



Nemzeti kiválósági program (NKP_17), „A” alprogram: Nemzeti Agykutatási Program

Azonosító: 2017.-1.2.1-NKP-2017-00002

A kedvezményezett neve: Eötvös Loránd Tudományegyetem

A PROJEKT TUDOMÁNYOS MŰSZAKI ÚJDONSÁGTARTALMA kutatócsoportonként:

VII/1. Dr. Miklósi Ádám, Összehasonlító Kognitív Etológiai Kutatócsoport

Új kutya szövet- és agybank

A kutatócsoport a korábban megkezdett munkát tovább folytatta, és ennek nyomán jelenleg több, mint 100 agy- és szövetminta alkotja a szövet- és agybankot. A mintákhoz megfelelő kérés esetén más kutatók is hozzáférhetnek, aminek révén számos, együttműködésen alapuló kutatási projekt indult el az elmúlt években. A tapasztalatok függvényében a mintákat egyre nagyobb mértékben dolgozzuk fel, ill. 1-1 mintához egyre részletesebb fenotípusos adatok is rendelkezésre állnak. A gyűjtést nehezíti, hogy a gazdák csak ritkán együttműködők, a széleskörű felvilágosítási kampányaink ellenére. Egy ilyen vállalkozás számára a folyamatos fenntartási költség előteremtése okozza a legnagyobb kihívást. Ennek ellenére a kutya szövet- és agybank fejlesztése továbbra is prioritás a kutatócsoport munkájában.

VII/2. Dr. Dobolyi Árpád, Molekuláris és Rendszer Neurobiológiai Kutatócsoport

Gyógyszercélpont gének

A kutatócsoport rendszerbiológiai megközelítése és funkcionális validációja új lehetőségeket nyitott az utódgondozást és szociális viselkedéseket irányító neuronális hálózatok megértésében. A genomikai és proteomikai technikák lehetővé tették az agyi állomány részletes vizsgálatát, beleértve a korábban nem vizsgált kisebb részeket is. Proteomikai módszerekkel 12 fehérje szignifikánsan megnövekedett, és 6 fehérje szignifikánsan csökkent szintet mutatott az anyáknál a patkány agy preoptikus területén. Az elemzések arra utaltak, hogy ezek a fehérjék részt vesznek a glükóz anyagcserében és a neuroplaszticitásban, támogatva a neuronális aktivitás fenntartását és a neuronális morfológiai változásokat. Az alfa-krisztallin B-lánc (Cryab) szintjének növekedését Western blottinggal is megerősítették, és ez is hozzájárulhat a neuronok aktivitásának fenntartásához. A megváltozott fehérjék hozzájárulnak az anyai viselkedés fenntartásához, és a postpartum depresszió szempontjából gyógyszercélpontok lehetnek."

VII/3. Dr. Schlett Katalin, Idegi Sejtbiológia Kutatócsoport

A tanulásban és memóriában szerepet játszó új molekuláris útvonalak feltárása

Feltártunk több, a tanulási és memória kialakulását irányító új, a RIN1 és a Caskin fehérjéken keresztül ható jelátviteli útvonalat. A sejtvázas átalakulását, a morfológiai plaszticitást irányító folyamatokat többféle modellrendszerben is vizsgáltuk. Komplex elektrofiziológiai és modellezési módszerekkel vizsgáltuk a homeosztatis és intrinszc plaszticitást irányító ioncsatornák szerepét, bevezettük a dinamikus clamp méréseket a neuronok klasszifikációjában.

VII/4. Dr. Kardos József, Neuroimmunológiai Kutatócsoport

A komplement-mediált szinapszisvesztés molekuláris beavatkozásai

Vizsgáltuk a C1q-mediált szinapsziseliminációhoz kapcsolódó változásokat a szinaptikus proteomban, hogy megismerjük a C1q-kötéshez vezető molekuláris folyamatokat és feltárjuk a lehetséges beavatkozási pontokat. Módszertani fejlesztéseket igényelő új területet nyitottunk a magyar idegtudományban. Protokollt dolgoztunk ki a C1q-jelölt szinaptoszómák áramlási citometria módszerével történő elválasztására. A proteomikai eredmények megmutatták, hogy a C1q-mediált szinapsziseltávolítást a szinapszisok lokális apoptózisa váltja ki (Györffy et al., PNAS, 2018). Az Alzheimer-kór állatmodelljében kimutattuk, hogy a mitokondriális diszfunkció és a szeptin fehérjék felhalmozódása összefügg ezzel a folyamattal (Györffy és mtsai, Cell. Mol. Life Sci. 2020). Bizonyítottuk, hogy a neuronális pentraxinok (NP-k) kölcsönhatásba lépnek a C1q molekulával, továbbá aktiválják a komplementrendszert. Kimutattuk az NP1 szabályozó szerepét a C1q szinaptikus funkciójában (Kovács et al. Front. Immunol., 2021). Egysejt-szekvenálási és transzkriptomanalízis eredményeink megmutatták, hogy a neuronokban az immunrendszer számos komponense expresszálddik (Ravasz és mtsai, Cerebral Cortex, 2020, Mittli és mtsai, Front. Immunol., 2021). Krónikus agyi hipoperfúziós modellben a megváltozott fehérjefunkciók összefüggésben voltak a citoskeletális szerveződéssel és az energia-anyagcserével. A fehérjeváltozások jelentő átfedést mutattak az AD patomechanizmusával (Tukacs et al., Sci. Rep., 2020).

A projekt honlapja:

www.agykutatas.hu