



Szeged

2022.
november
10-12.

NOBEL-DÍJASOK ÉS TEHETSÉGES DIÁKOK XIX. TALÁLKOZÓJA

A Nemzeti Orvosbiológiai Alapítvány programja



NEMZETI TUDÓSKÉPZŐ AKADÉMIA
NATIONAL ACADEMY OF SCIENTIST EDUCATION

HELYSZÍNEK

SZÁLLÁS

- 1 Novotel Szeged (6721 Szeged, Maros u. 1.)
- 2 Tisza Hotel Szeged (6720 Szeged, Széchenyi tér 3.)
- 3 Szent János Hotel (6722 Szeged, Gutenberg u. 12.)
- 4 Art Hotel Szeged (6720 Szeged, Somogyi u. 16.)
- 5 Dóm Hotel (6720 Szeged, Bajza u. 6.)

ELŐADÁSOK, KEREKASZTAL BESZÉLGETÉSEK, GÁLAMŰSOR, GÁLAVACSORA

- 6 SZTE József Attila Tanulmányi és Információs Központ
(6722 Szeged, Ady tér 10.)

SAJTÓTÁJÉKOZTATÓ

- 7 Szegedi Városháza
(6720 Szeged, Széchenyi tér 10.)

LABORATÓRIUM LÁTOGATÁSOK

- 8 Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar
(Északi Klinika-kert)
- 9 Szegedi Biológiai Kutatóközpont (6726 Szeged, Temesvári krt. 62.)

PROGRAM

2022. NOVEMBER 10.

csütörtök

17.00–20.00 ÉRKEZÉS A SZÁLLODÁKBA, REGISZTRÁCIÓ

18.00–21.00 VACSORA A SZÁLLÓVENDÉGEKNEK

2022. NOVEMBER 11.

péntek

07.00–08.30 REGGELI

Szállodákban

**08.00–08.45 ÉRKEZÉS A JÓZSEF ATTILA TANULMÁNYI ÉS
INFORMÁCIÓS KÖZPONTBA, REGISZTRÁCIÓ**

09.00–10.10 DÍSZELŐADÁS

Kongresszusi terem

Üléselnökök: Varró András, Hegyi Péter

09.00–09.10 Hegyi Péter: Roska Botond laudációja

09.10–09.50 Roska Botond: A tudományos felfedezés elemei

09.50–10.10 Diskusszió

10.10–11.00 KÁVÉSZÜNET

I. emeleti foyer és földszinti kiállítótér

Párhuzamos program:

**10.10–10.45 Roska Botond zártkörű találkozója a Szent-Györgyi
Hallgatókkal**

Nagyelőadó

11.00–12.00 SZENT-GYÖRGYI HALLGATÓK ELŐADÁSA I.

Kongresszusi terem

Üléselnökök: Helyes Zsuzsanna, Martinek Tamás

- 11.00–11.10 **Harangozó Ákos:** *Varicella Zoster virus transzkriptom analízise multiplatform megközelítéssel*
- 11.15–11.25 **Kotmayer Lili:** *Molekuláris onkohematológia – a leukémiák genetikai kódja és modern kezelésük*
- 11.30–11.40 **Kovács Ákos:** *IPCR és mutáció kimutatás Univerzális nukleinsav alapú diagnosztikai módszer*
- 11.45–11.55 **Lovas Miklós:** *Aszkorbinsavszármazékok*

Párhuzamos program:

- 11.00–12.00 **Kerekasztal beszélgetés I.** (előzetes beosztás szerint)
Szent-Györgyi Hallgatók találkozója a Diákokkal
Alagsor, I-II. előadóterem

12.15–13.15 SZENT-GYÖRGYI HALLGATÓK ELŐADÁSA II.

Kongresszusi terem

Üléselnökök: Deli Mária, Mócsai Attila

- 12.15–12.25 **Sebestény Réka:** *Hamis félelmi memória létrehozása hippocampális interneuronokkal*
- 12.30–12.40 **Szathmári Benedek:** *Az élesztők evolúciója és a quorum sensing jelensége gombáknál*
- 12.45–12.55 **Tari Enikő:** *PACAP fragmens hatása glaukóma patkány modellben*
- 13.00–13.10 **Tusnády Simon:** *A PLC γ 2 szerepének vizsgálata mononátrium-urát kristály által kiváltott gyulladásozó folyamatokban*

Párhuzamos program:

