

Kutatócsoportok

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

A kutatócsoport megnevezése:

Celluláris és molekuláris neurobiológiai munkacsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://anat.unideb.hu>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Antal Miklós, az MTA doktora, professor emeritus

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Hegedűs Krisztina, laboratóriumi asszisztens

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

Nagy-felbontású fény- és elektronmikroszkópos, neuronális jelölési, immunhisztokémiai és molekuláris biológiai módszerek alkalmazásával vizsgáljuk a nociceptív, fájdalom érzést kiváltó szenzoros ingerületek elsődleges központi idegrendszeri feldolgozásáért felelős gerincvelő hátsó szarvi neuronhálózatok celluláris és molekuláris tulajdonságait, szinaptikus kapcsolatait és szerveződési alapelveit, különös tekintettel a glicin és az endocannabinoidok által mediált szignalizációs, illetve az idegsejtek ingerelhetőségét meghatározó ion transzporter mechanizmusokra.

Perifériás ideg- és szövetsérülések, illetve gyulladások olyan hosszan tartó, elsődlegesen molekuláris szintű reorganizációs folyamatokat indítanak el a gerincvelői nociceptív, fájdalom feldolgozó neuronhálózatokban, amelyek elsődlegesen gerincvelői centrális szenzitizáció és végül krónikus fájdalom kialakulásához vezetnek. Kísérletes munkánk másik fő célja a centrális szenzitizáció és krónikus fájdalom kialakulásához vezető reorganizációs folyamatoknak a lehető legpontosabb azonosítása a gerincvelő hátsó szarvában.

A várható eredmények jelentős mértékben hozzájárulhatnak a gerincvelő hátsó szarvi neuronhálózatok szerveződési alapelveinek, a glicinerg és az endocannabinoidok által mediált szignalizációs mechanizmusok, és az ideg- és szövetsérülések, illetve gyulladások által kiváltott idegi reorganizációs folyamatok pontosabb megértéséhez. Megfigyeléseink kiindulópontul szolgálhatnak új fájdalomcsillapító eljárások kidolgozásához.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények:

Antal, M., Papp, I., Bahaerguli, N., Veress, G. and Vereb, Gy.: Expression of hyperpolarization-activated and cyclic nucleotide-gated cation channel subunit 2 in axon terminals of peptidergic nociceptive primary sensory neurons in the superficial spinal dorsal horn of rats. *Eur. J. Neurosci.*, 19, 1336-1342 (2004)

Papp, I., Szűcs, P., Holló, K., Erdélyi, F., Szabó, G. and Antal, M.: HCN2 ion channels modulate synaptic transmission from nociceptive primary afferents containing substance P to

secondary sensory neurons in laminae I-IIo of the rat spinal dorsal horn. *Eur. J. Neurosci.*, 24, 1341-1352 (2006)

Antal, M., Fukazawa, Y., Eördögh, M., Muszil, D., Molnár, E., Itakura, M., Takahashi, M. and Shigemoto, R.: Numbers, densities and co-localization of AMPA- and NMDA-type glutamate receptors at individual synapses in the superficial spinal dorsal horn of rats. *J. Neurosci.*, 28, 9692-9701 (2008)

Hegyi, Z., Kis, G., Holló, K., Ledent, C. and Antal, M.: Neuronal and glial localization of the cannabinoid-1 receptor in the superficial spinal dorsal horn of the rodent spinal cord. *Eur. J. Neurosci.*, 30, 251-262 (2009)

Papp, I., Holló, K. and Antal, M.: Plasticity of hyperpolarization-activated and cyclic nucleotide-gated cation channel subunit 2 expression in the spinal dorsal horn in inflammatory pain. *Eur. J. Neurosci.*, 32, 1193-1201 (2010)

Hegyi, Z., Holló, K., Kis, G., Mackie, K. and Antal, M.: Differential distribution of sdiacylglycerol lipase-alpha and N-acylphosphatidylethanolamine-specific phospholipase D immunoreactivity in the superficial spinal dorsal horn of rats. *Glia*, 60, 1316-1329 (2012)

Dócs, K., Hegyi, Z., Holló, K., Kis, G., Hegedűs, K. and Antal, M.: Selective axonal and glial distribution of monoacylglycerol lipase immunoreactivity in the superficial spinal dorsal horn of rodents. *Brain Struct. Funct.*, 220, 2625-2637 (2015)

Javdani, F., Holló, K., Krisztina Hegedűs, K., Kis, G., Hegyi, Z., Dócs, K., Kasugai, Y., Fukazawa, Y., Shigemoto, R., Antal, M.: Differential expression patterns of K⁺/Cl⁻ cotransporter 2 in neurons within the superficial spinal dorsal horn of rats. *J. Comp Neurol.*, 523, 1976-1983 (2015)

Hegyi, Z., Oláh, T., Kőszeghy, Á., Pisticelli, F., Holló, K., Pál, B., Csernoch, L., Di Marzo, V., Antal, M.: CB₁ receptor activation induces intracellular Ca²⁺ mobilization and 2-arachidonoylglycerol release in rodent spinal cord astrocytes. *Sci. Rep.*, 8, 10562 (2018)

Javdani, F., Hegedűs, K., Miranda, C.O., Hegyi, Z., Holló K., Antal, M.: Differential expression of Na⁺/K⁺/Cl⁻ cotransporter 1 in neurons and glial cells within the superficial spinal dorsal horn of rodents. *Sci Rep.* 10, 11715 (2020)

Miranda, C.O., Hegedűs, K., Wilder, H., Zeilhofer, H.U., Antal, M.: Morphological and neurochemical characterization of glycinergic neurons in the superficial laminae of the mouse spinal dorsal horn. *J. Comp. Neurol.*, 530, 607-626 (2022)

Miranda, C.O., Hegedűs, K., Kis G., Antal, M.: Synaptic targets of glycinergic neurons in laminae I–III of the spinal dorsal horn. *Int. J. Mol. Sci.*, 24, 6943 (2023)

A kutatócsoport megnevezése:

Agytörzsi neuronhálózatok és idegi regeneráció kutatócsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://anat.unideb.hu>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Gaál Botond, PhD; adjunktus

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Matesz Klára, PhD, MTA doktora; egyetemi tanár
- Bácskai Tímea, PhD; adjunktus
- Ducza László, PhD; tanársegéd
- Birinyi András, PhD, habil; egyetemi docens
- Bácskai Tímea, PhD; adjunktus
- Wéber Ildikó, PhD; adjunktus
- Ducza László, PhD; tanársegéd

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

A központi idegrendszer sejtközötti állományának (ECM) dinamikáját vizsgáljuk mind fiziológiás, ill. érzékszervi léziót követően.

A DE Fogorvostudományi Doktori Iskola egyik alapkutató laborfacilitását képviseljük. Ennek keretében vizsgáljuk a fogászati gyakorlatban használt antibiotikumok idegéletteni hatását. Reményeink szerint e témából szerzi meg PhD fokozatát Dr. Suta Péter fogszakorvos (témavezető: Dr. Bácskai Tímea).

További két PhD hallgató doktori védése várható a 2024. évben, laborunk két tagjának témavezetésével: Dr. Dakos Adél (DE FOK), témavezető: Dr. Birinyi András; Dr. Magyar Ágnes (DE ÁOK Gyermekklinika), témavezető: Dr. Gaál Botond.

Laborunkban a közelmúltban indult el a neurodegeneratív betegségek (Alzheimer kór) *in silico* módszerekkel történő elemzése.

Kollaborációs partnerséget ápolunk jelenleg négy hazai és külföldi kutatócsoporttal:

1. a DE Fogorvostudományi Kar bioanyagtani laboratóriumával, melynek keretében csontszöveti feldolgozást és elemzést végzünk.
2. a DE ÁOK Élettani Intézet munkatársával közösen végezzük osteoarthritisben szenvedő egerek ízületi vizsgálatát konvencionális szövettani módszerekkel.
3. a DE MÉK Állattenyésztési Intézetével közösen végezzük haszonállat fajok jejunumának szövettani elemzését
4. az University of Freiburg (Németország) Élettani Intézetében működő kryo elektronmikroszkópia laboratóriummal közösen vizsgáljuk a hippocampus idegi hálózatának szinaptikus kapcsolatait az ún. freeze fracture módszerrel.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Magyar et al, 2021. Lesion-induced changes of brevicin expression in the perineuronal net of the superior vestibular nucleus. *Neural Regeneration Research* (Q1, IF: 6,02)

Kocylowsk et al, 2022. A slit-diaphragm-associated protein network for dynamic control of renal filtration. *Natura Comm* (Q1, IF: 14,6)

Ducza et al, 2023. The Neglected Sibling: NLRP2 Inflammasome in the Nervous System. *Aging and Dis* (Q1, IF: 7,2)

Ritok et al, 2023 Distribution and postnatal development of chondroitin sulfate proteoglycans in the perineuronal nets of cholinergic motoneurons innervating extraocular muscles. *Sci Reports* (Q1, IF: 4,6)

Boda et al, 2023. β -Tricalcium Phosphate-Modified Aerogel Containing PVA/Chitosan Hybrid Nanospun Scaffolds for Bone Regeneration. *IJMS* (Q1, IF: 6,2)

A kutatócsoport megnevezése:

Neuropátiás fájdalom kutatócsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://anat.unideb.hu>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Hegyi Zoltán, PhD, adjunktus

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dócs Klaudia, PhD, tanársegéd

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

A 2-es típusú cukorbetegségben szenvedő betegek jelentős részénél alakul ki neuropátiás fájdalom (DNP), amelynek pontos mechanizmusa nem ismert, emiatt a DNP kezelésére használatos első vonalbeli szerek gyakran nem mérséklék kielégítő mértékben a betegek fájdalmát. A DNP kiváltásában és fenntartásában nemcsak a neuronok működésének zavara, hanem a neuronok és a különböző gliasejtek közötti kétirányú jelátvitel is szerepet játszik. A gliasejtek egy sor központi idegrendszeri betegség kialakulásához neurotoxikus glia fenotípusok kialakulása révén járulnak hozzá. Nem ismert azonban, hogy a II. típusú cukorbetegség, a proinflammatorikus gliasejtek által okozott neuroinflammáció és a DNP kialakulása közötti van-e ok-okozati kapcsolat. A gliasejtek szerepének vizsgálatát komplikálja, hogy a DNP nem-neuronális mechanizmusai erőteljes nemfüggést mutatnak, ugyanis a női nem a DNP egyik ismert kockázati tényezője, de nem ismert, hogyan a biológiai nem hogyan befolyásolja a gliasejtek részvételét a DNP kialakulásában és fenntartásában. Kísérleteinkben a cukorbetegségben felhalmozódó citotoxikus metabolit, a metilglioxál hatását vizsgáljuk immuncitokémiai és molekuláris biológiai módszerek, továbbá fluoreszcens kalcium mérés segítségével tenyésztett gerincvelői gliasejtek működésére, polarizációjára, illetve egyes neuroinflammációban érintett fehérjék és mediátorok expressziójára. Vizsgáljuk továbbá in vivo alkalmazott metilglioxál fájdalomfeldolgozásra gyakorolt hatását egerekben, továbbá, hogy a gerincvelői gliasejtek polarizációjának befolyásolásával kivédhető, vagy visszafordítható-e a már kialakult DNP. Kísérleteink során külön kezeljük a hím és nőstény állatokat, illetve a belőlük izolált sejteket a a DNP nemi különbségei mögött meghúzódó esetleges gliális mechanizmusok vizsgálatára.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Dócs K, Mészár Z, Gonda S, Kiss-Szikszai A, Holló K, Antal M, Hegyi Z. The Ratio of 2-AG to Its Isomer 1-AG as an Intrinsic Fine Tuning Mechanism of CB1 Receptor Activation. *Front Cell Neurosci.* 2017 Feb 20;11:39.

Hegyi Z, Oláh T, Kőszeghy Á, Piscitelli F, Holló K, Pál B, Csernoch L, Di Marzo V, Antal M. CB1 receptor activation induces intracellular Ca²⁺ mobilization and 2-arachidonoylglycerol release in rodent spinal cord astrocytes. *Sci Rep.* 2018 Jul 12;8(1):10562.

Hegy Z, Kis G, Holló K, Ledent C, Antal M. Neuronal and glial localization of the cannabinoid-1 receptor in the superficial spinal dorsal horn of the rodent spinal cord. *Eur J Neurosci.* 2009 Jul;30(2):251-62.

Hegy Z, Holló K, Kis G, Mackie K, Antal M. Differential distribution of diacylglycerol lipase-alpha and N-acylphosphatidylethanolamine-specific phospholipase d immunoreactivity in the superficial spinal dorsal horn of rats. *Glia.* 2012 Sep;60(9):1316-29.

Dócs K, Hegyi Z, Holló K, Kis G, Hegedűs K, Antal M. Selective axonal and glial distribution of monoacylglycerol lipase immunoreactivity in the superficial spinal dorsal horn of rodents. *Brain Struct Funct.* 2015 Sep;220(5):2625-37.

A kutatócsoport megnevezése:

Neurokémiai kutatócsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://anat.unideb.hu>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Holló Krisztina, PhD, adjunktus

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Gajtkó Andrea, PhD hallgató
- Bak Erzsébet, laboratóriumi asszisztens

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

Neuroinflammáció, citokinek, neuron-glia és glia-glia kommunikáció szerepe krónikus gyulladással járó fájdalomban

Az elmúlt időszakban egyre több kísérletes adat mutat arra, hogy a gyulladás, a neuroinflammáció kulcsfontosságú szerepet tölt be számos központi idegrendszeri elváltozás kialakulásában, mint pl. a krónikus fájdalom vagy a neurodegeneratív kórképek. Irodalmi és saját adatok arra utalnak, hogy a pro- és az anti-inflammatorikus citokin szintek eltolódása, ami a központi idegrendszeri gliasejtek (asztrocita és/vagy mikroglia) aktivációjának következménye, kritikus szerepet játszik ezen folyamatokban, azonban a pontos sejtszintű mechanizmusok a mai napig nem teljesen tisztázottak.

Eddigi vizsgálatainkat során megállapítottuk, hogy a gerincvelő hátsószarvában fokozódott az az interleukin-1R1 receptornak és ligandjának az IL-1 β citokinnek az expressziója krónikus gyulladással járó fájdalom állatmodelljében. Megállapítottuk, hogy az IL-1 β szekréciója elsősorban a gerincvelői asztrocitákhoz köthető, amelyekben az citokin aktív formájának kialakulásához (hasításához) szükséges NLRP2 szenzorral rendelkező inflammaszóma aktivációja következik be. Az asztrociták pontosabb szerepének felderítésére primer gerincvelői asztrocita kultúrákat készítettünk, amelyek segítségével megállapítottuk, hogy az IL-1 β citokin hatására a sejtek további pro-inflammatorikus citokineket szekretálnak. A sejt kultúrákban kimutatott citokinek expresszióját gerincvelőben is igazoltuk, a krónikus gyulladással járó fájdalom modelljében.

Az eddigi kísérleteink alapján folytatjuk a glia aktiváció mechanizmusának alaposabb megismerését, amelyek lehetőséget adnának arra, hogy az asztrocita aktiváció az A1 (pro-inflammatorikus) fenotípus helyett az A2 (neuroprotektív) irányban tolódjon el, amely a neuroinflammáció mérséklődéséhez is vezetne. Különlegesen ígéretes az inflammaszóma protein komplex működésének modulációja, amely a diverz szenzor molekulák miatt sejt-, szövet- vagy betegség specifikus célpontokat kínál az IL-1 szignalizáció regulációjára. További kísérletekben célul tűztük ki az IL-1 β szignalizációval kapcsolatos pyroptózis szerepének vizsgálatát a krónikus fájdalom kialakulásában és/vagy fenntartásában.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Holló, K., Ducza, L., Hegyi, Z., Dócs, K., Hegedűs, K., Bakk, E., Papp, I., Kis, G., Mészár, Z. M., Bardóczi, Z., Antal, M.:

Interleukin-1 receptor type 1 is over-expressed in neurons but not in glial cells within the rat superficial spinal dorsal horn in complete Freund adjuvant induced inflammatory pain.

J. Neuroinflammation. 14 (1), 1-18, 2017.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12974-017-0902-x>
IF: 5.193

Gajtkó, A., Bakk, E., Hegedűs, K., Ducza, L., Holló, K.: IL-1[béta] Induced Cytokine Expression by Spinal Astrocytes Can Play a Role in the Maintenance of Chronic Inflammatory Pain.

Front. Physiol. 11, 1-17, 2020.
DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fphys.2020.543331>
IF: 4.566

Ducza, L., Szűcs, P., Hegedűs, K., Bakk, E., Gajtkó, A., Wéber, I., Holló, K.: NLRP2 Is Overexpressed in Spinal Astrocytes at the Peak of Mechanical Pain Sensitivity during Complete Freund Adjuvant-Induced Persistent Pain.

Int. J. Mol. Sci. 22 (21), 11408, 2021.
DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms222111408>
IF: 6.208

Ducza, L., **Gajtkó, A.**, Hegedűs, K., Bakk, E., Kis, G., Gaál, B. Á., Takács, R. Á., Szűcs, P., Matesz, K., **Holló, K.:**

Neuronal P2X4 receptor may contribute to peripheral inflammatory pain in rat spinal dorsal horn.

Front. Mol. Neurosci. 16, 1-16, 2023.
DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fnmol.2023.1115685>
IF: 4.8 (2022)

Kozsurek, M., Király, K., Gyimesi, K., Lukácsi, E., Fekete, C., Gereben, B., Mohácsik, P., Helyes, Z., Bölcskei, K., Tékus, V., Pap, K., Szűcs, E., Benyhe, S., Imre, T., Szabó, P., **Gajtkó, A., Holló, K., Puskár, Z.:**

Unique, Specific CART Receptor-Independent Regulatory Mechanism of CART(55-102) Peptide in Spinal Nociceptive Transmission and Its Relation to Dipeptidyl-Peptidase 4 (DDP4).

Int. J. Mol. Sci. 24 (2), 1-25, 2023.
DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms24020918>
IF: 5.6 (2022)

A kutatócsoport megnevezése:

Porcregenerációs kutatócsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://anat.unideb.hu>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Juhász Tamás PhD, adjunktus

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Fillér Csaba

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

A humán ízületben a porcszövet jelentősége abban rejlik, hogy a ránehezedő mechanikai terhelést az alatta elhelyezkedő csontszövetre a leoptimálisabban átvigye. Az érett ízületi porc egyetlen sejttípusa a kondrocita, mely igen csekély önmegújító képességgel bír, emiatt az ízületi porc gyulladással megbetegedésekből fakadó vagy traumás sérülések következtében kialakult pusztulásának regenerációja alig lehetséges. Ennek az egyedülálló szövetnek a gyulladással való megvédése, vagy gyenge regenerációs-képességének javítása, esetleg mesterséges porcbeültetések kivitelezése a fő célja a kutatócsoportunknak. Jelen pillanatban a hipofízis adenilát ciklázaktiváló polipeptid (PACAP) porcregenerációban betöltött szerepét vizsgáljuk részletesen. Az elmúlt évtizedben egyre több adat igazolja a neurohormon jelenlétét számos más szövetben is, azonban az ízületi porcban való funkciója nem teljesen tisztázott. Kutatásainkban a PACAP jelátviteli útvonal szerepét osteoarthritis kialakulása során egér és patkány térdízületekben, fiatal és idős egészséges és osteoarthritis humán térdízületekben vizsgáljuk és megpróbáljuk a neuropeptid gyógyászati alkalmazását előtérbe helyezni. A PACAP porcdegenerációs folyamatokban betöltött védelmi funkcióját is bizonyítani szeretnénk sejtkultúrákban emelt fizikai behatás közben is. A laboratóriumunkban mind szövettani, mind molekuláris biológiai módszerekkel szeretnénk igazolni a PACAP jelentőségét a porcregenerációs folyamatokban és annak gyógyászati alkalmazást szeretnénk megalapozni.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Szegeczki, Vince; Fazekas, László; Kulcsár, Máté; Reglodi, Dora; Török, Péter; Orlik, Brigitta; Laganà, Antonio S.; Jakab, Attila; Juhasz, Tamas ✉

Endometrium as Control of Endometriosis in Experimental Research: Assessment of Sample Suitability

DIAGNOSTICS 12: 4 Paper: 970, 15 p. (2022)

Matta, Csaba ✉; Juhász, Tamás*; Fodor, János; Hajdú, Tibor; Katona, Éva; Szűcs-Somogyi, Csilla; Takács, Roland; Vágó, Judit ; Oláh, Tamás ; Bartók, Ádám et al.

