ft
Teljes saját bevétel:	5800	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		3
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	5800	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatócsoport neve: MTA–PE Limnoökológiai Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	4,5			Ebből kutató[2]:	3,75
PhD, kandidátus:	1,5	MTA doktora:	0,25	Rendes tag és levelező tag:	0,0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma[3]:					0,0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma[4]:					3,0

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				14
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				12
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				1
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				11
Ebből impaktfaktoros publikáció				11
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	21,54	Összes független hivatkozás száma (2017):	143
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			187

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	0	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	0	külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			2
		poszterek száma:	2
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	1	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	3
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			3

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			3
Témavezetések száma: TDK munka:	0	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc):	5	PhD:	7

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	17169	E Ft
Teljes saját bevétel:	13392	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		1
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	12063	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	1329	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatócsoport neve: MTA–PTE Humán Reprodukciós Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	7,25			Ebből kutató[2]:	5,75
PhD, kandidátus:	4,0	MTA doktora:	0,25	Rendes tag és levelező tag:	0,0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma[3]:					1,0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma[4]:					1,0

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				6
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				6
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				1
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				5
Ebből impaktfaktoros publikáció				3
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	11,96	Összes független hivatkozás száma (2017):	41
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			51

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	1	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	2	külföldi oltalmak száma[11]:	3

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			8
		poszterek száma:	4
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	5	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	7
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			2

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			5
Témavezetések száma: TDK munka:	2	Diplomamunka (BSc):	1
Diplomamunka (MSc):	1	PhD:	12

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	33618	E Ft
Teljes saját bevétel:	37422	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		1
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	6978	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		2
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	17666	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		2
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	12778	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatócsoport neve: MTA–PTE Klinikai Idegtudományi Képalkotó Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	4,0			Ebből kutató[2]:	4,0
PhD, kandidátus:	4,0	MTA doktora:	0,0	Rendes tag és levelező tag:	0,0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma[3]:					1,0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma[4]:					2,0

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				15
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				15
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				1
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				14
Ebből impaktfaktoros publikáció				15
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	76,11	Összes független hivatkozás száma (2017):	226
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			319

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	1	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	0	külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			6
		poszterek száma:	13
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	3	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	4
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			1

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			3
Témavezetések száma: TDK munka:	5	Diplomamunka (BSc):	5
Diplomamunka (MSc):	4	PhD:	7

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	20158	E Ft
Teljes saját bevétel:	71000	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		1
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	10000	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		5
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	11000	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		1
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	50000	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatócsoport neve: MTA–PTE Nukleáris-Mitokondriális Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	1,95			Ebből kutató[2]:	1,95
PhD, kandidátus:	1,7	MTA doktora:	0,25	Rendes tag és levelező tag:	0,0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma[3]:					1,0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma[4]:					0,0

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				6
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				6
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				6
Ebből impaktfaktoros publikáció				6
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	20,43	Összes független hivatkozás száma (2017):	117
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			157

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	3	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	1	külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			1
		poszterek száma:	0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	1	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	2
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			2

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			1
Témavezetések száma: TDK munka:	2	Diplomamunka (BSc):	1
Diplomamunka (MSc):	3	PhD:	12

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	18218	E Ft
Teljes saját bevétel:	62636	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		2
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	12636	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		4
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	50000	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatócsoport neve: MTA–PTE PACAP Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	2,35			Ebből kutató[2]:	1,55
PhD, kandidátus:	1,0	MTA doktora:	0,25	Rendes tag és levelező tag:	0,0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma[3]:					0,0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma[4]:					1,0

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				15
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				15
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				1
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				14
Ebből impaktfaktoros publikáció				13
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	45,29	Összes független hivatkozás száma (2017):	138
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			269

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	1	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	0	külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			18
		poszterek száma:	35
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	3	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	4
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			4

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			1
Témavezetések száma: TDK munka:	15	Diplomamunka (BSc):	5
Diplomamunka (MSc):	5	PhD:	10

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	20022	E Ft
Teljes saját bevétel:	65000	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		2
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	10000	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		5
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	45000	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatócsoport neve: MTA–SE Gyermekgyógyászati és Nephrológiai Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	4,25			Ebből kutató[2]:	4,25
PhD, kandidátus:	4,0	MTA doktora:	0,25	Rendes tag és levelező tag:	0,0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma[3]:					0,0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma[4]:					2,0

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				13
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				13
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				5
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				8
Ebből impaktfaktoros publikáció				10
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	24,81	Összes független hivatkozás száma (2017):	1010
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			1117

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	2	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	0	külföldi oltalmak száma[11]:	1

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			4
		poszterek száma:	6
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	1
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			2

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			3
Témavezetések száma: TDK munka:	3	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc):	0	PhD:	2

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	28278	E Ft
Teljes saját bevétel:	85956	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		2
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	16530	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		2
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	3426	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		1
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	66000	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatócsoport neve: MTA–SE Immunológiai és Hematológiai Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	3,25			Ebből kutató[2]:	3,35
PhD, kandidátus:	3,25	MTA doktora:	0,1	Rendes tag és levelező tag:	0,0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma[3]:					0,0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma[4]:					2,0

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				5
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				5
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				5
Ebből impaktfaktoros publikáció				5
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	23,65	Összes független hivatkozás száma (2017):	0
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			0

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	1	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	0	külföldi oltalmak száma[11]:	1

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			2
		poszterek száma:	4
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	1	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			0

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			1
Témavezetések száma: TDK munka:	0	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc):	1	PhD:	1

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	20260	E Ft
Teljes saját bevétel:	187000	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		3
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	25000	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		3
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	64000	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	98000	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatócsoport neve: MTA–SE Immun-proteogenomikai Extracelluláris Vezikula Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	3,75			Ebből kutató[2]:	3,6
PhD, kandidátus:	1,6	MTA doktora:	0,0	Rendes tag és levelező tag:	0,0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma[3]:					0,0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma[4]:					3,0

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				9
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				9
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				9
Ebből impaktfaktoros publikáció				6
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	30,91	Összes független hivatkozás száma (2017):	0
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			0

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	0	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	0	külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			6
		poszterek száma:	0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	2
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			0

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			2
Témavezetések száma: TDK munka:	1	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc):	0	PhD:	1

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	19605	E Ft
Teljes saját bevétel:	0	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatócsoport neve: MTA–SE Molekuláris Élettani Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	5,3			Ebből kutató[2]:	4,3
PhD, kandidátus:	2,5	MTA doktora:	0,5	Rendes tag és levelező tag:	0,25
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma[3]:					3,0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma[4]:					1,3

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				4
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				4
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				4
Ebből impaktfaktoros publikáció				4
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	15,82	Összes független hivatkozás száma (2017):	41
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			55

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	1	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	0	külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			6
		poszterek száma:	3
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	2
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			0

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			4
Témavezetések száma: TDK munka:	10	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc):	8	PhD:	7

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	35346	E Ft
Teljes saját bevétel:	18359	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		2
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	18359	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatócsoport neve: MTA–SE Molekuláris Medicina Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	6,75			Ebből kutató[2]:	6,75
PhD, kandidátus:	5,75	MTA doktora:	1,0	Rendes tag és levelező tag:	0,0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma[3]:					1,0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma[4]:					0,0

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				14
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				14
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				5
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				9
Ebből impaktfaktoros publikáció				12
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	34,14	Összes független hivatkozás száma (2017):	620
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			696

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	2	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	0	külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

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

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			3
Témavezetések száma: TDK munka:	2	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc):	1	PhD:	7

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	34779	E Ft
Teljes saját bevétel:	6840	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		1
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	6840	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatócsoport neve: MTA–SE Neurobiokémiai Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	3,0			Ebből kutató[2]:	1,0
PhD, kandidátus:	0,5	MTA doktora:	0,0	Rendes tag és levelező tag:	0,25
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma[3]:					1,0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma[4]:					0,0

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				10
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				10
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				10
Ebből impaktfaktoros publikáció				10
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	46,28	Összes független hivatkozás száma (2017):	68
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			81

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	0	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	0	külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			4
		poszterek száma:	7
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	4
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			1

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			1
Témavezetések száma: TDK munka:	4	Diplomamunka (BSc):	1
Diplomamunka (MSc):	0	PhD:	3

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	31132	E Ft
Teljes saját bevétel:	36250	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		1
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	9000	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		2
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	27000	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		1
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	250	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatócsoport neve: MTA–SE Neuropszichofarmakológiai és Neurokémiai Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	4,75			Ebből kutató[2]:	4,25
PhD, kandidátus:	0,5	MTA doktora:	0,0	Rendes tag és levelező tag:	0,0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma[3]:					0,0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma[4]:					3,0

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				14
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				14
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				14
Ebből impaktfaktoros publikáció				14
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	55,77	Összes független hivatkozás száma (2017):	169
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			216

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	0	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	0	külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			4
		poszterek száma:	13
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	2	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	9
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			0

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			3
Témavezetések száma: TDK munka:	4	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc):	3	PhD:	1

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	31777	E Ft
Teljes saját bevétel:	0	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatócsoport neve: MTA–SE Pathobiokémiai Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	6,25			Ebből kutató[2]:	6,25
PhD, kandidátus:	3,5	MTA doktora:	0,25	Rendes tag és levelező tag:	0,0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma[3]:					2,0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma[4]:					2,5

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				4
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				4
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				4
Ebből impaktfaktoros publikáció				3
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	10,14	Összes független hivatkozás száma (2017):	421
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			468

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	1	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	0	külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			2
		poszterek száma:	0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	3
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			0

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			4
Témavezetések száma: TDK munka:	0	Diplomamunka (BSc):	1
Diplomamunka (MSc):	0	PhD:	5

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	35452	E Ft
Teljes saját bevétel:	22000	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		2
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	22000	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatócsoport neve: MTA–SZIE Nagyállatklinikai Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	6,75			Ebből kutató[2]:	4,25
PhD, kandidátus:	3,0	MTA doktora:	0,25	Rendes tag és levelező tag:	0,0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma[3]:					0,0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma[4]:					3,0

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				22
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				22
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				4
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				5
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				12
Ebből impaktfaktoros publikáció				16
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	31,95	Összes független hivatkozás száma (2017):	33
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			45

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	0	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	0	külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			4
		poszterek száma:	1
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	1
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			0

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			3
Témavezetések száma: TDK munka:	6	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc):	3	PhD:	4

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	31970	E Ft
Teljes saját bevétel:	6460	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		1
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	3960	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		2
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	2500	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatócsoport neve: MTA–SZTE Agykérgi Neuronhálózatok Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	7,0			Ebből kutató[2]:	5,0
PhD, kandidátus:	3,0	MTA doktora:	0,0	Rendes tag és levelező tag:	0,0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma[3]:					1,0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma[4]:					3,0

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				2
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				2
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				2
Ebből impaktfaktoros publikáció				2
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	23,35	Összes független hivatkozás száma (2017):	372
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			410

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	2	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	0	külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			7
		poszterek száma:	4
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	3	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	1
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			1

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			6
Témavezetések száma: TDK munka:	1	Diplomamunka (BSc):	2
Diplomamunka (MSc):	2	PhD:	2

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	35642	E Ft
Teljes saját bevétel:	123000	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		1
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	3000	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		1
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	51000	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		1
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	69000	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatócsoport neve: MTA–SZTE Dermatológiai Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	4,75			Ebből kutató[2]:	4,75
PhD, kandidátus:	4,75	MTA doktora:	0,0	Rendes tag és levelező tag:	0,0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma[3]:					1,0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma[4]:					3,0

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				16
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				16
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				5
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				11
Ebből impaktfaktoros publikáció				11
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	39,59	Összes független hivatkozás száma (2017):	352
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			411

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	1	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	0	külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			18
		poszterek száma:	4
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	5	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	1
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			9

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			4
Témavezetések száma: TDK munka:	7	Diplomamunka (BSc):	1
Diplomamunka (MSc):	4	PhD:	16

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	23188	E Ft
Teljes saját bevétel:	4835	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		2
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	4835	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatócsoport neve: MTA–SZTE Idegtudományi Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	6,75			Ebből kutató[2]:	6,75
PhD, kandidátus:	6,5	MTA doktora:	0,25	Rendes tag és levelező tag:	0,0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma[3]:					1,0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma[4]:					5,0

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				26
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				26
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				3
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				1
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				21
Ebből impaktfaktoros publikáció				25
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	73,46	Összes független hivatkozás száma (2017):	374
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			548

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	0	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	0	külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			12
		poszterek száma:	2
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	4	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	4
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			2

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			2
Témavezetések száma: TDK munka:	3	Diplomamunka (BSc):	1
Diplomamunka (MSc):	2	PhD:	2

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	27968	E Ft
Teljes saját bevétel:	98000	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		2
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	84000	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		1
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	14000	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatócsoport neve: MTA–SZTE Keringésfarmakológiai Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	5,15			Ebből kutató[2]:	4,15
PhD, kandidátus:	2,0	MTA doktora:	0,85	Rendes tag és levelező tag:	1,0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma[3]:					1,0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma[4]:					2,0

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				3
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				3
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				3
Ebből impaktfaktoros publikáció				3
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	14,75	Összes független hivatkozás száma (2017):	445
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			507

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	1	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	0	külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			9
		poszterek száma:	5
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			9

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			3
Témavezetések száma: TDK munka:	2	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc):	2	PhD:	2

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	34721	E Ft
Teljes saját bevétel:	39000	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		3
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	29	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		1
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	10	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	0	E Ft

ÉLETTUDOMÁNYI EGYETEMI LENDÜLET-KUTATÓCSOPORTOK

MTA–DE Lendület Evolúciós Filogenomikai Kutatócsoport
kutatócsoport-vezető: Sramkó Gábor, PhD
4032 Debrecen, Egyetem tér 1.
telefon: (52) 519 900/62632; fax: (52) 512 943
e-mail: sramko.gabor@science.unideb.hu
a kutatócsoport megalakulásának éve: 2016

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

A kutatócsoport fő feladata a sztyeppei élővilág evolúciós múltjának megértése genomi módszerekkel, valamint egy magyarországi DNS-bank kialakítása. Az előbbi cél eléréséhez hét sztyeppei növényfaj, valamint három sztyeppei állatfaj evolúciós rokonságának keresését (filogenetikai módszerekkel), illetve a fajon belüli genetikai csoportok feltérképezését (filogeográfiai vizsgálat) szeretnék elvégezni, utóbbit filogenomi (azaz a teljes genomon alapuló törzsfejlődési) vizsgálattal, a RAD-seq (Restriction-site Associated DNA sequencing) módszerrel. Az ötödik év végére a tíz fajban feltárt mintázat alapján – azok hasonlóságai, illetve különbségei alapján – szeretnék vázolni a sztyeppei élőlények evolúciós múltját, valamint hazánkba kerülésének történetét. A DNS-bank kialakításával pedig szeretnének bekapcsolódni abba a jelenlegi világtrendbe, amely a biodiverzitás azon szeletét igyekszik megőrizni, amit a teljes genomiális DNS képvisel. A 2018-as, első teljes projektévük az építkezéssel telt el. A kutatások célfajainak teljes elterjedési területet lefedő mintázása érdekében több expedíciót tettek (pl. Spanyolországba, Kazahsztánba, Ukrajnába, Oroszországba), mellyel az alábbi célfajok mintázása vált szinte teljessé: csipkés gyöngyvessző, kései pitypang, keskenylevelű bazsarózsa, volgamenti hérics és gyapjas őszirózsa. A tíz célfaj közül négy vizsgálata kezdődött el: bókoló zsálya, magyar szöcskeegér, nagyfejű csajkó és tátogó kökörcsin. Ezt – a magyar természetvédelem kérésére és segítségével – kiegészítették a volgamaneti hérics feldolgozásával, amely nem szerepelt ugyan a Lendület-kutatások céljai között, de mint hazánktól az Altáj-hegységig elterjedt, hazánkban fokozottan védett sztyeppei faj a vizsgálatokba történő bevonása szükséges volt. Végleges adatsorok és eredmények születtek a bókoló zsályára és a magyar szöcskeegérre. Az első elemzések is elkészültek a tátogó kökörcsinre, a gyapjas őszirózsára, a nagyfejű csajkóra és a volgamenti héricsre is. A csoport jelentős lépést tett a „Debreceni DNS-bank – a Pannon és sztyeppei régió DNS-forrása" elindítása felé is. A 2017-es évben megteremtett infrastruktúrális feltételek mellett elindult a bank mintákkal való feltöltése és az informatikai háttér megteremtése is. Az adatbázist, amelyben minden tételhez pontos biotikai adatok (fajnév, gyűjtési idő, gyűjtőhely, gyűjtő stb.) és egy-egy, herbáriumban megőrzött bizonyító példány társul a http://openbiomaps.org/projects/debrecen_dnabank címen tették elérhetővé, egyelőre béta verzióban (az adatbázis nyitását májusban tervezik). Ebben az adatbázisban jelenleg több mint 3000 tétel szerepel! Ennek a beszámolóévnek az volt a fő feladata, hogy a kutatások elinduljanak, illetve az első eredmények a sztyeppei élőlények evolúciós történetének feltárása kapcsán megérkezzenek. Emellett előrelépés történt a debreceni DNS-bank kialakításával, amely több mint 3000 tételt tartalmaz és a régiónk első növényi DNS-bankja lesz, amikor 2019 májusában megnyílik.

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

1.) A tátogó kökörcsin nevű sztyeppei növényünk fajon belüli evolúciós viszonyainak feltárása kapcsán a kutatócsoport nagy erőt fektetett a kökörcsin nemzetség evolúciós viszonyainak megértésébe. Erre azért volt szükség, mert – a nemzetség jelentős orvosi felhasználási (számos faj anti-tumor hatóanyagokat termel), kertészeti, valamint kulturális értéke (számos európai

országban a tavasz beköszöntének egyik jelképes növénye) ellenére – eddig nem dolgozták fel a kökörcsinek evolúciós és rokonsági viszonyait. Ezért a kutatócsoport a mintegy 40 fajt számláló nemzetség több mint 30 fajának bevonásával elkészítette a nemzetség első, átfogó evolúciós történetét öt DNS-régió alapján. Eredményeik alapján tisztázódtak a kökörcsineken belüli rokonsági viszonyok, valamint feltárult ennek a száraz gyepi nemzetségnek az evolúciós története. Kiderült, hogy a fajok őshazája a belső-ázsiai magashegységekben van, ahonnan először egy csoportjuk az európai és észak-amerikai magashegységeket hódította meg, majd a távol-keleti régiókba húzódtak. Innen kolonizálták a Negyedidőszakban mind kiterjedtebbekké váló füves pusztákat, és mint sztyeppei fajok eljutottak Európába is. A nemzetség jelentős diverzifikációja a Negyedidőszaki lehűlésekhez kötődik, amely létrehozta a nemzetség fajainak ma is látható sokféleségét. Az eredményeket leíró szakcikk („Evolutionary history of the Pasque-flowers (*Pulsatilla*, Ranunculaceae): molecular phylogenetics, systematics and rDNA evolution") a *Molecular Phylogenetics and Evolution* című lapnál (IF: 4.412) revízió utáni lektorálást követő döntésre vár.

2.) A véglegesnek tekinthető bókoló zsálya és magyar szöcskeegér elemzések is meglepő felfedezésre vezettek. Az előbbi faj esetében azt találták, hogy a hazánktól a Dél-Urálig tartó sztyeppei elterjedési terület egyrészt a Kárpát-medencéből, másrészt az Észak-Bulgáriai Alföldről indult el. A mai sztyepprégió derekát adó régiókban (Ukrajna és Oroszország területén) ez a két genetikai vonal keveredett és nyugatról keletre haladva kolonizálta a sztyeppét. Ez a felfedezés ellentmond a korábbi feltételezésnek, mi szerint a nyugati állományok, így a hazai is, csupán érdekes kilógói a nagy sztyeppei elterjedésnek. Ennek fényében a hazai megmaradt állományoknak kiemelt konzervációgenetikai jelentőségük van, mert az ún. elterjedési „hátsó szelet" képviselik, amely a mai elterjedési területen megfigyelhető genetikai változatosság alapja. Azaz, a Kárpát-medencében magas konzervációs prioritású populációk élnek, hiszen innen történt a sztyeppe benépesítése.

A magyar szöcskeegér kapcsán ehhez nagyon hasonló eredmények születtek. A kutatócsoport által vizsgált minták egy Kárpát-medencei központból indult, nyugatról keletre tartó expanziót tártak fel, ami szintén jelentős felfedezés, tekintetbe véve, hogy a nemzetközi szakirodalom az ellenkezőjét valószínűsítette. Ezekkel a filogeográfiai vizsgálatokkal megerősítették a korábbi, kisebb mintaszámon és genomi módszerek nélkül feltárt eredményeiket, amelyek a magyar szöcskeegér jelentős elkülönülését és rokonságán belüli legősibb elterjedési területét a Kárpát-medencén belülre helyezik. Ez, akárcsak a bókoló zsálya esetén, a Kárpát-medencei állományok konzervációgenetikai felértékelődését jelenti.

A véglegesnek nem tekinthető volgamenti hérics, tátogó kökörcsin és nagyfejű csajkó eredményei is a fenti képet erősítik: ezek a sztyeppei fajok is Kárpát-medencei központból kiindulva kolonizálták a tőlünk keletre fekvő szyteppégiót. Mindezen felfedezések arra engednek következtetni, hogy a sztyeppei élővilág evolúciós viszonyairól alkotott korábbi elképzelésekkel ellentétben paradigmaváltás előtt állunk: az Euro-Szibériai sztyeppzóna egy jelentős része nyugati (elsősorban Kárpát-medencei) menedékterületről (ún. refúgium) kolonizálta a sztyeppet, nyugatról keleti irányba. Ennek a kérdésnek a kutatócsoport általi további vizsgálta akár tudományos áttörést is hozhat az eurázsiai biogeográfiai mintázatok megértése terén. Mindezek a kutatások hozzájárulnak a magyarság kialakulását meghatározó sztyeppe fejlődéstörténetének megértéséhez, ezáltal a magyarság kutatásához is. Ezeket az eredményeket egy hazai (XII. Aktuális flóra- és vegetációkutatás a Kárpát-medencében), valamint három nemzetközi tudományos rendezvényen mutatták be.

b) Tudomány és társadalom

A kutatócsoport aktív közreműködésével került megrendezésre a „XII. Aktuális flóra- és vegetációkutatás a Kárpát-medencében" című konferencia Debrecenben, 2018. február 23–25.

között (lásd: http://afvk-2018.blogspot.com/). A rendezvényen mintegy 300 szakember vett részt, köztük a szomszédos országokból érkezők is.
Nyilvános rendezvények közül a Debreceni Egyetemen szervezett „Botanika és Növénybiológia a XXI. században: Genomikai módszerek az evolúciós filogenetikai és filogeográfiai kutatásban" címmel középiskolás diákok számára meghirdetett rendezvényen két alkalommal vett részt a kutatócsoport. Emellett sor került a külhoni magyarsággal történő kapcsolattartásra is: a kutatócsoport az Erdélyi Múzeum Egyesület Természettudományi Szakosztályának meghívására Kolozsvárott tartott előadást.
Végezetül megemlíthető még a kutatócsoport szakmai továbbképzési munkája, amely a Körös-Maros Nemzeti Park Igazgatóság által az igazgatóság természetvédelmi szakembereinek szervezett szakmai napján valósult meg.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

A kutatócsoport jó együttműködési kapcsolatot ápol a kazahsztáni Al-Farabi Kazah Nemzeti Egyetemmel (Almati, Kazahsztán), ahol közös kutatási projektek kivitelezése is történt már. A korábban elkezdett együttműködés eredményeként a kutatócsoporthoz kapcsolódott kazah PhD-hallgató sikeresen megvédte PhD-fokozatát. Folytatódott az együttműködés a 2017-ben felvett újabb hallgató magyarországi képzésével, aki 4 hónapot töltött el a kutatócsoportban. Folytatásul 2018-as évben újabb megegyezés született közös kutatások (a kazah bennszülött *Amygdalus ledebouriana* konzervációgenetikai vizsgálatának) kivitelezésére, és ehhez kapcsolódóan egy kazah PhD-hallgató a kutatóhelyen történő képzésére.
A kutatócsoport együttműködést alakított ki az Orosz Tudományos Akadémia Koltzov Intézetével (Moszkva, Orosz Föderáció), amellyel a – Magyar Madártani és Természetvédelmi Egyesület és a Hermann Ottó Intézet asszisztenciája mellett – a magyarság totemállatának, a kerecsensólyomnak (*Falco cherrug*) a populációgenomikai és filogeográfiai vizsgálatát fogják együtt elvégezni. Ezzel az együttműködéssel szerencsésen bővül a vizsgált sztyeppei élőlények köre. Ennek az együttműködésnek a kapcsán a Koltzov Intézet munkatársa, Dr. Ludmilla Zinevich két alkalommal töltött el egy hónapot a kutatócsoportban.
A kutatócsoport évek óta jó kapcsolatot ápol a hazai nemzeti parkok igazgatóságaival, amelyek a kutatási eredményeik első számú hasznosítói. A 2018-as évben az Aggteleki, a Bükki, a Kiskunsági Nemzeti Park Igazgatóság szervezésében a kutatócsoport szakmai vezetésével zajlottak konzervációgenetikai kutatások.

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A kutatócsoport a 2018-as évben jelentős kutatási pályázatot nem nyert.