- 12.15–13.15 **Kerekasztal beszélgetés II.** (előzetes beosztás szerint)
Szent-Györgyi Hallgatók találkozója a Diákokkal
Alagsor, I-II. előadóterem
- 13.00–13.30 **Sajtótájékoztató** (előzetes meghívás alapján)
Szegedi Városháza, Lechner Lajos terem

13.15–14.45 EBÉD

József Attila Tanulmányi és Információs Központ, Aula

Párhuzamos program:

13.15–14.45 Szent-Györgyi Mentorok zártkörű ebédje
Földszinti kiállítótér

15.30–16.50 SZENT-GYÖRGYI MENTOROK ELŐADÁSAI

Kongresszusi terem

Üléselnökök: *Dux László, Papp Zoltán*

15.30–15.45 Manczinger Máté: Amikor a kevesebb több
a tumorelles immunitásban

15.50–16.05 Virág László: A DNS hibajavító rendszer szerepe
daganatos, valamint gyulladásos betegségekben és azokon túl

16.10–16.25 Hernádi István: Magatartásfarmakológiai
„csúcsmodellek” a transzlációs idegtudományban:
lehetőségek és kihívások

16.30–16.45 Acsády László: A stressz indukálta viselkedészavarok
idegrendszeri háttere

Minden előadást 5 perc diszkusszió követ.

16.50–17.30 KÁVÉSZÜNET

I. emeleti foyer és földszinti kiállítótér

Párhuzamos program:

16.50–17.30 Szent-Györgyi Hallgatók találkozója
Nagyelődő

17.30–18.40 PLENÁRIS ÜLÉS

TIK Kongresszusi terem

Üléselnökök: *Varró András, Hegyi Péter*

17.30–17.50 Hegyi Péter: A Nemzeti Tudósképző Akadémia Program
bemutatása

17.50–18.10 Szent-Györgyi Vezető tanárok részére elismerő
oklevelek átadása

18.10–18.25 Rakonczay Zoltán: A Nemzeti Tudósképző Akadémia Egyetemi Képzési Programjának bemutatása

18.25–18.40 „Kiváló Szent-Györgyi Hallgató 2022” elismerés átadása, a díjazott előadása

Kopasz Anna Georgina: Sokoldalú transzpozon alapú technológia potenciális rák “driver” mutációk validálására egér máj modellben

18.40–18.50 FOTÓZÁS (előzetes meghívás alapján)
Kongresszusi terem

19.00–20.00 GÁLAMŰSOR
Aula

20.00–22.00 GÁLAVACSORA
Aula

2022. NOVEMBER 12.

szombat

08.00–09.30 REGGELI
Szállodákban

10.00–12.30 SZENT-GYÖRGYI MENTOROK LABORATÓRIUMAINAK LÁTOGATÁSA
(előzetes beosztás alapján, a középiskolás diákok számára szervezett program)

12.00–14.00 EBÉD, HAZAUTAZÁS

ELŐADÁS KIVONATOK

az elhangzás sorrendjében

HARANGOZÓ ÁKOS

Varicella Zoster vírus transzkriptom analízise multiplatform megközelítéssel

Bevezetés: Varicella Zoster vírus (VZV) az Alphaherpesvirinae alcsaládba tartozó humán patogén vírus. Primer fertőzés esetén bárányhimlőt, látenciából való újra aktiválódás esetén övsömört okoz. Kutatásunk célja az volt, hogy megalkossuk a Varicella Zoster vírus legpontosabban annotált transzkriptomát.

Módszerek: Saját kísérleteink röviden a következőkből álltak: sejtenyésztes, fertőzés, RNS-izolálás, szelekció, mennyiségi és minőségi elemzés, szekvenálás MinION készülékkal, majd bioinformatikai elemzés. A saját adataink mellet az NCBI GenBankból gyűjtöttük össze az elérhető VZV transzkriptomikai adatokat, amelyek az összes feltöltött szekvenálási nyers fájlt jelentik. Összesen több mint 2,5 milliárd read-et használtunk fel hét különböző kutatócsoport adatai közül. Bioinformatikai analízisünk során szekvenált read-eket a VZV referencia genomhoz illesztettük ezt követően különböző programokkal meghatároztuk az intron-donor/akceptor pozíciókat, illetve transzkripció kezdő (TSS) és végpontokat (TES).

Eredmények: 59 új splice-izoformát és splice-helyet detektáltunk. Fontos felfedezés, hogy az ORF63 transzkript hosszú izoformája számos eddig ismeretlen spliceváltozatot tartalmaz a replikációs origó közelében. Felfedeztünk új rövid és hosszú transzkript izoformákat, beágyazott kis ORF-eket, tandemorientált, ko-terminális transzkripteket előállító génklasztereket, több splice-változatot tartalmazó transzkripteket, valamint akár 10 kbp hosszúságú komplex transzkripteket is.