N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor expression and function is required for early chondrogenesis

CELL COMMUNICATION AND SIGNALING 17; 1 Paper: 166, 19 p. (2019)

Szegeczki, Vince; Bauer, Balázs*; Jüngling, Adél; Fülöp, Balázs Daniel; Vágó, Judit; Perényi, Helga; Tarantini, Stefano; Tamás, Andrea; Zákány, Róza; Reglodi, Dóra** et al.

Age-related alterations of articular cartilage in pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) gene-deficient mice
GEROSCIENCE: OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN AGING ASSOCIATION (AGE) 41: 6 pp. 775-793., 19 p. (2019)

Szentlélek, Eszter; Szegezcki, Vince; Karanyicz, Edina; Hajdú, Tibor; Tamás, Andrea; Tóth, Gábor; Zákány, Róza; Reglődi, Dóra Juhász, Tamás ✉
Pituitary Adenylate Cyclase Activating Polypeptide (PACAP) Reduces Oxidative and Mechanical Stress-Evoked Matrix Degradation in Chondrifying Cell Cultures
INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR SCIENCES 20; 1 Paper: 168, 22 p. (2019)

Juhász, T; Tamás, A; Zákány, R; Reglődi, D
Role of PACAP and VIP Signalling in Regulation of Chondrogenesis and Osteogenesis
In: Reglodi, Dora; Tamas, Andrea (szerk.) Pituitary Adenylate Cyclase Activating Polypeptide — PACAP
Cham, Svájc: Springer-Verlag (2016) 840 p. pp. 337-353. Paper: Chapter 20, 17 p.

Juhász, T; Matta, C; Katona, E; Somogyi, C; Takacs, R; Gergely, P; Csernoch, L; Panyi, G; Toth, G; Reglodi, D et al.
Pituitary Adenylate Cyclase Activating Polypeptide (PACAP) Signalling Exerts Chondrogenesis Promoting and Protecting Effects: Implication of Calcineurin as a Downstream Target.
PLOS ONE 9: 3 Paper: e91541, 15 p. (2014)

Juhász, T; Matta, Cs; Somogyi, Cs; Katona, É; Takács, R; Soha, RF; Szabó, IA; Cserhádi, Cs; Szódy, R; Karácsonyi, Z et al.
Mechanical loading stimulates chondrogenesis via the PKA/CREB-Sox9 and PP2A pathways in chicken micromass cultures
CELLULAR SIGNALLING 26 pp. 468-482., 15 p. (2014)

A kutatócsoport megnevezése:

Agykérgi Rendszerek Kutatócsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://anat.unideb.hu>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr Kisvárday Zoltán, PhD, DSc, tudományos tanácsadó

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr Kocsis Zsolt, tud. segédmunkatárs
- Karcza Anikó, laboratóriumi szövettani asszisztens
- Matta-Domján Brigitta, laboratóriumi asszisztens
- Szarvas Vera Etelka, elektronmikroszkópos asszisztens

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

Az agykérgi idegsejtek dendritikus szignál integráció kérdéskörének sarkalatos pontja, hogyan lehetséges tanulmányozni a nagyszámú és változatos eredetű szinapszis eloszlását és hatását a célsejtek dendritfáján. A pragmatikus válasz, nem lehet, mert mérőműszereink nem képesek az idegszövet tér-idő komplexitása miatt mindenre kiterjedően adatokat szolgáltatni. A feladat elfogadható megoldása mégsem lehetetlen. A teljes hálózatot az egyes elemeiből (idegsejt) kiindulva a mikro-, meso- és makro-hálózatok felől közelítve tudjuk megérteni, amelyhez adekvát kísérleti paradigmák felállításával eljuthatunk a teljesség igénye nélkül. Ennek szellemében dolgozunk az ideghálózati típusok háttérében álló szinaptikus integrációt jelentő algoritmusok megismerésén. Módszertani szempontból a legmodernebb technikákat használjuk.

Az idegsejtek specifikus összeköttetések (bemenet, optogenetika) aktiválásával meghatározhatók a sejtestben és dendritekben lezajló elektromos változások (Ca-imaging és teljes sejt elvezetés), amelyek a válasz (akciós potenciál) kialakulásában elsődlegesek. Az inputok típusa, eloszlása a dendritfán, az aktivitás időbelisége, a hálózatban elfoglalt helye külön-külön tanulmányozva ugyanarra az idegsejtre elegendő lehet a jelfeldolgozás megértéséhez. A megismerési folyamatnak fontos részét képezik a szerkezeti vizsgálatok, amelyekkel az azonosított idegsejtek teljes terjedelmét, ideértve a sejtest és a dendritfa összes ágát, egy általunk újonnan kidolgozott eljárás alapján elektronmikroszkópos TEM és SEM vizsgálatnak vetik alá.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Talapka, P., Bába, B., Mészár, Z., Kisvárday, R., Kocsis, Z., Srivastava, M., Kisvárday, Z.:
Application of the mirror technique for block-face scanning electron microscopy.
Brain Struct. Funct. 227 (6), 1933-1947, 2022.

Srivastava, M., Angel, C., Kisvárday, R., Kocsis, Z., Stelescu, A., Talapka, P., Kisvárday, Z.:
Form, synapses and orientation topography of a new cell type in layer 6 of the cat's primary
visual cortex.
Sci. Rep. 12 (1), 15428, 2022.

Talapka, P., Kocsis, Z., Marsi, L., Szarvas, V., Kisvárday, Z.: Application of the Mirror Technique for Three-Dimensional Electron Microscopy of Neurochemically Identified GABA-ergic Dendrites.
Front. Neuroanat. 15 652422, 2021.

A kutatócsoport megnevezése:

Chondro-omikai Kutatócsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://kfi.unideb.hu/research/groups/4d507202-7848-4c0a-b1b1-1a649aa1da5f>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Matta Csaba, PhD, adjunktus

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr. Hajdú Tibor, PhD, tanársegéd
- Dr. Takács Roland, PhD, tanársegéd
- Dr. Vágó Judit, PhD, tudományos segédmunkatárs
- Dr. Kovács Patrik, PhD-hallgató
- Kovács Krisztián, PhD-hallgató

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

Kutatócsoportunk célja a porcképződés, illetve egyéb patológias folyamatok (osteoarthritis, melanoma) molekuláris útvonalainak globális szemléletű (multi-omikai) feltérképezése. Az ízületi betegségek, például az osteoarthritis (OA) okozta ízületi fájdalom és rokkantság egyre nagyobb terhet ró a modern társadalmakra. Az OA egy összetett, multifaktoriális degeneratív rendellenesség, amely az ízületek valamennyi alkotóelemét érinti, és jelenleg nem létezik hatékony kezelés. Csoportunk eredményei hozzájárulhatnak a primer kondrogenézist irányító molekuláris és sejtes útvonalak mélyebb megértéséhez. Ez az ismeret lehetővé teheti olyan új terápiák kifejlesztését, amelyek célja a hialin ízületi porc eredeti ultrastruktúrájának sikeres helyreállítása, amely a degeneratív ízületi betegségek során általában elvész. A Chondro-omikai kutatócsoport multi-omikai módszerek (transzkriptomika, proteomika, bioinformatika) segítségével igyekszik feltérképezni a primer porcdifferenciációt, valamint a malignus sejt differenciációt (melanoma kialakulása melanocytákból) molekuláris sejtbiológiai folyamatait, különös tekintettel a sejt felszíni fehérjékre (surfaceome).

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Hypoxic Conditions Modulate Chondrogenesis through the Circadian Clock: The Role of Hypoxia-Inducible Factor-1 α . KZ Juhász, T Hajdú, P Kovács, J Vágó, C Matta, R Takács. *Cells* 13 (6), 512, 2024

Isolation and Culturing of Primary Murine Chondroprogenitor Cells: A Mammalian Model of Chondrogenesis. J Vágó, C Somogyi, R Takács, KB Barna, EJ Jin, R Zákány, C Matta. *Current Protocols* 4 (3), e1005, 2024

Isolation and Micromass Culturing of Primary Chicken Chondroprogenitor Cells for Cartilage Regeneration. R Takács, T Juhász, É Katona, C Somogyi, J Vágó, T Hajdú, KB Barna, et al. *Current Protocols* 3 (7), e835, 2023

Ion channels involved in inflammation and pain in osteoarthritis and related musculoskeletal disorders. C Matta, R Takács, L Ducza, RA Ebeid, H Choi, A Mobasheri. *American Journal of Physiology-Cell Physiology* 325 (1), C257-C271, 2023

The temporal transcriptomic signature of cartilage formation. R Takács, J Vágó, S Póliska, PN Pushparaj, L Ducza, P Kovács, EJ Jin, et al. *Nucleic acids research* 51 (8), 3590-3617, 2023

Ca²⁺-Activated K⁺ Channels in Progenitor Cells of Musculoskeletal Tissues: A Narrative Review. R Takács, P Kovács, RA Ebeid, J Almássy, J Fodor, L Ducza, et al. *International journal of molecular sciences* 24 (7), 6796, 2023

Isolation of High-Quality Total RNA from Small Animal Articular Cartilage for Next-Generation Sequencing. R Takács, S Póliska, T Juhász, KB Barna, C Matta. *Current Protocols* 3 (3), e692, 2023

Combining biomechanical stimulation and chronobiology: a novel approach for augmented chondrogenesis? J Vágó, R Takács, P Kovács, T Hajdú, DR van der Veen, C Matta. *Frontiers in bioengineering and biotechnology* 11, 2023

The Clusterin Connectome: Emerging Players in Chondrocyte Biology and Putative Exploratory Biomarkers of Osteoarthritis. P Kovács, PN Pushparaj, RA Takacs, A Mobasheri, C Matta. *Frontiers in Immunology* 14, 1085, 2023

Cyclic uniaxial mechanical load enhances chondrogenesis through entraining the molecular circadian clock. J Vágó, É Katona, R Takács, K Dócs, T Hajdú, P Kovács, R Zákány, C. Matta. *Journal of pineal research* 73 (4), e12827, 2022

A kutatócsoport megnevezése:

Sejt- és Fejlődésbiológiai Kutatócsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://anat.unideb.hu>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Mészár Zoltán Mihály, PhD, adjunktus

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Varga Angelika, PhD, Adjunktus

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

- 1) Hőindukált fájdalom epigenetikai szabályozásának mélyebb megismerése a központi idegrendszerben.
- 2) Epigenetikai okokra visszavezethető idegrendszeri fejlődésbeli rendellenességek miatt az agy strukturális változásainak megismerése. Az extracelluláris makromolekulák szerepe ezekben a folyamatokban.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Wéber, I., Dakos, A., Mészár, Z., Matesz, C., & Birinyi, A. (2024). Developmental patterns of extracellular matrix molecules in the embryonic and postnatal mouse hindbrain. *Frontiers in Neuroanatomy*, 18, 1369103. <https://doi.org/10.3389/fnana.2024.1369103>

Mészár, Z., Kókai, É., Varga, R., Ducza, L., Papp, T., Béresová, M., Nagy, M., Szücs, P., & Varga, A. (2021). CRISPR/Cas9-Based Mutagenesis of Histone H3.1 in Spinal Dynorphinergic Neurons Attenuates Thermal Sensitivity in Mice. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(6), 3178. <https://doi.org/10.3390/ijms23063178>

Papp, T., Ferenczi, Z., Szilagy, B., Petro, M., Varga, A., Kókai, E., Berenyi, E., Olah, G., Halmos, G., Szucs, P., & Mesar, Z. (2022). Ultrasound Used for Diagnostic Imaging Facilitates Dendritic Branching of Developing Neurons in the Mouse Cortex. *Frontiers in neuroscience*, 16, 803356. <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.803356>

Varga, A., Mészár, Z., Sivadó, M., Bácskai, T., Végh, B., Kókai, É., Nagy, I., & Szücs, P. (2020). Spinal Excitatory Dynorphinergic Interneurons Contribute to Burn Injury-Induced Nociception Mediated by Phosphorylated Histone 3 at Serine 10 in Rodents. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(5), 2297. <https://doi.org/10.3390/ijms22052297>

Hunyadi, A., Gaál, B., Matesz, C. et al. Distribution and classification of the extracellular matrix in the olfactory bulb. *Brain Struct Funct* 225, 321–344 (2020). <https://doi.org/10.1007/s00429-019-02010-8>

A kutatócsoport megnevezése:

Gerincvelői nociceptív jelfeldolgozás

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://anat.unideb.hu>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Szücs Péter, PhD, egyetemi docens

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Katóné Dr. Papp Ildikó, PhD, tanársegéd
- Kis Nikolett Gréta, MSc, asszisztens
- Szarvas Vera Etelka, MSc, asszisztens
- Gömöri Lídia, MD-PHD hallgató

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

A kutatócsoport célja a gerincvelői hátsó szarv szomatoszenzoros, azon belül pedig kiemelten a fájdalominformáció feldolgozásában részt vevő idegsejtek közötti kapcsolatok morfofunkcionális vizsgálata. Kutatásaink elsősorban a hátsó szarv kulcsfontosságú kimeneti elemeinek tekintett, az I-es laminában elhelyezkedő projekciós neuronok lokális axonkollaterálisainak anatómiai és funkcionális jellemzésére fókuszálnak. A kutatáshoz használt metodikák: fény- és elektronmikroszkópia, 3D neuron rekonstrukció, páros teljes-sejt patch-clamp mérések, optogenetika, virális jelölések.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Safronov BV, Szucs P. Novel aspects of signal processing in lamina I. *Neuropharmacology*. 2024 Apr 1;247:109858. doi: 10.1016/j.neuropharm.2024.109858. Epub 2024 Jan 28. PMID: 38286189.

Luz LL, Lima S, Fernandes EC, Kokai E, Gomori L, Szucs P, Safronov BV.: Contralateral Afferent Input to Lumbar Lamina I Neurons as a Neural Substrate for Mirror-Image Pain. *J Neurosci*. 2023 May 3;43(18):3245-3258. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1897-22.2023. Epub 2023 Mar 22. PMID: 36948583; PMCID: PMC10162462.

Kókai É, Luz LL, Fernandes EC, Safronov BV, Poisbeau P, Szucs P. Quantitative spatial analysis reveals that the local axons of lamina I projection neurons and interneurons exhibit distributions that predict distinct roles in spinal sensory processing. *J Comp Neurol*. 2022 Dec;530(18):3270-3287. doi: 10.1002/cne.25413. Epub 2022 Sep 12. PMID: 36094014; PMCID: PMC9826435.

Fernandes EC, Carlos-Ferreira J, Luz LL, Kokai E, Meszar Z, Szucs P, Safronov BV.: Processing of trigeminocervical nociceptive afferent input by neuronal circuitry in the upper cervical lamina I. *Pain*. 2022 Feb 1;163(2):362-375. doi: 10.1097/j.pain.0000000000002342. PMID: 33990106.

Fernandes EC, Santos IC, Kokai E, Luz LL, Szucs P, Safronov BV. Low- and high-threshold primary afferent inputs to spinal lamina III antenna-type neurons. *Pain*. 2018 Nov;159(11):2214-2222. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001320. PMID: 29939963.

Fernandes EC, Luz LL, Mytakhir O, Lukoyanov NV, Szucs P, Safronov BV. Diverse firing properties and A β -, A δ -, and C-afferent inputs of small local circuit neurons in spinal lamina I. *Pain*. 2016 Feb;157(2):475-487. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000394. PMID: 26797505.

Luz LL, Fernandes EC, Sivado M, Kokai E, Szucs P, Safronov BV. Monosynaptic convergence of somatic and visceral C-fiber afferents on projection and local circuit neurons in lamina I: a substrate for referred pain. *Pain*. 2015 Oct;156(10):2042-2051. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000267. PMID: 26098437; PMCID: PMC4770360.

Antal Z, Luz LL, Safronov BV, Antal M, Szücs P. Neurons in the lateral part of the lumbar spinal cord show distinct novel axon trajectories and are excited by short propriospinal ascending inputs. *Brain Struct Funct*. 2016 May;221(4):2343-60. doi: 10.1007/s00429-015-1046-3. Epub 2015 Apr 26. PMID: 25912439.

Aguiar P, Sousa M, Szucs P. Versatile morphometric analysis and visualization of the three-dimensional structure of neurons. *Neuroinformatics*. 2013 Oct;11(4):393-403. doi: 10.1007/s12021-013-9188-z. PMID: 23765606.

Szucs P, Luz LL, Pinho R, Aguiar P, Antal Z, Tiong SY, Todd AJ, Safronov BV.: Axon diversity of lamina I local-circuit neurons in the lumbar spinal cord. *J Comp Neurol*. 2013 Aug 15;521(12):2719-41. doi: 10.1002/cne.23311. PMID: 23386329; PMCID: PMC3738926.

Luz LL, Szucs P, Pinho R, Safronov BV. Monosynaptic excitatory inputs to spinal lamina I anterolateral-tract-projecting neurons from neighbouring lamina I neurons. *J Physiol*. 2010 Nov 15;588(Pt 22):4489-505. doi: 10.1113/jphysiol.2010.197012. Epub 2010 Sep 27. PMID: 20876196; PMCID: PMC3008853.

Szucs P, Luz LL, Lima D, Safronov BV. Local axon collaterals of lamina I projection neurons in the spinal cord of young rats. *J Comp Neurol*. 2010 Jul 15;518(14):2645-65. doi: 10.1002/cne.22391. PMID: 20506469.

Szucs P, Pinto V, Safronov BV. Advanced technique of infrared LED imaging of unstained cells and intracellular structures in isolated spinal cord, brainstem, ganglia and cerebellum. *J Neurosci Methods*. 2009 Mar 15;177(2):369-80. doi: 10.1016/j.jneumeth.2008.10.024. Epub 2008 Oct 30. PMID: 19014968.

A kutatócsoport megnevezése:

Számítógépes Idegtudományi Kutatócsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://anat.unideb.hu>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Wolf Ervin PhD, egyetemi docens

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr Somogyi Attila PhD hallgató, oxyológia és sürgősségi orvostan szakorvosa, DEKK, Képző Klinika Radiológia

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

Különböző idegsejtek és neuronhálózatok működését vizsgáljuk a számítógépes idegtudomány módszereivel. Korábban a felnőtt béka gerincvelői motoneuronjait és az úszómozgásért felelős gerincvelői központi ritmusgeneráló hálózat működését vizsgáltuk *Xenopus laevis* embrióban. Jelenleg egyes neurodegeneratív kórképek állatmodelljeiből származó neocorticalis piramissejtekben megfigyelhető patológiás dendritmorfológia és a membránbiofizikai tulajdonságok szerepét vizsgáljuk a dendritikus ingerületvezetésben. Továbbá fejlesztünk egy új klasszifikációs eljárást, mely a neuronok dendrit-morfológiáját és a dendritikus ingerületvezetés tulajdonságait egyszerre figyelembe véve elemzi és klasszifikálja az idegsejteket.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

A. Stelescu, J. Sümegi, I. Wéber, A. Birinyi, E. Wolf: Somato-dendritic morphology and dendritic signal transfer properties differentiate between fore- and hindlimb innervating motoneurons in the frog *Rana esculenta*.
BMC Neuroscience 13:68. 2012.

E. Wolf: Computational neuroscience approaches to motor control: control of swimming in the young tadpole of the *Xenopus laevis*.
Book chapter In: Motor functions of the spinal cord (Ed. A. Birinyi), Research Signpost, pp. 47-77, 2012.

A. Somogyi, Z. Katonai, A. Alpár, E. Wolf: A novel form of compensation in the Tg2576 amyloid mouse model of Alzheimer disease
Front. Cell. Neurosci., 16 June 2016 | <http://dx.doi.org/10.3389/fncel.2016.00152>

A. Somogyi and E. Wolf: Increased Signal Delays and Unaltered Synaptic Input Pattern Recognition in Layer III Neocortical Pyramidal Neurons of the rTg4510 Mouse Model of Tauopathy: A Computer Simulation Study With Passive Membrane
Front. Neurosci., 18 October 2021 | <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.721773>

A Somogyi, E. Wolf: The effect of a human mutant tau protein on intra-neuronal signaling in layer III frontal pyramidal neurons

FRM 2021 Book of Abstracts https://ptbun.org.pl/wp-content/uploads/2021/08/FRM_2021-AbstractBook.pdf p.270-271.– FENS Regional Meeting, Kraków, Poland, 25–27 August 2021

N. Hudak, A. Somogy, E. Wolf: Morphofunctional comparison of neocortical layer III pyramidal neurons from human mutant tau transgenic rTg4510 and control mice
FRM 2021 Book of Abstracts https://ptbun.org.pl/wp-content/uploads/2021/08/FRM_2021-AbstractBook.pdf p.153. – FENS Regional Meeting, Kraków, Poland, 25–27 August 2021

A. Ritok, P. Kiss, A. Zaher, E. Wolf, L. Ducza, T. Bacskai, C. Matesz, B. Gaal: Distribution and postnatal development of chondroitin sulfate proteoglycans in the perineuronal nets of cholinergic motoneurons innervating extraocular muscles
Sci Rep. 2022 Dec 14;12(1):21606. doi: 10.1038/s41598-022-25692-3.

