

# Az idegsejtek celluláris plaszticitási folyamatait irányító molekuláris hatások vizsgálata

Élettani és Neurobiológiai Tanszék

Idegi Sejtbiológiai Kutatócsoport

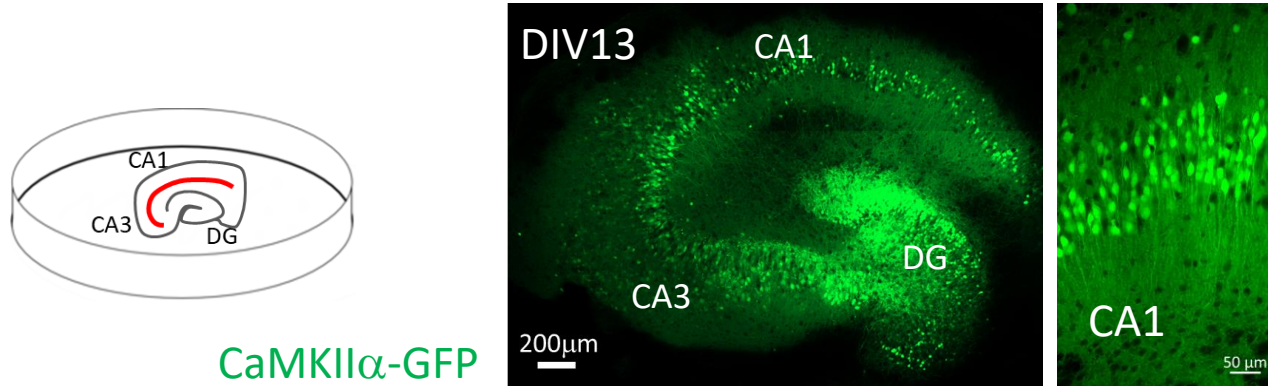
ELTE

Schlett Katalin

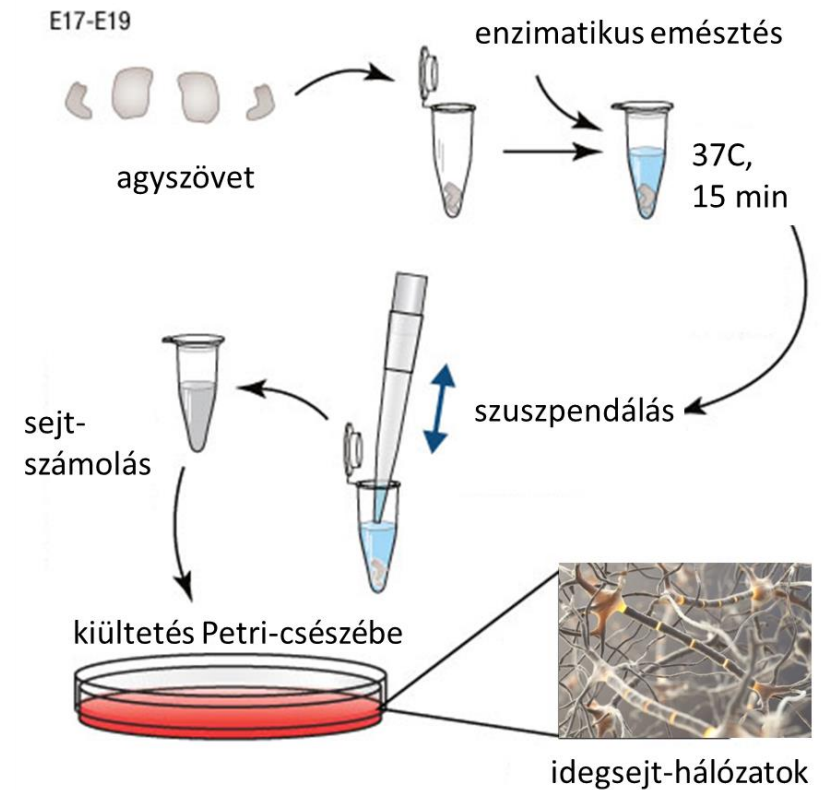


# Vizsgálati rendszereink

- **disszociáltatott primér tenyészetek, indukált őssejtek:** véletlenszerűen kialakuló idegsejthálózatok érése és modulálása, genetikailag módosított kísérleti egerek
- **organotipikus szelettenyészetek:** megőrzött hippocampális hálózat rövid és hosszú távú modulálása