KOTMAYER LILI

Molekuláris onkohematológia – a leukémiák genetikai kódja és modern kezelésük

Az onkohematológia, a vér daganatos megbetegedéseivel, a leukémiákkal és limfómákkal foglalkozó tudományterület, a rendelkezésre álló molekuláris vizsgálatok széles spektrumának és az elmúlt évtizedben tapasztalt dinamikus fejlődésnek köszönhetően egyike a rákkutatás kiemelkedő területeinek. A vizsgálati anyagok, így a vérből, csontvelőből és nyirokcsomóból nyert minták könnyű hozzáférhetősége és a szolid tumorokhoz viszonyított kisebb számú genetikai eltérés egyrészt hozzájárul a hematológiai malignitások genetikai hátterének gyors és precíz meghatározásához, másrészt elősegíti a leghatékonyabb kezelés kiválasztását, amely a személyre szabott terápiák korszakában kiemelt fontossággal bír.

Az onkohematológiai kórképekben azonosított, közvetlen klinikai jelentőséggel bíró genetikai eltérések számos ponton befolyásolják a diagnosztikai és terápiás

döntéseket. Az eltérések kis része az adott betegségre specifikus, jelenlétük a klinikai tünetekkel együttesen elegendő a diagnózis felállításához. A krónikus myeloid leukémia-asszociált (CML) Philadelphia-kromoszóma volt az első ilyen azonosított eltérés, a transzlokáció eredményeképp létrejött BCR-ABL1 fúziós gén kimutatása pedig napjainkban már a CML diagnózisának alapfeltételévé vált.

A BCR-ABL1 fúziós gén és a géntermék gátlására kifejlesztett kis molekulású tyrozinkináz-inhibitor imatinib volt az első gyógyszercélpont és specifikus gátlószer, melynek bevezetése óriási mértékben segítette a korábban nehezen kezelhető CML-es betegek terápiáját, és amelyet azóta számos további target azonosítása és inhibitor kifejlesztése követett. Ezek a gyógyszerek rendszerint jelentősen javítják a betegek életkilátásait és életminőségét a hagyományos kemoterápiás kezelési módokhoz képest, ezért az eltéréseket hordozó betegek azonosítása és ezáltal a személyre szabott kezelésekből legtöbbet profitáló betegcsoport molekuláris vizsgálatokkal történő kiszűrése a modern onkohematológiai diagnosztika legfontosabb feladatai közé tartozik.

A specifikus eltérések a diagnózis felállítása mellett a betegség monitorozására, az úgynevezett minimális vagy mérhető reziduális betegség (MRD) nyomon követésére is alkalmasak lehetnek, hiszen a vizsgálati mintában mérhető mennyiségük korrelál az eltérést hordozó tumorsejtek számával. Előadásomban az onkohematológia területén alkalmazott molekuláris módszerek ismertetése mellett azok alkalmazásainak lehetőségeibe és a korszerű, személyre szabott terápiák molekuláris alapjaiba is igyekszem betekintést nyújtani.

KOVÁCS ÁKOS

PCR és mutáció kimutatás

Univerzális nukleinsav alapú diagnosztikai módszer

Az elmúlt években a PCR közismertté vált, már nem csak tudományos körökben hallottak róla. A többség azonban továbbra sem tudja, mi is ez a Nobel díjat érő találmány. Ha rákeresel, azt találod, hogy a polimeráz láncreakció rövidítése, ami a molekuláris biológia egyik legfontosabb eszköze. 1983-ban hozta létre Kary Mullis, forradalmasítva a biokémiát, molekuláris biológiát, genetikát és az orvostudományt. Hogyan működik? Hogyan kapcsolódik a COVID-19-hez? Röviden kifejtem. PCR során a genetikai anyag egy specifikus részét szaporítjuk fel sejten kívül, egy kémcsőben. Ehhez mindössze enzimekre, reagensekre és precízen beállított hőmérséklet változtatásokra van szükség. Minden élőlénynek egyedi genetikai anyaga van, emiatt kimutathatók és azonosíthatóak PCR segítségével. A biokémia más "varázslataival" kombinálva az egyes emberek is megkülönböztethetőek így, pl. apasági tesztek során. Kutatócsoportunk számára legfontosabb alkalmazása a mutációk kimutatása. A mutációk az evolúció alapját képezik, de genetikai betegségeket és rákot is okozhatnak. Ha kimutatjuk a rákot okozó mutációkat, hatékonyabbá tehetjük a kezelést. Csoportunk molekuláris biológia "trükkjeinek" kombinálásával egy új PCR alapú mutáció detekciós módszert hozott létre, ami elősegítheti a tumoros betegek korai diagnózisát és kezelésük sikerességét.