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Bateman, RM; Sramkó G; Paun, O: Integrating restriction site-associated DNA sequencing (RAD-seq) with morphological cladistic analysis clarifies evolutionary relationships among major species groups of bee orchids. ANNALS OF BOTANY 121(1): 85–105. https://academic.oup.com/aob/article/121/1/85/4796793
2. Bereczki J; Pecsenye K; Varga Z; Tartally A; Tóth JP: *Maculinea rebeli* (Hirschke)–a phantom or reality? Novel contribution to a long-standing debate over the taxonomic status of an enigmatic Lycaenidae butterfly. SYSTEMATIC ENTOMOLOGY 43(1): 166–182. http://real.mtak.hu/64549/

MTA–DE LENDÜLET FUNKCIONÁLIS ÉS RESTAURÁCIÓS ÖKOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Török Péter, az MTA doktora
4032 Debrecen, Egyetem tér 1.
telefon: (52) 512 900/22603
e-mail: molinia@gmail.com
a kutatócsoport megalakulásának éve: 2017

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

A kutatásaik egyik legfőbb célja az volt, hogy az elméleti konzervációbiológiai és restaurációs ökológiai kutatások, valamint a gyakorlati élőhely-rekonstrukciók és kezelések során nyert eredmények integrálása révén megfelelő és adaptív válaszokat adhassanak a tájhasználat és a klíma megváltozásával járó kihívásokra. A kutatócsoport működése során az első teljes naptári évben folytatódott a kutatási tervben meghatározott növényi jelleg-adatbázis összeállítása, illetve a kutatási szempontból fontos gyepek és gyeptípusok kiválasztása és leválogatása és GIS alapú adatbázis elkészítése. A terresztris növényközösségek vizsgálata mellett a vízi rendszerek vizsgálata is kiemelt célja volt a kutatócsoportnak, ennek során a kovaalga-közösségek ökológiai állapotértékelésben betöltött szerepét vizsgálták. A beszámolóév kiemelt feladata volt tudományos közlemények megjelentetése a kutatócsoport kutatási munkacsomagjaihoz kapcsolódóan. A 2018-as évben a kutatócsoport munkatársainak összesen 15 impaktfaktoros cikke jelent meg (D1: 7, Kum. impakt: 41,92), illetve a kutatócsoport meghatározó szerepet kapott a *Grasslands of the World* (CRC Press) tanulmánykötet több fejezetének elkészítésében.

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

Az *Aplied Vegetation Science*-ben publikált kutatás fő célja volt, hogy teljes körű áttekintést és szintézist nyújtson az erdősszytepp élőhelyek biodiverzitásáról, elterjedéséről és jelentőségéről. Az erdőssztyeppeket kiemelkedően nagy élőhelyi sokféleség jellemzi, szerkezetüket és fajösszetételüket tekintve egyaránt a legösszetettebb mérsékelt égövi élő rendszerek közé tartoznak. Különböző típusú és változó kiterjedésű fás és fátlan társulások és a köztük húzódó szegélyek időben és térben összefüggő és komplex rendszere alkotja ezt a közösséget. Hatalmas kiterjedésben változatos felszínű és éghajlatú területeket borítanak. Kiemelkedően magas a természetvédelmi jelentőségük és biológiai sokféleségük; magas a ritka vagy bennszülött fajok aránya, valamint gazdasági és kulturális szerepük is meghatározó. A klímaváltozás hatására az erdőssztyeppekben számítani lehet a meglevő élőhelyek fajösszetételének átalakulására, a fás és fátlan élőhelyek arányának megváltozására, és akár magának az erdőssztyepp-zónának az elmozdulására is. A földrajzi, klimatikus és fiziognómiai áttekintés és leírás mellett a kutatócsoport eredményei hozzájárulnak a konkrét természetvédelmi intézkedések tervezéséhez is. További kutatásokat igényel annak meghatározása, hogy hol reális a jelenlegi állapot megőrzése, és hol kell és lehet aktív beavatkozások segítségével támogatni ezeknek az élőhelyeknek a megőrzését. Az áttekintő tanulmány jelentőségét mutatja, hogy a lap szerkesztőbizottsága az év cikkének választotta a tanulmányt.

A csoportvezető kutatásaiban a másodlagos növényzetfejlődést a növényi jellegek vizsgálatán keresztül új megvilágításban elemezték. Kimutatták, hogy a fajkészlet-szerveződés neutrális elmélete és az úgynevezett jelleg-alapú szűrőelmélet egyaránt szerepet játszik a közösségek fajkészletének változása során. Míg a vegetációfejlődés kezdeti szakaszában a neutrális elmélettel összhangban főleg a sztochasztikus folyamatok a meghatározóak, a későbbi vegetációfejlődési folyamatok sok növényi jelleg esetében a szűrőelmélet megállapításait

támasztják alá. Az eredmények alapján jól látható az is, hogy a helyi fajkészlet kialakításában a terjedési folyamatok mellett a környezeti (abiotikus) és a növényközösségbeli (úgynevezett biotikus) szűrőfolyamatok egyaránt meghatározó szerepet játszanak és együttes hatásuk nyomán alternatív vegetációfejlődési utak kialakulása valószínűsíthető.

b) Tudomány és társadalom

A kutatócsoport rendszeresen ad hírt közérthető módon a kutatócsoportban zajló szakmai munkáról számos elektronikus fórumon és médiumban. A kutatócsoport-vezető részt vesz a Fiatal Kutatók Eseti Elnöki Bizottságának munkájában, mely a fiatal kutatók hazai szakmai és érdekképviseletét célzó Fiatalok Akadémiája megalakításának előkészítő munkálatait végzi, képviselve ezzel a mintegy 4000 fiatal kutató akadémiai köztestületi tagot. A kutatócsoport részt vett a „XII. Aktuális Flóra- és Vegetációkutatás a Kárpát-medencében" konferencia szervezésében, valamint több konferencián (61. IAVS éves szimpózium, Bozeman USA, SERE 2018, Iceland) szervezett nagy sikerű szekciót. A szekciókhoz kapcsolódóan 3 szakmai különszám szervezése indult el a szakma jelentős nemzetközi lapjaiban a kutatócsoport tagjainak szerkesztése mellett (*Journal of Vegetation Science*, *Flora*, *Restoration Ecology*). A kutatócsoport egyik tagja elnyerte az MTA Környezetvédelmi Ifjúsági Díját.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

A kutatócsoport kiemelkedő tudományos együttműködést folytat az MTA–DE Biodiverzitás Kutatócsoporttal, és az MTA Ökológiai Kutatóközpont több részintézményével. Nemzetközi kapcsolatok közül kiemelkedő a Tartui Egyetem Makroökológiai Kutatócsoportjával (Észtország), illetve a Dél-Bohémiai Egyetem (Csehország) Restaurációs Ökológiai Kutatócsoportjával kialakított kutatási együttműködés. A kutatócsoport kutatói szakmai együttműködési látogatást tettek a Tartui Egyetem Makroökológiai Kutatócsoportjánál, és szakmai együttműködés kiépítését készítették elő a Montanai Állami Egyetemmel (Bozeman, Montana, Pál Róbert), illetve a Masaryk Egyetemmel (Brno, Milan Chytry). A kutatócsoport vezetője több rangos szakmai lap szerkesztőbizottságába került be (*Applied Vegetation Science*, *Flora*, *Land Degradation and Development* és *Frontiers of Plant Science – Functional Plant Ecology*).

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A kutatócsoport összesen két, kiemelkedő hatású közleményen alapuló kutatási pályázati támogatást (összesen közel 40 M Ft, 24 hónapos időtartamra) nyert el a NKFI Hivatal pályázatán. A kutatási pályázatok jól kiegészítik a kutatócsoport kutatási célkitűzéseit és számos, a célkitűzésekben vállalt és tervezett munkacsomag megvalósításához nyújtanak kiegészítő anyagi fedezetet. Az elnyert kutatási pályázatok az alábbiak:

1. A legeltetésnek a gyepek funkcionális diverzitására gyakorolt hatása (NKFIH KH_18 129483)
A gyepi élőhelyek fontos jellemzője az eltérő léptékben megfigyelhető mozaikosság és ezzel összefüggően magas fajgazdagság, aminek a fenntartásához Európa számos területén, így hazánkban is kevéssé intenzív kaszálási vagy legeltetési rendszerek szükségesek. A hagyományos pásztorló legeltetés, illetve a szabad legeltetés egyéb természetkímélő formáinak alkalmazása a fenntartható tájhasználat és a biológiai sokféleség megőrzésének hatékony eszközei lehetnek. Napjainkban a hagyományos, alacsony intenzitású extenzív legeltetési rendszerek egyre elterjedtebbek a természetvédelemi gyakorlatban és a gyepgazdálkodásban

egyaránt. Bár az extenzív, eltérő tájfajtákkal (például magyar szürke marha, racka juh) zajló legeltetést egyre inkább preferálják a fenntartható ökológiai szemléletű gyepgazdálkodásban és a természetvédelemben, e tájfajták eltérő gyepközösségekre gyakorolt intenzitásfüggő hatásai kevéssé vizsgáltak. A kutatócsoport korábbi vizsgálatai rámutattak arra, hogy a legeltetéses gyepkezelések tervezése során elengedhetetlen a legelési intenzitás beállítása mellett a legelt gyeptípus és a legelő állatfaj vagy fajta figyelembevétele is. A tervezett kutatások a vegetáció, talaj és magbank komplex vizsgálatán keresztül tervezik a legeltetés eltérő gyeptípusokra gyakorolt hatásainak vizsgálatát. A kutatás kulcskérdése az, hogy az eltérő intenzitású legeltetés az állatfajta figyelembevételével milyen hatást gyakorol a vizsgált gyepek produkciójára, fajkészletére, talajára és a talajban található magbank összetételére és sűrűségére.

2. Funkcionális növényi jellegek szerepe a gyepdinamikában és a restaurációban (NKFIH KH_18 130320

Európa növényzeti arculatát meghatározzák az eltérő környezeti feltételek mellett spontán módon vagy történetileg emberi beavatkozásra létrejött természetes vagy féltermészetes gyepterületek. A tájléptékben jellemző növény- és állatfajok jelentős része legalább valamely életszakaszában a gyepekhez kötődik. A gyepterületek jelentősége kiemelten magas a mezőgazdaság által erősen befolyásolt tájban, mivel számos olyan gazdasági szempontból fontos folyamatban, mint a biológiai védekezés, az erózióvédelem, a többlettápanyag-megkötés vagy a csapadékvíz-visszatartás fontos szerepet játszanak. A közép- és kelet-európai gyepterületek jelentős hányada a művelés intenzitásának megváltozásával összhangban jelentős mértékben sérült. A degradálódással összefüggő ökológiai folyamatok megértéséhez kulcsfontosságú a közösségszerveződés és a társulási szabályok megértése, melyhez a növényi jellegek vizsgálata hatékony eszközt jelent. A pályázatban tervezett kutatások a növényi jellegek vizsgálatán keresztül a növényi terjedés és magbank-képzés, illetve a közösségek egyes dinamikai folyamatainak ökológiai értelmezését tűzték ki célul. A kutatás másik fontos célkitűzése az esettanulmány jellegű munkacsomagok kérdéseinek megválaszolása mellett, hogy kiépítsen egy a Pannon flóra fajain alapuló nyílt hozzáférésű növényi jelleg-adatbázist, elősegítve ezzel a hazai funkcionális ökológiai kutatások további növekedését.

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Erdős, L; Ambarlı, D; Anenkhonov, O; Bátori, Z; Cserhalmi, D; Kiss, M; Kröel-Dulay, Gy; Liu, H; Magnes, M; Molnar, Zs; Naqinezhad, A; Semenishchenkov, YA; Tölgyesi, Cs; Török, P. The edge of two worlds: A new review and synthesis on Eurasian forest-steppes. APPLIED VEGETATION SCIENCE 21:3 pp. 345-362. (2018)
2. Török, P; Matus, G; Tóth, E; Papp, M; Kelemen, A; Sonkoly, J; Tóthmérész, B. Both trait-neutrality and filtering effects are validated by the vegetation patterns detected in the functional recovery of sand grasslands. SCIENTIFIC REPORTS 8 Paper: 13703 (2018)

MTA–DE LENDÜLET GENOMSZERKEZET ÉS REKOMBINÁCIÓ KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Székvölgyi Lóránt, PhD
4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.
telefon: (52) 411 717/50225; fax: (52) 255 990
honlap: http://www.geneart.unideb.hu/
a kutatócsoport megalakulásának éve: 2015

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

A kutatócsoport fő célkitűzése, hogy feltárja a DNS-törések ún. nem-hagyományos DNS-szerkezetek térbeli kromatinszerkezetbe történő beágyazottságát és annak molekuláris komponenseit. A tárgyévben a Set1C/COMPASS fehérjék biológiai funkcióját összefüggésbe hozták a fehérjekomplex kromatin-kötődési dinamikájával. Beállítottak egy új, kvantitatív ChIP-seq módszert (kompetíciós ChIP: c-ChIP), amely differenciális tag-ekkel jelölt fehérjék konstitutív és indukálható expresszióján alapul. Létrehozták a megfelelő kompetíciós törzseket, amelyekben elvégezték a fenti dinamikus ChIP-seq analízist. A ChIP eredményeinket FRAP és FCS mérésekkel validálták az egyedi sejtek szintén.

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Megállapították, hogy az Spp1 és a Set1 holokomplex teljesen eltérő kromatin-kötődési dinamikai sajátságokkal rendelkezik, amely arra utal, hogy az Spp1-nek önálló, a Set1C komplexen kívüli (attól független) szerepe van a meiotikus rekombinációs során. Az Spp1 fehérjék egy része leválik a Set1C-ről, amely során lecsökken a kromoszómális turnover-e, feltehetően a Mer2 kromatintengely fehérjéhez történő kihorgonyzás miatt. Utóbbi hipotézist funkcionális vizsgálatokkal is igazolták: Mer2-hoz kötődni nem képes mutáns Spp1 teljesen más kromatin-dinamikát mutatott a vad típusú allélhez képest.
A COMPASS fehérjék mellett az R-hurkok és kromatin hurkok szerepét is vizsgálták a térbeli genomszerkezet tükrében. Saját és publikált Hi-C adatokban felfedeztek egy nagyon érdekes térbeli interakciót, amely az indoleamine-2,3-dioxygenase (IDO) gén promotere és egy távoli CTCF kötőhely között alakul ki. Az IDO expresszió szabályozásáról egy külön publikáció született, amelynek első szerzője a csoport egyik ötödéves medikus tudományos diákkörös hallgatója.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

Kollaborációs partnerükkel folytatták a humán uveális melanómákon végzett kutatásaikat és FISH, RIA és molekuláris módszerekkel megállapították, hogy az emberi luteinizing hormone-releasing hormone receptor type I (LH-RH-I) kiváló terápiás célpontja lehet a citotoxikus LH-RH-I analógoknak a malignus melanómák egyes formáiban.
A kutatócsoport tagjai aktívan részt vesznek az egyetemi oktatómunkában, tudományos diákkörös hallgatók témavezetésben és a doktori iskola ún. adviser rendszerében.

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

Tárgyévben egy nemzetközi konzorcium részeként elnyertek egy EU-s pályázatot ALS kutatásra, amely 2019-ben fog elindulni. A projektben az R-hurkok pathológiás szerepét vizsgálják genomikai és biofizikai módszerekkel ALS/FTD betegségben elhunyt páciensek cerebrum mintáin és *in vivo* (iPS) sejtbiológiai modellrendszerekben. A pályázat részletei:

E-Rare Joint Transnational Call 2018 („Transnational research projects on hypothesis-driven use of multi-omic integrated approaches for discovery of disease causes and/or functional validation in the context of rare diseases", (ERARE18-066 REPETOMICS) *„Genomic Instability of Expanded Repeats in HD and ALS/FTD".* Konzorcium 1.736 E EUR. 150 E EUR. Futamidő: 2019-2022.

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Karányi Z., Halász L., Acquaviva L., Jonás D., Hetey Sz., Boros-Oláh B., Peng F., Chen D., Klein F., Géli V., Székvölgyi L.: Nuclear dynamics of the Set1C subunit Spp1 prepares meiotic recombination sites for break formation. JOURNAL OF CELL BIOLOGY doi/10.1083/jcb.201712122 IF: 8.874 (2018)
2. Hornyák L., Dobos N., Koncz G., Karányi Zs., Páll D., Szabó z., Halmos G., Székvölgyi L.: The role of indoleamine-2,3-dioxygenase (IDO) in cancer development, diagnostics, and therapy. FRONTIERS IN IMMUNOLOGY doi: 10.3389/fimmu.2018.00151 IF: 6.429 (2018)
3. Sipos É.; Dobos N.; Rózsa D.; Fodor K.; Oláh G.; Szabó Zs.; Székvölgyi L.; Schally, A. V..; Halmos G.: Characterization of Luteinizing hormone-releasing hormone (LH-RH-I) receptor type I as a potential molecular target in OCM-1 and OCM-3 human uveal melanoma cell lines. ONCOTARGETS AND THERAPY IF: 2.656 (2018)
4. Hegedűs É., Kókai E., Nánási P., Imre L., Halász L., Josse R., Antunovics Zs., Webb M., el Hage A., Pommier Y., Székvölgyi L., Dombradi v., Szabó G.: Endogenous single-strand DNA breaks at RNA polymerase II promoters in Saccharomyces cerevisiae. NUCLEIC ACIDS RESEARCH IF: 11.561 (2018)

MTA–DE LENDÜLET SEJTMETABOLIZMUS KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Bay Péter, az MTA doktora
4032 Debrecen, Egyetem tér 1.
telefon: (52) 412 345; fax: (52) 412 566
e-mail: baip@med.unideb.hu
a kutatócsoport megalakulásának éve: 2014

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

Előző vizsgálataikban több citosztatikus bakteriális metabolitokat azonosítottak, ezek vizsgálatát folytatták. Ilyen metabolit a litokólsav, indoxil-szulfát és indol-propánsav és a kadaverin. Céljuk volt új, a mikrobiom összetételét befolyásoló molekuláris célpontok azonosítása.

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

A litokólsav (LCA) molekuláris és *in vivo* hatásait, illetve változásait emberi emlőkarcinómában a BBA-Bioenergetics folyóiratban közölték (BBA Bioenergetics, 1859(9):958-974). Ebben a közleményben bemutatják az LCA által befolyásolt cancer hallmarkokat (EMT, tumor metabolizmus, tumor immunitás), azt, hogy az LCA szupplementáció előnyös emlőtumorral graftolt egerekben, illetve 0 és 1 stádiumú emlőtumoros betegekben a bakteriális LCA termelés lecsökken.

Az LCA kezelés az emlődaganat sejtekben az NRF2 expresszió csökkentésén keresztül oxidatív és nitratív stresszt indukált. Az oxidatív stressz csökkentése külső antioxidánsokkal (pl. NAC, GSH) vagy az NRF2 farmakológiai aktivációja az LCA-indukált proliferáció csökkenést visszafordította. A nitratív stresszéért az iNOS és nNOS felelős. Kimutatták, hogy az LCA által kiváltott hatásokért a TGR5 és CAR receptor felelős. Jelenleg a DE Patológiai Intézettel együttműködésben szöveti micorarray (TMA) vizsgálatokat végeznek, ahol az LCA aktiváció emberi kulcsfehérjéinek expresszióját vizsgálják emlőtumor-mintákban és korreláltatják a betegség stádiumaival és grádusaival. A közleményt jelenleg készítik elő és a TMA eredményeivel együtt fogják beküldeni.

Mind az indoxil-szulfát és az indol-propánsav gátolta a proliferációt és az EMT-t. Az indol-propánsav, hasonlóan az LCA-hoz, oxidatív stresszt indukált. Mindkét indolszármazék metabolit glikolítikusabbá tette a sejtek metabolizmusát. Az indolszármazékok által kifejtett hatásért az AHR vagy a PXR receptor tehető felelőssé. Jelenleg farmakológiai és molekuláris biológiai módszerekkel azonosítják, hogy a két receptor közül melyik felelős az indolszármazékok által kiváltott hatásokért. Az indoxil-szulfát adása emlőtumoros egereknek csökkentette a kialakuló tumorok méretét és az áttétek számát. Az emlőtumor korai stádiumában csökken az indolszármazékokat kialakító bakteriális enzimek mennyisége.

A kadaverinről kimutatták, hogy bár nem csökkenti a szérum referencia koncentrációban alkalmazva az emlőtumorsejtek proliferációját, több más cancer hallmarkot jelentősen gátol. A kadaverin gátolta az EMT-t, a tumorsejtek vándorlását és inváziójét. A kadaverin glikolítikusabbá tette a tumorsejtek metabolizmusát és emiatt a sejtek között csökkent a tumorőssejtek aránya. A kadaverin kezelés emlőtumorral oltott egerekben csökkentette a primer tumor méretét, az áttétek számát és méretét. A kadaverin kezelt egerekben a primer tumor kevésbé infiltrálta a környezetét, csökkent a mitotikus sejtek aránya, illetve nukleáris polimorfizmus. Emlőtumoros betegekben kimutatták, hogy a bélflóra kadaverin szintetizáló

képessége, sőt az E. coli LdcC fehérjéje, amely központi szereppel bír a kadaverin bioszintézisben gyakorlatilag eltűnik az 1. stádiumú betegek székletéből. A kadaverin hatását a trace amino acid receptorok közvetítik. A közleményt a *Scientific Reports* fogadta el közlésre.

A PARP enzimek közül több esetében ismert, hogy szükségesek a természetes immunitás kialakításához. Mivel a bél baktériumflórájának kialakításához és fenntartásához szükséges a természetes immunitás működése, feltételezték, hogy a PARP1 kiütése megváltoztatja a bélflóra összetételét. A kísérleteik alapján a PARP1 hiányában a bélflóra egyszerűsödik a bél összes vizsgált szakaszában. Eredményeiket a *Molecular Medicine Reports*-ban közölték.

b) Tudomány és társadalom

Munkájuk során különböző tumoros folyamatok patológiáját kutatják. Alapvető felfedezésük, hogy az emlőtumor kialakulása során megváltozik a bélflóra összetétele. A bélflóra megváltozása együtt jár az általuk termelt metabolitok szintjének megváltozásával. Azonosítottak több olyan bakteriális metabolitot, amelyek több útvonal aktiválásával képesek visszafogni az emlőráksejtek szaporodását, illetve gátolják a sejtek tumoros irányú átalakulását. Bár a bélflóra megváltoztatásával nem tudták meggátolni vagy visszafogni az emlőrák kialakulását, azonban a bélflóra változásai alkalmasak az emlőrák korai diagnosztizálására vagy a terápia követésére. Más, nagy populációt érintő vagy rossz prognózisú tumorokkal is hasonló, biztató eredményeket értek el. Eredményeikből két szabadalmi bejelentést tettek (V. fejezet). Több országos média bemutatta munkájuk eredményét (pl. Inforádió, Kossuth Rádió, M5 stb.).

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

Az elmúlt év során a NIH, NCI; a NIH, NIAAA; a Columbia University és az MTA SZBK csoportjaival, valamint a Debreceni egyetem 5 kutatócsoportjával dolgoztak szoros kollaborációban.

A kollaborációk az endokrinológiai, metabolikus, illetve a mikrobiom változások vizsgálatára irányultak.

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

Egy NKFIH-témapályázatot nyertek el, melyben a csoportvezető PI:
K123975 Kapcsolatok a lipid metabolizmus és a DNS repair rendszer között - a stresszválasz és a metabolizmus kapcsolata 47.920 M Ft.

Egyéni pályázatok:
PD121138 15.09 M Ft
PD124110 39.429 M Ft
FK128387 15.219 M Ft

Részvétel pályázatban
GINOP-2.3.2-15-2016-00006: 80 M Ft a csoport által felhasználható keret.