A. Magyar, E. Racz, C. Matesz, E. Wolf, P. Kiss, B. Gaal: Lesion-induced changes of brevican expression in the perineuronal net of the superior vestibular nucleus
Neural Regen Res. 2022 Mar;17(3):649-654.doi: 10.4103/1673-5374.320988.

A Somogyi, N. Nguyen, E. Wolf: Altered morphology and membrane properties of pyramidal neurons compensate each other's destructive effects on dendritic signalling in the Tg2576 amyloid mouse model of Alzheimer's disease
IBRO Neuroscience Reports, Volume 15, Supplement 1, October 2023, Pages S502-S503
<https://doi.org/10.1016/j.ibneur.2023.08.984>

A kutatócsoport megnevezése:

Jelátviteli Laboratórium - Porcdifferenciációs Kutatócsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://anat.unideb.hu/hu/jelatviteli-kutatocsoport>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Zákány Róza MD habil, PhD, egyetemi docens

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Somogyi Csilla tudományos segédmunkatárs
- Katona Éva tudományos segédmunkatárs

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

Kutatócsoportunk fő profilja az *in vitro* porcdifferenciációt szabályozó molekuláris mechanizmusok tanulmányozása. A vizsgálatok elsődleges célja, hogy az egyébként minimális regenerációs képességgel rendelkező ízületi porc megújulásának/megújításának terápiás lehetőségeit elősegítsük az embrionális porcképződés során zajló, szabályozó funkcióval bíró molekuláris változások jobb megismerése révén.

Számos közleményt publikáltunk a chondrogenesist befolyásoló protein-foszforilációs változások és plazmamembrán ioncsatornák működésének tanulmányozásával foglalkozó kísérleti eredményeink alapján.

Jelenleg elsősorban a differenciálódó porcsejtek mechanoszenzitivitásának és cirkadián óraműködésének a tanulmányozása áll a kísérleteink fókuszában.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Takács R, Juhász T, Katona É, Somogyi C, Vágó J, Hajdú T, Barna KB, Nagy P, Zákány R, Matta C.: Isolation and Micromass Culturing of Primary Chicken Chondrogenitor Cells for Cartilage Regeneration.

Curr Protoc. 2023 Jul;3(7):e835. doi: 10.1002/cpz1.835.

Takács R, Vágó J, Póliska S, Pushparaj PN, Ducza L, Kovács P, Jin EJ, Barrett-Jolley R, Zákány R, Matta C. : The temporal transcriptomic signature of cartilage formation.

Nucleic Acids Res. 2023 May 8;51(8):3590-3617. doi: 10.1093/nar/gkad210.

Vágó J, Katona É, Takács R, Dócs K, Hajdú T, Kovács P, Zákány R, van der Veen DR, Matta C.: Cyclic uniaxial mechanical load enhances chondrogenesis through entraining the molecular circadian clock.

J Pineal Res. 2022 Nov;73(4):e12827. doi: 10.1111/jpi.12827.

Matta C, Juhász T, Fodor J, Hajdú T, Katona É, Szűcs-Somogyi C, Takács R, Vágó J, Oláh T, Bartók Á, Varga Z, Panyi G, Csernoch L, Zákány R.: N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor expression is required for early chondrogenesis.

Cell Commun Signal. 2019 Dec 16;17(1):166. doi: 10.1186/s12964-019-0487-3.

Matta C, Szűcs-Somogyi C, Kon E, Robinson D, Neufeld T, Altschuler N, Berta A, Hangody L, Veréb Z, Zákány R.: Osteogenic differentiation of human bone marrow derived mesenchymal stem cells is enhanced by an aragonite scaffold. *Differentiation*. 2019 May-Jun;107:24-34. doi: 10.1016/j.diff.2019.05.002.

Fellows CR, Matta C, Zakany R, Khan IM, Mobasheri A. : Adipose, bone marrow and synovial joint-derived mesenchymal setm cells for cartilage repair. *Front Genet*. 2016 Dec 20;7:213. doi: 10.3389/fgene.2016.00213

Somogyi CS, Matta C, Foldvari Z, Juhász T, Katona É, Takács ÁR, Hajdú T, Dobrosi N, Gergely P, Zákány R.: Polymodal transient receptor potential vanilloid (TRPV) ion channels in chondrogenic cells. *Int J Mol Sci*. 2015 Aug 7;16(8):18412-38. doi: 10.3390/ijms160818412.

Juhász T, Helgadottir SL, Tamás A, Reglődi D, Zákány R. PACAP and VIP signalling in chondrogenesis and osteogenesis. *Peptides*. 2015 Apr; 66:51-7. doi: 10.1016/j.peptides.2015.02.001.

Juhász T, Matta C, Somogyi C, Katona É, Takács R, Soha RF, Szabó IA, Cserhádi C, Szódy R, Karácsonyi Z, Bakó E, Gergely P, Zákány R.: Mechanical loading stimulates chondrogenesis via the PKA/CREB-Sox9 and PP2A pathways in chicken micromass cultures. *Cell Signal*. 2014 Mar;26(3):468-82. doi: 10.1016/j.cellsig.2013.12.001.

Matta C, Fodor J, Sziógyártó Z, Juhász T, Gergely P, Csernoch L, Zákány R.: Cytosolic free Ca²⁺ concentration exhibits a characteristic temporal pattern during in vitro cartilage differentiation: a possible regulatory role of calcineurin in Ca-signalling of chondrogenic cells *Cell Calcium*. 2008 Sep;44(3):310-23. doi: 10.1016/j.ceca.2007.12.010.

Zákány R, Szucs K, Bakó E, Felszeghy S, Czifra G, Bíró T, Módis L, Gergely P.: Protein phosphatase 2A is involved in the regulation of protein kinase A signalling pathway during in vitro chondrogenesis. *Exp Cell Res*. 2002 Apr 15;275(1):1-8. doi: 10.1006/excr.2002.5487.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

A kutatócsoport megnevezése:

ABC transzporterek és multidrog rezisztencia kutatócsoport

ABC transporters and multidrug resistance research group

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://biophys.unideb.hu/abc-transzporterek-es-multidrog-rezisztencia-kutato-csoport>

<https://biophys.unideb.hu/en/node/457>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Goda Katalin, MSc, PhD, egyetemi docens

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr. Vikas Patel, MSc, PhD, tudományos munkatárs
- Ms. Nimrah Ghaffar, MSc, PhD hallgató
- Szikszainé Ritter Zsuzsanna, MSc, PhD hallgató
- Vezendiné Nagy Adél, laboratóriumi asszisztens

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

Az emberi ABC fehérjék többsége aktív pumpafehérje, amelyek az ATP hidrolízis energiáját felhasználva különböző anyagokat távolítanak el a sejtekből. Bizonyos ABC transzporterek mint pl., az ABCB1 és az ABCG2 számos xenobiotikumot és endobiotikumot, valamint különböző betegségek kemoterápiájában alkalmazott gyógyszereket is képesek eltávolítani a sejtekből. Mivel az ABCB1 és az ABCG2 szöveti barrierékben, valamint a gyógyszerek lebontásában és szervezetünkben történő eltávolításában részt vevő szervekben (pl., máj és vese) is kifejeződnek, fontos meghatározói a gyógyszerek farmakokinetikájának. Másrészt az ABCB1 és ABCG2 gyakran kifejeződik a tumor sejtekben és a tumor őssejtekben, ahol fontos szerepet játszik a daganatok gyógyszer rezisztenciájának kialakulásában. Így az ABC fehérjék fiziológiás és orvosi jelentőségük miatt fontos gyógyszer célpontok lehetnek, működési mechanizmusuk részletes megértése elősegíti a célzott gyógyszer tervezést. Másrészt fontos azon gyógyszerek vagy gyógyszer jelöltek azonosítása is, amelyek szubsztrátként vagy gátlószerként kölcsönhatnak az ABCB1, vagy ABCG2 fehérjékkel, hogy elkerüljük a transzporterek szintjén fellépő gyógyszer kölcsönhatásokat.

Az ABC fehérjék működésének mélyebb megértéséhez pontmutációkat idézünk elő a fehérjék szerkezeti/működési szempontból fontos részeiben. A mutáns ABC transzporter variánsok működését szubsztrát transzport mérések segítségével tanulmányozzuk, valamint meghatározzuk az ATP hidrolízis aktivitásukat. A transzporterek konformáció változásait konformáció érzékeny antitestek segítségével vizsgáljuk, míg a különböző konformerek szubsztrát-kötő képességét konfokális mikroszkópos fluoreszcencia ko-lokalizáció mérésekben, valamint fluoreszcencia korrelációs spektroszkópia (FCS) segítségével vizsgáljuk.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Gyöngy, Zs., Mocsár, G., Hegedűs, É., Stockner T., Ritter, Zs., Homolya, L., Schamberger, A.I., Orbán, I.T., Remenyik, J., Szakács, G., Goda, K. (2023) Nucleotide binding is the critical regulator of ABCG2 conformational transitions. *eLife* 12: e83976.

Goda, K., Dönmez-Cakil, Y., Tarapcsák, S., Szalóki, G., Szöllősi, D., Parveen, Z., Türk, D., Szakács, G., Chiba, P., Stockner, T. (2020) Human ABCB1 with an ABCB11-like degenerate nucleotide binding site maintains transport activity by avoiding nucleotide occlusion. *PLoS Genet* 16: e1009016

Tarapcsák, S., Szalóki, G., Telbisz, Á., Gyöngy, Z., Matúz, K., Csósz, É., Nagy P., Holb, I.J, Rühl, R., Nagy, L., Szabó, G., Goda, K. (2017) Interactions of retinoids with the ABC transporters P-glycoprotein and Breast Cancer Resistance Protein. *Sci Rep* 7: 41376.

Bársony, O., Szalóki, G., Türk, D., Tarapcsák, S., Gutay-Tóth, Z., Bacsó, Z., Holb, I., Székvölgyi, L., Szabó, G., Csanády, L., Szakács, G., Goda, K. (2016) A single active catalytic site is sufficient to promote transport in P-glycoprotein. *Sci Rep* 6: 24810.

Szalóki, G., Krasznai, Z., Tóth, Á., Vízkeleti, L., Szöllősi, A., Trencsényi, G., Lajtos, I., Juhász, I., Krasznai, Z., Márián, T., Balázs, M., Szabó, G., Goda, K. (2014) The strong in vivo anti-tumor effect of the UIC2 monoclonal antibody is the combined result of Pgp inhibition and antibody dependent cell-mediated cytotoxicity. *PloS ONE* 9: e107875.

A kutatócsoport megnevezése:

Elektrofiziológiai kutatócsoport
Electrophysiology research group

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://biophys.unideb.hu/elektrofiziologiai-kutato csoport>
<https://biophys.unideb.hu/en/electrophysiology-group>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Panyi György, MD, PhD, MTA doktora, egyetemi tanár

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr. Hajdu Péter Béla, MSc, PhD, egyetemi docens
- Dr. Szántó Gábor Tibor, MSc, PhD, adjunktus
- Dr. Arnódi-Mészáros Beáta, MSc, PhD, tudományos munkatárs
- Dr. Jesus Angel Terrazas Borrego, MSc, PhD, tudományos munkatárs
- Dr. Muhammad Umair Naseem, MSc, PhD, tudományos segédmunkatárs
- Jusztus Vivien, MSc, PhD, PhD hallgató
- Ms. Ghofrane Medyouni, MSc, PhD hallgató
- Mrs. Kashmala Shakeel, MSc, PhD hallgató
- Mr. Marco Cozzolino, MSc, PhD hallgató
- Nagy Cecilia, BSc, laboratóriumi analitikus

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

Laboratóriumunk a klasszikus értelemben elektromosan nem ingerelhető sejtek elektrofiziológiai vizsgálatával foglalkozik. Elsősorban a feszültség kapuzott csatornák élettani és kórélettani szerepét vizsgáljuk, azon belül is különös hangsúllyal a labor a K⁺ csatornákra specializálódik. Kutatómunkánk egyik fő célpontja az immunrendszert alkotó sejtek ioncsatornáinak farmakológiai, biofizikai és sejtbiológia vizsgálata. A feszültség kapuzott K⁺ csatornák e sejtekben olyan membránpotenciált tartanak fenn, ami lehetővé teszi az antigén felismeréséhez szükséges Ca²⁺-függő jelátviteli útvonalak hatékony működését. Az ioncsatornák közül kiemelkedik a Kv1.3 K⁺ csatorna szerepe, az elmúlt évtizedben jelentősen bővültek ismereteink azonban más K⁺, Ca²⁺, Na⁺, H⁺ és egyéb csatornák szerepével kapcsolatosan is. A Kv1.3 csatornák élettani aktivitásának megzavarása gyengítheti a T sejtek antigénre adott válaszát, vagy akár annak teljes elmaradását is eredményezheti, így immunszuppresszió érhető el. A laboratóriumban folyó munka az alábbi projektekre bontható:

1. A T sejt ioncsatornák molekuláris farmakológiája (Panyi György): A skorpiók mérgéből izolált, kisméretű peptidek (30-35 aminosav) vizsgálata, a gátlószerek affinitásának és szelektivitásának meghatározása

2. A Kv1.3 és CRAC-csatornák eloszlása a limfociták membránjában (Hajdu Péter): A membrán fehérjék immunológiai szinapszisba (IS), mint szignalizációs platformba, való berendeződésének vizsgálata.

3. Az autoimmun betegségek kialakulásában és a daganatok elleni immunitás szabályozásában résztvevő immunsejt altípusok ioncsatorna expressziójának jellemzése (Korpos Éva-Hun-Ren): Immunszuppresszív tulajdonságokkal rendelkező tumor infiltráló

limfocitákat (TIL) és immun sejtek (Treg és Myeloid Derived Suppressor sejtek) ioncsatornáinak jellemzése.

4. Ioncsatornák jelentősége mezenchimális őssejtekben (Mészáros Beáta): A mezenchimális őssejtekben (MSC) kifejeződő ioncsatornák és az egyes differenciálódási útvonalak közötti kapcsolat vizsgálata

5. A feszültség-kapuzott kálium csatornák biofizikája (Szántó G. Tibor): A feszültség kapuzott ioncsatornák aktivációs és inaktivációs kapuja közötti kölcsönhatás vizsgálata

6. Feszültség-kapuzott ioncsatornák szerepe örökletes betegségekben (Szántó G. Tibor): Epilepsziát és örökletes szívritmus zavart okozó ioncsatorna génmutációk funkcionális vizsgálata.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Szanto, T. G., Papp, F., Zakany, F., Varga, Z., Deutsch, C., Panyi, G. Molecular rearrangements in S6 during slow inactivation in Shaker-IR potassium channels. *The Journal of General Physiology*. 2023;155(7).

Cozzolino, M., Gyongyosi, A., Korpos, E., Gogolak, P., Naseem, M. U., Kallai, J., Lanyi, A., Panyi, G. The Voltage-Gated Hv1 H(+) Channel Is Expressed in Tumor-Infiltrating Myeloid-Derived Suppressor Cells. *Int J Mol Sci*. 2023;24(7).

Naseem, M. U., Carcamo-Noriega, E., Beltran-Vidal, J., Borrego, J., Szanto, T. G., Zamudio, F. Z., Delgado-Prudencio, G., Possani, L. D., Panyi, G. Cm28, a scorpion toxin having a unique primary structure, inhibits KV1.2 and KV1.3 with high affinity. *The Journal of General Physiology*. 2022;154(8).

Feher, A., Petho, Z., Szanto, T. G., Klekner, A., Tajti, G., Batta, G., Hortobagyi, T., Varga, Z., Schwab, A., Panyi, G. Mapping the functional expression of auxiliary subunits of K(Ca)1.1 in glioblastoma. *Sci Rep*. 2022;12(1):22023.

Szanto, T. G., Gaal, S., Karbat, I., Varga, Z., Reuveny, E., Panyi, G. Shaker-IR K⁺ channel gating in heavy water: Role of structural water molecules in inactivation. *The Journal of General Physiology*. 2021;153(6)

Meszaros, B., Papp, F., Mocsar, G., Kokai, E., Kovacs, K., Tajti, G., Panyi, G. The voltage-gated proton channel hHv1 is functionally expressed in human chorion-derived mesenchymal stem cells. *Sci Rep*. 2020;10(1):7100.

Karbat, I., Altman-Gueta, H., Fine, S., Szanto, T., Hamer-Rogotner, S., Dym, O., Frolov, F., Gordon, D., Panyi, G., Gurevitz, M., Reuveny, E. Pore-modulating toxins exploit inherent slow inactivation to block K(+) channels. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2019;116(37):18700-9.

Richards, K. L., Milligan, C. J., Richardson, R. J., Jancovski, N., Grunnet, M., Jacobson, L. H., Undheim, E. A. B., Mobli, M., Chow, C. Y., Herzig, V., Csoti, A., Panyi, G., Reid, C. A., King, G. F., Petrou, S. Selective Na(V)1.1 activation rescues Dravet syndrome mice from seizures and premature death. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2018;115(34):E8077-E85.

Voros, O., Szilagy, O., Balajthy, A., Somodi, S., Panyi, G., Hajdu, P. The C-terminal HRET sequence of Kv1.3 regulates gating rather than targeting of Kv1.3 to the plasma membrane. *Sci Rep*. 2018;8(1):5937.

A kutatócsoport megnevezése:

Fehérje dinamika és kölcsönhatások kutatócsoport
Protein dynamics and interactions research group

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://biophys.unideb.hu/feherje-dinamika-es-kolcsonhatasok-kutato-csoport>
<https://biophys.unideb.hu/en/node/204>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Vámosi György, MSc, PhD, tudományos főmunkatárs

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr. Hegedüs Éva, MSc, PhD, tudományos munkatárs
- Ms. Pialy Sen, MSc, PhD hallgató
- Mr. Anass Benziane, MSc, PhD hallgató
- Bilakovics Noémi, MSc, PhD hallgató
- Hagymási-Szabó Zsófia, MSc, PhD hallgató
- Varga-Tóth Katica, MSc, PhD hallgató
- Nagy Edina, laboratóriumi asszisztens

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

1. Interleukin-2/15 receptorok működése és kölcsönhatásai T sejtekben
2. Membránreceptorok intrakrin jelátvittele
3. Magreceptor aktiváció tanulmányozása egyedi sejteken
4. Mikroszkópos technikák fejlesztése fehérje kölcsönhatások vizsgálatára

Interleukin-2/15 receptorok összeszerelődése, működése

Az interleukin-2 és -15 (IL-2, IL-15) citokinek és receptoraik kritikus szerepet játszanak a T-sejtek aktivációjának és működésének szabályozásában. Nemrég kimutattuk, hogy az IL-2R alegységek képesek az ER-ben és a Golgi-apparátusban előre összeszerelődni és ha a sejtek IL-2-t is termelnek, a receptorok már a Golgiban képesek a ligandot megkötni és szignalizálni. Ez egy új, az eddig ismert autokrin mechanizmustól eltérő intrakrin jelátviteli mechanizmust definiál. Klinikai jelentőség: HTLV-I által indukált T sejt limfómákban, melyek az IL-2 ligandot és a receptort is kifejezik, a sejt felszíni receptorokat célzó antiproliferatív gátló antitest terápia nem hatékony, így a terápiát intracelluláris célpontokra kell irányítani. Az intrakrin mechanizmus vizsgálatát más membránreceptorokra (pl. EGFR) is kiterjesztjük.

Az interleukin-15 (IL-15) kulcsszerepet játszik a memória T-sejtek hosszú távú túlélésében, így az immunológiai memóriában. A legtöbb citokinnel ellentétben elsősorban transz-prezentációt (TP) használ a ligand célbajuttatásához, melynek során a prezentáló sejtben található IL-15R α bemutatja az IL-15 citokint a T sejtben kifejezett $\beta\gamma$ receptor dimernek. FRET mikroszkópiás méréseink szolgáltatták az első közvetlen biofizikai bizonyítékot az IL-15 TP jelenségére. Kimutattuk, hogy az IL-15 TP az antigén prezentációtól független folyamat, így az antigén hiányában is túlélési jelet biztosíthat a memória T sejteknek.