LOVAS MIKLÓS

Aszkorbinsavszármazékok

Az aszkorbinsavat régóta ismerjük, mint vízóldékony vitamint, és antioxidánst. Számos biokémiai folyamat résztvevője (pl. a kollagénszintézisben koenzimként játszik szerepet). Viszonylag egyszerű molekula, egy én-diol szerkezettel rendelkező szénhidrátként írható le: ez a speciális molekularészlet teszi az aszkorbinsavat antioxidánssá és savvá. Ezen egyszerű szerkezet ellenére, az aszkorbinsavnak más szénhidrátokhoz képest viszonylag kevés származékát állították elő. Ez kémiai tulajdonságaival magyarázható: könnyen oxidálódik, majd bomlik (főleg magas pH-n); valamint savas tulajdonsága és erősen poláros természete miatt származékai általában nehezen tisztíthatók hagyományos módszerekkel, emiatt nehezen kezelhető vegyület.

Kutatásunk célja új aszkorbinsavszármazékok szintézise volt. Pillanatnyilag egy kéntartalmú aszkorbinsavszármazék biomolekulákhoz való konjugálásán dolgozunk UV-iniciált tiol-én-kapcsolás segítségével, hibridvegyületek előállítása céljából. E glikozilezéssel analóg módosítás célja a kiindulási molekula vízóldékonyosságát, illetve antioxidáns hatással való felruházásuk.

Prezentációmban röviden az aszkorbinsav történetéről fogok beszélni, majd különleges tulajdonságairól, az általunk előállított származékokról, és a szerves szintézishez szükséges módszertanról.

SEBESTÉNY RÉKA

Hamis félelmi memória létrehozása hippokampusális interneuronokkal

Bevezetés: A hippokampusban (HIPP) lévő neuronpopulációk a saját koordinált aktivitási mintázataik szerint jönnek létre. Különböző kontextuális emlékeket képesek tárolni. A félelmi memóriák ahhoz a kontextuskódoló populációhoz kapcsolódnak, amelyek a legaktívabbak egy félelmi esemény során. Annak megértése, hogy a korábbi emlékek és a neuronális aktivitások hogyan befolyásolják ezen populációk kiválasztását, alapvető fontosságú a valódi és hamis félelmi memória létrejöttének megértéséhez. Korábbi eredményeink kimutatták, hogy a HIPP szomatosztatin (SOM) pozitív interneuronok aktivitási mintázata vagy azok agytörzsi bemenetei hatékonyan szabályozhatják a HIPP memória rögzítését és felidézését.

Céllok: Itt a neuronális hálózattok hosszú távú plaszticitását vizsgáltuk. Azt vizsgáltuk, hogy egy neuronális populáció előaktiválása egy nappal egy félelmetes kontextuális esemény előtt felkészítheti-e azt arra, hogy egy nappal később nagyobb valószínűséggel tároljon egy másik félelmetes kontextuális eseményt is. Feltételeztük továbbá, hogy a HIPP SOM interneuronok aktivitási mintázata döntő fontosságú ezekben az asszociációkban.

Módszerek: Optogenetikai viselkedési kísérleteket, vírusos nyomkövetési vizsgálatokat és neuroanatómiai módszereket alkalmaztunk transzgenikus állatokon, amelyek lehetővé tették, hogy ezeket a kérdéseket agyi régió- és sejttípus-specifikus módon vizsgáljuk.

Eredmények: A HIPP SOM interneuronok egy alpopulációjának optogenetikai gátlásával (közvetlenül vagy indirekten az agytörzsi gátló bemeneteik aktiválásával) szelektíven aktiváltunk egy HIPP neuronális populációt. Azt találtuk, hogy ez a neuronhálózat egy nappal később preferenciálisan kódolt egy félelmi emléket. Megfigyeltük, hogy az egerek olyan környezetben is mutattak félelem memóriát, ahol soha nem tapasztaltak kontextus-specifikus félelmet.