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Kovács T, Mikó E, Vida A, Sebő É, Toth J, Csonka T, Boratkó A, Ujlaki G, Lente G, Kovács P, Tóth D, Árkosy P, Kiss B, Méhes G, Goedert JJ, Bai P (2018) Cadaverine, a metabolite

of the microbiome, reduces breast cancer aggressiveness through trace amino acid receptors. *Scientific Reports in press* DOI:10.1038/s41598-018-37664-7. IF: 4,122

2. Márton J, Péter M, Balogh G, Bódi B, Vida A, Szántó M, Bojcsuk D, Jankó L, Bhattoa Harjit P, Gombos I, Uray K, Horvath I, Török Zs, Bálint BL, Papp Z, Vígh L, Bai P (2018) Poly(ADP-ribose) polymerase-2 is a lipid-modulated modulator of muscular lipid homeostasis. *BBA – Molecular and Cell Biology of Lipids 1863:1399-1422.* IF: 4.966
3. Mikó E, Vida A, Kovács T, Ujlaki Gy, Trencsényi Gy, Márton J, Sári Zs, Kovács P, Boratkó A, Hujber Z, Csonka T, Antal-Szalmás P, Watanabe M, Gombos I, Csoka B, Kiss B, Vígh L, Szabó J, Méhes G, Sebestyén A, Goedert JJ, Bai P (2018) Lithocholic acid, a bacterial metabolite reduces breast cancer cell proliferation and aggressiveness. *BBA – Bioenergetics 1859(9):958-974.* IF: 4,28
4. Vida A, Kardos G, Kovács T, Bodrogi BL, Bai P (2018) The deletion of PARP1 changes the composition of the microbiome in the gut. *Molecular Medicine Reports,* 18(5):4335-4341. IF: 1.922
5. Nagy L, Márton J, Vida A, Kis G, Bokor É, Kun S, Gönczi M, Docsa T, Tóth A, Antal M, Gergely P, Csóka B, Pacher P, Somsák L, Bai P (2018) Glycogen phosphorylase inhibition improves β-cell function. *British Journal of Pharmacology, 175:301-319.* IF: 6.81
6. Márton J, Fodor T, Nagy L, Vida A, Kis G, Brunyánszki A, Antal M, Lüscher B, Bai P (2018) PARP10 (ARTD10) modulates mitochondrial function. *PLoS One, 13(1):e0187789.* IF: 2.766
7. Márton J, Péter M, Balogh G, Bódi B, Vida A, Szántó M, Bojcsuk D, Jankó L, Bhattoa Harjit P, Gombos I, Uray K, Horvath I, Török Zs, Bálint BL, Papp Z, Vígh L, Bai P (2018) Poly(ADP-ribose) polymerase-2 is a lipid-modulated modulator of muscular lipid homeostasis. *BBA – Molecular and Cell Biology of Lipids 1863:1399-1422.* IF: 4.966
8. Kovács T, Mikó E, Vida A, Sebő É, Toth J, Csonka T, Boratkó A, Ujlaki G, Lente G, Kovács P, Tóth D, Árkosy P, Kiss B, Méhes G, Goedert JJ, Bai P (2018) Cadaverine, a metabolite of the microbiome, reduces breast cancer aggressiveness through trace amino acid receptors. *Scientific Reports in press* DOI:10.1038/s41598-018-37664-7. IF: 4,122

Szabadalmak

1. Bai P (29%), Goedert JJ (7%), Kovacs T (6%), Miko E (29%), Vida A (29%) (2015) METHODS FOR DIAGNOSING BREAST CANCER. submitted for PCT (PCT/HU2018/050027, WO/2018/229519)
2. Bai P (23%), Goedert JJ (4%), Kovacs T (23%), Miko E (23%), Sebő É (2%), Tóth J (2%), Vida A (23%) Treatment and diagnosis of breast cancer. submitted for preliminary Hungarian patenting. P1800271

MTA–ELTE LENDÜLET BIOINFORMATIKA KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Dosztányi Zsuzsanna, PhD
1117 Budapest, Pázmány Péter sétány 1/C
telefon: (1) 372 2500/8537
e-mail: dosztanyi@caesar.elte.hu
a kutatócsoport megalakulásának éve: 2014

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

A Lendület-pályázat támogatásával alakult csoport fő célkitűzése a lineáris motívumok és kötőfehérjéik kölcsönhatásának tanulmányozása kísérletes és számítógépes módszerek, illetve különböző betegségekhez kapcsolódó adatok kombinálásával. A lineáris motívumok néhány aminosavból álló funkcionális modulok, amelyek a fehérje többi részétől függetlenül képesek más fehérjék felszínéhez kötődni. Alapvető biológiai folyamatok szabályozásában vesznek részt, és ennek megfelelően számos betegséggel is kapcsolatba hozhatóak. A lineáris motívumok általában a fehérjék rendezetlen, mozgékony részein találhatóak. Speciális tulajdonságaik miatt az ilyen kölcsönhatások hagyományos módszerekkel nehezen vizsgálhatóak, ezért feltételezhetőleg még számos lineáris motívum kölcsönhatás még felfedezésre vár. A projekt három fő modulból áll: 1) a lineáris motívum kölcsönhatások kísérletes vizsgálata kvantitatív méréseken keresztül, 2) a lineáris motívum kölcsönhatások molekuláris alapjainak feltérképezése számítógépes módszerekkel, 3) a szekvencia variációk lineáris motívum kölcsönhatásokra való hatása.

A csoportnak a beszámolási időszakban hat teljes állású tagja volt a csoportvezetőn kívül. Közülük öt doktorjelölt, illetve doktorandusz. A csoport posztdoktor kutatója az elmúlt év egy részét (6 hónapot) az EMBL egyik csoportjában töltötte EMBO short-term fellowship támogatással. A csoportban folyó labormunkákban félállásban vesz részt egy MSc-hallgató.

A csoport az eddigiek során jelentős előrelépést tett két specifikus lineáris motívum-rendszer, a MAPK dokkoló motívumainak (az MTA TTK EI Fehérje Kutatócsoportjával együttműködéseben), illetve az LC8 fehérje kötőmotívumainak feltérképezésében. Emellett új módszereket és eszközöket fejlesztettek ki a rendezetlen fehérje szegmensek jellemzésére a csoporton belül, illetve nemzetközi együttműködés keretében. Kidolgoztak egy módszert, amely képes a rákos mutációs folyamatokban kulcsszerepet játszó fehérjeszegmensek azonosítására, és rámutattak a degron motívumok fontosságára a rákban.

A 2018. év fő feladatai a rendezetlen fehérje szegmensek szekvenciából történő felismerésére, illetve kontextusfüggő rendezetlen fehérje szegmensek felismerésére szolgáló webszerver frissítése. Egy másik fontos feladat volt az alacsony komplexitású szekvenciák és a rendezetlen fehérjék kapcsolatának vizsgálata. Ezek mellett tovább folytatták a rákos mutációk és a rendezetlen fehérjék kapcsolatának feltérképezését, a lineáris motívumok evolúciójának vizsgálatára szolgáló módszer kidolgozását, illetve az egy adott kötődoménhez kötődő peptidek, illetve a kötődés erősségének jóslására szolgáló módszer kifejlesztését szerkezeti adatok alapján.

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

Az elmúlt időszak egyik fontos eredménye volt a csoport számára, hogy sikerült az IUPred és ANCHOR mószereket az ELTE szerverein keresztül elérhetővé tenni (http://iupred.elte.hu). Ezekután lehetővé vált a módszerek továbbfejlesztése is. A webszervereket teljesen új alapokra

helyezték, és az algoritmusokat egy modern programnyelvre ültették (https://iupred2a.elte.hu/). Bár az IUPred módszer esetében csak kisebb hibajavítást tettek, de alapvetően áldolgozták az ANCHOR programcsomagot, mely a rendezetlen kötőhelyek jóslását végzi annak alapján, hogy egy fehérje mely rendezetlen régiója képes kötődés esetén rendeződni. Egyrészt módosítottak az alkalmazott algoritmuson, másrészt a frissen publikált DIBS adatbázison újraparametrizálták a mószert. Az új szerver ismertetése a *NAR Web Server* különszámában jelent meg. A szerver egy új funkcióval is bővült, amely lehetővé teszi a redox potenciál függő rendezetlenség predikciót. Ennek alapján kimutatták, a redox-érzékeny rendezett-rendezetlen átmenetben részt vevő fehérje szegmensek meglepően gyakoriak a különböző proteomokban és fontos szerepet játszanak a biológiai folyamatok széles spektrumában, továbbá kapcsolódnak számos betegséghez is. Az erről a munkáról készült cikk a *Proteomics* újság rendezetlen fehérjékről szóló különszámában jelent meg. Jelenleg folyik az ipari licencjogok tisztázása, amely lehetővé teszi a webszerverhez tartozó programcsomag értékesítését különböző cégek számára.

Nemzetközi együttműködés keretében részt vettek az alacsony komplexitású szekvenciák számítógépes vizsgálati megközelítéseiről átfogó tanulmány elkészítésében is, ami a *Briefings in Bioinformatics* újságban jelenik meg.

A csoport tagjai közösen publikáltak egy ismeretterjesztő cikket az LC8 projektről a *Magyar Tudomány* folyóiratban, ami 2018-ben jelent meg.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

A kutatócsoport vezetője részese egy európai COST-pályázatnak (BM1405 Non-globular proteins - from sequence to structure, function and application in molecular physiopathology), amelynek célja a nem-globuláris fehérjék tanulmányozása. A COST-pályázat keretén belül a csoportvezető vezeti a rendezetlen fehérje munkacsoportot, és aktívan részt vesz a pályázat tevékenységében (pl. konferenciák előkészítése).

A csoport szintén részese egy EU-argentin MC RISE együttműködési pályázatnak. Ennek keretében két argentin kutató 3-3 hónapot töltött a csoportban.

A COST- és a MC RISE-pályázat keretében a csoport volt a fő szervezője az IDP Week rendezvénynek, ami 2018. április 9-13. között került megrendezésre, és lényegében három külön összejövetelből állt. Az első két nap a rendezetlen fehérjéket tartalmazó DisProt adatbázis továbbfejlesztéséről tárgyaltak, a harmadik nap egy nyilvános konferencia keretében telt, ahol a rendezetlen fehérjék kutatásában elért legújabb eredményeiket mutatták be a résztvevők, az utolsó két napban pedig a MC RISE-pályázat kick-off meetingjét tartották.

A csoport részt vesz az egyetem által elnyert FIEK-pályázatban, melynek célja új biomarkerek azonosítása. Ennek a keretében a csoport COPD-s betegekből származó adatokat vizsgál a CRU Kft.-vel együttműködésben.

A kutatás mellett a kutatócsoport vezetője részt vesz az ELTE Szerkezeti Biokémia Doktori Iskoláján, illetve a biológus szakon folyó oktatásban. Ennek keretében részt vett a biológus hallgatók Bioinformatika, Fehérjetudomány és Rendszerbiológia tárgyainak oktatásában. A csoport fiatal tagjai is egyre inkább bekapcsolódtak az oktatásba, elsősorban a gyakorlatok tartásába, illetve részt vettek több, a tanszéken készült MSc- és BSc-szakdolgozat bírálatában. A csoport vezetője dolgozta ki a biológus MSc keretében várhatóan 2019 őszén induló bioinformatikai specializáció képzési tervezetét.

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

Az elmúlt évben a csoport elnyert egy OTKA K pályázatot, amelynek célja a fehérje szint szabályozásában alapvető fontosságú degron motívumok azonosítása. A pályázat 2018 szeptemberéről indult, és négy évre szól, összesen 48 M Ft értékben. A csoport szintén támogatást kapott egy ELIXIR Implementation Study bioinformatikai projektre, amelynek célja a rendezetlen fehérjékre vonatkozó információk integrálása és sztandardizációja. A támogatás egy évre szól és értéke 17500 EUR.

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Mészáros B, Erdos G, Dosztányi Z. IUPred2A: context-dependent prediction of protein disorder as a function of redox state and protein binding. NUCLEIC ACIDS RES. 2018;46(W1):W329-W337.
2. Erdős G, Mészáros B, Reichmann D, Dosztányi Z. Large-Scale Analysis of Redox-Sensitive Conditionally Disordered Protein Regions Reveals Their Widespread Nature and Key Roles in High-Level Eukaryotic Processes. PROTEOMICS. 2019 :e1800070.

MTA–ELTE LENDÜLET EVOLÚCIÓS GENOMIKA KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Szöllősi Gergely János, PhD
1117 Budapest, Pázmány Péter sétány 1/c
telefon: (1) 372 2795
e-mail: ssolo@elte.hu
a kutatócsoport megalakulásának éve: 2016

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

A csoport elsődleges feladata az LP2016-10 „Molekuláris evolúció a teljes genomok szintjén" c. Lendület-pályázatban, ill. az ennek nyomán megszületett támogatási szerződésben leírt kutatások folytatása. Az MTA–ELTE Lendület Evolúciós Genomika Kutatócsoport két fő feladata volt 2018-ban:

1. Olyan módszerek fejlesztése és alkalmazása, amelyek segítségével a horizontális géntranszfer események molekuláris kormeghatározásra használhatók fel;
2. A tumor kifejlődéshez vezető szomatikus evolúciós útvonalak feltérképezése és a szomatikus evolúció szempontjából optimális hierarhikusan szerveződő szövetek szerkezetének meghatározása.

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

Az 1. cél kontextusában rangos evolúció biológiai folyóiratban jelent meg a következő cikkük: *Gene transfers can date the tree of life,* NATURE ECOLOGY & EVOLUTION 2 (5), 904.

Géncserék, mint történelmi mérföldkövek

A „genetikai régészet" legismertebb módszere, a molekuláris óra alapját az jelenti, hogy az evolúció során statisztikailag viszonylag állandó ütemben jelennek meg apró változások, mutációk az élőlények DNS-kódjában. Olyan ez, mintha egy papírlapot kiraknánk a szemerkélő esőbe: ha egy idő után megszámoljuk rajta a vízfoltokat, nagyjából tudhatjuk, milyen régóta ázik. Ezen az elven alapul számos archeogenetikai módszer, amelyek eredményeiről többször beszámoltak. A dolog buktatója, hogy különböző élőlények molekuláris órái más és más ütemben járhatnak, és a módszer nagyon hosszú időtávon nem alkalmazható. Ahhoz, hogy jó becsléseket kapjanak a kutatók, sok élőlény DNS-ét kell összevetniük, és az órákat valahogy kalibrálni kell. Erre adnak nagyszerű lehetőséget a fosszíliák, amelyek fizikai létükkel bizonyítják, hogy például két ma ismert élőlény ősei egyidőben, egymás mellett éltek.
Ez a kalibrációs módszer azonban nem működik ott, ahol nincsenek fosszíliák. Tehát ahogyan egyre mélyebbre hatolunk az élet első hárommilliárd évének múltjába, mind bizonytalanabbá válnak a molekuláris órák időskálái.

A kutatócsoport fent idézett publikációjában egy teljesen új genetikai módszert ajánlanak, amely fosszíliák híján is pontos kalibrációt tesz lehetővé. Módszerük alapja egy pár évtizede felfedezett jelenség, a horizontális géntranszfer, amelynek során élőlények egymástól vesznek át DNS-szakaszokat, és építik be saját örökítőanyagukba. Az idők során kiderült, hogy ez a jelenség egyáltalán nem ritka az élővilágban, és nagy szerepe lehet például egyes baktériumok antibiotikum-rezisztenciájának kialakulásában.

A 1. cél kontextusában rangos interdiszciplináris folyóiratban jelent meg a következő cikkük: *Genome size evolution in the Archaea,* EMERGING TOPICS IN LIFE SCIENCES 2 (4), 595-605

b) Tudomány és társadalom

A csoportvezető interjút adott, illetve tudományos ismeretterjesztési céllal szerepelt többek között a Kossuth Rádió „Közelről” című műsorában, az MTA oldalán megjelenő ismereterjesztő anyag: https://mta.hu/tudomany_hirei/magyar-kutatok-uj-eredmenye-segithet-megismerni-a-foldi-evolucio-elso-evmilliardjait-108587 nyomán az index.hu „Tudomány” rovatában és több más hazai hírportálon, valamint a nemzetközi Qunat Magazinban: Chronological Clues to Life's Early History Lurk in Gene Transfers, Quanta Magazine, 2018: https://www.quantamagazine.org/chronological-clues-to-lifes-early-history-lurk-in-gene-transfers-20180424/

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

A csoport intenzív nemzetközi együttműködést tart fent több csoporttal (CNRS Lyon, FR; U.Bristol, UK; Vet. Med. Uni. Bécs AT; HITS, Heidelberg DE). Ennek keretében Magyarországon dolgozott két-két hónapot két külföldi vendégkutató, illetve Lyonba és Heidelbergbe látogattak a csoport tagjai.
A csoport folyamatosan bővíteni törekszik hazai kapcsolatait: 2018-ban az MTA SZBK egyik csoportjával.

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A csoport csatlakozott a SINGEK Marie CURIE ITN projekthez (promoting single cell genomics to explore the ecology and evolution of hidden microeukaryotes).

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. AA Davín, E Tannier, TA Williams, B Boussau, V Daubin, GJ Szöllősi: *Gene transfers can date the tree of life,* NATURE ECOLOGY & EVOLUTION 2 (5), 904.
2. S Kellner, A Spang, P Offre, GJ Szöllősi, C Petitjean, TA Williams: *Genome size evolution in the Archaea,* EMERGING TOPICS IN LIFE SCIENCES 2 (4), 595-605
3. W Duchemin, G Gence, AM Arigon Chifolleau, L Arvestad, MS Bansal, … GJ Szöllősi, … V Daubin: *RecPhyloXML-a format for reconciled gene trees* BIOINFORMATICS 1, 7

MTA–ELTE LENDÜLET NEUROETOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Andics Attila, PhD
1117 Budapest, Pázmány Péter sétány 1/C
telefon: (1) 411 6500/8898
e-mail: attila.andics@ttk.elte.hu
a kutatócsoport megalakulásának éve: 2017

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

A 2017 júliusában indult kutatócsoport ötéves kutatási célkitűzése emlősök vokális kommunikációs és beszéd-feldolgozási képességeinek, és e képességek evolúciójának jobb megértése összehasonlító neuroetológiai vizsgálatok, specifikusan kutyák, törpesertések és emberek éber funkcionális MRI, EEG és viselkedéses tesztjei segítségével.
A beszámolási év feladatai között szerepelt: (1) egy áttekintő közlemény megjelentetése fajközi vokális kommunikáció témában; (2) kutyák beszélő-diszkriminációs és szóértési képességének kísérletes vizsgálatai, az adatgyűjtés befejezése; (3) az ingerfüggő kutya EKG elemzési módszertanának bemutatása érzelmi vokalizációk feldolgozása témában; (4) az ingerfüggő éber kutya EEG műtermék-mentesítési és elemzési módszertanának kidolgozása egy lexikális feldolgozási projekt keretében; (5) adatgyűjtés befejezése három beszédfeldolgozási témájú (szegmentális és szupraszegmentális feldolgozás, beszélő-hatás a jutalomfeldolgozásra, nyelvspecifikus prozódia) kutya fMRI kísérlet esetében; (6) a korábbi vokális fajtársészlelési kutatást tágabb kontextusba helyező, vizuális modalitású, arcészlelés-fajtársészlelés témájú kutya–ember összehasonlító fMRI vizsgálat megvalósítása, adatgyűjtés és adatelemzés befejezése; (7) újabb törpesertések bevonása és nevelőkhöz adása, a törpesertés szótanulási projekt megkezdése; (8) adatgyűjtés befejezése három kutya–törpesertés összehasonlító viselkedéses vizsgálatban az interspecifikus (ember-állat) kommunikációs képességek tesztelésére; (9) új funkcionális MRI mérési szekvenciák fejlesztése.

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

Két stratégiai jelentőségű összefoglaló cikk jelent meg a csoportvezető elsőszerzőségével az év során. Ezek fontos referenciaként szolgálhatnak általában a kutyát modellállatként használó összehasonlító neuroetológiai kutatásokhoz, és specifikusabban a szociális információk fajközi feldolgozását támogató agyi mechanizmusok vizsgálataihoz, így ezek a munkák hozzájárulhatnak ahhoz, hogy a kutatócsoport megőrizze versenyelőnyét és vezető szerepét a területen. 1) A The Oxford Handbook of Voice Perception kézikönyvben megjelent tanulmány alapvetően új nézőpontból ad áttekintő elemzést a vokális hangadások fajok közti feldolgozásának biológiai és tanulási alapjairól. 2) Az elismert *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* c. folyóiratban megjelent áttekintő tanulmány amellett érvel neuroetológiai és pszicholingvisztikai nézőpontokból, hogy a kutya egy megkerülhetetlen modellfaj az emlősök vokális-szociális információ-feldolgozási neurális folyamatainak összehasonlító szemléletű értelmezéséhez, evolúciós kontextusba helyezéséhez, a nyelv evolúciójának jobb megértéséhez. Gerencsér munkatársaival a kutyák jutalomra való válaszkészségét vizsgálta kísérletesen, eredményeit a rangos *Scientific Reports* c. folyóirat mutatta be.
A megjelent tanulmányok mellett a beszámolási év során magas impaktfaktorú folyóiratokhoz beadásra került, majd bírálatra is kiküldésre került egy kutya fMRI kézirat beszédfeldolgozási hierarchia témában, és egy kutya–ember fMRI kézirat fajtársészlelés témában. Jelentős eredmény továbbá, hogy további három beszédfeldolgozási kutya fMRI vizsgálat és egy (világszinten is az egyik első) éber kutya ERP kutatás (szófeldolgozás témában) adatgyűjtése

és adatelemzése befejeződött, az ezekből készült kéziratok beadás előtt állnak, az eredmények jelentős része konferencián már bemutatásra került.

b) Tudomány és társadalom

A kutatócsoport tagjai számos tudományos ismeretterjesztő eseményen vettek részt 2018-ban. A kutatócsoport-vezető meghívott előadást tartott az ELTE Egyetemi Anyanyelvi Napok márciusi rendezvényén. A kutatócsoport részt vett az ELTE Etológia Tanszék kutatásait népszerűsítő, novemberben megrendezett VI. Kutyaetológia Konferencián (https://kutyaetologia.elte.hu/vi-kutyaetologia-konferencia-2018/). A minden évben többszáz résztvevővel zajló ismeretterjesztő rendezvény kiemelt jelentőségű a magyar kutyatartó társadalom szemléletformálásában, a társállatokkal való együttéléshez kapcsolódó aktuális tudományos eredmények népszerűsítésében. A csoport a kutatásait az Agykutatás Hete, a Kutatók Éjszakája és a Tudományok Fővárosa budapesti tudománynépszerűsítő rendezvényeken is elérhetővé tette a laikusok számára, valamint nyilvános online videókon keresztül is bemutatkozott: Bemutatkozik a Családi Törpemalac Program, Családi Törpemalac Program – Ismerd meg Borsót! Ezeken túlmenően számos nagy publicitású televíziós és rádióműsor által is eljutott a nagyobb közönséghez, pl.: Magyar Narancs, 24.hu, Fem3 Café, M2 Petőfi TV, M5 Magyar Krónika, M5 Novum, M1 Kék Bolygó, M2 Én vagyok itt. A nemzetközi médiamegjelenések közül kiemelkedik a csoport kutya fMRI kutatásait bemutató, Budapesten forgatott tudományos dokumentumfilm a japán közszolgálati NFK csatorna 10 milliós nézettségű „NHK special" showműsorában, és az egyesült államokbeli közszolgálati NPR csatorna Dog Talk című élő rádióműsora a csoportvezetővel.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

A kutatócsoport a beszámolási év során együttműködött az alábbi felsőoktatási intézményekkel: Semmelweis Egyetem (MR Kutatóközpont – kutya–ember fajtársészlelés fMRI), MTA TTK (Agyi Képalkotó Központ – kutya beszélőészlelés fMRI; Kognitív Idegtudományi és Pszichológiai Intézet – sertés alvási EEG; kutya-ember fajtársészlelés fMRI; – dajkanyelv kutya fMRI), ELTE BTK (Fonetikai Tanszék / MTA–ELTE Lendület Lingvális Artikuláció Kutatócsoport – szupraszegmentális beszédfeldolgozás kutya fMRI), Pázmány Péter Katolikus Egyetem (Pszichológiai Intézet – lexikális feldolgozás kutya éber EEG), Universidad Nacional Autónoma de México, UNAM (Institute of Neurobiology – kutya–ember fajtársészlelés fMRI), Lund University (Department of Biology – kutya szociális hőészlelés fMRI). Mindezek mellett a csoport tagjai az ELTE Etológia Tanszékének számos kutatójával dolgoznak közös projekten. A csoportvezető az év során 3 PhD-hallgató és 7 szakdolgozó (3 különböző egyetemről) témavezetését végezte. Egy PhD-hallgatója NKFIH predoc ösztöndíjat nyert, két szakdolgozója sikerrel szerepelt az egyetemi TDK-n. Az év során egy munkatárs és két külföldi vendégkutató kapcsolódott be a csoport munkájába. A bekapcsolódott kutató szintén BA-szakdolgozók témavezetője a PPKE Pszichológia Intézetében és kollaboratív projektek tagja az ELTE Pszichológia Intézetében és a Central European University Kognitív Tanszékén is. Egyik kutatójuk az E-READ európai uniós COST-projektben is részt vesz, amelynek keretében a norvégiai Stavanger University-nek (Reading Centre) és a berlini Freie University Általános és Neurokognitív Pszichológia Tanszékének munkatársaival kollaborációban nyelvi-kulturális humánetológiai vizsgálatokat végeznek. Boros egy 2018-ban indult nemzetközi együttműködés keretében a szín-megnevezés és -feldolgozás témáját összehasonlító kontextusba helyezve vizsgálja a nyelvi képességek kognícióra gyakorolt hatását, nemzetközi együttműködésben (Justus-Liebig-Universität Gießen, Németország; École

de Neurosciences Paris Île-de-France, Franciaország; Brain and Spine Institute, Paris, Franciaország).
A csoport aktívan részt vett a 2018 júliusában Budapesten megrendezett Canine Science Forum nemzetközi tudományos konferencia (http://csf2018.elte.hu/index.php) szervezésében. A krakkói Neuronus 2018 idegtudományi konferencián a csoporvezető meghívott előadóként járult hozzá a Canine models of human neurocognition c. szekcióhoz – a csoport tagjai a szekció szervezésében is aktív szerepet vállaltak. A csoport kutatója szakmai szervezője és levezető elnöke volt a X. DUCOG (Dubrovnik Conference on Cognitive Science: Communication, Pragmatics and Theory of Mind) 2018 konferenciának.

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A csoportvezető PhD-hallgatója egyéves NKFIH predoktori ösztöndíjat nyert.

