

LELE ZSOLT



HUN-REN Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet
Molekuláris Neurobiológia Kutatócsoport

Cím: 1083 Budapest, Szigony u. 43.

BEMUTAKOZÁS

A Molekuláris Neurobiológia Laboratóriumnak jelenleg három fő kutatási területe van: 1.) A PharmacoSTORM képpalkotó eljárás fejlesztése és alkalmazásai. 2.) Az endocannabinoid-szintetizáló enzimek szerepének a feltárása az idegrendszer fejlődésében és működésében, illetve 3.) A sejtheadhéziós molekulák (főleg a klasszikus cadherineknél) szerepe az agykéreg embrionális kori kialakulásában. Ebből a 3 irányból a másodiknak és a harmadiknak vagyok a vezetője. Az endokannabinoidok azok a szervezetben előforduló molekulák, amik ugyanazokhoz a receptorokhoz kapcsolódnak, amihez a marihuana fő pszichoaktív hatóanyaga a Δ^9 -tetrahydrocannabinol. Jelenleg két fő endokannabinoidot, az anandamidot és a 2-AG-t ismerjük bár emellett léteznek más, szervezetben előforduló és a kannabinoid-receptorokhoz kapcsolódó, jelenleg kevésbé ismert molekulák is. Ezeknek a molekuláknak az előállítására számos alternatív enzimátikus útvonal létezését feltételezik in vitro biokémiai kísérletek alapján. A mi célunk, hogy az anandamid lehetséges szintetizáló enzimeinek az agy fejlődésében és/vagy működésében betöltött szerepét vizsgáljuk. A másik nagy projekt célja a cadherineknél, ezeknek a Ca^{2+} -függő adhéziós molekuláknak az agykéreg fejlődésében betöltött szerepeinek tisztázása. A cadherineknél több mint száz tagból álló szupercsaládjából mi a klasszikus (β -catenin-kötő) cadherineket tanulmányozzuk. Ennek a két területnek a talákozási pontjában helyezkedik el az egyik projektünk első eredményeit leíró publikáció, amiben egy új a magzati kortikális fejlődésben kiemelkedő fontosságú védelmi sejthalálindukáló mechanizmust írunk le, amit fejlődési anoikisnek neveztünk el. E jelenség molekuláris hátterének a minél alaposabb megértése a jelenleg folyó kutatásaink fő iránya.

ELSAJÁTÍTHATÓ TECHNIKÁK

A laboratóriumunkban az anatómiai és molekuláris biológia technikáinak széles spektrumát lehet elsajátítani a klónozás alapjaitól elkezdve a mai legmodernebb szuperrezolúciós mikroszkópiáig. A teljesség igénye nélkül pár technika: PCR-alapú és hagyományos génlónozás és mutagenesis, hagyományos kromogén és fluorescens

RNAScope in situ hibridizáció, immunhisztokémia, sejttenyésztés, Western blot, egértartás, tenyésztés és genotipizálás alapjai, in vivo génbeviteli eljárások pl. in utero elektroporációval. Hagományos és konfokális mikroszkópia, STORM szuperrezolúciós mikroszkópia.

VÁLOGATOTT KÖZLEMÉNYEK

László, Z.I., **Lele, Z.**, Zöldi, M., Miczán, V., Mógor, F., Simon, G.M., Mackie, K., Kacsokovics, I., Cravatt, B.F., Katona, I. (2020) ABHD4-dependent developmental anoikis safeguards the embryonic brain. **Nat Commun** 11: 4363.

Cserep, C., Posfai, B., Lenart, N., Fekete, R., Laszlo, Z.I., **Lele, Z.**, Orsolits, B., Molnar, G., Heindl, S., Schwarcz, A.D. et al. (2020) Microglia monitor and protect neuronal function through specialized somatic purinergic junctions. **Science** 367: 528-537.

László, Z.I., Bercsényi, K., Mayer, M., Lefkovics, K., Szabó, G., Katona, I., **Lele, Z.** (2020) N-cadherin (Cdh2) Maintains Migration and Postmitotic Survival of Cortical Interneuron Precursors in a Cell-Type-Specific Manner. **Cereb Cortex** 30: 1318-1329.

Klinger-Gratz, P.P., Ralvenius, W.T., Neumann, E., Kato, A., Nyilas, R., **Lele, Z.**, Katona, I., Zeilhofer, H.U. (2018) Acetaminophen Relieves Inflammatory Pain through CB1 Cannabinoid Receptors in the Rostral Ventromedial Medulla. **J Neurosci** 38: 322-334.

Lefkovics, K., Mayer, M., Bercsenyi, K., Szabo, G., **Lele, Z.** (2012) Comparative analysis of type II classic cadherin mRNA distribution patterns in the developing and adult mouse somatosensory cortex and hippocampus suggests significant functional redundancy. **J Comp Neurol** 520: 1387-1405.