Következtetések: Előzetes eredményeink arra utalnak, hogy a HIPP interneuronok vagy azok agytörzsi bemeneteinek manipulálása hamis asszociációkat indukálhat. Az ilyen mechanizmus megértése fontos lenne a szorongással kapcsolatos mentális állapotok számos típusában és ennel kezelésének megtalálásában.

SZATHMÁRI BENEDEK

Az élesztők evolúciója és a quorum sensing jelensége gombáknál

Az élesztők óriási gyakorlati jelentőséggel bírnak. Amellett, hogy ebbe a csoportba több iparban hasznosított faj és modellorganizmus is tartozik, a patogén élesztők évente milliók halálát okozzák. Gyakorlati jelentőségük ellenére azonban az élesztők evolúciójáról méltatlanul keveset tudunk: másodlagos egyszerűsödéssel jöttek létre, illetve az egymástól függetlenül kialakult élesztőcsoportok viszonya a látens homológia fogalmával jellemezhető.

Célunk az élesztők evolúciójával kapcsolatos tudásunk bővítése. Hipotézisünk szerint az Ascomycota törzsbe tartozó sarjadzó élesztők állandó stressznek kitett konídiumokból (fonalas gombákra jellemző ivartalan szaporítóképletekből) eredeztethetők. Molekuláris módszerekkel élesztő morfológiájú penészgombát szeretnénk létrehozni, modellezve ezzel a feltételezett evolúciós átmenetet.

Az én részprojektem arra épül, hogy amennyiben az élesztősejt és a konídium valóban homológok, úgy az utóbbira is jellemző lehet a denzitásfüggő viselkedés, azaz a quorum sensing (QS). A QS célja a metabolizmus populációszintű összehangolása, melyet a tápközegbe szekretált jelmolekulák segítségével érnek el. Egy szerves extrakcióval egybekötött ún. felülúszótranszfer-kísérlettel sikerült bizonyítanom a QS-molekula jelenlétét az *Aspergillus niger* konídiumainak tápközegében. Jelenleg a QS-molekulát igyekszünk meghatározni. Olyan molekulát keresünk, mely a konídiumokra és élesztőkre jellemző, a gombafonalakra azonban nem.

Reményeim szerint kutatásaimmal hozzájárulhatok egy hiánypótló evolúciós koncepció megszületéséhez.

TARI ENIKŐ

PACAP fragmens hatása glaukóma patkány modellben

Bevezetés: A glaukóma világszerte a vakság egyik vezető oka, legjelentősebb rizikó faktora az emelkedett szemnyomás (IOP). A PACAP három receptoron keresztül fejti ki hatását, azonban legjelentősebb protektív szereppel a PAC1 receptor rendelkezik.

Ezért egy szelektív PAC 1 receptor specifikus PACAP fragmens potenciális lehetőséget jelenthet glaukóma kezelése esetén.

Anyag és módszerek: Kontroll felmérés során a retina morfológiáját optikai koherencia tomográfia (OCT), funkcionalitását elektroretinográfia (ERG) segítségével vizsgáltuk. Az IOP növekedését szemcsarnokba injektált mikrogöngyökkel (10 μ l) indukáltuk, kontroll csoportokban PBS-t (10 μ l) alkalmaztunk. Az állatok egyik része PACAP fragmens (1 μ g/csepp), másik része vivőanyag (Systane) tartalmú szemcseppekkelésben részesült 4 héten keresztül. A szemnyomást 8 hétig monitoroztuk, majd ismét elvégeztük az OCT, és ERG vizsgálatokat.

Eredmények: A mikrogöngy injektálás hatására a kezeletlen glaukómás csoport szemnyomása szignifikánsan emelkedett, azonban a PACAP fragmenssel való kezelés IOP csökkenést váltott ki. Az OCT felvételek a glaukómás vivőanyaggal kezelt csoportban a retina teljes vastagságában és több rétegben is szignifikáns csökkentést mutattak. Ugyanebben a csoportban az ERG a-hulláma is szignifikánsan csökkent. A PACAP fragmens kezelés hatására az ERG és OCT felvételeken is kontrollhoz hasonló eredményeket kaptunk.

Következtetés: Kísérleteink alapján a PACAP fragmens kezelés egyrészt szemnyomás csökkentőnek, valamint neuroprotektív hatásúnak bizonyult.

TUSNÁDY SIMON

A PLCy2 szerepének vizsgálata mononátrium-urát kristály által kiváltott gyulladási folyamatokban

A köszvényes ízületi gyulladás rohamokban jelentkező, erős fájdalommal járó gyulladási betegség. A betegség kialakulásának hátterében a mononátrium-urát (MNU) kristályok ízületekben történő lerakódása áll. A gyulladás létrejöttében fontos szerepet játszanak a mieloid sejtek (neutrofil granulociták, makrofágok), azonban a betegség kialakulásának molekuláris mechanizmusai nem teljesen ismertek.