- **akut kérgi szeletek:** ~intakt hálózat, sejtpárok elemzése
- **transzgenikus egerek:** genetikai módosítás tanulásra és memóriára gyakorolt hatásának elemzése



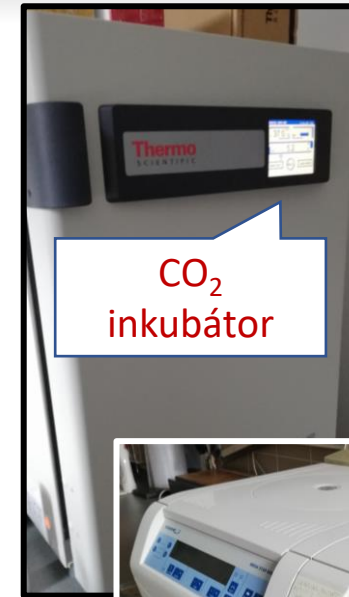
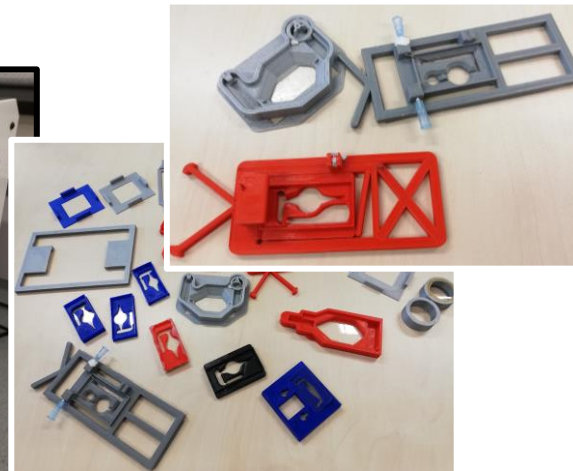
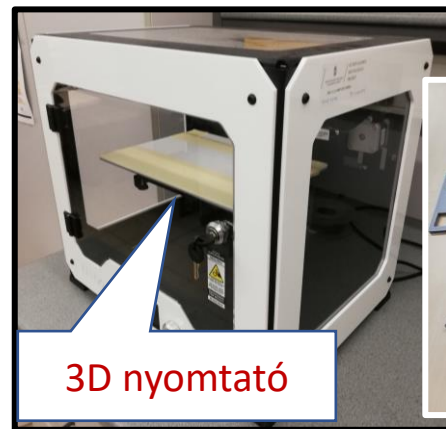
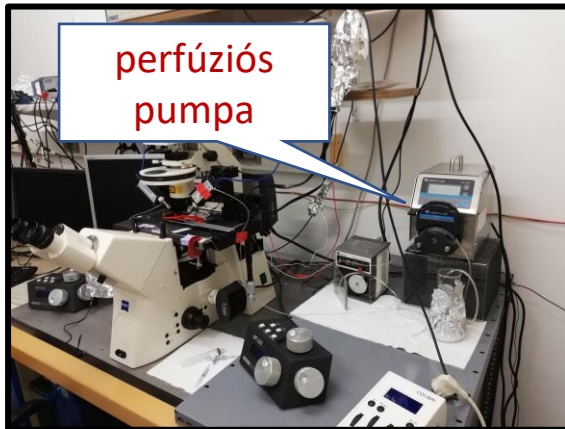
# Kísérleti módszereink, eszközbeszerzés