Magreceptorok működésének vizsgálata egyedi sejtekben

A magreceptorok (pl. RAR: retinsav receptor, RXR: rexinoid receptor, PPAR γ : peroxiszóma proliferátor aktivált receptor gamma, VDR: D-vitamin receptor, LXR: máj X receptor) aktivációs folyamatának molekuláris részleteit vizsgáljuk élő sejtekben fluoreszcencia mikroszkópiával Prof. Nagy László csoportjával kollaborációban. Kimutattuk, hogy a receptorok többsége ligand hiányában szabadon diffundál, míg a ligandkötés hatására megnő a receptor dimerizáció és DNS-kötődés mértéke. Az RAR, a VDR és a PPAR γ verseng az RXR-rel való heterodimerizációért: mindig az agonista ligandot kötő magreceptor dominál. Eredmények megmagyarázhatják a magreceptor ligandok terápiás alkalmazásának egyes mellékhatásait, pl. a D-vitaminhiány tüneteinek megjelenését szisztémás retinoid (RAR ligand) kezelésben részesülő betegeknél (angolkór, csonttörésre való hajlam és az alacsony szérum kalciumszint), és segíthetnek új kezelési stratégiák kialakításában a ligand alapú gyógyszerek kombináltan történő alkalmazása révén.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Rehó B, Fadel L, Brazda P, Benziane A, Hegedüs É, Sen P, Gadella TWJ, Tóth K, Nagy L, Vámosi G: Agonist-controlled competition of RAR and VDR nuclear receptors for heterodimerization with RXR is manifested in their DNA-binding. *J Biol Chem.* 2023 Jan 11;299(2):102896.

Sebestyén V, Nagy É, Mocsár G, Volkó J, Szilágyi O, Kenesei Á, Panyi G, Tóth K, Hajdu P, Vámosi G: Role of C-Terminal Domain and Membrane Potential in the Mobility of Kv1.3 Channels in Immune Synapse Forming T Cells. *Int. J. Mol. Sci.* 2022 Mar 18; 23(6), 3313

Kenesei Á, Volkó J, Szalóki N, Mocsár G, Jambrovics K, Balajthy Z, Bodnár B, Tóth K, Waldmann TA, Vámosi G: IL-15 trans-presentation is an autonomous, antigen-independent process. *J Immunol.* 2021 Nov 15;207(10):2489-2500.

Fadel L, Rehó B, Volkó J, Bojcsuk D, Kolostyák Z, Nagy G, Müller G, Simándi Z, Hegedüs É, Szabó G, Tóth K, Nagy L, Vámosi G: Agonist binding directs dynamic competition among nuclear receptors for heterodimerization with retinoid X receptor. *J Biol Chem.* 2020 Jul 17;295(29):10045-10061.

Rehó B, Lau L, Mocsár G, Müller G, Fadel L, Brázda P, Nagy L, Tóth K, Vámosi G: Simultaneous Mapping of Molecular Proximity and Comobility Reveals Agonist-Enhanced Dimerization and DNA Binding of Nuclear Receptors. *Anal Chem.* 2020 Jan 21;92(2):2207-2215.

Volkó J, Kenesei Á, Zhang M, Várnai P, Mocsár G, Petrus MN, Jambrovics K, Balajthy Z, Müller G, Bodnár A, Tóth K, Waldmann TA, Vámosi G: IL-2 receptors preassemble and signal in the ER/Golgi causing resistance to antiproliferative anti-IL-2R α therapies. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2019 Oct 15;116(42):21120-21130.

Nagy É, Mocsár G, Sebestyén V, Volkó J, Papp F, Tóth K, Damjanovich S, Panyi G, Waldmann TA, Bodnár A, Vámosi G: Membrane Potential Distinctly Modulates Mobility and Signaling of IL-2 and IL-15 Receptors in T Cells. *Biophys J.* 2018 May 22;114(10):2473-2482.

Vámosi G, Mücke N, Müller G, Krieger JW, Curth U, Langowski J, Tóth K: EGFP oligomers as natural fluorescence and hydrodynamic standards. *Sci Rep.* 2016 Sep 13;6:33022.

Mocsár G, Volkó J, Rönnlund D, Widengren J, Nagy P, Szöllősi J, Tóth K, Goldman CK, Damjanovich S, Waldmann TA, Bodnár A, Vámosi G: MHC I Expression Regulates Co-clustering and Mobility of Interleukin-2 and -15 Receptors in T Cells. *Biophys J*. 2016 Jul 12;111(1):100-12.

Szalóki N, Krieger JW, Komáromi I, Tóth K, Vámosi G: Evidence for Homodimerization of the c-Fos Transcription Factor in Live Cells Revealed by Fluorescence Microscopy and Computer Modeling. *Mol Cell Biol*. 2015 Nov;35(21):3785-98.

Brazda P, Krieger J, Daniel B, Jonas D, Szekeres T, Langowski J, Tóth K, Nagy L*, Vámosi G*: Ligand binding shifts highly mobile retinoid X receptor to the chromatin-bound state in a coactivator-dependent manner, as revealed by single-cell imaging. *Mol Cell Biol*. 2014 Apr;34(7):1234-45.

Vámosi G*, Bodnár A*, Vereb G, Jenei A, Goldman CK, Dubois S, Langowski J, Tóth K, Mátyus L, Szöllősi J, Waldmann TA, Damjanovich S: Interleukin-2 and -15 receptor alpha subunits are co-expressed in a supramolecular receptor cluster in lipid rafts of T-cells. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 101(30):11082-7, 2004.

A kutatócsoport megnevezése:

Ioncsatorna funkcionális szerkezetvizsgáló kutatócsoport
Ion Channel Structure -Function Research Group

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://biophys.unideb.hu/ioncsatorna-funkcionalis-szerkezetvizsgalo-kutatocsoport>
<https://biophys.unideb.hu/en/ion-channel-structure-function-research-group>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Varga Zoltán, MSc, PhD, MTA doktora, tanszékvezető egyetemi tanár

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr. Papp Ferenc, MSc, PhD, adjunktus
- Dr. Zákány Florina, MD, PhD, adjunktus
- Dr. Cs. Szabó Bence, MD, PhD hallgató
- Mr. Geraldo Domingos, MSc, PhD hallgató
- Dr. Fehér Ádám, MD, PhD hallgató
- Gyuris Katinka, MSc, PhD hallgató
- Kurtán Kitti, MD, PhD hallgató
- Mr. Teklu Teshome Russo, MSc, PhD hallgató
- Mr. Shahrukh Husain, MSc, PhD hallgató
- Ms. Amna Sami Mohammad AlOlaimi, MSc, laboratóriumi asszisztens

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalój:

A sejtek plazmamembránjában elhelyezkedő feszültségfüggő ioncsatornák a membránpotenciál változásait érzékelve számos sejtfunkciót szabályoznak, mint például az ingerelhetőséget, transzport folyamatokat, a proliferációt és az apoptózist. Hibás működésük életveszélyes betegségeket okozhat, és számos gyógyszermolekula az ioncsatornákat célozza meg különféle betegségek kezelésében. A csatornafehérjék molekuláris szerkezetének részletes ismerete elengedhetetlen a kapuzási mechanizmus és a külső tényezők hatásának megértéséhez. A szerkezet és a funkció átfogó áttekintése szükséges az ioncsatorna betegségek patomechanizmusának felderítéséhez és az ilyen rendellenességek kezelésére szolgáló gyógyszerek tervezéséhez.

Kutatócsoportunk munkája a feszültség-kapuzott ioncsatornák biofizikai és farmakológiai vizsgálatára összpontosít. Kapuzási mechanizmusukat a patch-clamp technikával és az országban egyedülálló feszültség-zár fluorometria technikával vizsgáljuk. Munkánk másik aspektusa új, elsősorban skorpió- és pókmérgekből származó peptid, valamint szintetikus kis molekulájú gátlószerek felfedezésére irányul. Az ioncsatornák közül a figyelmünk középpontjában a humán Hv1 proton- és Kv1.5 káliumcsatornák állnak, melyek potenciális terápiás célpontok betegségek kezelésére (mint például a pitvarfibrilláció a Kv1.5 esetén; valamint a fokozott szabadgyök termeléssel kapcsolatos betegségek a Hv1-re vonatkozóan).

Vizsgáljuk továbbá a membránlipidek, illetve a membránorganizáció és transzmembrán fehérjék, főleg ioncsatornák, kölcsönhatásait, nagy hangsúlyt fektetve bizonyos tárolási betegségekből, például Gaucher-kórban, valamint a Parkinson-kórban (PD) előforduló, ioncsatornához köthető funkcionális eltérések tanulmányozására. Jelenleg legintenzívebben a membránbeli ceramidok Kv1.3 káliumcsatorna konduktív (ionáram vezetés) és nem-

konduktív (jelátviteli) funkcióira gyakorolt hatásait és azok biológiai relevanciáját vizsgáljuk olyan betegségekben, amelyek a sejtmembrán ceramidtartalmának megváltozásával járnak.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Szántó, G., Fehér, Á., Korpos, É., Gyöngyösi, A., Kállai, J., Mészáros, B., Óvári, K., Lányi, Á., Panyi, G., Varga, Z.: 5-Chloro-2-Guanidinobenzimidazole (ClGBI) Is a Non-Selective Inhibitor of the Human HV1 Channel.

Pharmaceuticals (Basel). 16 (5), 1-15, 2023.

Zákány, F., Mándity, I., Varga, Z., Panyi, G., Nagy, P., Kovács, T.: Effect of the Lipid Landscape on the Efficacy of Cell-Penetrating Peptides.

Cells. 12 (13), 1-29, 2023.

Kovács, T., Kurtán, K., Varga, Z., Nagy, P., Panyi, G., Zákány, F.: Veklury (remdesivir) formulations inhibit initial membrane-coupled events of SARS-CoV-2 infection due to their sulfobutylether- β -cyclodextrin content.

Br. J. Pharmacol. 180 (16), 2064-2084, 2023.

Kovács, T., Nagy, P., Panyi, G., Sente, L., Varga, Z., Zákány, F.: Cyclodextrins: Only Pharmaceutical Excipients or Full-Fledged Drug Candidates?.

Pharmaceutics. 14 1-38, 2022.

Zákány, F., Kovács, T., Sente, L., Varga, Z.: Cyclodextrins as promising therapeutics against cholesterol overload.

In: Cholesterol. Ed.: Anna N. Bukiya, Alex M. Dopico, Academic Press Inc Elsevier Science, San Diego, 927-967, 2022. ISBN: 9780323858571

Fehér, Á., Pócsi, M., Papp, F., Szántó, G., Csóti, Á., Fejes, Z., Nagy, B., Nemes, B., Varga, Z.: Functional Voltage-Gated Sodium Channels Are Present in the Human B Cell Membrane.

Cells. 11 (7), 1-15, 2022.

Papp, F., Toombes, G., Pethő, Z., Bagosi, A., Fehér, Á., Almássy, J., Borrego, J., Kuki, Á., Kéki, S., Panyi, G., Varga, Z.: Multiple mechanisms contribute to fluorometry signals from the voltage-gated proton channel.

Commun Biol. 5 (1), 1131, 2022.

Zákány, F., Szabó, M., Batta, G., Kárpáti, L., Mándity, I., Fülöp, P., Varga, Z., Panyi, G., Nagy, P., Kovács, T.: An [omega]-3, but Not an [omega]-6 Polyunsaturated Fatty Acid Decreases Membrane Dipole Potential and Stimulates Endo-Lysosomal Escape of Penetratin.

Front. Cell. Dev. Biol. 9 1-17, 2021.

Kovács, T., Sohajda, T., Sente, L., Nagy, P., Panyi, G., Varga, Z., Zákány, F.: Cyclodextrins exert a ligand-like current inhibitory effect on the KV1.3 ion channel independent of membrane cholesterol extraction.

Front. Mol. Biosci. 8 1-11, 2021.

Borrego, J., Fehér, Á., Jost, N., Panyi, G., Varga, Z., Papp, F.: Peptide Inhibitors of Kv1.5: an Option for the Treatment of Atrial Fibrillation.

Pharmaceuticals (Basel). 14 (12), 1-21, 2021.

Varga, Z., Tajti, G., Panyi, G.: The Kv1.3 K⁺ channel in the immune system and its "precision pharmacology" using peptide toxins.
Biologia Futura. 72 (1), 75-83, 2021.

Zákány, F., Kovács, T., Panyi, G., Varga, Z.: Direct and indirect cholesterol effects on membrane proteins with special focus on potassium channels.
Biochim. Biophys. Acta. Mol. Cell Biol. Lipids. 1865 (8), 1-27, 2020.

Papp, F., Hajdu, P., Tajti, G., Tóth, Á., Nagy, É., Fazekas, Z., Kovács, S., Vámosi, G., Varga, Z., Panyi, G.: Periodic Membrane Potential and Ca²⁺ Oscillations in T Cells Forming an Immune Synapse.
Int. J. Mol. Sci. 21 (5), 1-19, 2020.

Zákány, F., Pap, P., Papp, F., Kovács, T., Nagy, P., Péter, M., Szente, L., Panyi, G., Varga, Z.: Determining the target of membrane sterols on voltage-gated potassium channels.
Biochim. Biophys. Acta. Mol. Cell Biol. Lipids. 1864 (3), 312-325, 2019.

A kutatócsoport megnevezése:

Kvantitatív receptoranalízis kutatócsoport
Quantitative receptor analysis research group

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://biophys.unideb.hu/kvantitativ-receptoranalizis-kutato csoport>
<https://biophys.unideb.hu/en/quantitative-receptor-analysis-group>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Nagy Péter Viktor, MD, PhD, MTA doktora, tanszékvezető egyetemi tanár

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr. Kovács Tamás, MD, PhD, adjunktus
- Dr. Batta Gyula, PhD, adjunktus
- Dr. Hajdu Tímea, PhD, tudományos munkatárs
- Bihariné Batta Ágnes, MSc, tudományos segédmunkatárs
- Ms. Tayde Gabriela Serrano Cano, MSc, PhD hallgató
- Dr. Szabó Máté, MD, PhD hallgató
- Tóth Gabriella, MSc, PhD hallgató
- Utasi-Szabó Rita, BSc, laboratóriumi analitikus

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

A munkacsoport kutatási területe a membránbiofizikai jelenségekre és az ezzel kapcsolatos módszerfejlesztésekre összpontosul. A legfontosabb területeket az alábbi pontok foglalják össze:

- Az epidermális növekedési faktor (EGF) receptorcsalád tagjai klaszterizációjának vizsgálata. Ezen vizsgálatokkal többek között megállapították, hogy a receptorcsalád tagjai a hagyományos dimerek mellett különböző méretű nagy méretű asszociátumokat is alkotnak.
Rávilágítottak, hogy a receptordimerizáció szabályozásában az extracelluláris domén mellett a transzmembrán és az intracelluláris kinázdomén is szerepet játszik.
- A membrán biofizikai tulajdonságainak szerepe biológiai folyamatok szabályozásában. Megállapították, hogy a sejtmembrán rendezett szerkezete által létrehozott, több száz millivoltos nagyságrendű dipólpotenciál szerepet játszik a transzmembrán fehérjék klaszterizációjának és ezen keresztül biológiai funkciójának szabályozásában, továbbá sejtpenetráló peptidek felvételének meghatározásában. Módszereket fejlesztettek a dipólpotenciál csökkentésére, és ezen keresztül a sejtpenetráló peptidek felvételének növelésére.
- Fluoreszcencia alapú módszerek fejlesztése fehérjeklaszterizáció mérésére. Sejt-komponensek fluoreszcens jelzése zöld fluoreszcens fehérje alapú módszerekkel és antitestek segítségével a sejtbiológiai kutatások alapját képezi. A munkacsoport több módszert fejlesztett a Förster rezonancia energiátöransfer (FRET) mérések pontosabbá tételéhez, és fluoreszcens jelzett antitestek molekuláris tulajdonságainak tanulmányozásával járul hozzá a módszerek elvi korlátjainak megértéséhez.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Reprezentatív publikációk

1. Szabó Á, Szendi-Szatmári T, Ujlaky-Nagy L, Rádi I, Vereb G, Szöllősi J, Nagy P: The effect of fluorophore conjugation on antibody affinity and the photophysical properties of dyes. *Biophys J*, 114: 688-700 (2018)
2. Nagy P, Claus J, Jovin TM, Arndt-Jovin DJ.: Distribution of resting and ligand-bound ErbB1 and ErbB2 receptor tyrosine kinases in living cells using number and brightness analysis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 107(38):16524-9 (2010)
3. Pályi-Krekk Z, Barok M, Kovács T, Saya H, Nagano O, Szöllősi J, Nagy P.: EGFR and ErbB2 are functionally coupled to CD44 and regulate shedding, internalization and motogenic effect of CD44. *Cancer Lett*. 263(2):231-42 (2008)
4. Szabó A, Horváth G, Szöllősi J, Nagy P.: Quantitative characterization of the large-scale association of ErbB1 and ErbB2 by flow cytometric homo-FRET measurements. *Biophys J*. 95(4):2086-96 (2008)
5. Pályi-Krekk Z, Barok M, Isola J, Tammi M, Szöllősi J, Nagy P.: Hyaluronan-induced masking of ErbB2 and CD44-enhanced trastuzumab internalisation in trastuzumab resistant breast cancer.: *Eur J Cancer*. 43(16):2423-33 (2007)

Legutóbbi publikációk

1. Zákány F, Mándity I. M, Varga Z, Panyi G, Nagy P, Kovács T. Effect of the lipid landscape on the efficacy of cell-penetrating peptides. *Cells*. 12: 1700 (2023)
2. Batta Á, Hajdu T, Nagy P. Improved estimation of the ratio of detection efficiencies of excited acceptors and donors for FRET measurements. *Cytometry A*, 103: 563-574 (2023)
3. Hajdu T, Váradi T, Rebenku I, Kovács T, Szöllősi J, Nagy P. Comprehensive model for epidermal growth factor receptor ligand binding involving conformational states of the extracellular and kinase domains. *Front. Cell Dev. Biol*. 8: 776 (2020)
4. Szendi-Szatmári T, Szabó Á, Szöllősi J, Nagy P: Reducing the detrimental effects of saturation phenomena in FRET microscopy. *Anal Chem*, 91: 6378-6382 (2019)
5. Batta G, Soltész L, Kovács T, Bozó T, Mészár Z, Kellermayer M, Szöllősi J, Nagy P. Alterations in the properties of the cell membrane due to glycosphingolipid accumulation in a model of Gaucher disease. *Sci Rep*. 8: 157 (2018)

A kutatócsoport megnevezése:

Membrádinamikai kutatócsoport
Membrane dynamics Research Group

Link a kutatócsoport weboldalához

<https://biophys.unideb.hu/membrádinamikai-kutatócsoport-0>
<https://biophys.unideb.hu/en/node/356/>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Mátyus László, MD, PhD, MTA doktora, egyetemi tanár

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr. Jenei Attila, MSc, PhD, egyetemi tanár
- Dr. Dóczy-Bodnár Andrea, MSc, PhD, tudományos főmunkatárs
- Dr. Nizsalóczki Enikő, MSc, PhD, tanársegéd
- Dr. Csomós István, MSc, PhD, tudományos segédmunkatárs
- Ms. Saraa Baddour, MSc, PhD hallgató
- Kormos József, MSc, PhD hallgató
- Ms. Amna Sami M. Al Olaimi, MSc, laboratóriumi asszisztens

A csoport egyik fő kutatási területe a membránfehérjék szerveződésének, molekuláris kölcsönhatásainak és dinamikájának feltérképezése, valamint ezen faktorok és a fehérje funkció közötti összefüggések feltárása. Ezen belül elsősorban egyes, a T-sejt funkció szabályozásában, valamint az antigénprezentáció folyamatában kulcsszerepet játszó fehérjék (így az IL-9 és IL-2 receptorok, illetve MHC I és II glikoproteinek) vizsgálatára fókuszálnak. A fenti kérdéseket elsősorban különböző biofizikai módszerek kombinált alkalmazásával közelítik meg, amelyek lehetővé teszik a membránfehérje szerveződés különböző hierarchikus szinteken történő vizsgálatát (FRET, fluoreszcencia-alapú mikroszkópos módszerek, transzmissziós elektronmikroszkópia). A biológiai kérdések minél pontosabb megválaszolása érdekében módszertani fejlesztéseket is végeznek (transzmissziós elektronmikroszkópiai minta-előkészítés, valamint adatanalízis fejlesztés; fehérje kolokalizációs módszerek adaptálása), amelyek hozzájárulnak elősegítve a membránfehérjék mintázatainak minél pontosabb karakterizálásához a nanométeres távolságoktól egészen a teljes sejtfelszín mikrométeres tartományáig.