Kutatócsoportunk az elmúlt években a tirozin-kináz jelpályák szerepét vizsgálta autoantitest-indukált gyulladási folyamatokban, mely során azonosított számos esszenciális jelátviteli molekulát. A korábban vizsgált betegségektől feltételezhetően eltérő mechanizmussal létrejövő köszvény patogenezisében azonban nem ismert pontosan a tirozin-kináz jelpályák és ezeken belül a tirozin-kinázok által aktivált foszfolipáz Cy2 (PLCy2) szerepe. Célunk, hogy megvizsgáljuk, milyen szerepet tölt be a PLCy2 az MNU-kristályok által kiváltott neutrofil-aktivációban in vitro körülmények között.

Genetikai megközelítéssel végzett vizsgálataink alapján a PLCy2 jelenléte elengedhetetlen az MNU-kristályok által indukált szuperoxid-termelésben, citokinleadásban és a MAP-kináz jelpálya aktivációjában, azonban az MNU kristályok jelenlétében létrejövő DNS externalizációban szerepe nem jelentős.

MANCZINGER MÁTÉ

Amikor a kevesebb több a tumorelles immunitásban

Az immunrendszer szerepe elengedhetetlen a tumorok elpusztításában. Immunválasz csak akkor alakulhat ki tumorokkal szemben, ha a rákos sejtekben jelenlévő megváltozott fehérjéket a HLA molekulák bemutatják a sejtek felszínén. Az ember azt gondolná, hogy minél több ilyen megváltozott fehérje kerül bemutatásra, annál könnyebbé válik a rákos sejtek felismerése. Ugyanakkor ez nem minden esetben igaz, amelyet az előadásomban két példán keresztül érzékeltetek. Egyrészt megmutattuk, hogy bár a HLA molekulák egyes változatai sokkal több rákos peptidet tudnak bemutatni, mégis hatástalan immunválaszt és rosszabb túlélést eredményeznek. Ennek magyarázata, hogy az immunrendszer nem képes megkülönböztetni egymástól a mutáns és a normális peptideket, ha a HLA molekulák túl nagy mennyiséget mutatnak be belőlük. Második példában megmutatom, hogy a rák korai stádiumában a mutáns peptidek túlságosan aktív bemutatása kiszelektálja azokat a rákos sejteket, amelyek képesek elkerülni az immunfelismerést. Ezek az elkerülési mechanizmusok gyakran visszafordíthatatlanok, így sokkal rosszabb beteg túlélést eredményeznek a későbbi tumorstádiumokban. Összességében elmondható, hogy létezik egy arany középút a tumorfelismerés folyamatában, amelynek fontos következményei lehetnek a tumorelles immunterápiában.

VIRÁG LÁSZLÓ

A DNS hibajavító rendszer szerepe daganatos, valamint gyulladásos betegségekben és azokon túl

A reaktív oxigén származékok (ROS) termelődése és semlegesítése között fenálló egyensúly felborulása, az ún. oxidatív stressz a legtöbb betegségben megfigyelhető. Oxidatív stresszállapotokban az létfontosságú makromolekulák (fehérjék, nukleinsavak) és lipidek is oxidatív károsodást szenvednek. Az oxidatív DNS károsodás, csakúgy, mint az exogén behatások (kemoterápiás szerek, ionizáló sugárzások, UV sugárzás) egy sok szálon futó, koordinált válaszreakciót indít el a maradandó gének károsodásának elkerülése céljából. A kutatásaink fókuszában álló fehérje, a poli-ADP-ribóz polimeráz-1 (PARP-1) a PARP enzimcsoport tagja, és a DNS törések érzékelésének frontvonalában látja el feladatát, a DNS sérülés helyének megjelölését, és a hibajavító fehérjék rekrutálását. Ennek során a DNS törés által aktivált PARP-1 az energiahordozó NAD⁺ molekulát hasítja ADP-ribózzá és nikotinamidra, és az előbbiből készíti elágazó poli-ADP-ribóz polimereket, melyekkel a DNS törés környékén található fehérjéket jelöli meg. Erre a DNS hibajavításban betöltött szerepére a daganatsejtek is jelentős mértékben támaszkodnak a különböző, DNS károsító daganatellenes terápiák kivédése céljából. A PARP-1 enzimek szabályozott működésének fontosságát hangsúlyozza az a megfigyelés, hogy a túlzott PARP-1 aktivitás sem jár feltétlenül kedvező következményekkel. Javíthatatlanul súlyos DNS károsodás esetén a PARP-1 túlzott aktivációja egy sejthalál útvonalat indukál, melynek kulcsszerepe van pl. a szívinfarktuszban és agyi érkatasztrófiákban (stroke) a sejtek pusztulásában. A DNS törések érzékelése mellett a PARP-1 "másodállásban" egyéb feladatokat is ellát,