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Andics A, Faragó T Voice perception across species, In: Belin P, Fruhholz S (eds): The Oxford Handbook of Voice Perception. Oxford University Press (2018)
2. Andics A, Miklósi Á Neural processes of vocal social perception: Dog-human comparative fMRI studies, NEUROSCIENCE & BIOBEHAVIORAL REVIEWS 85: 54-64. (2018)
3. Gerencsér L, Bunford N, Moesta A és Miklósi Á Development and validation of the Canine Reward Responsiveness Scale – Examining individual differences in reward responsiveness of the domestic dog, SCIENTIFIC REPORTS, 8: 4421. (2018)

MTA–SE LENDÜLET GYULLADÁSÉLETTANI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Mócsai Attila, az MTA doktora
1094 Budapest, Tűzoltó u. 37–47.
telefon: (1) 459 1500 / 60 409; fax: (1) 266 7480
e-mail: mocsai@eok.sote.hu
a kutatócsoport működésének időszaka: 2013–2018

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

Az ötéves kutatási terv rövid összefoglalása
A „Myeloid sejtek jelátvitele gyulladásos betegségekben" című MTA Lendület-projekt célja a gyulladásos betegségek (rheumatoid arthritis, gyulladásos bőrbetegségek stb.) molekuláris mechanizmusainak megértése. A projekt középpontjában a különböző mieloid eredetű sejttípusok (neutrofil granulociták, makrofágok, oszteoklasztok) jelátviteli folyamatainak vizsgálata áll. Utóbbiak közül elsősorban a különböző fehérje- és lipid-kinázok szerepét vizsgálják *in vitro* és *in vivo* körülmények között, humán perifériás vérből származó primer sejtek és transzgénikus technológiák segítségével. A projekt eredményeképpen a gyulladásos betegségek kialakulásának és fenntartásának jobb megértése és esetleg új diagnosztikai és lehetséges jövőbeli terápiás irányok kijelölése várható.

Az eddigi tevékenység rövid összefoglalása és a beszámolási időszak feladatai
A beszámolási időszakot megelőző időszakban elindították a kísérletekhez szükséges egértörzsek tenyésztését, korábbi előzetes megfigyeléseik részletes vizsgálatát és az azok alapját képező mechanizmusok feltérképezését. Ezen belül többek között közel végleges formára hozták a Syk autoimmun dermatitisben betöltött szerepét vizsgáló és egy új neutrofil-hiányos egértörzset jellemző kéziratokat. A jelen beszámolási időszak feladata ezen kéziratok véglegesítése és publikálása, különböző sejtvonal-specifikus vizsgálatok elvégzése, a Syk szerepének vizsgálata autoimmun dermatitisben, és számos további, a mieloid sejtek gyulladásos tevékenységének megértésére vonatkozó kísérlet elvégzése volt.

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

Az autoimmun ízületi- és bőrgyulladásos betegségek egérmodelljein vizsgálták a mieloid immunsejtekben szerepet játszó jelpályákat, amelyek egerekben elengedhetetlenek a betegség kialakulásához. A beszámolási időszakban feltárták a Syk szerepét az autoantitest-indukált dermatitisben, sejtvonal-specifikus vizsgálatokat végeztek a Syk és a PLCγ2 szerepére vonatkozóan, és karakterizáltak egy új sejtvonal-specifikus egértörzset.

Kísérleteik legfontosabb konkrét eredményei az alábbiak voltak:
A Syk szerepének sejtvonal-specifikus vizsgálata autoantitest-indukált arthritisben: Kimutták, hogy a Syk neutrofil granulocitákból való törlése megakadályozza az autoantitest-indukált arthritis létrejöttét. A Syk vérlemezkékből vagy hízósejtekből való törlése ugyanakkor nem befolyásolja az autoantitest-indukált arthritis súlyosságát. Párhuzamos biokémiai és funkcionális kísérletekben kimutatták, hogy a Syk egyes sejtvonalakból való *in vivo* törlése várakozásaiknak megfelelően igen hatékony és specifikus. A kéziratot véglegesítették és publikálták.
A PLCγ2 szerepének sejtvonal-specifikus vizsgálata autoantitest-indukált arthritisben: A PLCγ2 neutrofil granulocitákból vagy a teljes mieloid kompartmentből való törlése jelentősen csökkenti az autoantitest-indukált arthritis kialakulását, míg a PLCγ2 hízósejt-specifikus hiánya nem befolyásolta az arthritis kialakulását. További biokémiai kísérleteink megerősítették a

PLCγ2 sejtvonal-specifikus törlésének hatékonyságát és specificitását. A kéziratot publikálásra előkészítették.
Egy új neutrofil-hiányos egértörzs jellemzése: A beszámolási időszakban részletesen jellemeztek egy új neutrofil-hiányos egértörzset. Kimutatták, hogy az Mcl-1 anti-apoptotikus fehérje mieloid sejtekből való törlése a keringő neutrofilek számának drámai csökkenését eredményezi, miközben nem befolyásolja számos más sejttípus koncentrációját. A neutrofilek hiánya az autoantitest-indukált arthritis és dermatitis teljes gátlását hozta létre és jelentősen csökkentette az indukált S. aureus és C. albicans fertőzések elleni védekezőképességet, de meglepő módon nem hátráltatta lényegesen az egerek túlélését és szaporodóképességét. Kimutatták, hogy az Mcl-1 neutrofil-specifikus törlése az egerek korai elhullását eredményezi. A kéziratot véglegesítették és publikálták.
A PLCγ2 szerepe az autoantitest-indukált bőrgyulladás kialakulásában: PLCγ2-hiányos (*Plcg2*$^{-/-}$) egerek segítségével megvizsgálták a PLCγ2 szerepét az autoantitest-indukált bőrgyulladásban. Eredményeik szerint a *Plcg2*$^{-/-}$ egerek teljes védettséget mutattak a betegségmodellben, ami arra utal, hogy a PLCγ2 szintén fontos szerepet játszik az autoantitest-indukált bőrgyulladás kialakulásában.

b) Tudomány és társadalom

A beszámolási időszakban számos hazai és nemzetközi tudományos konferencián mutatták be az eredményeiket, valamint továbbképzéseket tartottak gyakorló orvosok és orvostanhallgatók részére.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

A beszámolási időszakban aktív kollaborációt folytattak az alábbi munkacsoportokkal:
Pécsi Egyetem – Az autoimmun arthritis molekuláris mechanizmusai; University of Freiburg – Autoantitest-indukált bőrgyulladás-modell; University of California, San Francisco – Az Src-kinázok szerepe.

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A beszámolási időszak során benyújtottak és elnyertek egy Élvonal kutatási pályázatot.

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Csepregi JZ, Orosz A, Zajta E, Kása O, Németh T, Simon E, Fodor S, Csonka K, Barátki BL, Kövesdi D, He Y-W, Gácser A and Mócsai A: Myeloid-specific deletion of Mcl-1 yields severely neutropenic mice that survive and breed in homozygous form. J IMMUNOL 2018, 201: 3793-3803.
2. Németh T, Futosi K, Szilveszter K, Vilinovszki O, Kiss-Pápai L and Mócsai A: Lineage-specific analysis of Syk function in autoantibody-induced arthritis. FRONT IMMUNOL 2018, 9: 555.

MTA–SE LENDÜLET IONCSATORNA KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Csanády László, az MTA doktora
1094 Budapest, Tűzoltó u. 37–47.
telefon: (1) 459 1500/60048; fax: (1) 267 0031
e-mail: csanady.laszlo@med.semmelweis-univ.hu
a kutatócsoport megalakulásának éve: 2017

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

Céljuk a CFTR és TRPM2 ioncsatornák szerkezetének, molekuláris működési mechanizmusának megértése. Az ötéves kutatási terv tartalmazta (1) a CFTR csatorna nyitási konformáció változása során bekövetkező molekuláris mozgások időzítésének részletes feltérképezését, (2) új típusú CFTR potenciátorok fejlesztését, (3) a TRPM2 csatorna ADP ribóz- (ADPR), Ca^{2+}-, és foszfatidil-inozitol-biszfoszfát- (PIP_2) függő kapuzásának szerkezeti alapú megértését, (4) a TRPM2 hőmérséklet-érzékenységének vizsgálatát, illetve (5) a TRPM2 enzimatikus aktivitásának és inaktivációs kinetikájának fajok közötti összehasonlítását. A 2017-es évben maradéktalanul teljesítették az (1) pont célkitűzéseit és az eredményeket közzétették. A 2018-as évben megvalósultak az (5) és – jórészt – a (3) pont célkitűzései, valamint lényegesen előrehaladt a (2) projekt is.

II. 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

A cisztikus fibrózis (CF) betegséget a CFTR Cl^- ioncsatorna működészavara okozza. A leggyakoribb CF allél (ΔF508, >70%) a fehérje érését zavarja meg, és csökkenti a sejtfelszínre jutó CFTR mennyiségét. A legtöbb CF mutáció azonban (a ΔF508 is) emellett súlyosan károsítja a csatorna működését is, csökkentve a pórus nyitvatartási valószínűségét. A CF gyógyszeres terápiájának alapvető céljai a ΔF508 mutáns érési zavarának kiküszöbölése („korrektor” drogok), illetve csökkent aktivitásának fokozása („potenciátor” drogok).
A korábbiakban megállapították, hogy a pórusblokkoló NPPB (5-nitro-2-(3-fenilpropilamino)benzoát) emellett erőteljes potenciátor, és kizárták a pórust mint lehetséges „kapuzási kötőhely”-et. Céljuk e kötőhely azonosítása, és a drogszerkezet olyan módosítása, ami a potenciátorhatás megtartása mellett mérsékli a pórusblokkot, terápiásan is hasznos drogot eredményezve. Feltételezték, hogy a kapuzási kötőhely eléréséhez e drogoknak be kell oldódniuk a membránba. E hipotézis szerint a hatékony *intakt* NPPB szerkezet lipid:víz megoszlási hányadosát ($D_{okt:víz(7.1)}$) további hidrofób csoport bevitelével növelve a stimuláló membrán-koncentráció elérhető lehetne olyan alacsony citoszolikus koncentráció mellett is, amely még nem okoz pórusblokkot. Az ilyen alapon tervezett PhP-NPPB igazolni látszott e feltevést: a pórusblokk K_I értéke alig változott (~20 μM), de a $D_{okt:víz(7.1)}$ 260-szorosára, a potenciátorhatás affinitása pedig 85-szörösére nőtt (a $K_{1/2}$ ~135 μM-ról ~1.6 μM-ra csökkent). Így, az NPPB-vel szemben, a PhP-NPPB összességében is növelte a CFTR áramot. A 2018-as évben további hat analóg (PhE-NPPB, PhM-NPPB, mTE-NPPB, mXE-NPPB, PhB-NPPB, PhP-NPBB) fizikokémiai tulajdonságait, illetve a CFTR áramra gyakorolt hatásait hasonlították össze. Meghatározták a drogok oldékonyságát vizes közegben (pH=7.1) illetve 1-oktanolban, meghatározták a CFTR csatornákra gyakorolt pórusblokk, illetve a makroszkópos CFTR áramra gyakorolt eredő hatások mértékét és látszólagos affinitását. Az összes analóg vonatkozásában szoros inverz korrelációt találtak a $D_{okt:víz(7.1)}$ és a potenciátorhatás $K_{1/2}$ értéke között, míg a pórusblokk látszólagos affinitása összehasonlítható maradt. Az eddig tesztelt analógok közül a legnagyobb affinitású potenciátor (PhB-NPPB) $K_{1/2}$ értéke ~370 nM, ami már benne van a terápiás szempontból releváns tartományban. Ugyanakkor nyilvánvaló, hogy az

NPPB 8-as számú szénatomján elhelyezett hidrofób szubsztituensek kedvezőtlenül befolyásolják a maximális potenciátorhatást: a ΔF508 CFTR csatorna esetében például az NPPB ~20-szoros, míg a PhB-NPPB csak ~8-szoros stimulációt okoz. A továbbiakban a szubsztituens pozíciójának szisztematikus változtatásával kívánják meghatározni annak optimális helyzetét az NPPB alapvázon.
Az egér CFTR-t (mCFTR) az NPPB analógok nem stimulálják, a humán CFTR-rel (hCFTR) alkotott kimérái pedig funkcionálisak, ezért alkalmasak lehetnek a drogkötőhely azonosítására. Elkészítettek egy h(mTMD2)CFTR kiméra konstrukciót, amelyben a humán CFTR második transzmembrán régióját (TMD2) a megfelelő egér szekvenciával helyettesítették. A PhP-NPPB a h(mTMD2)CFTR kimérán nem fejtett ki potenciátorhatást, tehát a kapuzási kötőhelyet valószínűleg a TMD2 domén tartalmazza. A drogkötőhely pontosabb behatárolása érdekében olyan kimérákat fognak készíteni, amelyben a humán csatorna TMD2 doménjének egyre rövidebb szakaszait helyettesítik egér szekvenciával (SE TDK-konferencia 2018, I. helyezés; XXIII. Korányi Frigyes Tudományos Fórum, III. helyezés).
A humán TRPM2 (hTRPM2) NUDT9H doménjében az ADPRázok konzervált „Nudix boksz" motívuma (R*EF*XEE) atípusos (R*IL*RQE). Korábban leírták, hogy a domén az *EF→IL* mutáció miatt enzimatikusan inaktív (Iordanov és mtsai., 2016). Szekvencia-összehasonlítások alapján a Nudix box motívumok az elő/fejgerinchúrosokig „típusosak" voltak, az inaktiváló mutációk csak a gerincesekben jelentek meg. Ezért elkezdték vizsgálni az ősi galléros ostoros *Salpingoeca rosetta* (sr), és a csalánozó *Nematostella vectensis* (nv) TRPM2 csatornáit. Az sr és nvTRPM2 izolált, Strep affinitáscímkével ellátott NUDT9H doménjeit *E. coli*-ban kifejezve megtisztították, és jellemezték ADPRáz aktivitásaikat. Várakozásaiknak megfelelően mind az srTRPM2, mind az nvTRPM2 NUD9H doménje markáns ADPRáz aktivitással bír. Az nvTRPM2 NUDT9H doménjét részletesen is jellemezték: az ADPR iránti K_m értéke ~4 μM, a k_{cat} értéke ~40 s^{-1}. Az nvTRPM2-be bevitték az *EF→IL* mutációt, valamint az EE→KK mutációt is, előbbi 1/100-adára, utóbbi 1/1000-edére csökkenti a k_{cat} értékét. A Mg^{2+} elvonása megszűnteti a katalitikus aktivitást (közlemény revízió alatt).
A new york-i Rockefeller Egyetem egyik professzorával együttműködésben, a BacMam expressziós rendszer segítségével kifejezték és nagy mennyiségben megtisztították az nvTRPM2 fehérjét, majd krio-elektronmikroszkópiás módszerrel meghatározták annak térszerkezetét 3.1 Å felbontással. A tetramer csatorna globális szerkezete hasonlít más TRPM családbeli csatornák (TRPM4, TRPM8) szerkezetéhez, de lokális jellegzetességei megmagyarázzák a TRPM2 csatorna több sajátos tulajdonságát. A pórus nagy átmérője (~5.2 Å) egybevág korábbi, funkcionális becsléseikkel, és arra utal, hogy a póruson részlegesen hidratált kationok jutnak keresztül. A szelektáló filter legkülső pozíciójában gyűrűt alkotó glutamát oldalláncokat (nvTRPM2: YG*E*) a humán csatornában glutamin oldalláncok helyettesítik (hTRPM2: FG*Q*). Ez a különbség felelős az nvTRPM2 jóval nagyobb Ca^{2+} permeabilitásáért (p_{Ca2+}/p_{Na+} = ~35 vs. ~0.5). Az nvTRPM2 külső vesztibulumában alegységenként négy, belső vesztibulumában alegységenkét három negatív töltés található, ami megmagyarázza a csatorna igen nagy egyedi vezetőképességét (szimmetrikus 140 mM Na^+-ban ~150 pS) a rokon TRPM4 csatornáéhoz képest (~25 pS). A hTRPM2-ben e töltéseknek egy része konzervált, ennek megfelelően vezetőképessége is közepes (~50 pS). A hTRPM2 alapvető tulajdonsága a gyors inaktiváció, amelyről korábban megmutatták, hogy egy atípusos pórus szekvencia okozza (LDE helyett GY): a GY→LDE helyettesítés megszűntette a hTRPM2 inaktivációját (Tóth és Csanády, 2012). Az ősi TRPM2 csatornák pórusszekvenciája még „típusos". Ennek megfelelően azt találták, hogy az nvTRPM2 csatornák nem inaktiválódnak, de az LDE→GY helyettesítés a humán csatornáéhoz hasonló inaktivációt eredményez. Az LDE motívum a szerkezetben egy rövid „poszt-filter" hélixet alkot, amely fontos szerepet játszik a pórus stabilizálásában.

A szerkezet mikromoláros Ca^{2+} jelenlétében lett meghatározva, és jól kivehetők az aktiváló Ca^{2+} kötőhelyek. Az aktiváló kötőhelyeket az S2 és S3 hélixek citoszolikus végei, illetve az S2-S3 „linker" hélix alkotják, a Ca^{2+} ionokat öt teljesen konzervált aminosav oldallánc koordinálja (E893, Q896, N918, D921, E1110). Az nvTRPM2 áramot az intracelluláris Ca^{2+} ~2 μM-os $K_{1/2}$ értékkel aktiválja. A fenti öt oldallánc bármelyikének csonkolása (alanin szubsztitúciója) drámaian csökkenti a Ca^{2+} affinitást. Míg a vad típusú nvTRPM2 csatornákat exogén PIP_2 alkalmazása csak kismértékben (~1.2-szeresre) stimulálja, addig a Ca^{2+} kötőhely mutánsok árama exogén PIP_2-vel 5-20-szorosára növelhető, jelezve, hogy e mutánsok nyitvatartási valószínűségei még millimoláros Ca^{2+} jelenlétében is alacsonyak. A szerkezetben a Ca^{2+} kötőhely közvetlen közelében egy foszfolipid molekula látható, a feji csoport azonban nincs tisztán feloldva. Amennyiben a PIP_2 ennek a foszfolipidnek a helyébe kötődik, akkor annak terminális foszfátjai akár közvetlenül is részt vehetnek a Ca^{2+} kötésében.
Az nvTRPM2 szerkezetben a citoszolikus domének kiterjedt kamrarendszert ölelnek körbe, a nyitott póruson beáramló kationok közvetlenül a pórus belső szájadéka alatt elhelyezkedő nagy centrális „felső kamrába" érkeznek. A négy aktiváló Ca^{2+} kötőhely négy „perifériás alagúton" keresztül a fehérje citoszolikus felszínével, négy „centrális alagúton" keresztül pedig a felső kamrával áll összeköttetésben. Az alagutak belső felszínei negatív töltésűek, ami kedvez a kationok áthaladásának. A póruson beáramló Ca^{2+} ionok tehát a centrális alagutakon keresztül közvetlenül megközelíthetik az aktiváló kötőhelyeket, anélkül hogy el kellene hagyniuk a fehérje belsejét. Ez egybevág korábbi feltételezéseikkel, miszerint a Ca^{2+} kötőhelyek intracellulárisak, de nagyon közel találhatók a pórushoz (Csanády és Törőcsik, 2009). A rendkívül nagy Ca^{2+} permeabilitással bíró nvTRPM2 esetében ezért fiziológiás (millimoláros) extracelluláris Ca^{2+} jelenlétében és fiziológiás (negatív) membránpotenciál mellett, a póruson beömlő Ca^{2+} számottevő csatornaaktivitást képes fenntartani még olyan körülmények között is, amikor a citoszolikus felszínt ADPR-t tartalmazó, de teljesen Ca^{2+}-mentes oldattal mossák. (Közlemény: *Elife* 7. pii: e36409.)

b) Tudomány és társadalom

Külföldi tudományos előadások: 7th FEBS Special Meeting: „ATP-Binding Cassette (ABC) Proteins: From Multidrug Resistance to Genetic Disease (Innsbruck, Ausztria); Gordon Research Conferences on Ion Channels (South Hadley, MA, USA); National Institutes of Health „Membrane Protein Interest Group" szemináriumsorozat (Bethesda, MD, USA).
Tudománynépszerűsítés: Semmelweis Egyetem TDK-konferencia 2018 (I. helyezés); XXIII. Korányi Frigyes Tudományos Fórum 2018 (III. helyezés); PhD Scientific Days Semmelweis Egyetem 2018.; Budapesti Piarista Gimnázium Pályaorientációs Nap.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai a beszámolási időszakban

Fennálló aktív kollaborációk: Rockefeller University, New York, University College London, London, Duke University.
Felsőoktatási tevékenység: Semmelweis Egyetem Orvosi Biokémia Intézet, orvostanhallgatók biokémia-oktatása. Összesített óraszámok 2018-ban: 32 óra tantermi előadás, 210 óra szeminárium.

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok

Hazai: Semmelweis Egyetem 2017-2022, 19,1 M Ft; ÚNK FIKP, 2018, 11 M Ft
Nemzetközi: Cystic Fibrosis Foundation, 2017-2019, ~61 M Ft

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Zhang Z, Tóth B, Szollosi A, Chen J, Csanády L. 2018. Structure of a TRPM2 channel in complex with Ca^{2+} explains unique gating regulation. *Elife* 7. pii: e36409.
2. Csanády L, Vergani P, Gadsby DC. 2018. Structure, gating, and regulation of the CFTR anion channel. PHYSIOL REV. 99:707-738; doi: 10.1152/physrev.00007.2018. http://real.mtak.hu/89977/

MTA–SE LENDÜLET KARDIOVASZKULÁRIS KÉPALKOTÓ KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Maurovich-Horvát Pál, PhD
1122 Budapest, Határőr út 18.
telefon: (20) 825 6889
e-mail: p.maurovich-horvat@cirg.hu; honlap: www.cirg.hu
a kutatócsoport működésének időszaka: 2013–2018

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ben

Továbbfejlesztették a kardiovaszkularis CT-felvételekre épülő radiomikai statisztikákat. A módszer alkalmazásával a háromdimenziós CT-felvételek „big-data" adathalmazokká alakíthatók, amelyek segítségével nagy mennyiségű, szabad szemmel nem látható információ nyerhető ki a képekből. A munkacsoport elsőként alkalmazott radiomikai módszereket a szív-CT-felvételek elemzésében. A 2017-ben meghatározott tervek mentén igazolták, hogy a radiomikai paraméterek megbízható módon különítik el a napkin ring-jel mintázatot az ezzel nem rendelkező, de minden más szempontból hasonló plakkoktól (Kolossváry/Maurovich-Horvat et al., Circulation Cardiovascular Imaging 2017).

2018-ban újabb kollaborációs vizsgálat keretein belül sikerült igazolniuk, hogy radiomika alkalmazásával a metabolikusan aktív koronária plakkok is azonosíthatók lehetnek (Kolossvary/Maurovich-Horvat et al. European Heart Journal Cardiovascular Imaging 2019 in press).

A koszorúér-betegség pontosabb diagnosztikáján és hatékonyabb kezelésén túlmenően, a kutatócsoport célja a szívbillentyű-betegségek kezelésének javítása. 2016-ban a kutatócsoport irányítása mellett indult el a RETORIC (Rule out Transcatheter Aortic Valve Thrombosis with Post Implantation Computed Tomography) vizsgálat, amely egyedülálló módon multimodális képalkotás és neurológiai vizsgálatok segítségével karakterizálja a transzkatéteres billentyűbeültetést követően a billentyűtrombózis előfordulásának gyakoriságát és annak neurológiai következményeit. A vizsgálat retrospektív ágát az előre meghatározott terv szerint lezárták. A vizsgálat eredményeit nemzetközi kongresszusokon ismertették, jelenleg két kézirat áll nemzetközi folyóiratoknál bírálat alatt. A 2018-as évben az FFR-CT és a CT-vel végzett perfúziós vizsgálat együttes, kombinált diagnosztikus teljesítményét tovább vizsgálták, amelyre külön pályázati forrást nyertek (KH_17).

II. A 2018-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

Igazolták, hogy a radiomikai paraméterek megbízhatóak, a képalkotás során alkalmazott rekonstrukciós algoritmusok kevésbé befolyásolják a számolt paramétereket. Igazolták, hogy a radiomikai paraméterek megbízható módon különítik el a nagy rizikóval rendelkező, metabolikusan aktív plakkokat a stabil plakkoktól. Kutatásuk eredményei jelentős nemzetközi visszhangot kaptak, számos médiamegjelenést generálva.

A Harvard Egyetemmel történő együttműködés eredményeként igazolták, hogy a radiomika és gépi tanulásos módszerek alkalmazásával CT-képek alapján akár szövettani szintű információ is nyerhető és elkülöníthető lehet a nagy kockázatú, ún. vulnerábilis plakk a stabil lézióktól. (Kolossvary/Maurovich-Horvat/Hoffmann et al. submitted).

A szívtranszplantált betegek követése a koszorúér allograft vaszkulopátia azonosítása céljából kihívást jelent a klinikusok számára. A szívtranszplantált betegek prospektív vizsgálatában a

koszorúér allograft vaszkulopátia kvantitatív elemzésének a lehetőségét tanulmányozták. A Semmelweis Egyetem Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikáján (továbbiakban: Klinika) a transzplantált betegek klinikai utánkövetésének része a szív-CT-vizsgálat. Igazolták, hogy kvantitatív módszerekkel szignifikánsan több vaszkulopátiára jellemző eltérés azonosítható, mint kvalitatív módszerekkel (Karolyi/Maurovich-Horvat et al. JOURNAL OF CARDIOVASCULAR COMPUTED TOMOGRAPHY 2019 in press).

b) Tudomány és társadalom

A kutatócsoport nemzetközi sikereinek és tudományos aktivitásának köszönhető, hogy a világon elsőként a Klinikára telepítették 2018 januárjában a kifejezetten a szív vizsgálatára kifejlesztett új generációs, 280 szeletes CardioGraphe CT-berendezést (forgalmazó: General Electric). Az új CT-készülék számos innovatív kutatási projekt indítását teszi lehetővé, amelyekkel tovább javítható a személyre szabott rizikóbecslés és a klinikai betegellátás. A 2018-as év során igazolták, hogy az új CT-berendezéssel lényegesen kisebb a mozgási műtermékek valószínűsége.