## új sejtenyésztő laboratórium kialakítása

- primér és organotipikus szelettenyészetek fenntartása
- indukált pluripotens őssejtek idegi irányú differenciáltatása

## patch clamp elektrofiziológia

- statikus és dinamikus clamp alkalmazása sejt- és szelettenyészetekben



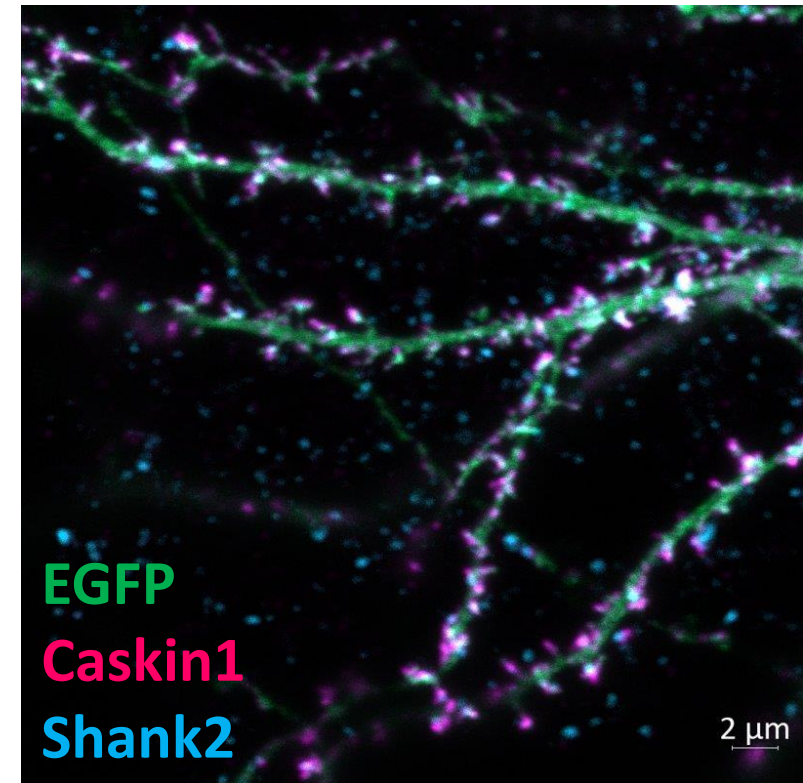
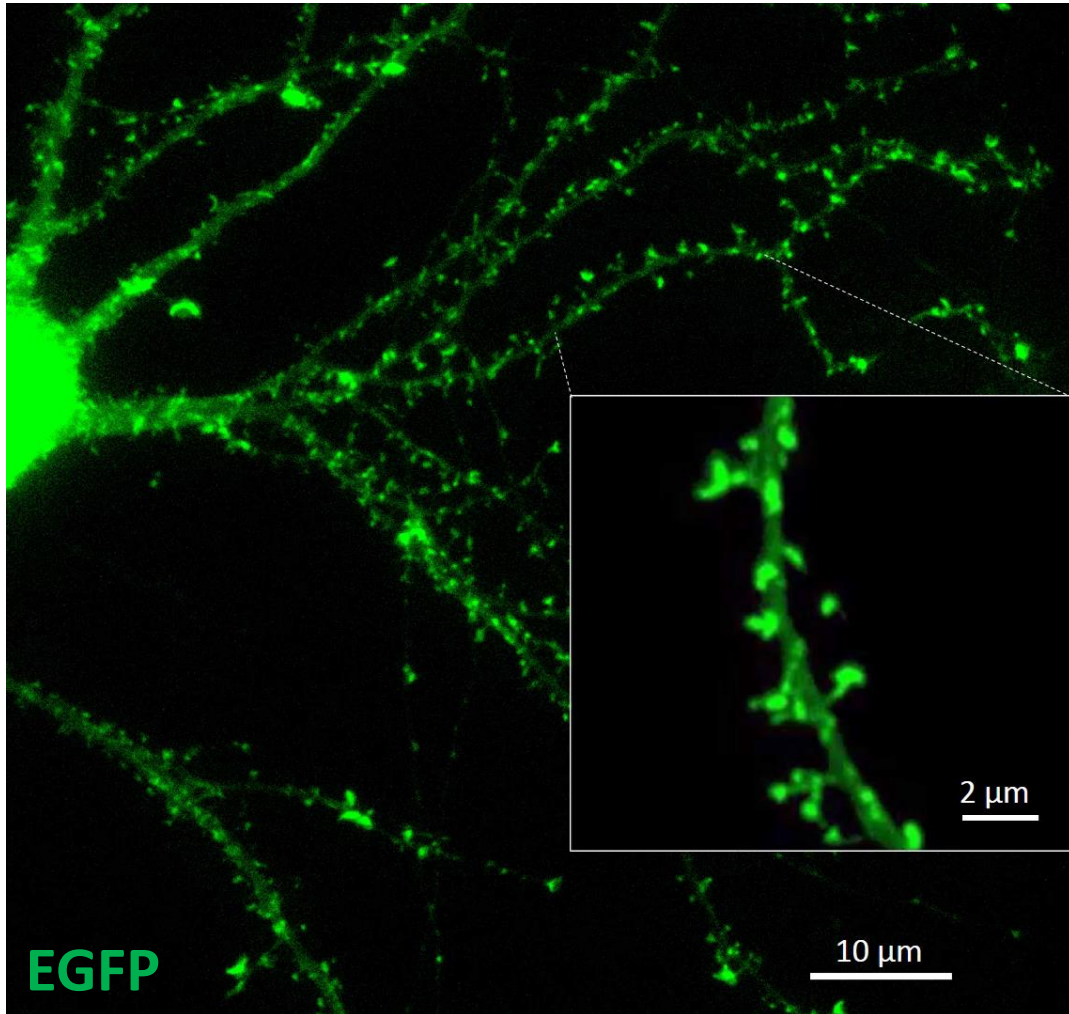
## fluoreszcens mikroszkópia