Másik kutatási terület benzofenantridin alkaloidok STAT3 jelátviteli útvonalra kifejtett hatásának vizsgálata humán T-limfóma és egyéb tumor eredetű sejteken, elsősorban intakt/kvázi-intakt sejtek vizsgálatára alkalmas fluoreszcenciás módszerekkel (áramlási citometria, konfokális mikroszkópia). A STAT3 transzkripció faktor ígéretes tumorelleses terápiás célpont, mivel kulcsfontosságú szerepet tölt be a sejtciklus szabályozásában, a sejtek túlélésében/proliferációjában és migrációjában.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Kormos J, Veres AJ, Imre L, Mátyus L, Benkő S, Szöllősi J, Jenei A. HLA DQ protein changes the cell surface distribution pattern of HLA proteins as monitored by Förster resonance energy transfer and high-resolution electron microscopy. *Cytometry A*, 103: 978-991 (2023)

Csomós I, Nagy P, Filep C, Rebenku I, Nizsalóczki E, Kovács T, Vámosi G, Mátyus L, Bodnár A. Opposing Effects of Chelidonine on Tyrosine and Serine Phosphorylation of STAT3 in Human Uveal Melanoma Cells. *Int. J. Mol. Immunol.*, 22: 12974-12983 (2021)

Nizsalóczki E, Nagy P, Mocsár G, Szabó Á, Csomós I, Waldmann TA, Vámosi G, Mátyus L, Bodnár A. Minimum degree of overlap between IL-9R and IL-2R on human T lymphoma cells: a quantitative CLSM and FRET analysis. *Cytometry A.*, 93:1106-1117 (2018)

Hrubi E, Imre L, Robaszkiewicz A, Virág L, Kerényi F, Nagy K, Varga G, Jenei A, Hegedüs C. Diverse effect of BMP-2 homodimer on mesenchymal progenitors of different origin. *Hum Cell.*, 31:139-148 (2018)

Nizsalóczki E, Csomós I, Nagy P, Fazekas Z, Goldman CK, Waldmann TA, Damjanovich S, Vámosi G, Mátyus L, Bodnár A. Distinct Spatial Relationship of the Interleukin-9 Receptor with Interleukin-2 Receptor and Major Histocompatibility Complex Glycoproteins in Human T Lymphoma Cells. *ChemPhysChem*, 15:3969-3978 (2014)

Shrestha D, Jenei A, Nagy P, Vereb G, Szöllősi J. Understanding FRET as a research tool for cellular studies. *Int. J. Mol. Sci.*, 16: 6718-6756 (2015)

Jenei A, Kormos J, Szentesi G, Veres AJ, Varga S, Bodnár A, Damjanovich S, Mátyus L. Non-random distribution of interleukin receptors on the cell surface. *ChemPhysChem*, 10:1577-1588 (2009)

de Bakker BI, Bodnar A, van Dijk EMHP, Vamosi G, Damjanovich S, Waldmann TA, van Hulst NF, Jenei A, Garcia-Parajo MF. Nanometer-scale organization of the alpha subunits of the receptors for IL2 and IL15 in human T lymphoma cells. *J. Cell Sci.*, 121: 627-633. (2008)

Vámosi G*, Bodnár A*, Vereb G, Jenei A, Goldman CK, Langowski J, Tóth K, Mátyus L, Szöllősi J, Waldmann TA, Damjanovich S. IL-2 and IL-15 receptor alpha-subunits are coexpressed in a supramolecular receptor cluster in lipid rafts of T cells. *P. Natl. Acad. Sci. USA*, 101: 11082-11087. (2004) (*contributed equally)

Nagy P*, Mátyus L*, Jenei A*, Panyi G, Varga S, Matko J, Szollosi J, Gaspar R, Jovin T M, Damjanovich S. Cell fusion experiments reveal distinctly different association characteristics of cell-surface receptors. *J. Cell Sci.*, 114: 4063-4071. (2001) (*contributed equally)

A kutatócsoport megnevezése:

Sejtmag- és kromatin-szerkezet kutatócsoport

Nuclear organization and chromatin structure research group

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://biophys.unideb.hu/sejtmag-es-kromatin-szerkezet-kutato-csoport>

<https://biophys.unideb.hu/en/nuclear-organization-and-chromatin-structure-group>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Szabó Gábor, MD, PhD, MTA doktora, professor emeritus

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr. Imre László, MSc, PhD, tudományos munkatárs
- Dr. Nánási Péter Pál, MD, PhD, tudományos munkatárs
- Mrs. Ibtissem Benhamza, MSc, PhD hallgató
- Vezendiné Nagy Adél, laboratóriumi asszisztens

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

A csoport főbb kutatási témái:

- Endogén DNS folytonossághiányok kapcsolata a transzkripció szabályozással:
Ebben a projektben azt a kérdést vizsgáljuk, hogy a topoizomeráz IIb enzim által gátlószerek távollétében fenntartott DNS szálszakadásoknak mi a szerepe a génregulációban. Az a gyanúnk, hogy a stratégiai pozícióban lévő +1 nukleoszóma stabilitásának szabályozása ezáltal történik. A topoizomerázén kívül a KDM4 hiszton demetilázok szerepére utaló adataink is vannak. A közeljövőben közlésre elküldeni szánt munkánkban (ld. bioRxiv kézirat; alább) az epigenetikai mintázat és a nukleoszóma stabilitás közötti összefüggések kérdésével kapcsolatos adataink is helyet kapnak.
- A nukleoszómák hiszton variáns összetétele és a nukleoszóma stabilitás összefüggése kérdéskörét is vizsgáljuk:
Ebben a projektben a H2A.Z-tartalmú nukleoszómák sejtmagi eloszlásában és stabilitásában heterogenitást észleltünk, a hiszton variáns C-terminális peptidjének sejtbe való juttatásával pedig epigenetikai modulációt tudtunk elérni. Utóbbi egyik következménye a DNS hozzáférhetőségének jelentős megváltozása, amit globális szinten is észleltünk. Ez az anyag (ld. másik bioRxiv link) másfél éve review alatt áll a Nature Communications folyóiratnál. A jelenség lehetséges terápiás vonatkozásait is vizsgáljuk.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Imre, L., Simándi, Z., Horváth, A., Fenyőfalvi, G., Nánási, P., Firouzi Niaki, E., Hegedűs, É., Bacsó, Z., Weyemi, U., Mauser, R., Ausio, J., Jeltsch, A., Bonner, W., Nagy, L., Kimura, H., Szabó, G.: Nucleosome stability measured in situ by automated quantitative imaging. Sci Rep. 7 (1), 1-15, 2017.

László Imre, Péter Nánási Jr., István Szatmári, Endre Kókai, Caroline A. Austin, Viktor Dombrádi, Gábor Szabó: KDM4-dependent DNA breaks at active promoters facilitate +1

nucleosome eviction. doi: <https://doi.org/10.1101/2023.07.14.548993>,
<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2023.07.14.548993v1>

László Imre, Péter Nánási Jr., Ibtissem Benhamza, Kata Nóra Enyedi, Gábor Mocsár, Rosevalentine Bosire, Éva Hegedüs, Erfaneh Firouzi Niaki, Ágota Csóti, Zsuzsanna Darula, Éva Csósz, Szilárd Póliska, Beáta Scholtz, Gábor Mező, Zsolt Bacsó, H. T. Marc Timmers, Masayuki Kusakabe, Margit Balázs, György Vámosi, Juan Ausio, Peter Cheung, Katalin Tóth, David Tremethick, Masahiko Harata, Gábor Szabó: EPIGENETIC MODULATION VIA THE C-TERMINAL TAIL OF H2A.Z. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.02.22.432230>,
<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.02.22.432230v2>

A kutatócsoport megnevezése:

Sejtanalitikai Kutatócsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://biophys.unideb.hu/sejtanalitikai-kutato csoport-0>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Szöllősi János, MSc, PhD, MTA doktora, akadémikus, professor emeritus

Projektvezető:

Dr. Bacsó Zsolt, habilitált egyetemi docens

LSC laborvezető (Laser-Scanning Cytometry - tárgylemez alapú képképző citometria)

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Mr. Biwott Kipchumba, MSc, PhD hallgató
- Mrs. Algirmaa Lkhamkhuu, MSc, PhD hallgató

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

Koleszterinfüggő építő azonosítása egy ABC transzporterben:

Legutóbbi munkánk során sikerült megértenünk egy membránfehérje koleszterinre érzékeny szerkezetváltozását. A P-glikoprotein ABC transzporter, melyet először a multidrogrezisztencia kialakításáért meghatározóan felelős fehérjeként azonosítottak, a szervezet több más fiziológiás funkciójában is fontos szerepet játszik. Xenobikum transzporterként megtalálható egyes szervek epitheliális vagy endotheliális védelmi rendszerében, mint például a bélhám, véragyát, placenta vagy a herék. Érdekes módon, a fehérvérsejteken is jelentős mértékben expresszálódik, mely a gyulladásozó folyamatokban betöltött vélhető szerepére utal.

Korábbi munkáinkban megállapítottuk, hogy a P-glikoprotein részben a membránok koleszterin dús doménjeiben lokalizálódik és működése koleszterinfüggést mutat. Azonosítottunk továbbá egy olyan antitestet, a 15D3-at, melynek a P-glikoproteinhez való kötődése is koleszterinfüggést mutat.

A 15D3 antitest a P-glikoprotein nevű sejtfelszíni fehérjéhez kötődik. Ez a kötődés érzékenyen reagál a koleszterin jelenlétére a sejt környezetében. Először az antitest pontos kötőhelyét molekuláris modellezéssel előjelezve, kereszkötéses tömegspektrometriával (XL-MS) azonosítottuk a lehetséges koleszterinfüggő működést.

Eredményeink alapján a koleszterinérzékeny 15D3 antitest a P-glikoproteinnek az extracelluláris (sejten kívüli) részeihez (ECL1, ECL5, ECL6) kapcsolódik, miközben ez a kötődés összekapcsolódik a sejt belüli szerkezetek (linker-ICH3-ICH4) koleszterinfüggő mozgásával. A P-glikoprotein membránbeli CRAC (Cholesterol Recognition Amino acid Consensus) motívumok koleszterin kötése átrendezheti a linker-ICH3-ICH4 szerkezetét, ezáltal kijebb emelve a membrán síkjából az ECL5 és ECL6 transzmembrán fehérje részeket, amelyekhez a 15D3 antitest kötődik.

Ezen fehérje működésének koleszterinfüggő aspektusa feltárhatja a membránfehérjék általános koleszterin érzékenységének a molekuláris hátterét mellyel a szteránváz vegyületek evolúciós szerepének megértéséhez is közelebb kerülünk.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Reprezentatív publikációk

Gutay-Toth, Z., et al., Cholesterol-Depletion-Induced Membrane Repair Carries a Raft Conformer of P-Glycoprotein to the Cell Surface, Indicating Enhanced Cholesterol Trafficking in MDR Cells, Which Makes Them Resistant to Cholesterol Modifications. *Int J Mol Sci*, 2023. 24(15).

Gellen, G., et al., Cross-Linking Mass Spectrometry on P-Glycoprotein. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023. 24(13): p. 10627.

Bankó, C., et al., Isocyanide substitution in acridine orange shifts DNA damage-mediated phototoxicity to permeabilization of the lysosomal membrane in cancer cells. *Cancers*, 2021. 13(22): p. 5652.

Gutay-Toth, Z., et al., Cholesterol-dependent conformational changes of P-glycoprotein are detected by the 15D3 monoclonal antibody. *Biochim Biophys Acta*, 2016. 1861(3): p. 188-95.

Doan-Xuan, Q.M., et al., High content analysis of differentiation and cell death in human adipocytes. *Cytometry A*, 2013. 83(10): p. 933-43.

Goda, K., Z. Bacso, and G. Szabo, Multidrug resistance through the spectacle of P-glycoprotein. *Curr Cancer Drug Targets*, 2009. 9(3): p. 281-97.

Bacso, Z., et al., Raft and cytoskeleton associations of an ABC transporter: P-glycoprotein. *Cytometry A*, 2004. 61(2): p. 105-16.

Bacso, Z., et al., INF-gamma rearranges membrane topography of MHC-I and ICAM-1 in colon carcinoma cells. *Biochem Biophys Res Commun*, 2002. 290(2): p. 635-40.

Bacso, Z., R.B. Everson, and J.F. Eliason, The DNA of annexin V-binding apoptotic cells is highly fragmented. *Cancer Res*, 2000. 60(16): p. 4623-8.

Bacso, Z., et al., A photobleaching energy transfer analysis of CD8/MHC-I and LFA-1/ICAM-1 interactions in CTL-target cell conjugates. *Immunol Lett*, 1996. 54(2-3): p. 151-6.

Legutóbbi publikációk

Vinnai, B.A., et al., Extracellular thiamine concentration influences thermogenic competency of differentiating neck area-derived human adipocytes. *Front Nutr*, 2023. 10: p. 1207394.

Skopal, A., et al., Adenosine A(2A) Receptor Activation Regulates Niemann-Pick C1 Expression and Localization in Macrophages. *Curr Issues Mol Biol*, 2023. 45(6): p. 4948-4969.

Markovics, A., et al., HPLC Analysis of Polyphenols Derived from Hungarian Aszu from Tokaj Wine Region and Its Effect on Inflammation in an In Vitro Model System of Endothelial Cells. *Int J Mol Sci*, 2023. 24(7).

Vámos, A., et al., Mitophagy mediates the beige to white transition of human primary subcutaneous adipocytes ex vivo. *Pharmaceuticals*, 2022. 15(3): p. 363.

Lénárt, K., et al., Tissue Transglutaminase Knock-Out Preadipocytes and Beige Cells of Epididymal Fat Origin Possess Decreased Mitochondrial Functions Required for Thermogenesis. *International Journal of Molecular Sciences*, 2022. 23(9): p. 5175.

Imre, L., et al., Nucleosome destabilization by polyamines. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 2022. 722: p. 109184.

Fedor-Lenart, K., et al. Tissue transglutaminase knock-out preadipocytes and beige cells of epididymal fat origin possess decreased mitochondrial functions required for thermogenesis. in *FEBS OPEN BIO*. 2022. WILEY 111 RIVER ST, HOBOKEN 07030-5774, NJ USA.

Shaw, A., et al., Irisin stimulates the release of CXCL1 from differentiating human subcutaneous and deep-neck derived adipocytes via upregulation of NFκB pathway. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 2021. 9: p. 737872.

Shaw, A., et al., BMP7 increases UCP1-dependent and independent thermogenesis with a unique gene expression program in human neck area derived adipocytes. *Pharmaceuticals*, 2021. 14(11): p. 1078.

Berczi, C., et al., Effect of Neoadjuvant Hormonal Treatment on the Necessity of Secondary Radiotherapy in Patients Undergoing Radical Prostatectomy for High-Risk Prostate Cancer. *Bull Urooncol*, 2021. 20(4): p. 219-224.

A kutatócsoport megnevezése:

Sejt- és molekuláris terápia kutatócsoport

Lab for Cellular and Molecular Therapy

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://biophys.unideb.hu/sejt-es-molekularis-terapia-kutatocsoport>

<https://biophys.unideb.hu/en/node/201>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Vereb György, MD, PhD, MTA doktora, tanszékvezető egyetemi tanár

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr. Szöőr Árpád, MD, PhD, adjunktus
- Dr. Rebenku István, MSc, PhD, tudományos segédmunkatárs
- Dr. Ujlaky-Nagy László, MD, tudományos segédmunkatárs
- Nagy Lőrinc, MSc, PhD hallgató
- Gergely Bence, MSc, PhD hallgató
- Vágóné Toldi Hajnalka, laboratóriumi asszisztens
- Cameron B. Lloyd, BSc, tanácsadó

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

- Újraprogramozott immunsejt- és antitest-alapú terápiák fejlesztése, optimalizálása daganatok és autoimmun betegségek kezeléséhez. Rekombináns effektor molekulák által létrehozott immunszinapszisok szerkezetének és működésének vizsgálata.
- Össejtek terápiás alkalmazási lehetőségei.
- Receptor tirozinkinázok molekuláris kölcsönhatásai, szerepük daganatok patogenezisében, lehetséges diagnosztikai, prognosztikai, és célzott terápiás felhasználásuk.
- Molekuláris kölcsönhatások és jelátviteli folyamatok in situ kvantitatív vizsgálatára alkalmas mikroszkópos módszerek fejlesztése, új fluorofórok tesztelése.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Nagy, L., Mezősi-Csaplár, M., Rebenku, I., Vereb, G., Szöőr, Á.: Universal CAR T cells targeted to HER2 with a biotin-trastuzumab soluble linker penetrate spheroids and large tumor xenografts that are inherently resistant to trastuzumab mediated ADCC. *Front. Immunol.* 15 1-38, 2024.

Mezősi-Csaplár, M., Szöőr, Á., Vereb, G.: CD28 and 41BB Costimulatory Domains Alone or in Combination Differentially Influence Cell Surface Dynamics and Organization of Chimeric Antigen Receptors and Early Activation of CAR T Cells. *Cancers (Basel)*. 15 (12), 3081-3097, 2023.

Rebenku, I., Lloyd, C., Szöllősi, J., Vereb, G.: Pixel-by-pixel autofluorescence corrected FRET in fluorescence microscopy improves accuracy for samples with spatially varied autofluorescence to signal ratio.

Sci. Rep. 13 (1), 1-15, 2023.

Rebenku, I., Bartha, F., Katona, T., Zsebik, B., Antalffy, G., Takács, L., Molnár, B., Vereb, G.: Taking molecular pathology to the next level: whole slide multicolor confocal imaging with the Panoramic Confocal digital pathology scanner. *Cytom. Part A*. 103 (3), 198-207, 2023.

Mezősi-Csaplár, M., Szöllősi, J., Gottschalk, S., Vereb, G., Szöőr, Á.: Cytolytic Activity of CAR T Cells and Maintenance of Their CD4⁺ Subset Is Critical for Optimal Antitumor Activity in Preclinical Solid Tumor Models. *Cancers (Basel)*. 13 (17), 1-19, 2021.

Szöőr, Á., Tóth, G., Zsebik, B., Szabó, V., Eshhar, Z., Abken, H., Vereb, G.: Trastuzumab Derived HER2-specific CARs for the Treatment of Trastuzumab-Resistant Breast Cancer: CAR T Cells Penetrate and Eradicate Tumors That Are Not Accessible to Antibodies. *Cancer Lett.* 484 1-8, 2020.

Vámosi, G., Friedländer, E., Ibrahim, S., Brock, R., Szöllősi, J., Vereb, G.: EGF Receptor Stalls upon Activation as Evidenced by Complementary Fluorescence Correlation Spectroscopy and Fluorescence Recovery after Photobleaching Measurements. *Int. J. Mol. Sci.* 20 (13), 1-22, 2019.

Szöőr, Á., Ujlaky-Nagy, L., Tóth, G., Szöllősi, J., Vereb, G.: Cell confluence induces switching from proliferation to migratory signaling by site-selective phosphorylation of PDGF receptors on lipid raft platforms. *Cell. Signal.* 28 (2), 81-93, 2016.

Tóth, G., Szöőr, Á., Simon, L., Yarden, Y., Szöllősi, J., Vereb, G.: The combination of trastuzumab and pertuzumab administered at approved doses may delay development of trastuzumab resistance by additively enhancing antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity. *mAbs*. 8 (7), 1361-1370, 2016.

Petrás, M., Lajtos, T., Friedländer, E., Klekner, Á., Pintye, É., Feuerstein, B., Szöllősi, J., Vereb, G.: Molecular interactions of ErbB1 (EGFR) and integrin- β 1 in astrocytoma frozen sections predict clinical outcome and correlate with Akt-mediated in vitro radioresistance. *Neuro-Oncology*. 15 (8), 1027-1040, 2013.

Takács, L., Tóth, E., Losonczy, G., Szántó, A., Bahr-Ivacevic, T., Benes, V., Berta, A., Vereb, G.: Differentially Expressed Genes Associated with Human Limbal Epithelial Phenotypes: New Molecules That Potentially Facilitate Selection of Stem Cell-Enriched Populations. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 52 (3), 1252-1260, 2011.