melyek közül kiemelendő a génexpresszió, pl. a gyulladás kialakulásáért felelős fehérjék géneinek transzkripció szabályozása. E sokrétű biológiai funkció révén a PARP-1 gátlószerei széleskörű terápiás felhasználási potenciállal bírnak számos betegség kezelésében.

HERNÁDI ISTVÁN

Magatartásfarmakológiai „csúcsmodellek” a translációs idegtudományban: lehetőségek és kihívások

Kutatásainkfőmissziójaaz agymagasabbszintű, megismerési(kognitív)működéseinek, valamint az öregedéssel járó természetes hanyatlás és a kogníció egyéb zavarai (pl. demenciák) háttérében zajló sejtszintű és magatartási mechanizmusok megértése és modellezése rágcslóktól a főemlősökön át az emberig. A kutatómunka során elsősorban számítógép-vezérelt, automatizált, nem-verbális kognitív tesztsomagok beállítása és közös platformon való további fejlesztése zajlik. Emellett, a kognitív működések zavarait is előidézzük farmakológiai úton kiváltott átmeneti amnéziával, repetitív enyhe diffúz koponyatrauma előidézésével, vagy a kognitív terhelés természetes nehezítésével. Az így létrehozott magatartási modellekben szisztematikusan vizsgáljuk a figyelmi, munkamemória, valamint legmagasabb végrehajtó (ún. egzekutív) működések kulcsfolyamatait. Az előadáson azokba az alap kutatási és gyógyszerfejlesztéssel kapcsolatos vizsgálatainkba adunk betekintést, amik a fajok között leginkább átjárható módon adnak lehetőséget az emberi kogníciónak és kórfolyamatainak megismerésére, illetve farmakológiai kezelések teljesítményjavító hatásainak felmérésére. A munkánk távlati célja a neurokognitív betegségek háttérében zajló eddig még nem ismert idegrendszeri mechanizmusok feltárása is, amelyek később mind a kognitív zavarok diagnosztizálásban, mind kezelésében, illetve új gyógyszerjelölt vegyületek fejlesztésében is kiemelkedően fontos szerepet tölthetnek be.

ACSÁDY LÁSZLÓ

A stressz indukálta viselkedészavarok idegrendszeri háttere

Egy traumatikus eseményt követően évente emberek milliói szenvednek akut stresszbetegségben (ASD), amely, ha 30 napnál tovább tart, poszttraumás stresszbetegségnek (PTSD) nevezik. A stresszkutatások többsége eddig a PTSD-re összpontosított, ám nagyon keveset tudunk arról, hogy mi történik az agyban közvetlenül egy egyszeri, intenzív stressz-élmény, például egy utcai támadás után. A stressz egyszerre több tucat agyközpontra is hatással lehet, vagy lehet néhány forró pont, amely regisztrálja a stressz eseményt, és domináns szerepet játszik a stressz indukálta viselkedés kialakulásában. Az ASD rágcslómodelljét használva azonosítottunk egy kulcsfontosságú régiót a thalamus nevű szubkortikális struktúrán belül, amely minden szempontból megfelel egy unikális stressz központnak. Kimutattuk, hogy ebben a struktúrában egyetlen stressz esemény hosszabb ideig (napokig) megzavarja az idegsejt aktivitást és ASD-hez vezet. E központ aktivitásának

csökkentése a stressz eseményt követően mindössze egy órán keresztül pedig megakadályozza az ASD kialakulását és normalizálja az agyi aktivitást. Mivel e talamuszközpont szinaptikus szerveződése egerekben és emberben hasonló, azt javasoljuk, hogy ez a régió kritikus szerepet játszhat az ASD kialakulásában emberben is.