A kutatócsoport egyik legfontosabb küldetése a TDK- és PhD-hallgatók képzése, mentorálása, a fiatal kutatói generáció oktatása, segítése és itthon tartása. A Lendület-kutatócsoport megalakulásától kezdve sikerrel szerepelnek hallgatóik az egyetemi, országos és nemzetközi TDK-kongresszusokon. A 2019 februárjában megrendezett egyetemi TDK-kongresszuson a kutatócsoport diákjai három első díjat nyertek és az idei OTDK-kongresszuson 5 hallgatójuk készül előadással.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

Új kapcsolatot alakítottak ki a Medizinische Klinik und Poliklinik I, Ludwig Maximilians-Universität (München) kutatóival. Egy nemzetközi, multicentrikus vizsgálatban igazolták, hogy a szív-CT sugárdózisa az elmúlt évek során jelentős mértékben csökkent (EUR HEART J. 2018 Nov 1;39(41):3715-3723).

A dél-koreai Seoul National University College of Medicine intézet egy kutatócsoportjával való kollaboráció eredményeiről ezidáig több nemzetközi konferencia-előadás formájában számoltak be és az eredeti közleményt publikálták (Kolossvary / Maurovich-Horvat et al. EUROPEAN HEART JOURNAL CARDIOVASCULAR IMAGING 2019 in press)

A General Electric céggel aktív együttműködést alakítottak ki. A kollaboráció célja a világon egyik első vizsgálóhelyként a Klinikára került CardioGraphe CT továbbfejlesztése és a vizsgálati protokollok optimalizációja.

Kiemelkedő kapcsolatokat ápolnak még az alábbi külföldi intézményekkel: University College London, Harvard University, Heidelberg University, Leiden University Medical Center, Massachusetts General Hospital.

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

Folyamatban lévő elnyert pályázatok:

- KH_17 Jelentős nemzetközi hatású, kiemelkedő eredményeket elért kutatócsoportok támogatása. A támogatás összege: 18.912.000 Ft, időtartama: 2018–2019

– Nemzeti szívprogram: Kutatás és innováció az iszkémiás szívbetegség és szívelégtelenség diagnosztikájában és terápiájában (NVKP_16-1-2016-0017), szív-CT részfeladat: 117.512.910 Ft, időtartama: 2017–2019

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Kolossvary, M; Kellermayer, M; Merkely, B; Maurovich-Horvat, P Cardiac Computed Tomography Radiomics: A Comprehensive Review on Radiomic Techniques JOURNAL OF THORACIC IMAGING 33: 1 pp. 26-34., 9 p. (2018)
2. Stocker, TJ; Deseive, S; Chen, M; Leipsic, J; Hadamitzky, M; Rubinshtein, R; Grove, EL; Fang, XM; Lesser, J; Maurovich-Horvat, P et al. Rationale and design of the worldwide prospective multicenter registry on radiation dose estimates of cardiac CT angiography in daily practice in 2017 (PROTECTION VI). JOURNAL OF CARDIOVASCULAR COMPUTED TOMOGRAPHY 12: 1 pp. 81-85., 5 p. (2018)
3. Maurovich-Horvat, P The left main stem: The barometer of coronary artery disease severity? JOURNAL OF CARDIOVASCULAR COMPUTED TOMOGRAPHY 12: 3 pp. 238-239., 2 p. (2018)
4. Maurovich-Horvat, P The left main stem: The barometer of coronary artery disease severity? JOURNAL OF CARDIOVASCULAR COMPUTED TOMOGRAPHY 12: 3 pp. 238-239., 2 p. (2018)

MTA–SE LENDÜLET MOLEKULÁRIS ONKOHEMATOLÓGIA KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Bödör Csaba, PhD
1085 Budapest, Üllői út 26
telefon: (70) 500 0419
e-mail: bodor.csaba1@med.semmelweis-univ.hu
a kutatócsoport megalakulásának éve: 2015

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

Az MTA–SE Molekuláris Onkohematológia Kutatócsoport 2015. szeptember 1-én kezdte meg munkáját a Semmelweis Egyetem I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetében. A munkacsoport fő célkitűzései a különböző hematológiai daganatok genetikai és epigenetikai hátterének vizsgálatát foglalják magukba, különös tekintettel a B-sejtes limfómák csoportjára. A kutatócsoport modern genetikai eljárásokkal vizsgálja azt, hogy az epigenetikai szabályozó gépezetet és egyéb jelátviteli utakat érintő mutációk miként befolyásolják a hagyományos és újonnan kifejlesztett célzott terápiák hatékonyságát. E betegségek kialakulásának hátterében rejlő újabb mechanizmusok felfedezésén túl, a kutatás fő céljai között szerepel olyan molekuláris diagnosztikai eljárások kifejlesztése, amelyek segíthetnek az új célzott terápiák hatékonyságának megjóslásában, ezáltal a személyre szabott terápia kidolgozásában a hematológiai daganatok e csoportjában. A 2018-as év kiemelt feladata a krónikus limfocitás leukémia (CLL) klonális heterogenitásának feltérképezése és a célzott kezelések optimalizálásában szerepet játszó biomarkerek vizsgálata volt. A tervezetett feladatot a kutatócsoport megvalósította és folytatja azt a következő támogatási évben is.

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

Jelen beszámolási időszakban genetikai vizsgálatokat végeztek a folyamatosan gyűjtött CLL-es mintákon. Vizsgálataik megkezdése óta több mint 400 beteg perifériás vérmintáját gyűjtötték össze, amelyekből DNS, ccfDNS, RNS kivonását végezték el, valamint a későbbi *in vitro* kísérletekhez élő sejteket is archiváltak. Jelen pillanatban már egy több mint 4000 mintából álló gyűjtemény áll rendelkezésükre, amely mintegy 200, célzott terápiával (ibrutinib, venetoclax) kezelt beteg mintáját is tartalmazza. Ezzel egy európai szinten is jelentős biobankot sikerült létrehozni, ami alkalmas a klonális evolúciós folyamatok vizsgálatára a legújabb kezelési modalitások kontextusában is.
Kétszázötven CLL-es beteg esetében végezték el a TP53 gén mutációanalízisét a legérzékenyebb NGS eljárást alkalmazva, aminek jelentősége a klasszikus terápiára nem reagáló betegcsoport azonosításában rejlik. Eredményeik szerint jelentős szubklonális heterogenitás figyelhető meg a TP53 mutációk esetében, gyakran többszörös, együttesen előforduló mutációkkal, ami a szenzitív mutáció-analízis jelentőségére mutat rá e kórképben (kézirat előkészületben). Ennek azonnali transzlációs jelentőségét mutatja, hogy a diagnosztikában is alkalmazható eljárást dolgoztak ki a TP53 mutációk kimutatására, és hazánkban elsőként ezt be is vezették a mindennapi gyakorlatba és valamennyi klinikai centrum számára elérhetővé tették. A vizsgálatnak köszönhetően azóta több tíz beteg jutott mára a megfelelő célzott terápiához.
Részletes genetikai vizsgálatokat végeztek az egyik új innovatív gyógyszerrel (Bruton tirozin kináz gátló *ibrutinib*) kezelt CLL-es betegek sorozatmintáin is. Összesen 20, ibrutinibbel kezelt beteg kezelés előtti, valamint meghatározott időpontokban gyűjtött mintáin végezték el 30 gén részletes mutációanalízisét NGS segítségével, vizsgálva e terápiás modalitás szelekciós nyomását és a klonális szelekció folyamatát e betegcsoportban. Vizsgálataik heterogén

mutációs mintázatot tártak fel és új, feltehetően az ibrutinib rezisztenciával kapcsolatba hozható mutációkat azonosítottak a *PLCG2* és *BTK* génekben, amelyek a klinikai rezisztencia kialakulása előtt kimutathatóak, előrevetítve a terápiás kudarc lehetőségét.
A térbeli heterogenitást vizsgálva fontos felfedezést tettek egy beteg sorsának nyomon követésekor. A szóban forgó esetben a perifériás vérben és a nyirokcsomóban eltérő mechanizmussal alakult ki az ibrutinib-rezisztencia: míg a perifériás vérben egy BTK mutáció, a nyirokcsomó mintában egy PLCG2 mutáció bizonyult a gyógyszer-rezisztencia hátterében álló driver mechanizmusnak, ami végsősoron a beteg halálához vezetett (Kiss és mtsai, Haematologica 2018). Ez tudomásuk szerint az első példája CLL-ben dokumentált térbeli konvergens evolúciónak. A szóban forgó mutációkat a klinikai relapszus előtt 15 hónappal gyűjtött mintákból is ki tudták mutatni, ami felhívja a figyelmet a különböző szövettípusok mutáció-analízisének, valamint a rendkívül érzékeny monitorozási eljárások alkalmazásának fontosságára.

b) Tudomány és társadalom

A tudományos témát népszerűsítendő, a munkacsoport már a támogatási időszak elején aktív kapcsolatot alakított ki a Magyar Onkohematológiai Betegek Szervezetével (MOHA). Ennek keretében e beszámolási időszakban is több népszerűsítő előadást tartottak a betegek számára a célzott terápiák és molekuláris diagnosztika új lehetőségeivel kapcsolatban különböző betegtalálkozók alkalmával. Továbbá a kutatócsoport aktív programmal (előadás és azt követő laboratóriumi bemutató) vett rész a 2018-as Kutatók Éjszakáján, ahol a fiatal érdeklődők a kutatócsoport munkájába nyerhettek betekintést.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

Új KF elemként a follikuláris limfómát célzó kutatásaik egyik központi eleme, az EZH2 mutációkhoz kapcsolódó célzott terápia kapcsán megállapodást kötöttek az amerikai Epizyme gyógyszergyártóval, amely 2018 szeptemberétől 20 M Ft összeggel támogatja kutatásaikat. 2018-ban a kutatócsoport szervezésével valósult meg az „Új generációs szekvenálás és egyéb új módszerek a diagnosztikában" című szimpózium az SE I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetében és ugyancsak a kutatócsoport szervezte meg a „Chronic lymphocytic leukemia, as paradigm for personalised medicine" című workshopot is (http://semmelweis.hu/hirek/2018/06/26/workshop-a-kronikus-limfoid-leukemia-celzott-kezeleserol-es-diagnosztikajarol/).

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

További pályázati források bevonása tekintetében a kutatócsoport sikeresen pályázott a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) kutatói kezdeményezés témapályázatán, ahol a 2018–2019-es időszakra az „Új terápiás célpontok azonosítása és nyomonkövetése folyadék-biopsziás mintákból B-sejtes limfómákban" című pályázatuk (KH-126718) 19 M Ft támogatásban részesült. A Semmelweis Egyetem Innovációs pályázatán (STIA pályázat) 10 M Ft támogatást nyert a kutatócsoport egy online beteg- és orvostámogató rendszer kidolgozására a 2018–2019-es időszakban, „Krónikus Myeloid Leukémia (CML) Terápia Asszisztens CTA; A célzott terápia hatékonyságának értékelését segítő online rendszer kidolgozása" címmel. A Semmelweis Egyetem sikeresen pályázott az Új Nemzeti Kiválóság Program *Felsőoktatási Intézményi Kiválósági Program* (ÚNKP-FIKP) pályázatán. A kutatócsoport az SE belső pályázatán az ÚNKP-FIKP keretből 7 M Ft támogatásban részesült a molekuláris biológia tématerületen. 2017-ben a kutatócsoport két tagja is elnyerte az Új

Nemzeti Kiválóság Program kutatói ösztöndíját fiatal kutató (4.9 M Ft), valamint hallgató (1.4 M Ft) kategóriában. A kutatócsoport egy tagja 2018-ban Bolyai János kutatói ösztöndíjban is részesült.

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Gango A, Mozes R, Boha Z, Kajtar B, Timar B, Kiraly PA, Kiss R, Fesus V, Nagy N, Demeter J, Korosmezey G, Borbenyi Z, Marton I, Szoke A, Masszi T, Farkas P, Varkonyi J, Plander M, Posfai E, Egyed M, Pal K, Radvanyi G, Hamed A, Csomor J, Matolcsy A, Alpar D, Bödör C. Quantitative assessment of JAK2 V617F and CALR mutations in Philadelphia negative myeloproliferative neoplasms. LEUKEMIA RESEARCH 65: 42-48. (2018)
2. Gango A, Batai B, Varga M, Kapczar D, Papp G, Marschalko M, Kuroli E, Schneider T, Csomor J, Matolcsy A, Bödör C, Szepesi A. Concomitant 1p36 deletion and TNFRSF14 mutations in primary cutaneous follicle center lymphoma frequently expressing high levels of EZH2 protein. VIRCHOWS ARCHIV (2018). doi: 10.1007/s00428-018-2384-3.
3. Al Seraihi AF, Rio-Machin A, Tawana K, Bödör C, Wang J, Nagano A, Heward JA, Iqbal S, Best S, Lea N, McLornan D, Kozyra EJ, Wlodarski MW, Niemeyer CM, Scott H, Hahn C, Ellison A, Tummala H, Cardoso SR, Vulliamy T, Dokal I, Butler T, Smith M, Cavenagh J, Fitzgibbon J. GATA2 monoallelic expression underlies reduced penetrance in inherited GATA2-mutated MDS/AML. Leukemia (2018). doi: 10.1038/s41375-018-0134-9.
4. Kiss R, Alpár D, Gángó A, Nagy N, Eyupoglu E, Aczél D, Matolcsy A, Csomor J, Mátrai Z, Bödör C. Spatial clonal evolution leading to ibrutinib resistance and disease progression in chronic lymphocytic leukemia. HAEMATOLOGICA (2018). doi: 10.3324/haematol.2018.202085
5. Kosztolanyi S, Kiss R, Atanesyan L, Gango A, Kiraly PA, Groot K, Steenkamer M, Jakso P, Kajtar B, Pajor L, Szuhai K, Savola S, Bödör C, Alpar D. High-Throughput Copy Number Profiling by Digital Multiplex Ligation-Dependent Probe Amplification in Multiple Myeloma. JOURNAL OF MOLECULAR DIAGNOSTICS 20: 777-788. (2018)
6. Fésüs V, Eyupoglu E, Kiss R, Ádám E, Kozma A, Mátrai Z, Bödör C. Az IGHV-mutációanalízis jelentősége krónikus lymphocytás leukémiában. HEMATOLÓGIA-TRANSZFUZIOLÓGIA 51: 22-29.
7. Kiss R, Kosztolányi S, Gángó A, Szuhai K, Bödör C, Alpár D. Multiplex ligatiofüggő szondaamplifikáció az onkohematológiai kutatásban és diagnosztikában. ORVOSI HETILAP 159: 583-592. (2018)
8. Kiss R, Papp G, Krizsán S, Kotmayer L, Gángó A, Nagy N, Bátai B, Mátrai Z, Bödör C, Alpár D. Genomikus kópiaszám-eltérések szűrése krónikus limfoid leukémiában multiplex ligációfüggő szondaamplifikációval. HEMATOLÓGIA-TRANSZFUZIOLÓGIA 51. 31-40. (2018)

MTA–SE LENDÜLET NEPHROGENETIKAI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Tory Kálmán, PhD
1083 Budapest, Bókay J. u. 53.
telefon.: (1) 334 3186 / 52772, (20) 825 8166; fax: (1) 303 6077
e-mail: tory.kalman@med.semmelweis-univ.hu
a kutatócsoport megalakulásának éve: 2015

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

A kutatócsoport feladata interallelikus interakciók azonosítása autoszomális recesszív betegségekben és új gének azonosítása ismeretlen eredetű gyermekkori monogénes kórképekben. Az első két és fél év folyamán (2015. 07. 01.–2017. 12. 31.) kidolgoztak egy populáció-genetikai algoritmust, 17 recesszív betegségben szenvedő 12 500 beteg adatait gyűjtötték össze és 63 000 irodalmi kontrollszemély adatainak összehasonlításával kerestek inkompletten penetráns variánsokat.

A korábban azonosított *NPHS2* allélok között fennálló interallelikus interakciókat több módszerrel kutatták. Podocyta sejtkultúrán a podocin variánsok membrán-lokalizációját vizsgálták a koexpresszált podocin függvényében, illetve patogén és nem patogén podocin hetero- és homooligomerek FRET hatékonyságát mérték.

A korábban azonosított új nephrosis gén állatmodelljeként létrehoztak három KO zebrahal-modellt, és több módszert állítottak be a betegség funkcionális vizsgálatára.

A 2018. év feladata az volt, hogy az inkompletten penetráns mutációkat azonosító algoritmus utolsó hibáit kiküszöböljék, és a munkát publikációra előkészítsék. Publikálják az *NPHS2*-interakciók molekuláris alapjait leíró közleményt, és egy klinikai irányelveket összefoglaló közleményt. Vizsgálják a podocin-oligomerizáció nefrin-oligomerizációra gyakorolt hatását. Beállítsanak egy *in vivo* modellt a podocin-interakciók funkcionális vizsgálata céljából. Befejezzék egy új gén, és kiterjesszék egy második funkcionális vizsgálatait, és előkészítsék az első publikációját.

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

Interallelikus interakciók azonosítása és funkcionális vizsgálata autoszomális recesszív kórképekben

Inkompletten penetráns variánsok azonosítása populációgenetikai módszerrel

A kutatócsoport elkészült azzal az R nyelvben megírt algoritmussal, mely képes populációgenetikai módszerrel meghatározni a gyakori variánsok penetranciáját. A vérrokonság torzító hatásának kiküszöbölését tökéletesítették. A munkát bemutatták az Európai és az Amerikai Humángenetikai Konferencián. A közleményen az utolsó csiszolásokat végzik.

A podocin-dimerizáció fehérjeszintű vizsgálata

Korábban beállították a podocin-oligomerizáció szerkezeti vizsgálatát FRET-mérésével. Kimutatták, hogy az R229Q podocin-oligomerek FRET hatékonysága magasabb, mint a vad podociné, illetve a patogén interakciókat adó heterooliogmerek FRET-hatékonysága különösen magas. Ezen eredményeket az év folyamán publikálták (Stráner et al, BBA, 2018). Több patogén és nem patogén oligomer FRET-hatékonyságát mérték meg. Az R229Q, mint az első interakció-függő variáns patogenitásának megítéléséhez egy populáció-genetikai, szerkezeti,

lokalizációs és klinikai szempontokat figyelembe vevő klinikai irányelvet írtak, amit egy D1 lapban publikáltak (Mikó et al, Hum Mutat, 2018).

A podocin-dimerizáció nephrin-oligomerizációra gyakorolt hatása

A vizsgált fehérje, a podocin és az oligomerizációjának a funkciója, jelentősége nem tisztázott. Ismert, hogy a glomeruláris résmembrán legfőbb fehérjéjének, a nefrinnek a podocyta-sejtmembránhoz rögzítésében vesz részt, ebben való szerepe azonban nem döntő. A nefrin-molekulák közötti távolság meghatározza a glomeruláris rés méretét. 2018 második felében annak vizsgálatán kezdtek dolgozni, hogy szerepet játszhat-e a podocin-oligomerizáció a nefrin-molekulák közötti távolság szabályozásában, így a glomeruláris rés méretének meghatározásában. Ehhez fluoreszcensen jelölt nefrin-molekulákat koexpresszáltak HEK293 sejteken, és kimutatták a közöttük lévő FRET-et a Semmelweis Egyetem Biofizikai Intézetével, Schay Gusztávval való kollaborációban. Jelenleg azt vizsgálják, hogy a koexpresszált podocin molekulák képesek-e ezt a távolságot befolyásolni.

A podocin interakcióinak vizsgálata *in vivo*

Az *NPHS2* interallelikus interakcióinak funkcionális vizsgálatához egy *in vivo* modell kialakításán dolgoznak, *Caenorhabditis elegans* modellen. Az *NPHS2* ortológja, a *mec*-2 által kódolt MEC-2 fehérje és a humán podocin nagyfokú homológiát mutatnak. A *mec-2(-)* mutáció a nematodában egyszerűen vizsgálható finomérintés-érzékelészavart okoz. Különböző podocin-társulások *mec-2* génre mutáns *Caenorhabditis elegans* törzsekben való mentesítő hatását készülnek vizsgálni. Létrehozták a férgek génmódosításához szükséges vektorokat, melyek *mec-2* promoter alatt, féregre optimalizáltan kódolják a GFP- és mCherry-jelölt humán podocint. OTKA-pályázatból beszerezték a transzgén férgek létrehozásához szükséges génpuskát. A transzformált férgek szelekciójához kettős null mutáns (*unc-119* és *mec-2*) törzseket hoztak létre. Sikeresen transzformáltak *mec-2* mutáns törzseket, és fejeztettek ki *mec-2* promoter alatt GFP-t. A sikeres transzformáció és *unc-119* menekítés ellenére a GFP jelölt podocin kifejezése ezidáig nem volt sikeres, ennek létrehozásán dolgoznak a lehetséges hibaforrások vizsgálatával.

Új gének azonosítása gyermekkori kórképekben

Egy szindrómás nephrosis hátterében a pszeudouridiláció károsodásának azonosítása

Korábban a nephrosis szindróma egy új, fiúkban az első életévekben halálhoz vezető formájában azonosították az X-kromoszómán lévő *DKC1* gén misszensz mutációját. Korábban létrehoztak a CRISPR/Cas9 rendszer által három *dkc1* KO zebrahal-törzset, és igazolták a gén kóroki szerepét. Befejezték a mutáns törzsek fenotípus-karakterizálását, a pszeudouridiláció és a telomer-hossz funkcionális vizsgálatát zebrahal-lárvákban. A tavalyi év folyamán a humán fenotípus leírását pontosították, és összeállították a közleményt, mely elküldés előtt áll, az utolsó simításokat végzik rajtuk.

A TMEM260 szerepe policisztás vesebetegségben

A policisztás vesebetegség truncus arteriosusszal és agyi atrófiával járó formájában a *TMEM260 (C14ORF101)* gén összetett heterozigóta trunkáns mutációját azonosították korábban. Ezt követően megjelent egy publikáció a *TMEM260* gén kóroki szerepéről két család alapján (Ta-Shma A et al, Am J Hum Genet, 2017).

Az elmúlt évben a kutatócsoport kimutatta, hogy a TMEM260 fehérje, annak ellenére, hogy mutációi cisztás vesebetegséghez vezetnek, nem lokalizálódnak a primer csillóban, mely egyedülálló jelenség a cisztás vesebetegségekben. A két izoformájának lokalizációja különböző: a hosszú nem, a rövid jelentős részben megtalálható a sejtmagban.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

A kutatócsoport intenzív kollaborációt alakított ki a Great Ormond Street Hospital, London egyik munkatársával a *DKC1* gén funkcionális vizsgálata végett. Folyamatos az együttműködés és publikálás a párizsi Imagine Intézetben a Laboratory of Hereditary Kidney Disorders munkacsoporttal, a 2018. évben három közös közleményük jelent meg. A kutatócsoport korábban csatlakozott az EuRenomics európai konzorciumhoz. A kutatócsoport emellett az ELTE Genetikai Tanszékével, a Szerves Kémiai Tanszékével és a Semmelweis Egyetem Biofizikai Intézetével dolgozik együtt. A kutatócsoport vezetője két felkért előadást tartott külföldi konferenciákon, részben az interallelikus interakciókról (Meeting of the Slovenian Pediatricians, Maribor), részben a preszimptomatikus genetikai vizsgálatok hátrányairól (European Society of Pediatric Nephrology, Antalya).

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A kutatócsoport FIKP pályázat révén 12.5 M Ft éves támogatást nyert el 2018-ban. Egy OTKA KH125566 (20 M Ft) és egy MedinProt Szinergia pályázat volt folyamatban. Utóbbi a Semmelweis Egyetem Biofizikai Intézet és az ELTE Fehérjemodellező Kutatócsoport egy-egy kutatójával.

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Mikó Á, K. Menyhárd D, Kaposi A, Antignac C, Tory K: The mutation-dependent pathogenicity of *NPHS2* R229Q: a guide for clinical assessment, Hum Mutat, 2018,39:1854-60.
2. Stráner P*, Balogh E*, Schay G, Arrondel C, Mikó Á, L'Auné G, Benmerah A, Perczel A, K. Menyhárd D, Antignac C, Mollet G, Tory K: C-terminal oligomerization of podocin mediates interallelic interactions. Biochim Biophys Acta (Molecular Basis of Disease). 2018. 1864:2448- 2457. *elsőszerzők
3. Szabó T, Orosz P, Balogh E, Jávorszky E, Máttyus I, Bereczki Cs, Maróti Z, Kalmár T, Szabó A, Reusz G, Marián E, Gombos É, Orosz O, Madar L, Balla Gy, Kappelmayer J, Tory K, Balogh I: A comprehensive genetic testing in children with the clinical diagnosis of ARPKD identifies phenocopies. Ped Nephrol, 2018,33:1713-21. (levelező szerző)
4. Varga M, Ralbovszki D, Balogh E, Hamar R, Keszthelyi M, Tory K: Zebrafish models of hereditary rare pediatric diseases. Diseases. 2018, doi: 10.3390/diseases6020043.
5. S Serrano-Perez MC, Tilley FC., Nevo F, Arrondel C, Sbissa S, Martin G, Tory K, Antignac C, Mollet G: Endoplasmic reticulum-retained podocin mutants are massively degraded by the proteasome. J Biol Chem, 2018,293:4122-4133.
6. Lengyel A, Kosik A, Pinti É, Lódi Cs, Tory K, Fekete Gy, Haltrich I: 9p triszómia és a klinikai sokszínűség: egy váratlan megjelenésű eset ismertetése. Orvosi Hetilap 2018;159:1994-2000.
7. Antal V, Kerti A, Jávorszky E, Máttyus I, Reusz Gy, Szabó JA, Várkonyi I, Maka E, Tory K: Papillorenális szindróma: A *PAX2* békétlen mutációi. Hypertonia és Nephrologia, 2018;22:255-9.
8. Tory K: Nefrogenetikai meglepetések: avagy amiről már ma is tudjuk, hogy rosszul gondoltuk. Gyermekgyógyászat 2018;69:4-6.