- élő és fixált sejtek vizsgálata



# A tanulást és felejtést befolyásoló molekuláris útvonalak feltárása

szinapszisok, szinaptikus fehérjék mikroszkópos vizsgálata



# A tanulást és felejtést befolyásoló molekuláris útvonalak feltárása

PKD: protein kináz D  
Ser-Thr kináz

Morales és  
mtsai., 2021

Milyen molekuláris útvonalak befolyásolják a szinaptikus AMPA neurotranszmitter receptorok körforgását?

LTP

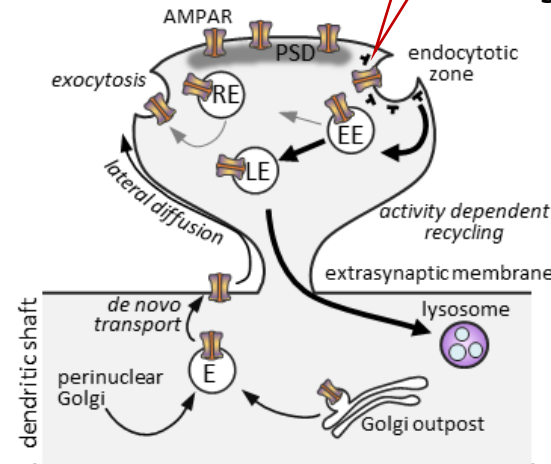
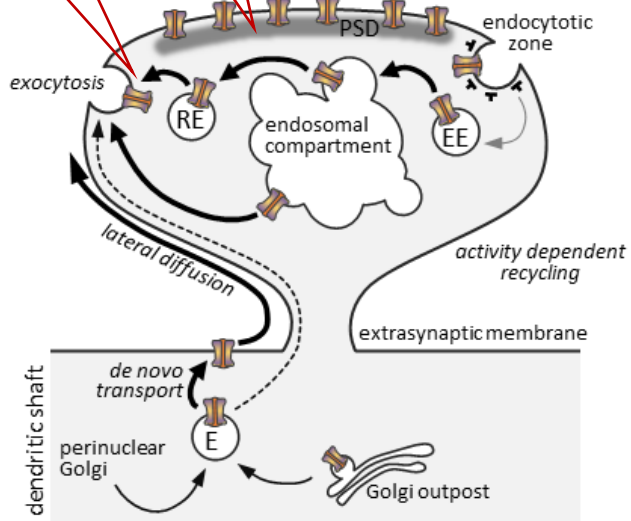
LTD

