

HERNÁDI ISTVÁN



Pécsi Tudományegyetem
Természettudományi Kar
Biológiai Intézet

Cím: 7624 Pécs, Ifjúság útja 6.

KUTATÁSI TERÜLET BEMUTATÁSA

Az öregedés és a neurokognitív zavarok idegrendszeri hátterének vizsgálata rágcsálókban: preklinikai gyógyszerfejlesztési stratégiák azonosítása és kombinált teljesítményjavító terápiák fejlesztése. A projekt keretében fő célunk az agy öregedési folyamatai és a neurokognitív zavarok (demenziák) hátterében zajló folyamatok megértése és rágcsálókban való modellezése, valamint a sejt szintű és magatartási szintű folyamatainak összehangolt vizsgálata ugyanabban a modellben. A kutatás két helyszínen is zajlik: a sejtélettani (elektrofiziológiai) laboratóriumunk a Természettudományi Karon (TTK), a kisállat-magatartásfarmakológiai laboratóriumunk pedig a Szentágothai Kutatóközpontban (SZKK) található. Preklinikai állatmodelljeink között szerepelnek pl. farmakológiai úton előidézett amnéziás, természetes öregedésszerű, repetitív enyhe traumás agysérülésszerű, ill. genetikai (DREADD) modellek. A magatartási változásokat state-of-the-art tesztsomagokban vizsgáljuk (porond teszt, zero maze teszt, új tárgy felismerési teszt, Morris Water Maze, pszichomotoros vigilancia teszt, jutalom-leértékelési paradigmák, stb.). Eredményeink az alap kutatásban mind a gyógyszerkutatásban hasznosítjuk. Fő távlati célunk a betegségek hátterében zajló eddig még nem ismert mechanizmusok feltárása, illetve olyan biomarkerek azonosítása, amelyek később mind a kognitív zavarok diagnosztizálásában, mind kezelésében illetve új gyógyszerjelölt vegyületek fejlesztésében is kiemelkedően fontos szerepet tölthetnek be.

ELSAJÁTÍTHATÓ TECHNIKÁK

TTK elektrofiziológiai labor: in vivo extracelluláris neurofiziológiai és sejt szintű neurokémiai vizsgálatok (mikroiontoforézis), sztereotaxiás műtétek, mikroléziók és mikroinjekciók, optogenetikai és kemogenetikai vizsgálatok (DREADD technika). SZKK rágcsáló magatartás labor és core facilitás. Magatartásfarmakológiai vizsgálatok rágcsálókon, neurológiai vizsgálatok, porond-teszt, emelt keresztpalló és zéró labirintus tesztek, forszírozott úszás teszt, T-labirintus teszt, táplálékpreferencia-tesztek, térbeli memóriafeladatok (Morris water maze), komputervezérelt operáns magatartási vizsgálatok (pszichomotoros vigilancia és döntéshozatali feladatok) reverzibilis inaktivációk, bioaktív vegyületek

és gyógyszerjelöltek szisztémás/centrális alkalmazása, gyógyszerfejlesztés pszichiátriai és neurokognitív zavarok rágcsáló modelljeiben.

VÁLOGATOTT KÖZLEMÉNYEK

Bruszt N., Bali Z.K., Tadepalli S.A., Nagy L.V., **Hernádi I.** (2021) Potentiation of cognitive enhancer effects of Alzheimer's disease medication memantine by alpha7 nicotinic acetylcholine receptor agonist PHA-543613 in the Morris water maze task. *Psychopharmacology (Berl)* **238**: 3273–3281.

Nagy L.V., Bali Z.K., Kapus G., Pelsőczy P., Farkas B., Lendvai B., Lévay G., **Hernádi I.** (2021) Converging Evidence on D-Amino Acid Oxidase-Dependent Enhancement of Hippocampal Firing Activity and Passive Avoidance Learning in Rats. *Int J Neuropsychopharmacol* **24**: 434.

Bali Z.K., Nagy L.V., **Hernádi I.** (2017) Alpha7 nicotinic acetylcholine receptors play a predominant role in the cholinergic potentiation of N-methyl-D-aspartate evoked firing responses of hippocampal CA1 pyramidal cells. *Front Cell Neurosci* **11**: 271.

Grabenhorst F., **Hernádi I.**, Schultz W. (2016) Primate amygdala neurons evaluate the progress of self-defined economic choice sequences. *Elife* **12**: e18731.

Hernádi I., Grabenhorst F., Schultz W. (2015) Planning activity for internally generated reward goals in monkey amygdala neurons. *Nat Neurosci* **18**: 461–469.

Stefanics G., Hangya B., **Hernádi I.**, Winkler I., Lakatos P., Ulbert I. (2010) Phase entrainment of human delta oscillations can mediate the effects of expectation on reaction speed. *J Neurosci* **30**: 13578–13585.