MTA–SE LENDÜLET NYIROKÉLETTANI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Jakus Zoltán Péter, PhD
1094 Budapest, Tűzoltó utca 37–47.
telefon: (1) 459 1500/60429, fax: (1) 266 7480
e-mail: jakus.zoltan@med.semmelweis-univ.hu
honlap: http://scholar.semmelweis.hu/jakuszoltan/hu/nyirokelettani_kutatocsoport/
a kutatócsoport megalakulásának éve: 2014

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

Az ötéves kutatási célkitűzés rövid összefoglalása
Az MTA–SE Nyirokélettani Kutatócsoportnak az a célja a Lendület-programban, hogy jellemezze a nyirokrendszer szervspecifikus növekedési programját, és vizsgálja az azt irányító mechanizmusokat. Feltárja továbbá a nyirokrendszer korábban nem ismert szervspecifikus funkcióit az embrionális és a születés utáni időszakban. Az *in vivo* orientált kísérletek lehetővé teszik, hogy a korábbiaknál sokkal pontosabban megérthessük a nyirokrendszer és a nyirokérnövekedési jelpályák szervspecifikus jelentőségét fiziológiás és patológiás között.

Eddig teljesített feladatok és célkitűzések a beszámolási időszakra
A 2017. július 1-jét megelőző időszakban kifejlesztettek egy rendszert a szervspecifikus nyirokérnövekedés serkentésére; vizsgálták a magzati légzőmozgások szerepét a tüdő felkészítésében az újszülöttkori légzésre; továbbá tanulmányozták a meningeális nyirokerek fejlődési programját. A kutatócsoport a beszámolási időszakra azt tűzte ki célul, hogy folytatja a korábbi kísérletekben tapasztalt megfigyeléseinek részletes vizsgálatát, a kapcsolódó anyagokat publikációra készíti elő és véglegesíti.

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

A szervspecifikus nyirokérnövekedés serkentése és a kísérletes nyiroködéma kezelése lipidnanopartikulákba csomagolt VEGFC mRNS felhasználásával
Kísérleteikben leírták a lipid napopartikulákba csomagolt mRNS alapú fehérjeexpressziós rendszer egy teljesen új felhasználási lehetőségét, amelyben VEGFC mRNS közvetítésével hatékonyan ki tudnak váltani szervspecifikus nyirokérnövekedést új, funkcióképes nyirokérképződésen keresztül. Igazolták továbbá, hogy a lipid napopartikulákba csomagolt VEGFC mRNS hatására hatékonyan gyógyul a nyiroködéma a betegség genetikai modelljében. A kifejlesztett rendszer új távlatokat nyit a szervspecifikus nyirokérfunkció megértésében, és a fentieken túl a rendszer az alapja lehet egy új terápiás megközelítés kifejlesztésének.

A magzati légzőmozgások és a pulmonális nyirokerek szerepe a magzati tüdő felkészítésében az újszülöttkori légzésre
Igazolták a magzati légzőmozgások szerepét a magzati tüdő expanziójának a szabályozásában. Kimutatták, hogy a magzati légzőmozgások hiánya a pulmonális nyirokérfunkció károsodásához vezet, de a tüdő molekuláris és celluláris fejlődését lényegesen nem befolyásolja. Az eredményeik arra utalnak, hogy a magzati légzőmozgások a pulmonális nyirokerekkel együttműködve lényeges szerepet töltenek be a magzati tüdő felkészítésében az újszülöttkori légzésre. Az adataik felvetik, hogy a magzati légzőmozgások stimulálása csökkentheti az újszülöttkori légzési elégtelenség kialakulásának a valószínűségét.

A meningeális nyirokerek fejlődési programjának és funkciójának vizsgálata
Igazolták, hogy a meningeális nyirokerek közvetlenül részt vesznek a makromolekulák központi idegrendszerből történő elszállításában. A meningeális nyirokerek fokozódó áramlás hatására strukturális átalakuláson esnek át a születés után, mely folyamat szükséges a makromolekulák központi idegrendszerből történő elszállításának a megindulásához. A kemény agyhártya nyirokereinek a fejlődési programját irányító mechanizmusok feltérképezése hozzájárulhat egyes neurológiai betegségek, így az Alzheimer-kór pathogenezisének a jobb megértéséhez.

A nyirokérnövekedési jelpályák szerepének vizsgálata a placentában
A placenta spirális artériája strukturális átalakuláson megy keresztül a terhesség során, a folyamat zavara vagy elmaradása pre-eclampsia kialakulásához vezethet, amely egy kiemelten súlyos komplikáció mind az anyára, mind a magzatra nézve. Kísérleteikben azt találták, hogy – meglepő módon – a spirális artéria nyirokér markereket fejez ki, és a strukturális átalakulás hatékony lezajlásához elengedhetetlen a VEGFC/VEGFR3 jelpálya. A VEGFC/VEGFR3 jelátvitel zavara pre-clampsia szerű kórkép kialakulásához vezet egérben.

A Fc-receptor γ-lánc ITAM tirozinjainak szerepe a neutrofilekben és autoimmun arthritisben
Az Fc-receptor asszociált Fc-receptor γ-láncon keresztüli jelátvitel központi szerepet tölt be autoimmun betegségek, így az autoimmun arthritis pathogenezisében. Nem volt tisztázott azonban Fc-receptor γ-lánc ITAM tirozinjainak szerepe. Kísérleteikben genetikai módszerekkel igazolták az Fc-receptor γ-lánc ITAM tirozinjainak szerepét neutrofilekben és az *in vivo* kísérletes autoimmun arthritis pathogenezisében.

b) Tudomány és társadalom

A kutatócsoport kiemelt figyelmet fordít arra, hogy minél szélesebb körben megismerjék a munkájukat. A legfontosabb tevékenységeik az alábbiakban szerepelnek:

- Az Óbudai Gimnáziumban egy csoporttag tartott előadást „Gének, egerek, nyirokerek, új távlatok az orvosbiológiai kutatásokban” címmel az orvosbiológia iránt érdeklődő 12. évfolyamos hallgatóknak.
- A kutatócsoport-vezető „A tudomány mint eszköz Isten megismerésére” címmel tartott előadást 10–12. osztályos hallgatóknak a Baksay Sándor Református Gimnázium és Általános Iskolában.
- A graduális hallgatóknak a kutatócsoport-vezető a Kísérletes Sejtélettan kurzus keretében mutatta be a kutatócsoport munkáját „A nyirokrendszer fejlődésének és működésének vizsgálata: genetikailag módosított *in vivo* modellek alkalmazása az orvosbiológiai kutatásokban” címmel.
- A kutatócsoport-vezető vezetésével PhD-kurzust tartottak „Transzgénikus technológiák alkalmazása az orvos-biológiai kutatásban” címmel, kiemelkedő érdeklődés mellett.
- A kutatócsoport-vezető témavezetőként, témakiíróként és PhD-kurzusokon előadóként vesz részt az SE Molekuláris Orvostudományok Doktori Iskola munkájában. A graduális orvosképzés keretében a kutatócsoport tagjai az Orvosi Élettan tantárgy elméleti és gyakorlati oktatásában vesznek részt magyar és angol nyelven orvos- és fogorvostan hallgatóknak.
- Hazai és nemzetközi tudományos konferenciákon mutatták be az eredményeiket.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

– University of Pennsylvania, Perelman School of Medicine, Philadelphia, PA, USA
Téma: A nyirokérnövekedés modulálása módosított mRNS-ek segítségével

– University of North Carolina Chapel Hill, Department of Cell Biology and Physiology, Chapel Hill, NC, USA
Téma: A VEGFR3 nyirokérnövekedési jelpálya szerepének vizsgálata a placentában

– Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY, USA
Téma: Genetikai nyiroködéma állatmodellek fejlesztése

– University of Pennsylvania, Perelman School of Medicine, Philadelphia, PA, USA
Téma: A nyirokerek szerepének vizsgálata a tüdőben

IV. A 2018-ban elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

– NVKP_16 – Nemzeti versenyképességi és kiválósági program
Cím: Fókuszban az atherosclerosis: új terápiás célpontok és gyógyszerjelöltek azonosítása
A pályázatot a Semmelweis Egyetem 4 kutatócsoportja, a Nemzeti Agrárkutatási és Innovációs Központ és az Immunogenes Kft. nyerte el.
Támogatás résztvevő témavezetőként: 120 000 000 Ft
Támogatási összeg: 941 016 075 Ft, futamidő: 3 év (2017. 01. 01. –2019. 12. 31.)

– VEKOP 2.3.2-16 – Stratégiai K+F műhelyek kiválósága
Cím: Szövetkárosító folyamatok molekuláris mechanizmusának felderítése
A pályázatot a Semmelweis Egyetem 7 kutatócsoportja nyerte el.
Támogatás résztvevő témavezetőként: 120 000 000 Ft
Támogatási összeg: 800 000 000 Ft, futamidő: 4 év (2017. 07. 01. –2021. 06. 30.)

– VEKOP 2.3.3-15 – Kutatási infrastruktúra megerősítése – nemzetköziesedés, hálózatosodás
Cím: Kisállatok *in vivo* folyamatainak 3D képalkotó vizsgálatához szükséges műszeregyüttes beszerzése
A pályázatot a Semmelweis Egyetem Élettani Intézete, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikája és Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézete nyerte el.
Támogatási összeg: 363 526 646 Ft, futamidő: 3 év (2016. 12. 01. –2020. 10. 30.)

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Németh T, Futosi K, Szabó M, Aradi P, Saito T, Mócsai A and Jakus Z Importance of Fc receptor γ-chain ITAM tyrosines in neutrophil activation and in vivo autoimmune arthritis. FRONTIERS IN IMMUNOLOGY doi: 10.3389/fimmu.2019.00252
Impaktfaktor: 5.511

MTA–SE LENDÜLET ÖRÖKLETES ENDOKRIN DAGANATOK KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Patócs Attila, az MTA doktora
1088 Budapest, Szentkirályi u. 46.
telefon: (1) 266 0926; fax: (1) 266 0926
e-mail: patocs.attila@med.semmelweis-univ.hu
a kutatócsoport működésének időszaka: 2013–2018

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

Az MTA–SE Lendület Örökletes Endokrin Daganatok Kutatócsoport a Semmelweis Egyetemen működik. Fő célkitűzése a hormonrendszer daganataiban játszódó molekuláris mechanizmusok feltárása napjaink korszerű technológiáinak segítségével. Az örökletes daganatok kiváló modellek az egy-egy génhibához társuló mechanizmusok megismerésére. A munkacsoportban orvos, laboratóriumi szakorvosok, molekuláris genetikusok, biomérnök, bioinformatikus dolgozik együtt, hogy mind az orvos-szakmai, mind pedig a technológiai kihívásoknak meg tudjon felelni.
A csoport a hazai endokrin betegek genetikai ellátásában is részt vesz, számos kórkép molekuláris genetikai diagnosztikáját végzi. A csoport és a Klinika együttesen az Európai Endokrin Társaság megbecsült tagja, a kutatócsoport-vezető irányítja a mellékvese és neuroendokrin daganatok fókusz területének és az ENDO-ERN, az Európai Referencia Központ Endokrin Daganatok Tumor szindrómák csoportját is.
A csoport aktív a graduális és posztgraduális oktatásban is. 2017-ben és 2018-ben négy PhD-hallgató szerzett fokozatot.

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

- Az örökletes phaeochromocytómával járó kórképek közül a beszámolási időszakban a hazai MEN2B fenotípussal (1), von Hippel-Lindau szindrómával (13) és örökletes paragangliómákkal diagnosztizált eseteket összesítették. Az eredményeket multicentrikus kohort részeként publikálták. Kidolgoztak egy hibridizáción alapuló szekvenálási módszert, amelyet Illumina MiSeq készülékre adaptáltak. Az adatfeldolgozás és a szekvenálási eredmények értékelésében a saját bioinformatikai platformukat használták. Ezekből a munkákból jelenleg két kézirat készül.
- A *CYP21A2* gén hormon laboratóriumi és genetikai vizsgálatainak eredményeit összesítették.
- Elsőként igazolták, hogy egy korbábban betegségokozó GR génvariáns nagyon enyhe klinikai fenotípust is okozhat, amelyre a genetikai tanácsadás során gondolni kell.
- A mikroRNS méréshez alkalmazott nagy áteresztőképességű *módszerek direkt összehasonlítását végezték el* hypophysis daganatokban.
- Igazolták az aspirin tumorgátló hatását hipofízis sejtvonalon.
- Kutatási tervüknek megfelelően befejezték a *MEN1*-t célzó mikroRNS-ek vizsgálatát mellékpajzsmirigy-daganatokban. Összesen 16 MEN1 mutációt hordozó és 41 sporadikus mellékpajzsmirigy-daganat feldolgozását végezték el. Mindegyik MEN1 asszociált és 12 (29,3%) sporadikus daganatban hiányzott a menin fehérje sejtmagi festődése. A *MEN1* gén 3' UTR-jét célzó miR-24 és miR-28 emelkedett expressziót mutatott a sporadikus daganatokban a MEN1-hez társult daganatokban mérthez képest, ami felveti a poszttranszlációs csendesítés lehetőségét ezekben a daganatokban. A kéziratuk a *Virchow Archives*-ban jelent meg (20).

- A mikroRNS-ek prognosztikai szerepét mutatták ki hasnyálmirigy neuroendokrin daganatokban (6).

- A Semmelweis Egyetem II. Belgyógyászati Klinikával együttműködésben folytatták a mellékvesekéreg-daganatokban kimutatható mikroRNS-ek vizsgálatát. Mellékvesemyelolipoma specifikus mikroRNS-eket igazoltak szöveti szinten és a keringésben (4).

- A GRβ ellenes antitestet fejlesztették az Immunogenes Zrt.-vel együttműködésben, amely fejlesztés a szabadalmi eljárás megkezdéséhez vezetett.

- A Lendület-pályázat negyedik évétől kezdődően a biokémiai markerekre fókuszáltak. Nagy nyomású folyadékkromatográf és egy tömegspektrométeres méréseket dolgoztak ki a nyál kortizol, kortizon mérésekre, szteroid hormonok és tumormetabolitok mérésére.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2018-ban

A Semmelweis Egyetem II. sz. Belgyógyászati Klinika Endokrin Osztályával és az MTA–SE Molekuláris Medicina Kutatócsoporttal számos közös kutatás zajlik.
A Bionikai Innovációs Központban az Orvosbionikai projekten dolgoznak, amelynek elsődleges célja az új generációs szekvenálási technológiákkal kapcsolatos diagnosztikai rendszerek fejlesztése.
A Semmelweis Egyetem I. sz Patológia és Rákkutató Intézetével és a Sejt, Genetika és Immunológiai tanszékével is kapcsolatban áll.
A Szegedi Tudományegyetem Élettani Tanszékén egy munkacsoporttal génexpressziós és szekvenálási adatok feldolgozása során került sor együttműködésre, a neurogliaform sejtek inzulin és GLP1 expresszióját mutatták ki (2).
Az ELTE Genetikai Tanszékével az SDH mutáns C. elegans modellek biokémiai vizsgálatában kooperál a csoport.
Nemzetközi kooperáció alakult a Freiburgi Egyetem egyik vezető kutatójával az örökletes phaeochromocytóma/paraganglióma szindrómák genotípus-fenotípus összefüggések megismerése céljából. A londoni St. Bart Egyetemi Kórház és kutatóintézettel a hypopyhsis daganatok molekuláris hátterének tanulmányozását végzik.

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A Lendület-kutatócsoport munkáját a Bionikai Innovációs Központ egészíti ki (2017-ben ennek mértéke 11 M Ft volt, 2018-ban pedig 7 M Ft). A Semmelweis Egyetem Innovációs Alap (STIA) pályázataiból két tag is sikeresen pályázott támogatásra, ami az elengedhetetlen adatbázis-hozzáférésekre és az *in vivo* xenográft kísérletekre kerülnek felhasználásra 2018-ban. Egy NKFIH K- és egy PD-pályázat szintén rendelkezésre állt 2018-ban.

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Decmann et al. JOURNAL OF CLINICAL ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM 103: 9 pp. 3522-3530., 9 p. (2018)
2. Doleschall et al. ORVOSI HETILAP 159: 7 pp. 269-277., 9 p. (2018)
3. Grolmusz et al. EUROPEAN JOURNAL OF ENDOCRINOLOGY 179: 4 pp. 219-228., 10 p. (2018)

4. Butz et al. CANADIAN JOURNAL OF PATHOLOGY 10: 2 pp. 9-14., 6 p. (2018)
5. Herold Z et al. ENDOKRYNOLOGIA POLSKA 69: 5 pp. 598-610., 13 p. (2018)
6. Karvaly G et al. JOURNAL OF PHARMACEUTICAL AND BIOMEDICAL ANALYSIS 153 pp. 274-283., 10 p. (2018)
7. Németh K e al. ONCOTARGET 9: 49 pp. 29180-29192., 13 p. (2018)
8. Krauss T et al. ENDOCRINE-RELATED CANCER 25: 9 pp. 783-793., 11 p. (2018)
9. Marczell I et al. EUROPEAN JOURNAL OF MEDICAL RESEARCH 23: 1 Paper: 31, 10 p. (2018)
10. Mészáros K et al. JOURNAL OF ENDOCRINOLOGICAL INVESTIGATION 41: 3 pp. 315-323., 9 p. (2018)
11. Molnar A et al. BMC MEDICAL GENETICS 19 Paper: 37, 6 p. (2018)
12. Neumann HP et al. ENDOCRINE-RELATED CANCER 25: 8 pp. T201-T219., 19 p. (2018)
13. Perge P ENDOCRINE 59: 2 pp. 280-287., 8 p. (2018)
14. Sarkadi B et al. ORVOSI HETILAP 159: 7 pp. 285-292., 8 p. (2018)
15. Szappanos A et al. ORVOSI HETILAP 159: 7 pp. 260-268., 9 p. (2018)
16. Timar J et al. MAGYAR ONKOLÓGIA 62: 2 pp. 77-82., 6 p. (2018)

MTA–SZTE LENDÜLET GOMBA PATOGENITÁSI MECHANIZMUSOK KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Papp Tamás, PhD
6726 Szeged, Közép fasor 52.
telefon: (62) 544 516; fax: (62) 544 823
e-mail: pappt@bio.u-szeged.hu
a kutatócsoport megalakulásának éve: 2016

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

A kutatócsoport célja, hogy eltérő tüneteket okozó, eltérő alapbetegség-típusokhoz társuló modellrendszerekkel vizsgálja humánpatogén fonalas gombák gazda-patogén interakcióit, feltételezett virulenciafaktorait, a gombaellenes hatóanyagok aktivitását és a molekuláris diagnosztika fejlesztésének lehetőségeit. 2018-ban a vezetőkutató mellett, a csoport tagja volt három posztdoktor, egy predoktor, három PhD-hallgató, valamint egy diplomás technikus, akik közül hárman álltak a kutatócsoport, illetve az MTA alkalmazásában, a többieket pedig a befogadó intézmény (SZTE) alkalmazta, illetve állami ösztöndíjasok voltak.

A 2018-as évre vonatkozóan a kutatócsoport munkatervében a következő feladatok szerepeltek: 1. A gazda-patogén interakciós kísérletek folytatása. 2. A transzkriptom/proteom elemzések folytatása, metabolomikai kísérletek megkezdése. 3. Az előző év során genetikai transzformációval létrehozott mutánsok molekuláris és fiziológiai jellemzése. Többek közt *HmgR, CotH, HsbA, Fvs, carB* stb. mutánsok vizsgálata. 4. Patogenitási tesztek megkezdése a molekuláris és fiziológiai jellemzés alapján megfelelőnek bizonyult mutánsokkal. 5. A *Scedosporium* törzsek és a tüdőt fertőző egyéb mikroorganizmusok közti interakciók vizsgálatának folytatása. 6. Az antifungális érzékenységi tesztek folytatása. 7. A kijelölt biomarkerekkel a molekuláris identifikálási eljárások kidolgozását célzó kísérletek megkezdése. A munkatervben megfogalmazott feladatokat elvégezték.

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

Humán monocitákkal, makrofágokkal és neutrofil sejtekkel végzett interakciós kísérletek során megállapították, hogy a gombaeredetű szemfertőzések és a krónikus gombás szinuszitiszek egyik leggyakoribb ágensére, a *Curvularia lunata*-ra adott válasz lényegesen eltér az *Aspergillus fumigatus*-ra (a humán fertőzésekből leggyakrabban izolált fonalas gomba) adottól és elsősorban a gyulladási folyamatok ellen ható citokinek indukciójával jár. Ugyancsak megállapítást nyert, hogy *C. lunata* esetében – az *A. fumigatus*-ra adott választól eltérően – a neutrofil sejtek aktivációja és a mieloperoxidáz felszabadulás nem függ a szérum opszonizációtól, valamint, hogy a neutrofil sejtek nem képesek a *C. lunata* életképességét csökkenteni. Ennek hátterében többek közt a transzkriptomikai/proteomikai módszerekkel kimutatott haloperoxidáz aktivitást sejtik.

Génexpressziós vizsgálatokkal megállapították, hogy a gazda-patogén interakciók során *C. lunata* esetében erősen kifejeződik egy extracelluláris haloperoxidáz, melynek szerepe lehet a gazda immunválasza során megnyilvánuló oxidatív károsítás kivédésében. *Scedosporium apiospermum* esetében, mely többek közt a cisztás fibrózisos betegekben okozhat légúti fertőzéseket, szintén több olyan gént azonosítottak, melyek a patogén folyamatokat modellező tenyésztési körülmények közt erősebben expresszálódtak, mint a kontroll tenyészetekben.

A gazda-patogén interakciók metabolomikai elemzéséhez UHPLC-HRMS kísérleti rendszereket és analitikai módszereket dolgoztak ki és állítottak be. Az eddigi vizsgálatok elsősorban extracelluláris, kismolekulasúlyú és másodlagos metabolitokra fókuszáltak, illetve *A. fumigatus, M. circinelloides* és *C. lunata*, valamint makrofágok interakciója során történt meg a metabolit spektrumok felvétele. Mind a gombák (pl. brevianamid), mind a humán sejtek (pl. S-metil-tioadenozin) esetében sikerült azonosítani olyan vegyületeket, melyek képződése az interakció hatására megváltozott. Egyes eredményekkel és módszerekkel kapcsolódni tudtak az általuk is vizsgált Mucoromycota törzsbe tartozó gombák biotechnológiai alkalmazását célzó kutatásokhoz, melynek során bioaktív metabolitok felszabadítására és átalakítására alkalmas eljárások kidolgozása, illetve jellemzése történt meg (*LWT-Food Sci Technol 2018. 89:457. IF: 3,129 D1; Int J Mol Sci 1918. 19:1129. IF: 3,687 Q1*).

Elvégezték a *M. circinelloides* három, a terpén bioszintézis központi lépését katalizáló enzimet, a HMG-KoA reduktázt kódoló génjének részletes funkcionális elemzését. Meghatározták, hogy mely gének által kódolt fehérjéknek van szerepe a sztatinokkal szembeni érzékenységben, az oxidatív stresszhez és a hőmérsékleti változásokhoz való alkalmazkodásban, valamint a spórák csírázásában. CRISPR-Cas9 módszerrel létrehozott mutáns törzsek segítségével megállapították, hogy a *CotH* és a *HsbA* gének sejtfelszíni fehérjéket kódolnak, melyeknek szerepük van a spóra-, illetve a sejtfal kialakulásában és hatással vannak a fertőzés gazdasejtek általi felismerésére. A *CotH4*, *HsbA2* és az *Svf* gének esetében sejtvonalakkal és alternatív *Drosophila* modellben igazolták, hogy szerepet játszanak a virulenciában. A transzkriptomikai elemzések alapján kiválasztott, a *M. circinelloides* ergoszterin bioszintézisében részt vevő lanoszterin demetilázt kódoló *Cyp51F1* és *Cyp51F5* génekre nézve szintén mutánsokat készítettek. Megállapították, hogy melyik gén terméke felelős a *Mucor* fajokra jellemző és a mucormikózisok kezelésében hagyományosan nehézségeket okozó azolrezisztenciáért és hogy a gének szabályozása összehangolt, valamint szerepet játszik a csökkent oxigéntenzióhoz való alkalmazkodásban.

Interakciós kísérleteket végeztek tüdőt kolonizáló *Pseudomonas aeruginosa* és *Scedosporium* fajok közt direkt és indirekt tesztekben (pl. cisztás fibrózis modell, szérum jelenléte, sejtvonalak). Megállapították, hogy a baktériumok közvetlen kapcsolatban gátolják a gombák növekedését és kolonizációját, azonban, ha egy térben, de nem közvetlenül érintkezve kolonizálnak egy adott területet (pl. légutakat) akkor a baktériumok által termelt bizonyos anyagok serkenthetik a fonalas gombák növekedését. Egyes baktériumok ellen alkalmazott antibiotikumok szintén serkentették a *Scedosporium*-ok növekedését, amit a terápia tervezésénél célszerű lehet figyelembe venni.