Roszik, J., Szöllősi, J., Vereb, G.: AccPbFRET: an ImageJ plugin for semi-automatic, fully corrected analysis of acceptor photobleaching FRET images. *BMC Bioinformatics*. 9 (1), 346, 2008.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

A kutatócsoport megnevezése:

Retrovirális Biokémiai Kutató Laboratórium

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://lrb.med.unideb.hu/>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Tózsér József; PhD, DSc; intézetigazgató egyetemi tanár

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr. Mótyán János András, PhD, habil, adjunktus
Dr. Mohamed Mahdi, PhD, MD, adjunktus, infektológiai szakorvos
Dr. Szabó András, PhD, adjunktus
- Dr. Golda Mária, PhD, tudományos segédmunkatárs
Miltner Noémi, tudományos segédmunkatárs
Hoffka Gyula, tudományos segédmunkatárs
- Kunkli Balázs Tibor, PhD hallgató
- Aya Almuffti Shamal Abdullah, PhD hallgató
Irene Kiarie Wanjiku, PhD hallgató
- Samara Mhana, PhD hallgató
Nagyné Veres Ágota, laboratóriumi analitikus
- Janics-Pető Szilvia, laboratóriumi asszisztens
Joóné Dr. Matúz Krisztina, PhD, vendégkutató

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

A Retrovirális Biokémiai Kutatólaboratóriumot 1992-ben alapította Dr. Tózsér József. Korábban a HIV proteázok specificitásának vizsgálatával foglalkozott Dr. Stephen Oroszlan laboratóriumában az Egyesült Államokban, az NCI-Frederick Cancer Research and Development Center Molekuláris Virologiai és Karcinogenezis Laboratóriumában. Az ezt követő években szoros együttműködés alakult ki a kutatócsoportok között, továbbá Dr. Irene T. Weber (Georgia State University) és Dr. John M. Louis (NIH) kutatócsoportjaival, a vad típusú és mutáns retrovirális proteázok specificitásának vizsgálata és karakterizálása területén. A kutató laboratórium fő kutatási területe a retrovírusok életciklusának biokémiai és enzimológiai tanulmányozása (különös tekintettel a virális proteázok funkciójának és tulajdonságainak vizsgálatára), retrovírus-alapú génterápiás vektorok fejlesztése, valamint a retrovírusokkal rokon fehérjék vizsgálata. A kutatások fontos célpontjait képezik továbbá egészségügyi és/vagy biotechnológiai alkalmazás szempontjából jelentős enzimek vizsgálata, továbbá a SARS-CoV-2 fehérjék biokémiai sajátosságainak, valamint a koronavírus fertőzés és vakcináció hatásainak tanulmányozása is.

A kutatócsoportról bővebben olvashat a Magyar Biokémiai Egyesület internetes folyóiratában, a Biokémia folyóirat 2018. évi szeptember-december összevont lapszámában:

<https://www.mbkegy.hu/apps/mbkegy/pages/index.html#!/Biokem/2018>.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

- Kapust RB, Tözsér J, Copeland TD, Waugh DS. The P1' specificity of tobacco etch virus protease. *Biochem Biophys Res Commun.* 2002 Jun 28;294(5):949-55.
- Tözsér J, Tropea JE, Cherry S, Bagossi P, Copeland TD, Wlodawer A, Waugh DS. Comparison of the substrate specificity of two potyvirus proteases. *FEBS J.* 2005 Jan;272(2):514-23.
- Eizert H, Bander P, Bagossi P, Sperka T, Miklóssy G, Boross P, Weber IT, Tözsér J. Amino acid preferences of retroviral proteases for amino-terminal positions in a type 1 cleavage site. *J Virol.* 2008 Oct;82(20):10111-7.
- Tözsér J. Comparative studies on retroviral proteases: substrate specificity. *Viruses.* 2010 Jan;2(1):147-165.
- Li M, Gustchina A, Matúz K, Tözsér J, Namwong S, Goldfarb NE, Dunn BM, Wlodawer A. Structural and biochemical characterization of the inhibitor complexes of xenotropic murine leukemia virus-related virus protease. *FEBS J.* 2011 Nov;278(22):4413-24.
- Mótyán JA, Tóth F, Tözsér J. Research applications of proteolytic enzymes in molecular biology. *Biomolecules.* 2013 Nov 8;3(4):923-42.
- Mahdi M, Matúz K, Tóth F, Tözsér J. A modular system to evaluate the efficacy of protease inhibitors against HIV-2. *PLoS One.* 2014 Nov 24;9(11):e113221.
- Mahdi M, Szojka Z, Mótyán JA, Tözsér J. Inhibitory Effects of HIV-2 Vpx on Replication of HIV-1. *J Virol.* 2018 Jun 29;92(14):e00554-18.
- Bozóki B, Gazda L, Tóth F, Miczi M, Mótyán JA, Tözsér J. A recombinant fusion protein-based, fluorescent protease assay for high throughput-compatible substrate screening. *Anal Biochem.* 2018 Jan 1;540-541:52-63.
- Golda M, Mótyán JA, Mahdi M, Tözsér J. Functional Study of the Retrotransposon-Derived Human PEG10 Protease. *Int J Mol Sci.* 2020 Mar 31;21(7):2424.
- Mahdi M, Mótyán JA, Szojka ZI, Golda M, Miczi M, Tözsér J. Analysis of the efficacy of HIV protease inhibitors against SARS-CoV-2's main protease. *Virol J.* 2020 Nov 26;17(1):190.
- Bozóki B, Mótyán JA, Hoffka G, Waugh DS, Tözsér J. Specificity Studies of the Venezuelan Equine Encephalitis Virus Non-Structural Protein 2 Protease Using Recombinant Fluorescent Substrates. *Int J Mol Sci.* 2020 Oct 16;21(20):7686.
- Mótyán JA, Mahdi M, Hoffka G, Tözsér J. Potential Resistance of SARS-CoV-2 Main Protease (Mpro) against Protease Inhibitors: Lessons Learned from HIV-1 Protease. *Int J Mol Sci.* 2022 Mar 23;23(7):3507.
- Miltner N, Linkner TR, Ambrus V, Al-Muffti AS, Ahmad H, Mótyán JA, Benkő S, Tözsér J, Mahdi M. Early suppression of antiviral host response and protocadherins by SARS-CoV-2 Spike protein in THP-1-derived macrophage-like cells. *Front Immunol.* 2022 Oct 20;13:999233.

Szabó A, Toldi V, Gazda LD, Demcsák A, Tózsér J, Sahin-Tóth M. Defective binding of SPINK1 variants is an uncommon mechanism for impaired trypsin inhibition in chronic pancreatitis. *J Biol Chem.* 2021 Jan-Jun;296:100343.

A kutatócsoport megnevezése:

Apoptózis Jelátviteli Csoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://bmbi.med.unideb.hu/hu/apoptosis-signaling-0>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Szondy Zsuzsanna, PhD, DSc, egyetemi tanár

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr. Sarang Zsolt, PhD, egyetemi docens
- Dr. Köröskényi Krisztina, PhD, adjunktus
- Nastaran Tarba, PhD hallgató
- Maysaa Adil Ali, PhD hallgató
- Rostás Melinda, PhD hallgató
- Papp Albert Bálint, PhD hallgató
- Nagy Anikó, asszisztens

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

Célunk azoknak a folyamatoknak az azonosítása, melyek segítségével a makrofágok felveszik az elhalt sejteket, megakadályozzák a gyulladást és segítik a szöveti regenerációt az efferocitózis során. Kutatócsoportunk 1993-ban alakult. Akkor elsősorban arra volt kíváncsi, milyen szerepet tölt be a transzglutamináz 2 (TG2) a sejtek elhalási programjában, mert az enzim gyakran ott fejeződött ki, ahol sejtek haltak el. Azonosítottunk számos funkciót, de végül kiderült, hogy a sejtek TG2 nélkül is jól elhalnak. Viszont az elhalt sejtek eltakarítása zavarttá vált a TG2 hiánya miatt az eltakarító makrofágokban és ez autoimmun betegség kialakuláshoz vezetett egerekben. A TG2 szerepének vizsgálata vezetett el bennünket az elhalt sejtek eltakarítás folyamatának megértéséhez, és a folyamat központi szerepének megértéséhez a szöveti turnover fenntartásában, a gyulladás lezárásában, az autoimmun betegségek kialakulásának megakadályozásában valamint a szöveti regeneráció szabályozásában. Kimutattuk továbbá, hogy szabályozza a timociták differenciációját és szükséges a vázizom fejlődéséhez is. Ezt követően egy másik enzimről, a retinol szaturázról, is leírtuk, hogy szükséges a makrofágokban a fagocitózishoz és a hiánya szintén autoimmun betegséghez vezet. Kimutattuk, hogy az megfelelő mértékű fagocitózis szükséges a vázizom regenerációjához is és, hogy az izomsejtek is hatékony fagocita sejtek és ezt a képességüket a makrofágokhoz hasonlóan lehet szabályozni. Munkánk több gyógyszerátadáspontot azonosított, melyek segítségével ezen folyamatok befolyásolhatók lehetnek.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Autoimmune amelogenesis imperfecta in patients with APS-1 and coeliac disease. Gruper Y, Wolff ASB, Glanz L, Spoutil F, Marthinussen MC, Osickova A, Herzig Y, Goldfarb Y, Aranaz-Novaliches G, Dobeš J, Kadouri N, Ben-Nun O, Binyamin A, Lavi B, Givony T, Khalaila R, Gome T, Wald T, Mrazkova B, Sochen C, Besnard M, Ben-Dor S, Feldmesser E, Orlova EM, Hegedűs C, Lampé I, Papp T, Felszeghy S, Sedlacek R, Davidovich E, Tal N, Shouval DS, Shamir R, Guillonneau C, Szondy Z, Lundin KEA, Osicka R, Prochazka J,

Husebye ES, Abramson J. *Nature*. 2023 Dec;624(7992):653-662. doi: 10.1038/s41586-023-06776-0.

Adil Ali M, Garabuczi É, Tarban N, Sarang Z. All-trans retinoic acid and dexamethasone regulate phagocytosis-related gene expression and enhance dead cell uptake in C2C12 myoblast cells.

Sci Rep. 2023 Nov 28;13(1):21001. doi: 10.1038/s41598-023-48492-9.

Nastaran Tarban, Albert Bálint Papp, Dávid Deák, Péter Szentesi, Hajnalka Halász, Andreas Patsalos, László Csernoch, Zsolt Sarang*, Zsuzsa Szondy*. Loss of adenosine A3 receptors accelerates skeletal muscle regeneration in mice following cardiotoxin-induced injury. *Cell Death & Disease* 14, Article number: 706 (2023) doi 10.1038/s41419-023-06228-7

Garabuczi, É., Tarban, N., Fige, É., Patsalos, A., Halász, L., Szendi-Szatmári, T., Sarang, Z., Király, R., Szondy, Z.: Nur77 and PPAR γ regulate transcription and polarization in distinct subsets of M2-like reparative macrophages during regenerative inflammation. *Front. Immunol.* 14 1-14, 2023.

Zsuzsa Szondy, Nour Al-Zaeed, Nastaran Tarban, Éva Fige, Éva Garabuczi, Zsolt Sarang, Involvement of Phosphatidylserine Receptors in the Skeletal Muscle Regeneration: Therapeutic Implications , *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 2022 Aug;13(4):1961-1973. 10.1002/jcsm.13024

Zsófia Budai, Nour Al-Zaeed, Péter Szentesi, Hajnalka Halász, László Csernoch, Zsuzsa Szondy, Zsolt Sarang Impaired Skeletal Muscle Development and Regeneration in Transglutaminase 2 Knockout Mice. *Cells*. 2021 Nov 9;10(11):3089.doi: 10.3390/cells10113089

Al-Zaeed N, Budai Z, Szondy Z, Sarang Z; TAM kinase signaling is indispensable for proper skeletal muscle regeneration in mice. *Cell Death Dis*. 2021 Jun 12;12(6):611. doi: 10.1038/s41419-021-03892-5.

Sarang Z, Sághy T, Budai Z, Ujlaky-Nagy L, Bedekovics J, Beke L, Méhes G, Nagy G, Rühl R, Moise AR, Palczewski K, Szondy Z. Retinol Saturase Knock-Out Mice are Characterized by Impaired Clearance of Apoptotic Cells and Develop Mild Autoimmunity. *Biomolecules*. 2019 Nov 13;9(11). pii: E737. doi: 10.3390/biom9110737.

Garabuczi É, Sarang Z, Szondy Z. Glucocorticoids enhance prolonged clearance of apoptotic cells by upregulating liver X receptor, peroxisome proliferator-activated receptor- δ and UCP2. *Biochim Biophys Acta*. *Biochim Biophys Acta*. 2015 Mar;1853(3):573-82

Zsuzsa Szondy, Éva Garabuczi, Gergely Joós, Gregory J. Tsay, Zsolt Sarang. Impaired clearance of apoptotic cells in chronic inflammatory diseases: therapeutic implications. *Front. Immunol.*, 01 August 2014 doi: 10.3389/fimmu.2014.00354

Sarang Z, Joós G, Garabuczi E, Rühl R, Gregory CD, Szondy Z. Macrophages engulfing apoptotic cells produce nonclassical retinoids to enhance their phagocytic capacity. *J Immunol*. 2014 Jun 15;192(12):5730-8. doi: 10.4049/jimmunol.1400284.

Sarang Z, Molnar P, Nemeth T, Gomba S, Kardon T, Melino G, Cotecchia, Fesus L, Szondy Z (2005) Tissue transglutaminase (TG2) acting as G protein protects hepatocytes against Fas-mediated cell death *Hepatology* 42(3):578-87

Szondy Z, Sarang Z, Molnar P, Nemeth T, Piacentini M, Mastroberardino PG, Falasca L, Aeschlimann D, Kovacs J, Kiss I, Szegezdi E, Lakos G, Rajnavolgyi E, Birckbichler PJ, Melino G, Fesus L (2003) Transglutaminase 2^{-/-} mice reveal a phagocytosis-associated crosstalk between macrophages and apoptotic cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 100(13):7812-7

A kutatócsoport megnevezése:

Magreceptor kutató laboratórium (Nuclear Hormone Receptor Research Laboratory)

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://nlab.med.unideb.hu>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Nagy László PhD, DSc, akadémikus, egyetemi tanár

Dr. Nagy Gergely, PhD (2016), tudományos munkatárs

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr. Bene Pál Krisztián, PhD, tudományos munkatárs
- Dr. Nagy-Bojcsuk Dóra, PhD, tudományos segédmunkatárs
- Tzerpos Petros, tudományos segédmunkatárs
- Béládi Márta, laboratóriumi asszisztens
- Silye-Cseh Tímea, biológus
- Noemi Caballero-Sánchez, PhD hallgató
- Baráth Benjámín Regő, egyetemi hallgató

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

A munkacsoport által végzett kutatómunka alapvető kérdése az, hogy a lipidszignálok hogyan szabályozzák a génexpressziót, az epigenomot, és hogy a változó extra- és intra-celluláris lipidszignálok hogyan befolyásolják a genom expresszióját, és hogyan járul hozzá a sejttípus-identitáshoz és a változó sejtfenotípusokhoz. A magbéli hormonreceptorok aktiválódásának/jelátvitelének paradigmáját használjuk, mint modellt, és ennek hozzájárulását az immunsejtek differenciálódásához, működéséhez és az olyan betegségekhez, mint az érlemeszesedés, a rák, a szöveti regeneráció és a különböző gyulladási betegségek. Ezt kiterjesztettük a nukleáris receptorok előtt és után elhelyezkedő további transzkripciós faktorokra is. Az utóbbi években genomikai és epigenomikai megközelítéseket, valamint bioinformatikai eszközöket alkalmazunk a makrofágban a transzkripciós faktorok által működtetett génszabályozó hálózatok feltárására. Kidolgoztuk a regeneratív gyulladás koncepcióját, és azonosítottuk a makrofágok alpopulációit, amelyek hozzájárulnak a steril regeneratív immunválasz különböző szakaszaihoz, valamint a szövetek javítását és növekedését támogató szenzoros, szabályozó (PPAR α , BACH1) és effektor (GDF3, GDF15, GPNMB) funkciókat, különös tekintettel a vázizomzatra.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Czimmerer Z, Daniel B, Horvath A, Rückerl D, Nagy G, Kiss M, Peloquin M, Budai MM, Cuaranta-Monroy I, Simandi Z, Steiner L, Nagy Jr B, Poliska P, Banko C, Bacso Z, Schulman IG, Sauer S, Deleuze JF, Allen EJ, Benko B, Nagy L: The transcription factor STAT6 mediates direct repression of inflammatory enhancers and limits activation of alternatively polarized macrophages. *Immunity* 2018 Jan 16; 48(1):75-90. PMID: PMC5772169

Daniel B, Nagy G, Czimmerer Z, Horvath A, Hammers DW, Cuaranta-Monroy I, Poliska S, Tzerpos P, Kolostyak Z, Hays TT, Patsalos A, Houtman R, Sauer S, Deleuze JF, Rastinejad F, Balint BL, Sweeney HL and **Nagy L**: The nuclear receptor PPAR γ controls progressive macrophage polarization as a ligand-insensitive epigenomic ratchet of transcriptional memory. **Immunity** 2018; 49(4):615-626. PMID: PMC6197058

Giannakis N, Sansbury BE, Patsalos A, Hays TT, Riley CO, Han X, Spite M and **Nagy L**. Dynamic lipid mediator changes support macrophage subtype transition during muscle injury and regeneration. **Nature Immunology** 2019 May; 20(5): 626-636.

Nagy G, Daniel B, Cuaranta-Monroy I, **Nagy L**. Unraveling the hierarchy of *cis* and *trans* factors that determine the DNA binding by PPAR γ . **Molecular Cell Biology** 2020 Jan 13. pii: MCB.00547-19. doi: 10.1128/MCB.00547-19.

Czimmerer Z, Halasz L, Daniel B, Varga Z, Bene K, Domokos A, Hoeksema M, Shen Z, Berger WK, Cseh T, Jambrovics K, Kolostyak Z, Fenyvesi F, Varadi J, Poliska S, Hajas G, Szatmari I, Glass CK, Bacsi A, **Nagy L**. The epigenetic state of IL-4-polarized macrophages enables inflammatory cytokine expansion and extended synergistic response to TLR ligands. **Immunity** 2022 Nov 8; 55(11): 2006-2026.e6, doi: 10.1016/j.immuni.2022.10.004. Epub 2022 Nov 1.

A kutatócsoport megnevezése:

Őssejt Kutató Laboratórium

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://bmbi.med.unideb.hu/hu/stem-cell-differentiation-laboratory-0>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Szatmári István, PhD, egyetemi docens

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Molnár-Lengyel Adél PhD hallgató
- Chahra Fareh PhD hallgató
- Mező Irén labor menedzser

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

Napjainkban transzkripciós faktorok segítségével a sejtek fejlődése átprogramozható, ami lehetővé teszi többek között a dendritikus sejtek és makrofágok immunfunkciójának módosítását. A munkacsoportunk fő célkitűzése dendritikus sejtek és makrofágok létrehozása pluripotens őssejtekből és ezen sejtek immunogenitásának fokozása dendritikus sejt specifikus transzkripciós faktorok indukálásával. Az utóbbi években leginkább a RUNX3 és ZBTB46 transzkripciós faktorok fejlődést szabályozó hatásait vizsgáljuk. Ennek részeként célunk a pluripotens őssejt eredetű dendritikus sejtek és prekurzoraik expressziós profiljának részletes feltérképezése RNS szekvenálással. További törekvésünk a RUNX3 és a ZBTB46 specifikus genomi kötőhelyek azonosítása CHIP-seq technológiával és a génexpressziós szabályozó egységek jellemzése. Az általunk kidolgozott sejtprogramozás alkalmas lehet a RUNX3 és a ZBTB46 transzkripciós faktorok molekuláris és genomi hatásainak feltárásához. A mechanizmusok jobb megértését követően racionálisabban tudunk majd tervezni terápiás potenciállal bíró immunsejteket.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Pólliska S, Fareh C, Lengyel A, Göczi L, Tózsér J, Szatmári I. 2024. Comparative transcriptomic analysis of Illumina and MGI next-generation sequencing platforms using RUNX3- and ZBTB46-instructed embryonic stem cells. *Front Genet.* 14:1275383.

Boto P, Gerzsenyi TB, Lengyel A, Szunyog B, Szatmári I. 2021. Zbtb46-dependent altered developmental program in embryonic stem cell-derived blood cell progenitors. *Stem Cells.* 39(10):1322-1334.

Takacs E, Boto P, Simo E, Csuth TI, Toth BM, Raveh-Amit H, Pap A, Kovács EG, Kobolak J, Benkő S, Dinnyes A, Szatmári I. 2017. Immunogenic Dendritic Cell Generation from Pluripotent Stem Cells by Ectopic Expression of Runx3. *J Immunol.* 198(1):239-248.

Bencsik R, Boto P, Szabó RN, Toth BM, Simo E, Bálint BL, Szatmári I. 2016. Improved transgene expression in doxycycline-inducible embryonic stem cells by repeated chemical selection or cell sorting. *Stem Cell Res.* 17(2):228-234.

Szatmari I, Iacovino M, Kyba M. 2010. The retinoid signaling pathway inhibits hematopoiesis and uncouples from the Hox genes during hematopoietic development. *Stem Cells*. 28:1518-29.

Szatmari, I. and Nagy, L. 2008. Nuclear receptor signalling in dendritic cells connects lipids, the genome and immune function. *EMBO J*. 27:2353-2362.

Szatmari, I., Torocsik, D., Agostini, M., Nagy, T., Gurnell, M., Barta, E., Chatterjee, K. and Nagy, L. 2007. PPAR γ regulates the function of human dendritic cells primarily by altering lipid metabolism. *Blood*. 110:3271-3280.