Caskin: PSD állvány-  
fehérje

Bencsik és  
mtsai., 2019

RIN1: Rab5 GEF és  
Abl/ArgK regulátor

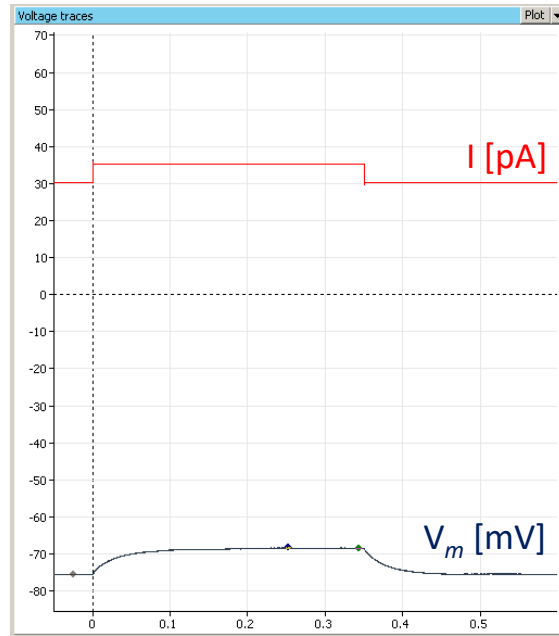
Ignácz és mtsai.,  
közlés alatt



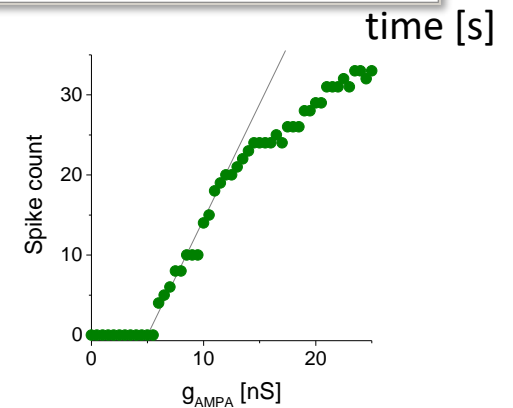
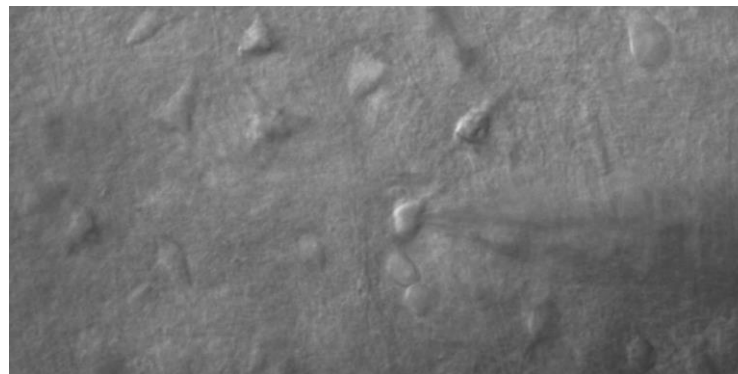
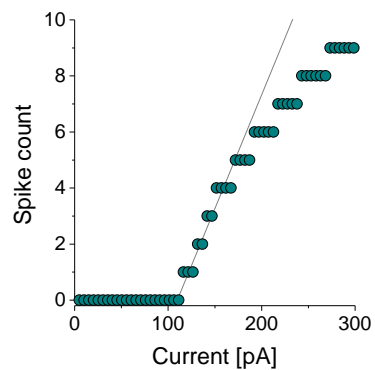
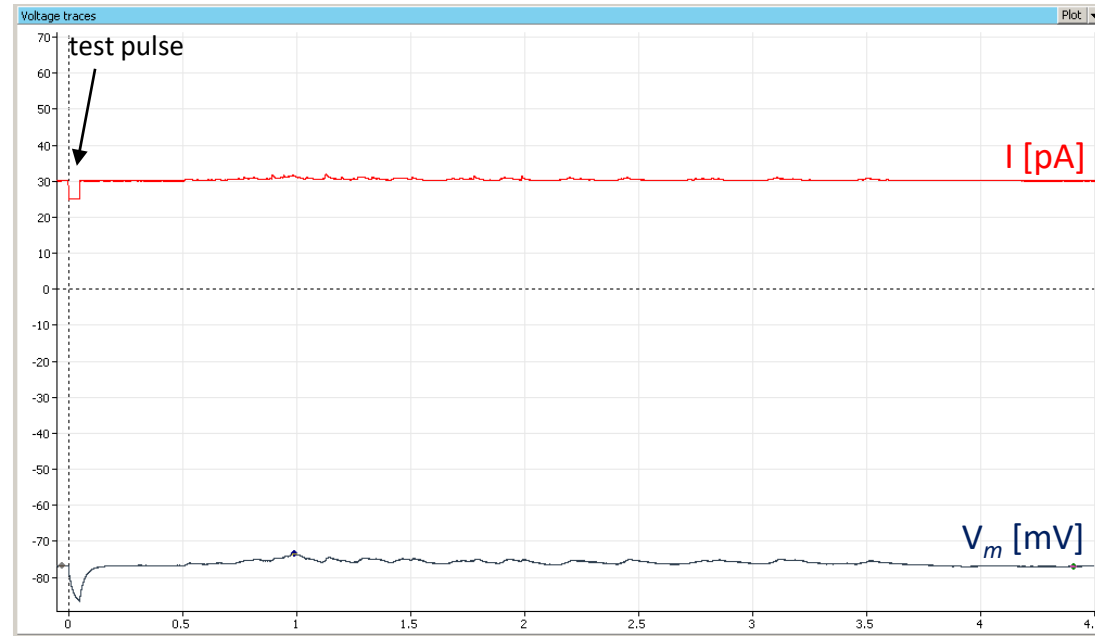
# Idegsejtek serkenthetőségét befolyásoló biofizikai sajátságok vizsgálata