Az antifungális érzékenységi teszteket és a törzsidentifikálásra alkalmas molekuláris módszereket felhasználták klinikai izolátumok jellemzésére (*Mycopathologia 2018. 183:603. IF: 1,476 Q1*), valamint törzstipizálási munkák során. Ez utóbbi vizsgálatban elsősorban mezőgazdasági területeken előforduló és klinikai mintákból izolált *Fusarium* törzsek molekuláris azonosítását, variabilitás-vizsgálatát, valamint antifungális érzékenységük és patogenitásuk tesztelését végezték el és hasonlították össze. A vizsgálatból következtetéseket lehetett levonni a patogén törzsek és köztük a gombaellenes szerekkel szembeni rezisztencia gyakoriságára és terjedésére vonatkozóan (*Front Microbiol 2018. 9:1052. IF 4,019 Q1*).

b) Tudomány és társadalom

A kutatócsoport egyéb eredményei: 2018-ban egy sikeres PhD (Functional characterization of the mevalonate-isoprenoid biosynthesis pathway genes in *Mucor circinelloides*) és egy MTA

doktori védésre (A karotinoid-bioszintézis genetikai háttere és módosításának lehetőségei járomspórás gombákban) került sor. A projekt kutatásaihoz kapcsolódóan 9 biológia BSc-, illetve MSc-hallgató készítette el és védte meg diplomamunkáját a kutatócsoport tagjainak irányításával. A vezetőkutató 2018-ban az ECMM (European Confederation of Medical Mycology) tanácsának tagja lett. A vezetőkutató tagja volt a Temesváron rendezett „First Balkan Conference on Medical Mycology and Mycotoxicology – Balkan Fungus 2018" konferencia tudományos tanácsának, valamint részt vett a „Control of Human Pathogenic Micro-organisms in Plant Production Systems" COST-program (CA16110) vezetőségében (Management Committee).

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

Kutatási együttműködést alakítottak ki a következő intézményekkel: Harbor-UCLA Medical Center, Division of Infectious Diseases, Torrance, USA; *Mucor* virulencia gének vizsgálata klinikai modellekben; CRISPR/Cas9 eljárás optimalizálása *Rhizopus* törzsekre. Innsbruck Medical University, Ausztria és Gomba Genomikai és Molekuláris Biotechnológiai Kutatócsoport, Murciai Egyetem, Spanyolország; *Cyp51* gének funkcionális vizsgálata és a gombaellenes szerekkel szembeni rezisztenciában, valamint a patogenitásban betöltött szerepük vizsgálata. ECMM Clinical Practice Guideline – Rare Yeasts (meghívással, CECAD Cluster of Excellence, University of Cologne, Köln, Németország).

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A vezetőkutató szakmai vezetője a GINOP-2.3.2-15-2016-00035 projektnek („Opportunista és felbukkanó gombafertőzések patomechanizmusa", konzorciumvezető: SZTE, teljes támogatás 590 M Ft, 2017–2020). A projektben a kutatócsoporton kívül, az SZTE négy tanszéke és az MTA SZBK vesz részt. A „Mikroorganizmusok *ex situ* megőrzése" pályázat (pályázó: SZTE, teljes támogatás 45 M Ft, 2018–2020) a vezetőkutató irányításával működő Szeged Mikrobiológiai Gyűjtemény számára nyújt támogatást, a törzsgyűjtemény fenntartása és jellemzése a kutatócsoport részvételével valósul meg. A kutatócsoport az SZTE Interdiszciplináris Kiválósági Központ keretében résztvevője az SZTE 2018-ban indult 20391-3/2018/FEKUSTRAT projektjének (a kutatócsoportra eső támogatás 2018-ban: 25 M Ft, időtartam: 2018–2020).

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Homa M; Galgóczy L; Manikandan P; Narendran V; Sinka R; Csernetics Á; Vágvölgyi C; Kredics L; Papp T: South Indian isolates of the *Fusarium solani* species complex from clinical and environmental samples: identification, antifungal susceptibilities and virulence. FRONT MICROBIOL 9: 1052 (2018) http://real.mtak.hu/79966/
2. Homa M; Manikandan P; Saravanan V; Revathi R; Anita R; Narendran V; Panneerselvam K; Shobana CS; Al Aidarous M; Galgóczy L; Vágvölgyi C; Papp T; Kredics L: *Exophiala dermatitidis* endophthalmitis - case report and literature review. MYCOPATHOLOGIA 183:603-609 (2018) http://real.mtak.hu/80431/
3. Kotogán A; Zambrano C; Kecskeméti A; Szekeres A; Papp T; Vágvölgyi C; Takó M: An organic solvent-tolerant lipase with both hydrolytic and synthetic activities from the oleaginous fungus *Mortierella echinosphaera*. INT J MOL SCI 19, 1129 (2018) http://real.mtak.hu/79160/

MTA–SZTE LENDÜLET GASZTROENTEROLÓGIAI MULTIDISZCIPLINÁRIS KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Hegyi Péter, az MTA doktora
6720 Szeged, Korányi fasor 8–10.
telefon: (62) 545 200; fax: (62) 545 185
e-mail: hegyi.peter@med.u-szeged.hu
a kutatócsoport megalakulásának éve: 2014

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

Mind az akut, mind a krónikus gyulladással járó hasnyálmirigy-betegségek elfogadhatatlanul magas mortalitással szövődnek, melynek legfőbb oka, hogy a betegség patomechanizmusa kellően nem ismert, illetve, hogy egyelőre nem rendelkezünk célzott terápiás eszközökkel. A munkacsoport ötéves kutatási projektjében komplex *in vitro* és *in vivo* módszereket felhasználva vizsgálja a hasnyálmirigy duktális epitél sejtek károsodását akut és krónikus pankreatitiszben, továbbá a betegség kimenetelét nagy valószínűséggel befolyásoló duktális károsodás kivédésének lehetőségeit tanulmányozza. Jelentős erőforrásokkal kutatják a genetika és környezeti faktorok hatását a hasnyálmirigy-gyulladás kialakulása kapcsán. Nagy figyelmet fordítottak továbbá arra, hogy az alapkutatásból származó újonnan megszerzett ismereteiket a lehető legrövidebb idő alatt a betegek javára fordítsák.
A beszámolóévben vizsgálták:
1) a dohányzás hatását a hasnyálmirigy bikarbonát szekrécióra és CFTR aktivitásra,
2) új, ATP-t tartalmazó stabil lipid micellák előállítását és összehasonlítását,
3) tanulmányozták továbbá a mucin termelés változásainak szerepét a pankreatitisz kialakulásában,
4) az aquaporin 1 (AQP1) szerepét a hasnyálmirigy bikarbonát- és folyadék-kiválasztásában és az akut pankreatitisz kialakulásában,
5) a kalcium szignalizáció szerepét a hasnyálmirigy duktális epitél sejtek fiziológiai és patofiziológiai működésében,
6) a kóros CFTR csatorna korrekciós lehetőségeit *in vitro* és *in vivo,*
7) vizsgálták a humán kationos tripszinogén és más, a betegséggel asszociált gének mutációinak patogén szerepét krónikus pankreatitiszben,
8) valamint jelentősen haladt a Transzlációs Medicina Intézet (http://www.tm-pte.org/) bővítése a Pécsi Tudományegyetemen, ahol folytatták multicentrikus klinikai vizsgálataikat.

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

A hasnyálmirigy károsodott nyákszekréciója jelentős hatással van a pankreatitisz lefolyására. Ezért a nyákszekréció kvalitatív és kvantitatív változásait vizsgálták krónikus pankreatitiszben szenvedő betegekben és kísérletes állatmodellen. Felfedezték, hogy a hasnyálmirigy nyák kis ductusokban történő, obstrukciót okozó felszaporodása egyrészt a nyák hyperszekréciójának, másrészt az epitáliális folyadékszekréció károsodásának együttes következménye.
Az aquaporin 1 (AQP1) szerepét a pankreatitisz kórlefolyásában egérkísérletekben vizsgálták. Elvégzett kísérleteikkel felfedezték, hogy e sejtmembránban található csatornának jelentős szerepe van a hasnyálmirigy bikarbonát és a víz szekréciójában.
Az etanol és etanol metabolitok hatását a CFTR Cl- csatorna aktivitására, illetve stimulált bikarbonát szekréció stimulálására Capan-1 sejtek és primér izolált tengerimalac hasnyálmirigy epitél sejtek felhasználásával vizsgálták. A kísérletek során kimutatták, hogy a 10mM koncentrációjú etanol szignifikáns mértékben stimulálja a CFTR csatorna aktivitását és a bikarbonát szekréciót, ezzel szemben a 100mM koncentrációjú etanol, illetve a 200µM

koncentrációjú palmitoleát (a non-oxidatív etanol metabolizmus egyik végterméke) jelentős mértékű gátlást fejt ki a bazális és stimulált csatorna aktivitásra.
Vizsgálták az alkohol hatását a CFTR csatorna expressziójára állatmodellben. Kimutatták, hogy az alkohol hatására a CFTR expresszió szignifikáns mértékben csökken. Klinikai mintákon is vizsgálták a CFTR csatorna expresszióját. Akut, illetve krónikus alkohol-okozta hasnyálmirigy-gyulladásban szenvedő betegektől gyűjtöttek pankreász szövettani mintákat. Az immunohisztokémiai vizsgálatok során megállapították, hogy a kontroll humán hasnyálmirigy-mintákban a CFTR Cl- csatorna a kisméretű inter-, és intralobuláris duktuszok luminális membránján expresszálódik. Ezzel szemben akut alkohol indukálta pankreatitiszben szenvedő betegekből származó hasnyálmirigy-mintákban ez az expresszió jelentős mértékben lecsökkent.
A dohányzásnak a hasnyálmirigy működésére kifejtett hatását vizsgálva kimutatták, hogy a dohányfüst-extraktum dózisfüggő módon csökkenti a hasnyálmirigy duktális bikarbonát szekréciót, valamint a CFTR csatorna aktivitását.
Klinikai vizsgálataikat folytatták, illetve újabbakat indítottak. Az egyik legígéretesebb jelenleg is futó tanulmány a GOULASH (http://www.pancreas.hu/en/studies/goulash), mely egy multicentrikus, randomizált, kontrollált kétkarú, kettős vak vizsgálat. A vizsgálat a korai energiabevitel szükségességét hivatott vizsgálni akut pankreatitiszes (AP) betegek esetén (etikai engedélyszám: ETT TUKEB: ad. 55961-2/2016/EKU).
Pankreatitiszes betegekben folytatták genetikai vizsgálataikat. APPLE obszervációs vizsgálatukban (etikai engedélyszám: ETT TUKEB ad.52499-3/2014) folytatták a gyermekkori pankreatitisz kutatását etiológia, környezeti faktorok és genetikai tényezők tekintetében. A gyermekekben előforduló hasnyálmirigy-gyulladás esetében rendkívül szegényes a rendelkezésünkre álló klinikai adat. Ebben a populációban más a betegség lefolyása és kóroka is, a jelenlegi klinikai gyakorlatban mégsem tér el jelentősen a gyermekek kezelése és követése a felnőttekhez képest. Obszervációs vizsgálatukkal arra voltak kíváncsiak, hogy miben lenne szükséges változtatni a jelenlegi klinikai gyakorlaton.

b) Tudomány és társadalom

2018-ben megrendezésre került a XI., valamint a XII. „Nobel-díjasok – Tehetséges Diákok Találkozója", mely a Szegedi Tudományegyetem és a Szegedi Orvosbiológiai Kutatások Jövőjéért Alapítvány közös programja (http://www.nobel-szeged.hu/). A rendezvény megszervezésében a munkacsoport aktívan részt vett. A rendezvényeken 2018-ban összesen 3 Nobel-díjas, illetve nemzetközileg széles körben elismert kutatók is részt vettek. Az év végén megrendezték a „7th Conference of the Hungarian & 5th Conference of the Eastern and Central European Pancreatic Study Groups" elnevezésű konferenciát. A rendezvényen számos angol nyelvű előadás hangzott el külföldi vendégek részvételével a magyar nyelvű adminisztrátori továbbképzésen felül.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

A tárgyévben munkacsoportuk együttműködést kezdett a University of Southampton (UK) és a Sapienza University of Rome egy-egy kutatójával. A két külföldi munkacsoporttal az általuk korábban indított multicentrikus klinikai vizsgálatok kiterjesztését szeretnék megvalósítani. Tervezik továbbá, hogy a szakirodalomban jelenleg fellelhető alapkutatási eredményeket közvetlenül a betegágyhoz vigyék és megfelelő keretek között az alapkutatási eredmények betegágy melletti „transzlációjával" a legfrissebb tudományos felfedezéseket minél előbb a betegek javára fordítsák szervezett, jól dokumentált, multicentrikus klinikai vizsgálatok megszervezésével és teljesítésével.

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

Egy fő Bolyai János Kutatási Ösztöndíjat nyert el.
Kutatócsoportuk tagjai 2018 évben egyéb új pályázatot nem nyertek, így a korábban elnyert pályázatokból futó aktív projekteket folytatták.

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Hegyi P, Maléth J, Walters JR, Hofmann AF, Keely SJ. Guts and Gall: Bile Acids in Regulation of Intestinal Epithelial Function in Health and Disease. PHYSIOL REV. 2018 Oct 1;98(4):1983-2023.
2. Venglovecz V, Pallagi P, Kemény LV, Balázs A, Balla Z, Becskeházi E, Gál E, Tóth E, Zvara Á, Puskás LG, Borka K, Sendler M, Lerch MM, Mayerle J, Kühn JP, Rakonczay Z Jr, Hegyi P. The Importance of Aquaporin 1 in Pancreatitis and Its Relation to the CFTR Cl- Channel. FRONT PHYSIOL. 2018 Jul 12;9:854.
3. Balázs A, Balla Z, Kui B, Maléth J, Rakonczay Z Jr, Duerr J, Zhou-Suckow Z, Schatterny J, Sendler M, Mayerle J, Kühn JP, Tiszlavicz L, Mall MA, Hegyi P. Ductal Mucus Obstruction and Reduced Fluid Secretion Are Early Defects in Chronic Pancreatitis. FRONT PHYSIOL. 2018 May 29;9:632.
4. Klein AP, Wolpin BM, Risch HA et al. Genome-wide meta-analysis identifies five new susceptibility loci for pancreatic cancer. NAT COMMUN. 2018 Feb 8;9(1):556.
5. Biczo G, Vegh ET, Shalbueva N, et al. Mitochondrial Dysfunction, Through Impaired Autophagy, Leads to Endoplasmic Reticulum Stress, Deregulated Lipid Metabolism, and Pancreatitis in Animal Models. GASTROENTEROLOGY. 2018 Feb;154(3):689-703.

MTA–SZTE LENDÜLET EPITÉL SEJT SZIGNALIZÁCIÓ ÉS SZEKRÉCIÓ KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Maléth József, PhD
6720 Szeged, Korányi fasor 8–10.
telefon: (62) 545 201; fax: (62) 545 185
e-mail: maleth.jozsef@med.u-szeged.hu
a kutatócsoport megalakulásának éve: 2017

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

Az SZTE ÁOK dékánja – összhangban a kar által a Lendület-pályázat benyújtásakor vállaltakkal – 250 m^2 új laborfelületet allokált a kutatócsoport számára a Dóm tér 10. szám alatt található Népegészségtani Intézetében. A laborfelület magába foglal 8 laborhelyiséget, 2 irodarészt, valamint egy állatházat, a szükséges kiszolgálóhelyiségekkel együtt. A felújításhoz, klímatizáláshoz és a laborbútorzat kialakításához a fedezetet (~13 M HUF) az ÁOK kari keretből biztosította. A munkacsoport az adminisztratív eljárást, majd felújítást követően 2018 novemberében tudott beköltözni az új helyére.
A szakmai munkához szükséges eszközök többségét sikeresen beszerezték, a munka a pályázatban tervezett ütemnek megfelelően haladt.
A Lendület-kutatócsoport személyi állománya a 2017. júliusi megalakulását követően a korábbi 3 nappali tagozatos PhD-hallgató (közülük ketten doktorjelöltként folytatják) mellett 1 posztdoktorral, valamint 5 további PhD-hallgatóval bővült, csatlakozott továbbá egy tudományos segédmunkatárs, 2 technikus és egy labormenedzser. Továbbá tagja a munkacsoportnak 3 tudományos diákkörös hallgató (2 biológus BSc, 1 biológus MSc). Jelenleg a munkacsoport létszáma 15 fő.

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

Organoid kultúrák létrehozása és vizsgálata. A 2018-as évben sikeresen beállították és optimalizálták mind egér, mind humán hasnyálmirigy organoid kultúrák létrehozását és tenyésztését. Ezek a kultúrák kiválóan modellezik az eredeti sejtes (esetükben hasnyálmirigy duktális epitél) felépítést és funkciókat, így alkalmas modellként szolgálhatnak a humán hasnyálmirigy-szekréció vizsgálatára, amiről továbbra sem rendelkezünk adatokkal. Az organoidok felhasználása jelenleg főként epigenetikai vizsgálatokra korlátozódik, így a rajtuk végzett funkcionális vizsgálatok jelentős előrelépést hozhatnak. A funkcionális vizsgálatok során először azt tisztázták, hogy az organoid kultúrák alkalmasak-e egyáltalán a hasnyálmirigy duktális ionszekréció modellezésére. Ennek eldöntésére RT-PCR technikával vizsgálták az ionszekrécióban részt vevő proteineket kódoló gének expresszióját az organoid kultúrákban. Az alábbi fehérjéket kódoló gének expressziója igazolódott: NHE1, NBCe1-B, CFTR SLC26A3, SLC26A6, ANO1, ENaC, NKCC1, illetve több klorid és kálium csatorna. Az intracelluláris pH változásait különböző extracelluláris oldatok és gátlószerek hatására összevetették a primér duktális fragmentek válaszaival. A bazolaterális oldal felől adott 20mM NH_4Cl standard HEPES, vagy CO_2/HCO_3^- pufferelt oldatban intracelluláris alkalizációt váltott ki, amit egy regenerációs szakasz követett. A NH_4Cl eltávolítása acidózist eredményezett, amit szintén regenerációs szakasz követett. A regenerációt az extracelluláris Na^+ eltávolítása gátolta. 10μM CFTRinh172 szignifikánsan csökkentette a regenerációt az alkalózisból. Bazolaterálisan adott 20mM Amilorid+20mM H_2DIDS, 20mM H_2DIDS, 10μM EIPA, 20mM H_2DIDS+10μM EIPA és 10μM S0859 jelentősen csökkentette az intracelluláris pH helyreállását az extracelluláris Na^+ visszaadását követően, ami a Na^+/H^+ cserélő és a Na^+/HCO_3^- kotranszporter működésére utal. Az apikális CFTR Cl^- csatornát az extracelluláris Cl^- elvonásával vizsgálták,

ami igazolta funkcionális aktivitását. Ezen eredmények alapján a duktális organoid kultúrák alkalmasak az ionszekréciós folyamatok vizsgálatára.
Ezek alapján továbbléptek a humán organoidok létrehozásához, aminek első lépéseként a szükséges etikai engedélyeket szerezték be a Regionális Humán Orvosbiológiai Tudományos és Kutatásetikai Bizottságtól (engedély száma: 37/2017-SZTE). Jelenleg 3 típusú mintából tudak organoidokat létrehozni: kadaver donorok hasnyálmirigyéből, sebészi rezekátumokból, illetve ERCP során vett kefecitológiás mintákból. A létrehozott organoidokon funkcionális méréseket végeztek, melyek segítségével igazolták, hogy mind differenciált, mind nem differenciált organoidokon az NHE1 és NBCe1-B aktivitása kimutatható. Emellett 20µM forskolin adása fokozta a HCO_3^- szekréciót, ami a protein kináz A-n (PKA) keresztül fejtette ki hatását. A továbbiakban folytatják funkcionális és expressziós vizsgálataikat, hogy komplex képet kapjanak a humán hasnyálmirigy-szekrécióról, melyet korábban nem írtak le.

A CFTR Cl^- csatorna szerepe az intracelluláris Ca^{2+} szignalizáció szabályozásában. A különböző fehérjék mikrodomén lokalizációjának vizsgálata során a munkacsoport kimutatta, hogy a CFTR csatorna az apikális membránon kolokalizálódik a PMCA4 Ca^{2+} pumpával, aminek jelentősége van a PMCA4 aktivitásának szabályozásában. Kimutatták, hogy Cftr knockout egerek hasnyálmirigy duktális epitél sejtjeiben a karbakol kiváltott Ca^{2+} szignál plató fázisa megemelkedett, ami a PMCA pumpa csökkent funkciójának következménye. A CFTR csatorna funkcionális gátlása nem befolyásolta a pumpa aktivitását. A CFTR-t nem expresszáló humán CFPAC-1 hasnyálmirigy epitél sejtvonalban, humán cisztás fibrózisban szenvedő betegekből létrehozott hasnyálmirigy organoidokban, valamint siCFTR-ral kezelt tengerimalac hasnyálmirigy duktuszokban szintén kimutatható volt a csökkent PMCA funkció. Abban az esetben, ha a CFTR expresszióját helyreállították a CFPAC-1-ben Sendai vírus mediálta génbevitellel, vagy VX-809 kezeléssel humán hasnyálmirigy organoidokban, a PMCA funkció is helyreállt. Az elhúzódó Ca^{2+} szignál hatására a CFTR knockout duktuszokban a mitokondrium membrán potenciál lecsökkent, illetve fokozódott a citokróm c felszabadulás, viszont a mitokondriumok morfológiája nem változott. Immunfestéssel kimutatták a PMCA4 és a CFTR kolokalizációját az apikális membránon a duktális epitél sejtekben, valamint protein ligációs assay-el igazolták a két fehérje kölcsönhatását. A továbbiakban tervezik igazolni a két fehérje kölcsönhatásának mechanizmusát.

Az ANO8 szerepe az endoplazmás retikulum-plazma membrán kontakt oldalak szignalizációs folyamataiban. 2018-ban sikeresen tisztázták az Anoctamin 8 (ANO8) szerepét a store operated Ca^{2+} entry szabályzásában, amely az egyik legintenzívebben vizsgált szignalizációs folyamat az ER-PM junkción belül. Az ANO8, szemben a többi ANO fehérjével, nem viselkedik ioncsatornaként, illetve expresszióját tekintve nem a plazma membránban helyezkedik el, hanem az endoplazmás retikulum (ER) membránjában. Különböző plazmidokkal transzfektált HEK293 sejtek felhasználásával kimutatták, hogy az ER Ca^{2+} szenzor Stim1 protein és az ANO8 között szignifikánsan megemelkedik a FRET az ER Ca^{2+} depléciót követően. Emellett molekulák kölcsönhatása az Orai1 csatorna aktivitására is hatással volt, az ANO8 expressziójával jelentősen fokozható az Orai1 csatorna lassú Ca^{2+} dependens inaktivációja. A FRET fokozódott a Stim1 és a szabályozó fehérje Saraf között az ANO8 jelenlétében, ami magyarázhatja az ORai1 fokozott inaktivációját. Eredményeik arra utalnak, hogy az ANO8 jelentős szerepet játszik a Stim1-Orai1 komplex stabilizálásában, hiszen jelenlétében fokozódik, míg siRNA-vel történő géncsendesítést követően csökken a Stim1-Orai1 clusterek száma a plazma membránban. Az ANO8 expresszió továbbá fokozta az extracelluláris Ca^{2+} beáramlást, a géncsendesítés pedig csökkentette azt.

b) Tudomány és társadalom

A 2018-as évben több továbbképző fórumot szerveztek, melyek jellemzően a munkacsoport által is használt módszerek (szuper rezolúciós mikroszkópia, elektron mikroszkópia) szélesebb körű megismerését szolgálta. Emellett több laikusoknak szervezett rendezvényen és fórumon tartott előadást a munkacsoport több tagja.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

A tárgyévben munkacsoportuk egy külföldi kutató munkacsoportjával folytatott kollaborációs munkát (NIH/NIDCR, Bethesda, MD, USA). Emellett kollaborációban dolgoznak együtt az MTA–TTK Lendület Mesterséges Transzporterek Kutatócsoporttal. Az együttműködés keretében a csoport által létrehozott mesterséges transzporterek biológiai aktivitását vizsgálják, melyek potenciális terápiás felhasználásuk miatt a gyógyszeripar kifejezett érdeklődésére tartanak számot.

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

1. GINOP 2.3.2.-15-2016-00048 – Életet veszélyeztető akut megbetegedések súlyossági és halálozási mutatóinak javítása transzlációs orvostudományi megközelítésben – STAY ALIVE
Keret: 1 494 M HUF
2. UNKP 20391-3/2018/FEKUSTRAT – alprogram kutatócsoportukra eső kerete: 31 M HUF
3. EFOP-3.6.2-16-2017-00006 - alprogram kutatócsoportukra eső kerete: 40 M HUF

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Madácsy T, Pallagi P, Maleth J. Cystic Fibrosis of the Pancreas: The Role of CFTR Channel in the Regulation of Intracellular Ca^{2+} Signaling and Mitochondrial Function in the Exocrine Pancreas. FRONT PHYSIOL. 2018 Dec 20;9:1585.
2. Rumbus Z, Toth E, Poto L, Vincze A, Veres G, Czako L, Olah E, Marta K, Miko A, Rakonczay Z Jr, Balla Z, Kaszaki J, Foldesi I, Maleth J, Hegyi P, Garami A. Bidirectional Relationship Between Reduced Blood pH and Acute Pancreatitis: A Translational Study of Their Noxious Combination. FRONT PHYSIOL. 2018 Oct 1;9:1360.
3. Hegyi P, Maléth J, Walters JR, Hofmann AF, Keely SJ. Guts and Gall: Bile Acids in Regulation of Intestinal Epithelial Function in Health and Disease. PHYSIOL REV. 2018 Oct 1;98(4):1983-2023.
4. Balázs A, Balla Z, Kui B, Maléth J, Rakonczay Z Jr, Duerr J, Zhou-Suckow Z, Schatterny J, Sendler M, Mayerle J, Kühn JP, Tiszlavicz L, Mall MA, Hegyi P. Ductal Mucus Obstruction and Reduced Fluid Secretion Are Early Defects in Chronic Pancreatitis. FRONT PHYSIOL. 2018 May 29;9:632.