Szatmari, I., A. Pap, R. Ruhl, J.X. Ma, P.A. Illarionov, G.S. Besra, E. Rajnavolgyi, B. Dezso, and L. Nagy. 2006. PPAR γ controls CD1d expression by turning on retinoic acid synthesis in developing human dendritic cells. *J Exp Med*. 203:2351-2362.

Szatmari, I., G. Vamosi, P. Brazda, B.L. Balint, S. Benko, L. Szeles, V. Jeney, C. Ozvegy-Laczka, A. Szanto, E. Barta, J. Balla, B. Sarkadi, and L. Nagy. 2006. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma-regulated ABCG2 expression confers cytoprotection to human dendritic cells. *J Biol Chem*. 281:23812-23823.

Szatmari, I., P. Gogolak, J.S. Im, B. Dezso, E. Rajnavolgyi, and L. Nagy. 2004. Activation of PPAR γ specifies a dendritic cell subtype capable of enhanced induction of iNKT cell expansion. *Immunity*. 21:95-106.

A kutatócsoport megnevezése:

Bioinformatikai és Funkcionális Genom Analízis Kutatócsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://bmbi.med.unideb.hu/hu/bioinformatikai-es-funkcionalis-genom-analizis-kutatocsoport>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Barta Endre, PhD, egyetemi docens

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr. Nagy Tibor, PhD, tudományos munkatárs,
- Yanal Shihab Aldean, PhD hallgató

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

A csoport fő kutatási területe a transzkripciós faktorok kötőhelyeinek a vizsgálata emlősökben, és ezáltal a transzkripciós szabályozás mechanizmusainak a jobb megértése. Ehhez különböző funkcionális genomikai kísérletek (főleg ChIP-seq és ChIA-PET) szekvenálási eredményeit elemezzük különböző bioinformatikai módszerekkel. A publikusan elérhető adatbázisokból nagymennyiségű ChIP-seq adatot töltöttünk le és elemeztünk. Ennek eredményeként újszerű humán ChIP-seq adatbázist építettünk. Jelenleg egy hasonló elven működő, de jóval bővebb egér adatbázis fejlesztésén dolgozunk. Fő hipotézisünk, hogy a ChIA-seq adatokból következtetni lehet a különböző transzkripciós faktorok és egyéb fehérjék elhelyezkedésére a DNS-en. Ennek vizsgálatára ChIA-PET adatokat is elemzünk. Fontos kutatási területünk a teljes humán és más emlős genomok elemzése is. Ennek során különböző jellegek (pl. betegségek) genetikai okait keressük. A hipotézisünk itt, hogy az ebben szerepet játszó variációk nagy része transzkripciós faktor kötőhelyeket érint

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Barta, E.: Command line analysis of ChIP-seq results.

Embnet.journal. 17 (1), 13-17, 2011.

Nagy, G., Dániel, B., Jonás, D., Nagy, L., **Barta, E.:** A novel method to predict regulatory regions based on histone mark landscapes in macrophages.

Immunobiology. 218 (11), 1416-1427, 2013.

Dániel, B., Nagy, G., Hah, N., Horváth, A., Czimmerer, Z., Póliska, S., Gyuris, T., Keirsse, J., Gysemans, C., Van Ginderachter, J., Bálint, B., Evans, R., **Barta, E.**, Nagy, L.: The active enhancer network operated by liganded RXR supports angiogenic activity in macrophages.

Genes Dev. 28 (14), 1562-1577, 2014.

Nagy, G., Czipa, E., Steiner, L., Nagy, T., Pongor, S., Nagy, L., **Barta, E.:** Motif oriented high-resolution analysis of ChIP-seq data reveals the topological order of CTCF and cohesin proteins on DNA.

BMC Genomics. 17 (637), 1-9, 2016.

Czipa, E., Schiller, M., Nagy, T., Kontra, L., Steiner, L., Koller, J., Pálné, S., **Barta, E.**: ChIPSummitDB: a ChIP-seq based database of human transcription factor binding sites and the topological arrangements of the proteins bound to them.
Database. 2020 1-12, 2020.

Laczik, M., Erdős, E., Ozgyin, L., Hevessy, Z., Csósz, É., Kalló, G., Nagy, T., **Barta, E.**, Póliska, S., Szatmári, I., Bálint, B.: Extensive proteome and functional genomic profiling of variability between genetically identical human B-lymphoblastoid cells.
Sci Data. 9 (1), 1-12, 2022.

Szűcs, Z., Pinti, É., Haltrich, I., Pálné, S., Nagy, T., **Barta, E.**, Méhes, G., Bidiga, L., Török, O., Ujfalusi, A., Koczok, K., Balogh, I.: An Ultra-Rare Manifestation of an X-Linked Recessive Disorder: duchenne Muscular Dystrophy in a Female Patient.
Int. J. Mol. Sci. 23 (21), 1-15, 2022.

Gönczi, M., Teixeira, J., Barrera-Vilarmau, S., Mediani, L., Antoniani, F., Nagy, T., Fehér, K., Ráduly, Z., Ambrus, V., Tőzsér, J., **Barta, E.**, Kövér, K., Csernoch, L., Carra, S., Fuxreiter, M.: Alternatively spliced exon regulates context-dependent MEF2D higher-order assembly during myogenesis.
Nat Comms. 14 1329, 2023.

A kutatócsoport megnevezése:

Biomarker Kutatócsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://bmbi.med.unideb.hu/hu/biomarker-kutato-csoport>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Csósz Éva, PhD, DSc, egyetemi tanár

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Tózsér József, PhD, DSc, egyetemi tanár, intézetigazgató
- Dr. Kalló Gergő, PhD, adjunktus
- Dr. Emri Miklós, PhD, tudományos főmunkatárs
- Dr. Csutak Adrienne, MD, PhD, DSc, egyetemi tanár, klinikavezető szemész főorvos
- Bertalan Petra, PhD hallgató
- Mahshid Moballegh Nasery, PhD hallgató
- Uladzislau Vadadokhau, PhD hallgató

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

A Biomarker kutatócsoport elsődleges célja olyan molekulák azonosítása, amelyek elősegíthetik betegségek diagnózisát, illetve terápiás célpontokként szolgálhatnak. A kutatócsoport elsősorban az idősödő populációt érintő betegségek, mint a cukorbetegség, és Alzheimer kór, valamint a kardiovaszkuláris megbetegedések és bizonyos daganatok molekuláris mechanizmusának tanulmányozását, illetve a diagnózist elősegítő biomarkerek azonosítását tűzte ki célul. A tagok elkötelezettek olyan proteomikai módszerfejlesztések irányába, amelyek segítségével, nagyfokú szelektivitás és érzékenység mellett, célzott módon lehet vizsgálni a fehérjék mennyiségi változásait a biológiai mintákban. Jelenleg az egyik központi kérdésünk az obezitásra és a 2-es típusú cukorbetegségekre jellemző molekuláris mintázatok vizsgálata proteomikai, foszfoproteomikai, valamint metabolomikai módszerekkel, valamint a különböző modalitásból származó adatok integrálása. Emellett dolgozunk a szájjüregi laphámrák és a prekancerózus állapotokra jellemző nyálfehérjék vizsgálatával, valamint módszereket dolgozunk ki a leukémiás gyerekektől származó minták (csontvelő, vér, agy-gerincvelői folyadék) proteomikai és metabolomikai vizsgálatára.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Kalló G, Bertalan PM, Márton I, Kiss C, Csósz É. Salivary Chemical Barrier Proteins in Oral Squamous Cell Carcinoma-Alterations in the Defense Mechanism of the Oral Cavity. *Int J Mol Sci.* 2023 Sep 4;24(17):13657.

Martos R, Tar I, Nagy AC, Csósz É, Kiss C, Márton I. Hypercitrullination and anti-citrullinated protein antibodies in chronic apical periodontitis, a laboratory investigation. Does autoimmunity contribute to the pathogenesis? *Int Endod J.* 2023 May;56(5):584-592. doi: 10.1111/iej.13903. Epub 2023 Feb 18.

Laczik M, Erdős E, Ozgyin L, Hevessy Z, Csősz É, Kalló G, Nagy T, Barta E, Póliska S, Szatmári I, Bálint BL. Extensive proteome and functional genomic profiling of variability between genetically identical human B-lymphoblastoid cells. *Sci Data*. 2022 Dec 10;9(1):763. doi: 10.1038/s41597-022-01871-9.

Nokhoijav E, Guba A, Kumar A, Kunkli B, Kalló G, Káplár M, Somodi S, Garai I, Csutak A, Tóth N, Emri M, Tózsér J, Csősz É. Metabolomic Analysis of Serum and Tear Samples from Patients with Obesity and Type 2 Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci*. 2022 Apr 20;23(9):4534. doi: 10.3390/ijms23094534.

Tar I, Csősz É, Végh E, Lundberg K, Kharlamova N, Soós B, Szekanecz Z, Márton I. Salivary citrullinated proteins in rheumatoid arthritis and associated periodontal disease. *Sci Rep*. 2021 Jun 29;11(1):13525. doi: 10.1038/s41598-021-93008-y.

Csosz, Eva; Toth, Ferenc; Mahdi, Mohamed; Tsaprailis, George; Emri, Miklos; Tozser, Jozsef (2019) Analysis of networks of host proteins in the early time points following HIV transduction. *BMC BIOINFORMATICS* 20, 398.

Csősz É, Lábiscsák P, Kalló G, Márkus B, Emri M, Szabó A, Tar I, Tózsér J, Kiss C, Márton I. (2017) Proteomics investigation of OSCC-specific salivary biomarkers in a Hungarian population highlights the importance of identification of population-tailored biomarkers. *PLoS One*. 12:e0177282.

Gergő Kalló, Miklós Emri, Zsófia Varga, Bernadett Ujhelyi, József Tózsér, Adrienne Csutak and Éva Csősz (2016) Changes in the chemical barrier composition of tears in Alzheimer's disease reveal potential tear diagnostic biomarkers. *PLoS One*. 11(6):e0158000.

Eva Csosz, Gabriella Emri, Gergő Kalló, George Tsaprailis, József Tózsér (2015) Highly abundant defense proteins in human sweat as revealed by targeted proteomics and label free quantification mass spectrometry. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 29(10):2024-2031.

Csősz E, Boross P, Csutak A, Berta A, Tóth F, Póliska S, Török Z, Tózsér J. (2012) Quantitative analysis of proteins in the tear fluid of patients with diabetic retinopathy. *J Proteomics*. 75:2196-2204.

A kutatócsoport megnevezése:

Metabolomika kutatócsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Kalló Gergő, PhD, adjunktus

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr. Csősz Éva, PhD DSc egyetemi tanár
- Dr. Tózsér József, PhD DSc egyetemi tanár, intézetigazgató
- Erdenetsetseg Nokhoijav, PhD, post-doc
- Kökényesiné Csáki Julianna, laboratóriumi asszisztens
- Guba Andrea, MSc, PhD hallgató
- Csatári-Kovács Renáta MSc, PhD hallgató

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

A Metabolomika kutatócsoport elsődleges célja különféle metabolitok és kis molekulák vizsgálata komplex biológiai mintákban. A tagok elkötelezettek olyan kromatográfias és tömegspektrometriás módszerfejlesztések irányába, amelyek segítségével, nagyfokú szelektivitás és érzékenység mellett, célzott módon lehet vizsgálni a kis molekulák mennyiségi változásait a biológiai mintákban.

Kutatócsoportunk kifejlesztett egy 11 perces LC-MS módszert 33 aminosav és biogén amin egyidejű vizsgálatára komplex biológiai mintákból. A validált módszerrel sejtkultúrákban vizsgáltuk az egyes aminosavak fogyását a tenyésztési idő során, valamint klinikai szempontból is jelentős biológiai minták, mint a szérum, könny és nyál aminosav és biogén amin tartalmát vizsgáljuk. Eredményeink hozzájárulhatnak a sejtkultúras kísérletek optimalizálásához, rekombináns fehérjék termelési hatékonyságának fokozásához, valamint klinikai vizsgálatok során fényt deríthetünk az egyes aminosavak és biogén aminok mennyiségében bekövetkező változásokra és a mögöttük húzódó molekuláris folyamatokra.

A kutatócsoportunk kidolgozott egy LC-MS alapú vizsgálati módszert, melyek segítségével lehetőség nyílik vízoldható vitaminok kimutatására és kvantitatív meghatározására. A kidolgozott LC-MS módszer segítségével 13 vitamin (aszkorbinsav, myo-inozitol, kolin, tiamin, piridoxin, piridoxál, nikotinamid, para-amino-benzoészav, pantoténsav, folsav, cianokobalamin, biotin és riboflavin) egyidejű vizsgálatára van lehetőség.

Kutatócsoportunk módszert fejlesztett az öszttron (E1) és öszttradiol (E2) formák kromatográfias elválasztására, valamint célzott tömegspektrometriás kimutatására és kvantitálására.

Shotgun és célzott tömegspektrometriás vizsgálatokkal kutatócsoportunk több különböző tokaji bor metabolit profilját vizsgálta. A metabolit profil alapján különbségeket mutattunk ki a furmint és aszú borok között mind shotgun, mind célzott vizsgálatokkal. Emellett kutatócsoportunk a borok további feldolgozásából származó borecet metabolomikai profilját is vizsgálja.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Nokhoijav E, Guba A, Vadadokhau U, Tózsér J, Győri Z, Kalló G, Csósz É. Comparative Analysis of Amino Acid and Biogenic Amine Compositions of Fermented Grape Beverages. *Metabolites*. 2023 Jul 27;13(8):892. doi: 10.3390/metabo13080892.

Lénárt K, Bankó C, Ujlaki G, Póliska S, Kis G, Csósz É, Antal M, Bacso Z, Bai P, Fésüs L, Mádi A. Tissue Transglutaminase Knock-Out Preadipocytes and Beige Cells of Epididymal Fat Origin Possess Decreased Mitochondrial Functions Required for Thermogenesis. *Int J Mol Sci*. 2022 May 5;23(9):5175.

Nokhoijav E, Guba A, Kumar A, Kunkli B, Kalló G, Káplár M, Somodi S, Garai I, Csutak A, Tóth N, Emri M, Tózsér J, Csósz É. Metabolomic Analysis of Serum and Tear Samples from Patients with Obesity and Type 2 Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci*. 2022 Apr 20;23(9):4534.

Guba A, Bába O, Tózsér J, Csósz É, Kalló G. Fast and Sensitive Quantification of AccQ-Tag Derivatized Amino Acids and Biogenic Amines by UHPLC-UV Analysis from Complex Biological Samples. *Metabolites*. 2022 Mar 21;12(3):272.

Arianti R, Vinnai B, Tóth BB, Shaw A, Csósz É, Vámos A, Győry F, Fischer-Posovszky P, Wabitsch M, Kristóf E, Fésüs L. ASC-1 transporter-dependent amino acid uptake is required for the efficient thermogenic response of human adipocytes to adrenergic stimulation. *FEBS Lett*. 2021 Aug;595(16):2085-2098.

Ivanovics B, Gazsi G, Reining M, Berta I, Poliska S, Toth M, Domokos A, Nagy B Jr, Staszny A, Cserhati M, Csoosz E, Bacsi A, Csenki-Bakos Z, Acs A, Urbanyi B, Czimmerer Z. Embryonic exposure to low concentrations of aflatoxin B1 triggers global transcriptomic changes, defective yolk lipid mobilization, abnormal gastrointestinal tract development and inflammation in zebrafish. *J Hazard Mater*. 2021 Aug 15;416:125788.

Kalló G, Kunkli B, Győri Z, Szilvássy Z, Csósz É, Tózsér J. Compounds with Antiviral, Anti-Inflammatory and Anticancer Activity Identified in Wine from Hungary's Tokaj Region via High Resolution Mass Spectrometry and Bioinformatics Analyses. *Int J Mol Sci*. 2020 Dec 15;21(24):9547.

A kutatócsoport megnevezése:

Proteáz enzimológiai kutatócsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Szabó András, PhD - adjunktus

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr. Tózsér József egyetemi tanár, intézetigazgató
- Samara Mhana PhD hallgató

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

A kutatócsoport a humán hasnyálmirigy emésztő enzimek (tripszin, kimotripszin, elasztáz, lipáz) és egy tripszin inhibitor (SPINK1) szerepét tanulmányozza a hasnyálmirigy-gyulladás krónikus formájának kialakulásában. A laboratóriumban vizsgáljuk, hogy mely mutációk okozhatják a megbetegedést, és milyen mechanizmus áll ezek hátterében. Az alábbi módszereket alkalmazzuk rutinszerűen: PCR mutagenézis, bakteriális és eukarióta fehérje expresszió, fehérje tisztítás, SDS-PAGE, western blot, aktivitásmérés, kvantitatív valósidejű PCR.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Szabó A, Ludwig M, Hegyi E, Szépeová R, Witt H, Sahin-Tóth M. Mesotrypsin Signature Mutation in a Chymotrypsin C (CTRC) Variant Associated with Chronic Pancreatitis. *J Biol Chem.* 2015 Jul 10;290(28):17282-92.

Szabó A, Toldi V, Gazda LD, Demcsák A, Tózsér J, Sahin-Tóth M. Defective binding of SPINK1 variants is an uncommon mechanism for impaired trypsin inhibition in chronic pancreatitis. *J Biol Chem.* 2021 Jan-Jun;296:100343.

Kassay N, Toldi V, Tózsér J, Szabó A. Cigarette smoke toxin hydroquinone and misfolding pancreatic lipase variant cooperatively promote endoplasmic reticulum stress and cell death. *PLoS One.* 2022 Jun 15;17(6):e0269936.

A kutatócsoport megnevezése:

Adipocita Termogenezis Kutatócsoport – Sejtbiokémiai Kutató Laboratórium

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://bmbi.med.unideb.hu/hu/sejtbiokemiai-kutato-laboratorium>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Kristóf Endre Károly PhD, adjunktus

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr. Fésüs László, MD, PhD, akadémikus, professor emeritus
- Dr. Arianti Rini, PhD, tudományos segédmunkatárs
- Vinnai Boglárka Ágnes, MSc, PhD hallgató
- Rahaf Alrifai, MSc, PhD hallgató
- Gyath Essam Ghaleb Karadsheh, MSc, PhD hallgató
- Nagy Jennifer, BSc, laboratóriumi asszisztens

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

Az aktív hőtermelő humán mély nyaki zsírszöveti depóból származó zsírszövet-eredetű sztrómális sejtek differenciációját követően az adipociták globális teljes sejtes és egyedi sejtmagi génexpressziós mintázatának elemzésével jellemezzük, hogyan reagálnak a differenciált adipociták alpopulációi a termogenikus aktivációra. Célunk a legnagyobb mértékben aktiválható adipocita alcsoport azonosítása mellett a hőtermelő folyamatokat specifikusan bekapcsoló molekuláris szabályozók feltárása. A megismert génjelöltek kifejeződésének célzott módosításával funkcionálisan jellemezzük a lehetséges új farmakológiai kezelések kulcsfontosságú célpontjait, amelyek fokozhatják a termogenikus aktivációt. Célunk továbbá feltárni azokat a specifikus molekuláris mechanizmusokat, melyek által az azonosított gének befolyásolják a hőtermelés aktivációját. Végül olyan új képalkotó eljárásokat dolgozunk ki, melyek segítségével az aktív és az inaktív hőtermelő adipociták funkciója, valamint a barnulást indukáló molekulákra adott válasza kvantifikálható lesz heterogén sejtenyészetekben és szövetmetszetekben. A kapott eredmények új stratégiákat nyithatnak meg a hőtermelés specifikus aktiválására, vagy olyan aktivált barna zsírszövet kialakítására, amely hatékonyabban segíti az elhízott betegek kezelését.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Kristóf E., Doan-Xuan Q. M., Sárvári A. K., Klusóczki Á., Fischer-Posovszky P., Wabitsch M., Bacso Z., Bai P., Balajthy Z., Fésüs L. Clozapine modifies the differentiation program of human adipocytes inducing browning. (Transl Psychiatry, 2016; 6(11):e963.)

Kristóf E., Klusóczki Á., Veress R., Shaw A., Combi Z.S., Varga K., Gyóry F., Balajthy Z., Bai P., Bacso Z., Fésüs L. Interleukin-6 released from differentiating human beige adipocytes improves browning (Exp Cell Res, 2019; 377(1-2):47-55.)

Tóth B.B., Arianti R., Shaw A., Vámos A., Veréb Z., Póliska S., Gyóry F., Bacso Z., Fésüs L.*, Kristóf E.* FTO intronic SNP strongly influences human neck adipocyte browning

determined by tissue and PPAR γ specific regulation: a transcriptome analysis. (Cells, 2020; 9(4):987.)