KOPASZ ANNA GEORGINA

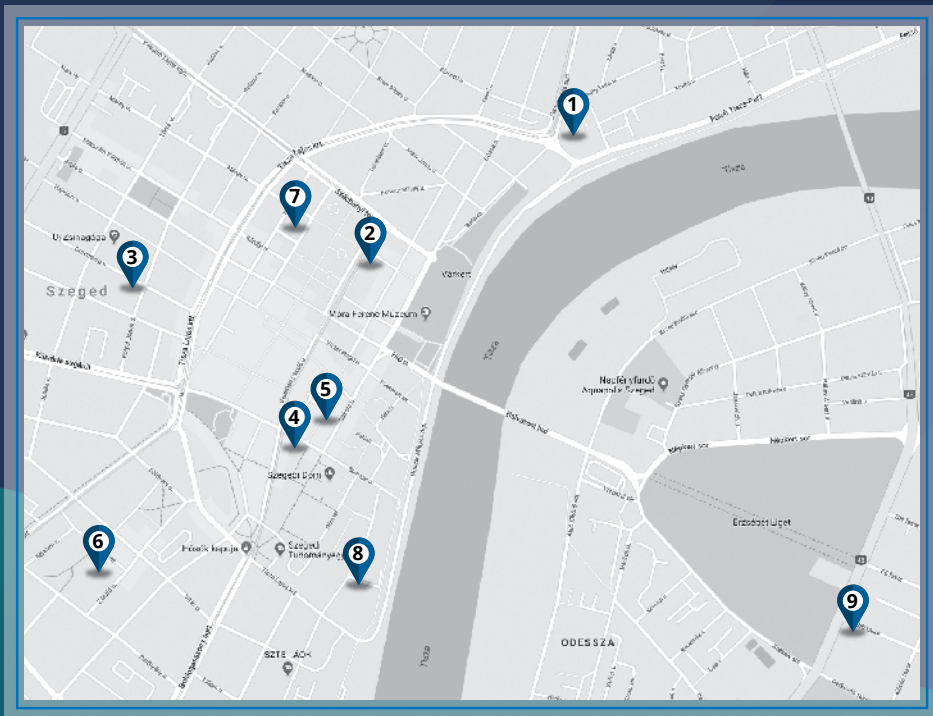
Sokoldalú transzpozon alapú technológia potenciális rák „driver” mutációk validálására egér máj modellben

Az elmúlt évek során világszerte jelentős hangsúly helyeződött a rákos megbetegedések genetikai hátterének feltárására. Azonban a rákos sejtekben található genetikai elváltozások komplexitása nagyon megnehezítette a rák kialakulását elősegítő ún. „driver” mutációk azonosítását a nagy mennyiségben jelen lévő, de a betegség szempontjából jelentőséggel nem bíró ún. „passenger” mutációk között. Ennek köszönhetően a tudományos világ érdeklődése az utóbbi időben az egyes mutációk „driver” szerepének igazolására alkalmas funkcionális vizsgálatok felé fordult.

Az RNS interferencia-alapú géncsendesítés és a szomatikus transzgenézis kombinálásával egy sokoldalú transzpozon alapú technológiát hoztunk létre, amellyel bármely potenciális rák „driver” gén funkciója vizsgálható egér májban. Az általunk vizsgálni kívánt gén, a miRNS és a szelekciós marker gén kiegyenlített kifejeződését a laboratóriumunkban korábban jellemzett HADHA/B endogén kétirányú promoterral biztosítottunk.

Ahhoz, hogy megmutassuk technológiánk relevanciáját a rákkutatás területén, egy hRasG12V onkogént expresszáló egérmodellt hoztunk létre p53 csendesített háttéren. Az onkogén hRas overexpressziója primer sejtekben szenescenciához vezet. Azonban egy kooperáló rák „driver” gén segítségével a primer sejtek rákosan transzformálhatóak.

Úgy gondoljuk, hogy az általunk kifejlesztett technológia lehetőséget nyújthat a humán tumor adatbázisokban található potenciális rák „driver” mutációk validálásához.



- | | |
|-----------------------|--|
| 1. Novotel Szeged | 6. SZTE József Attila Tanulmányi és Információs Központ |
| 2. Tisza Hotel Szeged | 7. Szegedi Városháza |
| 3. Szent János Hotel | 8. Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar |
| 4. Art Hotel Szeged | 9. Szegedi Biológiai Kutatóközpont |
| 5. Dóm Hotel | |

A Nemzeti Tudósképző Akadémia szakmai programjának megvalósításában közreműködő intézmények:



Támogatók:



A Nemzeti Orvosbiológiai Alapítvány Nemzeti Tudósképző Akadémia Programja a Kulturális és Innovációs Minisztérium támogatásával valósul meg.