## HCN és $Ca_v3$ csatornák integratív hatásának vizsgálata

Áramlépcsők



Dinamikus clamp által rekonstruált hálózati bemenet



# A kutatócsoport publikációi (2018-2021)

- Tsunemoto R, Lee S, Szűcs A, Chubukov P, Sokolova I, Blanchard JW, Eade KT, Bruggemann J, Wu C, Torkamani A, Sanna PP & Baldwin KK. (2018) Diverse reprogramming codes for neuronal identity. *Nature*. 2018 May; 557(7705):375-380. doi: 10.1038/s41586-018-0103-5.
- Liliom H, Lajer P, Bérces Z, Csernyus B, Szabó Á, Pinke D, Lőw P, Fekete Z, Pongrácz A, Schlett K. (2019) Comparing the effects of uncoated nanostructured surfaces on primary neurons and astrocytes. *J Biomed Mater Res A*. 107(10):2350-2359. doi: 10.1002/jbm.a.36743.
- Hernáth F, Schlett K, Szűcs A. (2019) Alternative classifications of neurons based on physiological properties and synaptic responses, a computational study. *Sci Rep*. 9(1):13096. doi: 10.1038/s41598-019-49197-8.
- Bencsik N, Pusztai S, Borbély S, Fekete A, Dülk M, Kis V, Pesti S, Vas V, Szűcs A, Buday L, Schlett K. (2019) Dendritic spine morphology and memory formation depend on postsynaptic Caskin proteins. *Sci Rep*. 9(1):16843. doi: 10.1038/s41598-019-53317-9.
- Sokolova IV, Szűcs A., Sanna PP (2019) Reduced intrinsic excitability of CA1 pyramidal neurons in human immunodeficiency virus (HIV) transgenic rats. *Brain Res*. 1724:146431.
- Hausser A, Schlett K. (2019) Coordination of AMPA receptor trafficking by Rab GTPases. *Small GTPases*. 10(6):419-432. doi: 10.1080/21541248.2017.1337546.
- Bódi V, Csikós V, Rátkai EA, Szűcs A, Tóth A, Szádeczky-Kardoss K, Dobolyi Á, Schlett K, Világi I, Varró P. (2020) Short-term neuronal effects of fumonisin B1 on neuronal activity in rodents. *Neurotoxicology*. 80:41-51. doi: 10.1016/j.neuro.2020.06.007.
- Rátkai A, Tárnok K, Aouad HE, Micska B, Schlett K\*, Szűcs A\*. (2021) Homeostatic plasticity and burst activity are mediated by hyperpolarization-activated cation currents and T-type calcium channels in neuronal cultures. *Sci Rep*. 11(1):3236.
- Hevesi Z, Zelena D, Romanov RA, Hanics J, Ignác A, Zambon A, Pollak DD, Lendvai D, Schlett K, Palkovits M, Harkany T, Hökfelt TGM, Alpár A. (2021) Secretagoin marks amygdaloid PKC $\delta$  interneurons and modulates NMDA receptor availability. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 118(7):e1921123118.
- Randa Naffa, Rita Padányi, Attila Ignác, Zoltán Hegyi, Bálint Jezsó, Sarolta Tóth, Karolina Varga, László Homolya, Luca Hegedűs, Katalin Schlett, Ágnes Enyedi (2021) The plasma membrane Ca<sup>2+</sup> pump PMCA4b regulates melanoma cell migration through remodelling of the actin cytoskeleton. *Cancers*, 13(6):1354.
- Szabó Á, Lilom H, Fekete Z, Schlett K, Pongrácz A (2021) SU-8 microstructures alter the attachment and growth of glial cells in vitro. *Materials Today Communications*, 2021, 27, 102336
- Mertens J, Herdy JR, Traxler L, Schafer ST, Schlachetzki JCM, Böhnke L, Reid DA, Lee H, Zangwill D, Fernandes DP, Agarwal RK, Lucciola R, Zhou-Yang L, Karbacher L, Edenhofer F, Stern S, Horvath S, Paquola ACM, Glass CK, Yuan SH, Ku M, Szűcs A, Goldstein LSB, Galasko D, Gage FH. (2021) Age-dependent instability of mature neuronal fate in induced neurons from Alzheimer's patients. *Cell Stem Cell*. 28(9):1533-1548.e6.
- Szabó A, Schlett K, Szűcs A (2021) Conventional Measures of Intrinsic Excitability Are Poor Estimators of Neuronal Activity Under Realistic Synaptic Inputs. *PLOS Computational Biology* PCOMPBIOL-D-21-00383R1 in press
- Oueslati Morales CO, Ignác A, Bencsik N, Szíber Z, Rátkai EA, Lieb SW, Eisler SA, Szűcs A, Schlett K, Hausser A (2021) Protein Kinase D promotes activity-dependent AMPA receptor endocytosis in hippocampal neurons. *Traffic* in press