MTA–SE LENDÜLET SZÖVETI SÉRÜLÉS KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Enyedi Balázs, PhD
1094 Budapest, Tűzoltó u. 37–47.
telefon: (20) 666 0330
e-mail: enyedi.balazs@med.semmelweis-univ.hu
a kutatócsoport megalakulásának éve: 2018

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

Hámszöveti sérülés esetén védekező reakcióként az immunrendszerünk fehérvérsejteket irányít a seb környékére, hogy megóvja a fertőzésektől és elősegítse a sebgyógyulás folyamatát. Egyelőre kevéssé ismertek a perceken belül ható korai sérüléses szignálok, melyek ezt az alapvető folyamatot szabályozzák.
A munkacsoport hosszú távú célkitűzése a szövetkárosodáshoz kapcsolódó gyulladásos folyamatok és szabályozásuk vizsgálata – főképp zebrahal modellrendszeren, genetikailag kódolt bioszenzorok, *in vivo* képalkotás és új generációs szekvenálási módszerek alkalmazásával.
A támogatási periódus első négy hónapjában sikeresen kialakították a zebrahalak tartásának feltételeit, és megkezdték azon vonalak létrehozását, melyek lehetőséget adnak élő szöveteken gyulladásos folyamatok követésére.
Megkezdték ezen túlmenően a tervezett genetikailag kódolt bioszenzorok és optogenetikai eszközök fejlesztését, melyeket sejtvonalakon zajló beállítás után terveznek *in vivo* alkalmazni, hogy a mechanikai sérülések által kiváltott gyulladásos jelátviteli pályákat vizsgálhassák.

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

A Lendület-munkacsoport indulása óta eltelt négy hónap egyelőre nem adott lehetőséget kiemelkedő kutatási eredmény elérésére. Jelenleg a kutatócsoport működéséhez szükséges megfelelő műszerpark beszerzése és beüzemelése zajlik.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

A Semmelweis Egyetem Élettani Intézetében működő kutatócsoport aktívan vesz részt a magyar és idegennyelvű medikusképzésben előadások és gyakorlatok tartása, illetve hallgatók vizsgáztatása révén.
A kutatócsoport vezetője a Magyar Élettani Társaság Ifjúsági Szekciójának titkáraként fő szervezője a Társaság éves Ifjúsági Fórumának, mely lehetőséget ad fiatal kutatók munkájának prezentálása mellett a kiemelkedő ifjú kutatók díjazására is.
A kutatócsoport ezen túlmenően alapító tagja és aktív résztvevője a Magyar Genetikai Társaság frissen alakult Halgenetikai Tagozatának.

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A munkacsoport kutatási finanszírozását 2018 szeptembere óta a Lendület-programban kapott támogatás biztosítja. Jelenleg elbírálás alatt áll a kutatócsoport több pályázata is, melyek a jövőben kiegészítő támogatásként szerepelnének.

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

A kutatócsoport vezetőjének korábbi munkájából társszerzős publikációk jelentek meg a 2018-as év során, ezek azonban nem köthetők még szorosan a most indult kutatócsoport munkájához.

MTA–SZTE LENDÜLET MIKOBIOM KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Gácser Attila, az MTA doktora
6726 Szeged, Közép fasor 52.
telefon: (62) 544 849; fax: (62) 544 823
e-mail: gacsera@bio.u-szeged.hu, gacsera@gmail.com
a kutatócsoport megalakulásának éve: 2018

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

Céljuk a potenciálisan malignus szájüregi elváltozások esetében a tumoros szövet sejtjeinek és az elváltozás során a kolonizáló *Candida* fajok kölcsönhatásainak vizsgálata. Ennek érdekében emberi laphámrák (squamosus cell carcinoma) sejtvonalak (HO1N1, és HSC2) felhasználásával modellrendszert dolgoztak ki a mikrobiális stimulusok szájüregi tumorokra gyakorolt hatásának vizsgálatára. Különböző mikrobiális stimulusok (LPS- bakteriális, zimozán- gomba, polyI:C –vírus), illetve teljes gombasejtek (*Candida parapsilosis, Candida albicans*) hatását vizsgálták a fenti két sejtvonal proliferatív és migrációs képességére.

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

Megállapították, hogy a gomba stimulus jelenléte megváltoztatja a laphámrák-sejtek proliferatív és migrációs képességét is. Igazolták, hogy mind két- mind háromdimenziós modellrendszerekben jelentősen megnövekszik a laphámrák-sejtvonalak mobilitása, amely együtt járhat az áttétképző képességével. Már ezek a korai eredmények is komoly jelentőséggel bírnak a tumorok és a mikrobiális fertőzések összefüggéseinek megértésében.

b) Tudomány és társadalom

2018-ban a kutatócsoport vezetője részt vett a Magyar Arc-, Állcsont és Szájsebészeti Társaság XXII. Kongresszusán és a Szegedi Fogorvos Találkozón, ahol a klinikus kollégáknak mutatta be a projekt részleteit. Szegedi középiskolásoknak szervezett találkozón kerültek bemutatásra közérthető nyelven a Lendület-projekt célkitűzései.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

2018-ban együttműködést alakítottak ki a londoni King's College Centre for Host-Microbiome Interactions kutatóközpont egyik kutatócsoportjával a szájüregi gomba mikrobiom összetételének vizsgálata területén.

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

Transzlációs célú fejlesztések, kiválósági pályázat (20391-3/2018/FEKUSTRAT); a pályázat keretein belül a gazda-patogén kölcsönhatásokat vizsgálják elsősorban immunológiai szempontból, illetve keresik azokat a gyakorlati alkalmazási lehetőségeket, ahol a klinikumban közvetlenül hasznosíthatóak a gombapatogének által kiváltott immunfolyamatok jobb megismeréséből származó eredmények.

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Chakraborty, Tanmoy; Tóth, Renáta; Gácser, Attila: Eicosanoid production by *Candida parapsilosis* and other pathogenic yeasts. VIRULENCE Epub p. https://doi.org/10.1080/21505594.2018.1559674 (2018)
2. Papp Csaba, Kocsis Katica, Tóth Renáta, Bodai László, Willis Jesse R., Ksiezopolska Ewa, Lozoya-Pérez Nancy E., Vágvölgyi Csaba, Mora Montes Hector, Gabaldón Toni, Nosanchuk Joshua D., Gácser Attila: Echinocandin-induced microevolution of *Candida parapsilosis* influences virulence and abiotic stress tolerance. mSPHERE 3: 6 Paper: e00547-18 (2018)

MTA–SZTE LENDÜLET OSZCILLATORIKUS NEURONHÁLÓZATOK KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Berényi Antal, PhD
6725 Szeged, Dóm tér 10.
telefon: (62) 545 373; fax: (62) 545 842
e-mail: drberenyi@gmail.com; honlap: www.berenyilab.com
a kutatócsoport megalakulásának éve: 2018

I. A kutatóhely fő feladatai 2018-ban

2018-ra a kutatócsoport a szakmai munkához szükséges tárgyi és személyi feltételek megteremtését és egyes előkísérletek elvégzését tűzte ki célul. Ezek között a legfontosabbak a mediális szeptum sejttípusainak szelektív ingerléséhez szükséges hisztológiai kontrollkísérletek megkezdése, valamint a szorongással kapcsolatos viselkedési kísérletek technikai feltételeinek előkészítése.

II. A 2018-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási eredmények

2018. július 1-jén kezdték a munkatervben vállalt feladatok végrehajtását, az első hat hónapban a legszükségesebb mérőberendezések összeállítása zajlott, valamint az azokon történő mérések validációja. Elkezdték az állatok operáns kondicionálásához szükséges kísérleti protokoll kialakítását és tesztelését pár kísérleti patkányon. Beállítottak egy viselkedés-monitorizáló rendszert a depressziós és a szorongó állatmodellek viselkedési korrelátumainak számszerűsítéséhez. Az állatmodelleken végzett első mérési eredmények kiértékelése a következő fél évben valósul meg. A csoport elkezdte kialakítani azokat a kollaborációs kapcsolatokat, amelyek a célok végrehajtásához szükséges molekuláris biológiai és mikroelektronikai eszközök elkészítéséhez szükségesek, ehhez beadtak egy bilaterális japán–magyar kutatási pályázatot is (amely a kollaborátorokkal való kapcsolattartáshoz szükséges forrásokat biztosítja majd). A kutatócsoport új tagjainak keresése és kiválasztása folyamatos. A munkatervben beállított munkaszakasz szakmai céljai maradéktalanul teljesültek.

b) Tudomány és társadalom

A csoport 2018-ban az NYC Neuromodulation Konferencián (New York) előadások keretében népszerűsítette a tervezett kísérleteinek várható társadalmi hatásait.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2018-ban

A kutatócsoport meglévő, tartós együttműködései:
– MTA–SZTE Lendület Fotoelektrokémiai Kutatócsoport, Szeged
– MTA–SZTE Lendület csoport, Szeged
Megkezdték a kapcsolatok kialakítását a munkaterv technikai hátterének biztosításához (Nagoya City University; Fukushima Medical University; University of Aix-Marseille).

IV. A 2018-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A kutatócsoport 2018-ban a Lendület-pályázaton kívül nem nyert el más jelentős pályázatot.

V. A 2018-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

2018-ban egy „perspective” közleménye jelent meg a kutatócsoportnak:

1. Liu A, Vöröslakos M, Kronberg G, Henin S, Krause MR, Huang Y, Opitz A, Mehta A, Pack CC, Krekelberg B, **Berényi A**, Parra LC, Melloni L, Devinsky O, Buzsáki G (2018) Immediate neurophysiological effects of transcranial electrical stimulation. NAT COMM 9(1):5092

AZ ÉLETTUDOMÁNYI EGYETEMI LENDÜLET-KUTATÓCSOPORTOK FŐBB MUTATÓI 2018-BAN

VI. A KUTATÓHELY FŐBB MUTATÓI 2018-BAN

A kutatócsoport neve: MTA–DE Lendület Evolúciós Filogenomikai Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	3,0			Ebből kutató[2]:	3,0
PhD, kandidátus:	3,0	MTA doktora:	0,0	Rendes tag és levelező tag:	0,0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma[3]:					1,0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma[4]:					1,0

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				8
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				8
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				1
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				3
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				4
Ebből impaktfaktoros publikáció				4
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	8,61	Összes független hivatkozás száma (2017):	5
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			9

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	0	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	0	külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			6
		poszterek száma:	0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	1
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			0

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			2
Témavezetések száma: TDK munka:	0	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc):	1	PhD:	2

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	38633	E Ft
Teljes saját bevétel:	0	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatócsoport neve: MTA–DE Lendület Funkcionális és Restaurációs Ökológiai Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	3,5			Ebből kutató[2]:	3,5
PhD, kandidátus:	2,0	MTA doktora:	0,5	Rendes tag és levelező tag:	0,0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma[3]:					0,0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma[4]:					3,0

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				1
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				1
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				1
Ebből impaktfaktoros publikáció				1
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	0,97	Összes független hivatkozás száma (2017):	45
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			78

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	1	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	0	külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			13
		poszterek száma:	11
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	1	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	6
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			0

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			3
Témavezetések száma: TDK munka:	1	Diplomamunka (BSc):	2
Diplomamunka (MSc):	2	PhD:	2

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	40872	E Ft
Teljes saját bevétel:	25000	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		1
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	25000	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatócsoport neve: MTA–DE Lendület Genomszerkezet és Rekombináció Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	3,69			Ebből kutató[2]:	2,66
PhD, kandidátus:	1,08	MTA doktora:	0,0	Rendes tag és levelező tag:	0,0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma[3]:					0,0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma[4]:					1,58

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				4
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				4
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				4
Ebből impaktfaktoros publikáció				4
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	28,51	Összes független hivatkozás száma (2017):	2
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			4

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	0	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	0	külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

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

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			2
Témavezetések száma: TDK munka:	3	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc):	3	PhD:	4

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	51893	E Ft
Teljes saját bevétel:	0	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatócsoport neve: MTA–DE Lendület Sejtmetabolizmus Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	1,41			Ebből kutató[2]:	0,75
PhD, kandidátus:	0,25	MTA doktora:	0,5	Rendes tag és levelező tag:	0,0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma[3]:					0,0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma[4]:					0,0

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				7
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				7
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				5
Ebből impaktfaktoros publikáció				5
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	19,22	Összes független hivatkozás száma (2017):	81
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			99

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	0	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	1	külföldi oltalmak száma[11]:	1

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			6
		poszterek száma:	8
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	1
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			0

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			0,75
Témavezetések száma: TDK munka:	10	Diplomamunka (BSc):	5
Diplomamunka (MSc):	5	PhD:	9

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	42992	E Ft
Teljes saját bevétel:	36500	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		4
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	35000	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	1500	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatócsoport neve: MTA–ELTE Lendület Bioinformatika Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	6,6			Ebből kutató[2]:	5,6
PhD, kandidátus:	2,0	MTA doktora:	0,0	Rendes tag és levelező tag:	0,0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma[3]:					0,0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma[4]:					3,1

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				6
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				5
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				5
Ebből impaktfaktoros publikáció				5
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	36,49	Összes független hivatkozás száma (2017):	105
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			122

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	0	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	0	külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			6
		poszterek száma:	3
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	1	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	1
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			0

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			1
Témavezetések száma: TDK munka:	0	Diplomamunka (BSc):	1
Diplomamunka (MSc):	0	PhD:	0

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	61798	E Ft
Teljes saját bevétel:	53000	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		2
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	9000	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		2
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	44000	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatócsoport neve: MTA–ELTE Lendület Evolúciós Genomika Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	1,0			Ebből kutató[2]:	1,0
PhD, kandidátus:	1,0	MTA doktora:	0,0	Rendes tag és levelező tag:	0,0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma[3]:					0,0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma[4]:					0,0

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				2
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				2
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				2
Ebből impaktfaktoros publikáció				1
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	5,48	Összes független hivatkozás száma (2017):	73
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			84

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	0	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	0	külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			5
		poszterek száma:	8
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	2	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			0

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			1
Témavezetések száma: TDK munka:	3	Diplomamunka (BSc):	1
Diplomamunka (MSc):	2	PhD:	3

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	35079	E Ft
Teljes saját bevétel:	95600	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		1
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	93300	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		1
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	2300	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatócsoport neve: MTA–ELTE Lendület Neuroetológiai Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	3,9			Ebből kutató[2]:	3,0
PhD, kandidátus:	3,0	MTA doktora:	0,0	Rendes tag és levelező tag:	0,0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma[3]:					1,0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma[4]:					1,0

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				1
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				1
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				1
Ebből impaktfaktoros publikáció				1
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	8,04	Összes független hivatkozás száma (2017):	0
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			0

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	0	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	0	külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			5
		poszterek száma:	13
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	1	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	1
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			0

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			2
Témavezetések száma: TDK munka:	3	Diplomamunka (BSc):	1
Diplomamunka (MSc):	2	PhD:	0

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	40720	E Ft
Teljes saját bevétel:	10000	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		1
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	10000	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatócsoport neve: MTA–SE Lendület Gyulladásélettani Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	0,87			Ebből kutató[2]:	0,37
PhD, kandidátus:	0,0	MTA doktora:	0,25	Rendes tag és levelező tag:	0,0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma[3]:					0,0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma[4]:					0,12

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				5
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				5
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				5
Ebből impaktfaktoros publikáció				4
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	20,46	Összes független hivatkozás száma (2017):	92
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			117

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	0	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	0	külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			6
		poszterek száma:	8
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	1	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	2
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			0

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			0
Témavezetések száma: TDK munka:	6	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc):	0	PhD:	5

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	59646	E Ft
Teljes saját bevétel:	52000	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		1
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	12000	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		1
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	10000	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		1
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	30000	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatócsoport neve: MTA–SE Lendület Ioncsatorna Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	3,65			Ebből kutató[2]:	3,25
PhD, kandidátus:	3,25	MTA doktora:	0,0	Rendes tag és levelező tag:	0,0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma[3]:					0,0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma[4]:					1,0

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				2
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				2
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				2
Ebből impaktfaktoros publikáció				2
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	11,47	Összes független hivatkozás száma (2017):	79
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			88

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	0	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	0	külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			3
		poszterek száma:	1
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	1	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	1
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			0

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			3
Témavezetések száma: TDK munka:	1	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc):	0	PhD:	0

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	41051	E Ft
Teljes saját bevétel:	46000	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		1
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	15000	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		1
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	31000	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatócsoport neve: MTA–SE Lendület Kardiovaszkuláris Képalkotó Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	1,33			Ebből kutató[2]:	1,17
PhD, kandidátus:	0,33	MTA doktora:	0,0	Rendes tag és levelező tag:	0,0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma[3]:					0,0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma[4]:					0,84

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				18
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				18
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				18
Ebből impaktfaktoros publikáció				18
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	82,45	Összes független hivatkozás száma (2017):	99
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			146

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	0	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	0	külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			8
		poszterek száma:	0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	1	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	3
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			0

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			1
Témavezetések száma: TDK munka:	10	Diplomamunka (BSc):	4
Diplomamunka (MSc):	0	PhD:	4

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	22953	E Ft
Teljes saját bevétel:	0	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatócsoport neve: MTA–SE Lendület Molekuláris Onkohematológia Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	0,5			Ebből kutató[2]:	0,5
PhD, kandidátus:	0,5	MTA doktora:	0,0	Rendes tag és levelező tag:	0,0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma[3]:					0,0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma[4]:					0,0

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				10
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				10
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				3
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				7
Ebből impaktfaktoros publikáció				8
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	28,47	Összes független hivatkozás száma (2017):	13
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			20

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	0	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	0	külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			4
		poszterek száma:	1
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			2

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			0,5
Témavezetések száma: TDK munka:	2	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc):	1	PhD:	3

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	22003	E Ft
Teljes saját bevétel:	47906	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		2
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	17906	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		1
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	10000	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	20000	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatócsoport neve: MTA–SE Lendület Nephrogenetikai Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	1,4			Ebből kutató[2]:	1,4
PhD, kandidátus:	0,9	MTA doktora:	0,0	Rendes tag és levelező tag:	0,0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma[3]:					0,0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma[4]:					1,0

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				7
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				7
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				2
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				5
Ebből impaktfaktoros publikáció				5
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	17,54	Összes független hivatkozás száma (2017):	1
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			1

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	0	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	0	külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			2
		poszterek száma:	6
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			0

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			1
Témavezetések száma: TDK munka:	3	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc):	0	PhD:	4

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	33723	E Ft
Teljes saját bevétel:	12000	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		1
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	12000	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatócsoport neve: MTA–SE Lendület Nyirokélettani Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	2,1			Ebből kutató[2]:	1,6
PhD, kandidátus:	0,5	MTA doktora:	0,0	Rendes tag és levelező tag:	0,0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma[3]:					0,0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma[4]:					1,1

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				0
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				0
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				0
Ebből impaktfaktoros publikáció				0
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	0,0	Összes független hivatkozás száma (2017):	16
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			20

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	0	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	0	külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			19
		poszterek száma:	13
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	1
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			0

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			1
Témavezetések száma: TDK munka:	10	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc):	5	PhD:	4

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	55041	E Ft
Teljes saját bevétel:	38300	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		2
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	38300	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatócsoport neve: MTA–SE Lendület Örökletes Endokrin Daganatok Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	2,5			Ebből kutató[2]:	2,25
PhD, kandidátus:	1,25	MTA doktora:	0,0	Rendes tag és levelező tag:	0,0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma[3]:					0,0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma[4]:					0,25

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				17
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				17
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				5
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				12
Ebből impaktfaktoros publikáció				14
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	38,62	Összes független hivatkozás száma (2017):	108
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			152

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	0	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	0	külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			3
		poszterek száma:	4
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	1	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	1
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			4

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			1
Témavezetések száma: TDK munka:	4	Diplomamunka (BSc):	1
Diplomamunka (MSc):	1	PhD:	4

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	52469	E Ft
Teljes saját bevétel:	26000	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		2
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	8000	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		2
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	8000	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		1
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	1000	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatócsoport neve: MTA–SZTE Lendület Gomba Patogenitási Mechanizmusok Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	2,25			Ebből kutató[2]:	2,25
PhD, kandidátus:	1,25	MTA doktora:	0,0	Rendes tag és levelező tag:	0,0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma[3]:					0,0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma[4]:					2,0

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				4
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				4
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				4
Ebből impaktfaktoros publikáció				4
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	12,31	Összes független hivatkozás száma (2017):	4
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			4

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	1	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	0	külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			2
		poszterek száma:	9
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	1	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	8
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			2

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			2
Témavezetések száma: TDK munka:	0	Diplomamunka (BSc):	4
Diplomamunka (MSc):	5	PhD:	4

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	32144	E Ft
Teljes saját bevétel:	38978	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		3
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	38978	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatócsoport neve: MTA–SZTE Lendület Gasztroenterológiai Multidiszciplináris Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	0,8			Ebből kutató[2]:	0,8
PhD, kandidátus:	0,2	MTA doktora:	0,5	Rendes tag és levelező tag:	0,0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma[3]:					0,0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma[4]:					0,3

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				29
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				29
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				3
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				26
Ebből impaktfaktoros publikáció				27
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	146,79	Összes független hivatkozás száma (2017):	69
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			116

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	0,2	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	0	külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			12
		poszterek száma:	20
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	2	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	2
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			0

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			0
Témavezetések száma: TDK munka:	6	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc):	2	PhD:	3

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	43279	E Ft
Teljes saját bevétel:	86571	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		1
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	33923	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		1
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	39599	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		1
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	13049	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatócsoport neve: MTA–SZTE Lendület Epitél Sejt Szignalizáció és Szekréció Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	1,0			Ebből kutató[2]:	1,0
PhD, kandidátus:	1,0	MTA doktora:	0,0	Rendes tag és levelező tag:	0,0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma[3]:					0,0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma[4]:					0

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				4
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				4
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				4
Ebből impaktfaktoros publikáció				4
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	34,2	Összes független hivatkozás száma (2017):	0
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			0

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	0	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	0	külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			2
		poszterek száma:	8
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			0

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			1
Témavezetések száma: TDK munka:	2	Diplomamunka (BSc):	1
Diplomamunka (MSc):	4	PhD:	0

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	27057	E Ft
Teljes saját bevétel:	34100	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		1
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	24100	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		1
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	10200	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatócsoport neve: MTA–SE Lendület Szöveti Sérülés Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	0,16			Ebből kutató[2]:	0,16
PhD, kandidátus:	0,16	MTA doktora:	0,0	Rendes tag és levelező tag:	0,0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma[3]:					0,0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma[4]:					0

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				0
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				0
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				0
Ebből impaktfaktoros publikáció				0
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	0,0	Összes független hivatkozás száma (2017):	0
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			0

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	0	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	0	külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			0
		poszterek száma:	0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			0

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			0
Témavezetések száma: TDK munka:	2	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc):	0	PhD:	0

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	50000	E Ft
Teljes saját bevétel:	0	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatócsoport neve: MTA–SZTE Lendület Mikobiom Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	0,25			Ebből kutató[2]:	0,25
PhD, kandidátus:	0,0	MTA doktora:	0,25	Rendes tag és levelező tag:	0,0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma[3]:					0,0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma[4]:					0,0

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				1
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				1
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				1
Ebből impaktfaktoros publikáció				1
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	3,58	Összes független hivatkozás száma (2017):	0
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			0

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	0	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	0	külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma[12]:			2
		poszterek száma:	3
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	2
Tanácsadói tevékenységek száma[13]:			0

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			0
Témavezetések száma: TDK munka:	4	Diplomamunka (BSc):	3
Diplomamunka (MSc):	2	PhD:	3

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	45000	E Ft
Teljes saját bevétel:	37000	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		1
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	9000	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		1
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	28000	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2018-ban

A kutatócsoport neve: MTA–SZTE Lendület Oszcillatorikus Neuronhálózatok Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlaglétszám[1]:	3,0			Ebből kutató[2]:	2,75
PhD, kandidátus:	2,5	MTA doktora:	0,0	Rendes tag és levelező tag:	0,0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma[3]:					0,0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma[4]:					2,0

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma[5]:				4
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma[6]:				4
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				4
Ebből impaktfaktoros publikáció				4
Könyv, atlasz	magyarul:	0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	0	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor[7]:	35,05	Összes független hivatkozás száma (2017):	124
Összes hivatkozás száma (2017)[8]:			142

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2018-BAN

Tud. fokozat megszerzése[9]:	PhD:	0	MTA doktora:	0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma[10]:	0	külföldi oltalmak száma[11]:	0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

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

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma[14]:			1
Témavezetések száma: TDK munka:	2	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc):	1	PhD:	4

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege[15]:	46418	E Ft
Teljes saját bevétel:	90000	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		1
A tárgyévre vonatkozó bevétel[17]:	90000	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel[18]:	0	E Ft