Arianti R., Vinnai B.Á., Tóth B.B., Shaw A., Csősz É., Vámos A., Győry F., Fischer-Posovszky P., Wabitsch M., Kristóf E.*, Fésüs, L.* ASC-1 transporter-dependent amino acid uptake is required for the efficient thermogenic response of human adipocytes to adrenergic stimulation. (FEBS Letters, 2021; 595(16):2085–2098.)

Vinnai B.Á., Arianti R., Győry F., Bacso Z., Fésüs L., Kristóf E. Extracellular thiamine concentration influences thermogenic competency of differentiating neck area-derived human adipocytes. (Front. Nutr, 2023; 10:1207394.)

A kutatócsoport megnevezése:

Transzglutamináz kutatócsoport (Transzglutaminázok fiziológias és patológias szerepeit vizsgáló kutatócsoport a Sejtbiokémia Kutatólaborban)

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://bmbi.med.unideb.hu/hu/sejtbiokemiai-kutato-laboratorium?ac=0>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Király Róbert, PhD, adjunktus

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr. Fésüs László, akadémikus, professor emeritus
- Csaholczi Bianka, PhD hallgató
- Nagy Jennifer, BSc, laboratóriumi analitikus

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

Korábbi eredményeinkkel hozzájárultunk a transzglutamináz 2 Ca²⁺-kötő helyeinek és a TG2 coeliakiás antitestek által felismert epitópjai megismeréséhez. Az utóbbi időben a TG2 és F13A kevésbé ismert izopeptidáz aktivitását vizsgáltuk, amely potenciális szerepet játszhat a fibrózis, trombózis és neurodegeneratív betegségek terápiájában. Elvégeztük a humán TG4 biokémiai karakterizálását; a TG4 összefüggésbe hozható a prosztatata tumorok fokozott invazivitásával. Jelenleg a TG2 interaktomot tanulmányozzuk újonnan fejlesztett humán köldökzsínór véna endotél sejtes modellekben. Ezek a kísérletek segíthetnek a TG2 fiziológias és patológias szerepeinek megértésében és a coeliakiás sejt fenotípusának a leírásában is. Kutatásainkban a molekuláris biológia széles eszköztárát alkalmazzuk sejtes kísérletekkel együtt.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Csobán-Szabó Z, Bécsi B, El Alaoui S, Fésüs L, Korponay-Szabó IR, Király R. (2021) Biochemical Characterisation of Human Transglutaminase 4. *Int J Mol Sci.* 22:12448.

Csobán-Szabó Z, Fésüs L, Király R. (2020) Protein-peptide based assay for the characterization of human blood coagulation factor XIII-A isopeptidase activity. *Anal Biochem.* 600:113699.

Király, R., Thangaraju, K., Nagy, Z., Collighan, R., Nemes, Z., Griffin, M., & Fésüs, L. (2016). Isopeptidase activity of human transglutaminase 2: disconnection from transamidation and characterization by kinetic parameters. *Amino acids*, 48(1), 31–40. <https://doi.org/10.1007/s00726-015-2063-5>

Simon-Vecsei, Z., Király, R., Bagossi, P., Tóth, B., Dahlbom, I., Caja, S., Csosz, É., Lindfors, K., Sblattero, D., Nemes, É., Mäki, M., Fésüs, L., & Korponay-Szabó, I. R. (2012). A single conformational transglutaminase 2 epitope contributed by three domains is critical for celiac antibody binding and effects. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 109(2), 431–436. <https://doi.org/10.1073/pnas.1107811108>

Király, R., Csoz, E., Kurtán, T., Antus, S., Szigeti, K., Simon-Vecsei, Z., Korponay-Szabó, I. R., Keresztessy, Z., & Fésüs, L. (2009). Functional significance of five noncanonical Ca²⁺-binding sites of human transglutaminase 2 characterized by site-directed mutagenesis. *The FEBS journal*, 276(23), 7083–7096. <https://doi.org/10.1111/j.1742-4658.2009.07420.x>

A kutatócsoport megnevezése:

Sejtbiokémiai Funkcionális Transzglutamináz Kutatócsoport.

Link a kutatócsoport weboldalához: -

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Balajthy Zoltán, PhD, egyetemi docens.

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr. Jambrovics Károly, PhD, tanársegéd
- Wedean Ghassan Al Hadban, PhD hallgató

TDK Hallgatók:

- Aysha Afnan Hossain, MSc II.
- Donia Naseri, GM 3rd year.
- Kovács Balázs, ODLA 3. évf.

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

A többfunkciós, GTP- vagy Ca^{2+} -kötött transzglutamináz 2 (TG2) fiziológiai és patológiás szerepe részletekben ismert, ami annak is köszönhető, hogy számos enzimatis és nem enzimatis aktivitása mellett állványfehérje (scaffold protein) funkciója is van. Az elmúlt évtizedben láthatóvá vált, hogy a TG2 diszfunkció olyan súlyos betegségekhez is kapcsolódik, mint a rák, ugyanakkor a szerepének pontos molekuláris interakciói nagymértékben ismeretlenek. Egyetértés van abban, hogy a TG2 elősegíti a folyamatos NF- κ B aktivitást, aminek következménye a tumor növekedéshez kapcsolódó krónikus gyulladás. Legtöbbször a TG2, NF- κ B vagy a PI3K-AKT-mTOR jelátviteli útvonal külön-külön vagy együtt egymást erősítve gyulladást, daganatot, vagy mindkettőt okoz. Legfrissebb eredményeink szerint a TG2 jelátviteli platformként funkcionál, amely a CD18, c-SRC, PI3K, p85, AKT és mTOR fehérjéket egymás közvetlen közelébe hozza fehérje-fehérje interakciókban, ami szignáloszómaként funkcionál.

Tanulmányozzuk még az all-transz-retinsav (ATRA) által indukált akut promielocitás leukémia (APL) NB4 sejtek differenciálódásának alapvető mechanizmusait *in vitro* és *in vivo*. Az atipikus kifejeződő TG2 expressziója jelátviteli útvonalakon keresztül elősegíti a sejtek APL-s sejtek fokozott differenciálódást, túlélését, intenzív citokinvihar létrejöttét, a differenciációs szindróma kialakulását. Hosszú távú célunk, hogy molekuláris alkotókat azonosítsunk és jellemezzük azokat a molekuláris mechanizmusokat, amelyek felelősek lehetnek a TG2-függő patológiás folyamatok kialakulásáért.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Balajthy Z. Szantó A., Vámosi Gy., Csomós K., Lanotte M., Fésüs L. (2006) Tissue-transglutaminase contributes to neutrophil granulocyte differentiation and functions. *Blood*. 108: 2045-2054. IF:10,37

Csomós K, Nemet I, Fesus L, **Balajthy Z.** Tissue transglutaminase contributes to the all-trans-retinoic acid-induced differentiation syndrome phenotype in the NB4 model of acute promyelocytic leukemia. *Blood* 2010; 116(19): 3933-3943. IF:10,55

Jambrovics K, Uray IP, Keressztesy Z, Keillor JW, Fésüs L, **Balajthy Z**. Transglutaminase 2 programs differentiating acute promyelocytic leukemia cells in all-trans retinoic acid treatment to inflammatory stage through NF- κ B activation. *Haematologica*. 2018 Sep 20. pii: haematol.2018.192823.doi: 10.3324/haematol.2018.192823. IF:7,11

Jambrovics K, Uray IP, Keillor JW, Fésüs L, **Balajthy Z**. Benefits of Combined All-Trans Retinoic Acid and Arsenic Trioxide Treatment of Acute Promyelocytic Leukemia Cells and Further Enhancement by Inhibition of Atypically Expressed Transglutaminase 2. *Cancers (Basel)*. 2020 Mar 11;12(3):648. doi: 10.3390/cancers12030648. IF: 6,64

Jambrovics K, Botó P, Pap A, Sarang Z, Kolostyák Z, Czimmerer Z, Szatmari I, Fésüs L, Uray IP, **Balajthy Z**. Transglutaminase 2 associated with PI3K and PTEN in a membrane-bound signalosome platform blunts cell death. *Cell Death Dis*. 2023 Mar 28;14(3):21, doi: 10.1038/s41419-023-05748-6. IF: 9.0

Károly Jambrovics, Szilárd Póliska, Beáta Scholtz, Iván P Uray, **Zoltán Balajthy**. ATO Increases ROS Production and Apoptosis of Cells by Enhancing Calpain-Mediated Degradation of the Cancer Survival Protein TG2. *Int J Mol Sci*. 2023 Jun 30;24(13). IF: 5,6

Élettani Intézet

A kutatócsoport megnevezése:

Szívelektrofiziológiai Munkacsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://physiology.unideb.hu/>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Nánási Péter Pál, MTA Doktora, egyetemi tanár

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr Bányász Tamás, MTA Doktora (orvostudomány), egyetemi tanár
- Dr Magyar János, MTA Doktora (orvostudomány), egyetemi tanár
- Dr Szentandrassy Norbert, PhD, egyetemi docens
- Dr Horváth Balázs, PhD, egyetemi docens

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

Az elmúlt években sokirányú kutatómunkát végeztünk a celluláris szívelektrofiziológia területén. Szívelektrofiziológiai kísérleteink döntő többségét kutyából izolált kamrai szívizomsejteken végezzük, de szükség esetén használunk tengerimalac vagy nyúl eredetű kamrai szívizmot is. Vizsgálatainkhoz konvencionális mikroelektroda technikát, hagyományos voltage-clamp technikát és akciós potenciál clamp technikát alkalmazunk, amelyeket intracelluláris kalciumkoncentráció-mérésekkel ill. kontraktilitás-mérésekkel egészítünk ki. Visszatérően vizsgáljuk a szív működés frekvencia-függő sajátosságait, különös tekintettel a kamrai repolarizáció során bekövetkező eseményekre. Vizsgálataink elsődleges célpontjának tekintjük a kamrai szívizom kalcium-függő ionáramok kinetikai sajátosságait, azok szabályozásának molekuláris mechanizmusait, továbbá ezen ionáramok viselkedését a fiziológiai repolarizáció során valamint patológiai körülmények között. Akciós potenciál voltage clamp kísérleteinkben az egyes ionáramok valódi profiljának bemutatása a célunk, amikor szelektív ioncsatorna-blokkolók alkalmazásával vizualizáljuk az akciós potenciál alatti áramprofilokat. Az akciós potenciál voltage clamp speciális alkalmazásaként bevezettük az ún. "onion peeling" módszert, amelynek során egyetlen szívizomsejten mérhetünk meg szekvenciálisan számos ionáramot. Vizsgáljuk továbbá az egyes proaritmiás és antiaritmiás mechanizmusokat, különös tekintettel a korai utódepolarizációk jellemzőire valamint az akciós potenciál időtartam beat-to-beat variabilitásának változásaira különböző körülmények között. Összességében, kutatásaink végső célja a proaritmiás és antiaritmiás mechanizmusok jobb megértése, amely hosszabb távon eredményesebb antiaritmiás terápia kialakítását teheti lehetővé.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Bányász T, Fülöp L, Magyar J, Szentandrassy N, Varró A, Nánási PP: Endocardial versus epicardial differences in L-type calcium current in canine ventricular myocytes studied by action potential voltage clamp. Cardiovasc Res 2003;58:66-75 [IF=5.164]

Szentandrassy N, Bányász T, Bíró T, Szabó G, Tóth B, Magyar J, Lázár J, Varró A, Kovács L, Nánási PP: Apico-basal inhomogeneity in distribution of ion channels in canine and human ventricular myocardium. *Cardiovasc Res* 2005;65:851-860 [IF=5.283]

Birinyi P, Tóth A, Jóna I, Acsai K, Almássy J, Nagy N, Prorok J, Gherasim I, Papp Z, Hertelendi Z, Szentandrassy N, Bányász T, Fülöp F, Papp JGy, Varró A, Nánási PP, Magyar J: The Na⁺/Ca²⁺ exchange blocker SEA0400 fails to enhance cytosolic Ca²⁺ transient and contractility in canine ventricular cardiomyocytes. *Cardiovasc Res* 2008;78:476-484 [IF=5.947]

Jost N, Acsai K, Horváth B, Bányász T, Bitay M, Bogáts G, Nánási PP: Contribution of I_{Kr} and I_{K1} to ventricular repolarization in canine and human myocytes. Is there any influence of action potential duration? *Basic Res Cardiol* 2009;104:33-41 [IF=5.973]

Bányász T, Horváth B, Virág L, Bárándi L, Szentandrassy N, Harmati G, Magyar J, Marangoni S, Zaza A, Varró A, Nánási PP: Reverse rate dependency is an intrinsic property of canine cardiac preparations. *Cardiovasc Res* 2009;84:237-244 [IF= 5.801]

Bárándi L, Virág L, Jost N, Horváth Z, Koncz I, Papp R, Harmati G, Horváth B, Szentandrassy N, Bányász T, Magyar J, Zaza A, Varró A, Nánási PP: Reverse rate-dependent changes are determined by baseline action potential duration in mammalian and human ventricular preparations. *Basic Res Cardiol* 2010;105:315-323 [IF=6.128]

Horváth B, Váczi K, Hegyi B, Gönczi M, Dienes B, Kistamás K, Bányász T, Magyar J, Baczkó I, Varró A, Seprényi Gy, Csernoch L, Nánási PP, Szentandrassy N: Sarcolemmal Ca²⁺-entry through L-type Ca²⁺ channels controls the profile of Ca²⁺-activated Cl⁻ current in canine ventricular myocytes. *J Mol Cell Cardiol* 2016; 97:125-139 [IF=5.218]

Horváth B, Hézsó T, Szentandrassy N, Kistamás K, Árpádfy-Lovas T, Varga R, Gazdag P, Veress R, Dienes Cs, Baranyai D, Almássy J, Virág L, Nagy N, Baczkó I, Magyar J, Bányász T, Varró A, Nánási P: Late sodium current in human, canine and guinea pig ventricular myocardium. *J Mol Cell Cardiol* 2020;139:14-23. [IF=5.055]

Horváth B, Kiss D, Dienes Cs, Hézsó T, Kovács Zs, Szentandrassy N, Almássy J, Magyar J, Bányász T, Nánási PP: Ion current profiles in canine ventricular myocytes obtained by the “onion peeling” technique. *J Mol Cell Cardiol* 2021;158:153-162. [IF=5.055]

Horváth B, Kovács ZsM, Dienes Cs, Óvári J, Szentandrassy N, Magyar J, Bányász T, Varró A, Nánási PP: Conductance changes of Na⁺ channels during the late Na⁺ current flowing under action potential voltage clamp conditions in canine, rabbit and guinea pig ventricular myocytes. *Pharmaceutics* 2023; 16, Art#: 560. [IF=5.863]

MTMT link: <https://vm.mtmt.hu/www/index.php?AuthorID=10005920>

A kutatócsoport megnevezése:

Gyulladás-Élettani Kutatócsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://physiology.unideb.hu/munkatarsak>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Benkő Szilvia, PhD, egyetemi docens

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Bíró Eduárd, PhD hallgató
- Hala Ahmad, PhD hallgató
- Balogh Fanni, TDK hallgató; asszisztens
- Nagy Réka, MSc hallgató
- Gömbös Hanna, BSc hallgató
- Gődér Norbert asszisztens

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

Munkacsoport az intracelluláris mintázatfelismerő receptorok (főként Nod-like receptorok; NLR) funkcióját vizsgálja. Ezen receptorokat először az immunsejtekben írták le, de mára ismert, hogy közel minden sejt típusban jelen vannak. Fertőzés és szöveti sérülés esetén a mikrobiális- és veszély-asszociált molekuláris mintázatokat felismerve aktiválódnak, és többek között sejtosztódást, sejthalált vagy citokintermelést (pl. IL-1 β , IL-6, TNF, IFN α/β) szabályozva hangolják össze a gyulladásos folyamatokban és regenerációban részt vevő sejtek működését. Célunk a mintázatfelismerő receptorok expressziójának és funkciójának vizsgálata különböző humán makrofág alpopulációkban. További célunk, hogy feltérképezzük a mintázatfelismerő receptorok expresszióját és szerepét a vázizom homeosztázisának fenntartásában, a miokinek termelésében, valamint az izmot érintő gyulladásos reakciók kialakulásában és az azt követő regenerációban. Vizsgálatainkhoz többek között primer egér csontvelői makrofágokat, humán perifériás vér-eredetű monocitákat és belőlük differenciált makrofág alpopulációkat, immortalizált sejteket (sejtvonalak), továbbá egér eredetű vázizomsejtvonalat (C2C12) és vázizom szövetet is használunk. A vizsgált gének expresszióját qPCR, illetve Western blot technikákkal határozzuk meg. Szekretált fehérjék mennyiségét ELISA módszerrel mérjük. Fehérje lokalizációs vizsgálatokhoz immuncitokémia és immunhisztokémia módszerek állnak a rendelkezésünkre.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Microglial Inflammatory Mechanisms in Stroke: The Jury Is Still Out.

Benkő S, Dénes Á.

Neuroscience, 2024 Feb 15;S0306-4522(24)00057-5. doi: 10.1016/j.neuroscience.2024.02.07.

Online ahead of print.; PMID: 38364965 Free article.

Early suppression of antiviral host response and protocadherins by SARS-CoV-2 Spike protein in THP-1-derived macrophage-like cells.

Miltner N, Linkner TR, Ambrus V, Al-Muffti AS, Ahmad H, Mótyán JA, Benkő S, Tózsér J, Mahdi M.

Front Immunol 2022 Oct 20;13:999233. doi: 10.3389/fimmu.2022.999233. eCollection 2022. PMID: 36341352 Free PMC article.

The NKCC1 ion transporter modulates microglial phenotype and inflammatory response to brain injury in a cell-autonomous manner.

Tóth K, Lénárt N, Berki P, Fekete R, Szabadits E, Pósfai B, Cserép C, Alatshan A, Benkő S, Kiss D, Hübner CA, Gulyás A, Kaila K, Környei Z, Dénes Á.

PLoS Biol 2022 Jan 27;20(1):e3001526. doi: 10.1371/journal.pbio.3001526. eCollection 2022 Jan.; PMID: 35085235 Free PMC article.

Autoinflammation and autoimmunity across rheumatic and musculoskeletal diseases.

Szekanecz Z, McInnes IB, Schett G, Szamosi S, Benkő S, Szűcs G.

Nat Rev Rheumatol 2021 Oct;17(10):585-595. doi: 10.1038/s41584-021-00652-9. Epub 2021 Aug 2.; PMID: 34341562 Review.

Caffeine Has Different Immunomodulatory Effect on the Cytokine Expression and NLRP3 Inflammasome Function in Various Human Macrophage Subpopulations.

Kovács EG, Alatshan A, Budai MM, Czimmerer Z, Bíró E, Benkő S.

Nutrients 2021 Jul 14;13(7):2409. doi: 10.3390/nu13072409.

PMID: 34371919 Free PMC article.

Nuclear Receptors as Multiple Regulators of NLRP3 Inflammasome Function.

Alatshan A, Benkő S.

Front Immunol (IF: 7.56; Q1). 2021 Feb 26;12:630569. doi: 10.3389/fimmu.2021.630569. eCollection 2021.; PMID: 33717162 Free PMC article. Review.

All-Trans Retinoic Acid Enhances both the Signaling for Priming and the Glycolysis for Activation of NLRP3 Inflammasome in Human Macrophage.

Alatshan A, Kovács GE, Aladdin A, Czimmerer Z, Tar K, Benkő S.

Cells 2020 Jul 1;9(7):1591. doi: 10.3390/cells9071591.; PMID: 32630207 Free PMC article.

The Transcription Factor STAT6 Mediates Direct Repression of Inflammatory Enhancers and Limits Activation of Alternatively Polarized Macrophages.

Czimmerer Z, Daniel B, Horvath A, Ruckerl D, Nagy G, Kiss M, Peloquin M, Budai MM,

Cuaranta-Monroy I, Simandi Z, Steiner L, Nagy B Jr, Poliska S, Banko C, Bacso Z, Schulman IG, Sauer S, Deleuze JF, Allen JE, Benko S, Nagy L.

Immunity 2018 Jan 16;48(1):75-90.e6. doi: 10.1016/j.immuni.2017.12.010.

PMID: 29343442 Free PMC article.

Different dynamics of NLRP3 inflammasome-mediated IL-1 β production in GM-CSF- and M-CSF-differentiated human macrophages.

Budai MM, Tózsér J, Benkő S.

J Leukoc Biol 2017 Jun;101(6):1335-1347. doi: 10.1189/jlb.3A0716-300RR. Epub 2017 Feb 23.; PMID: 28232386

NLR5 Functions beyond MHC I Regulation-What Do We Know So Far?

Benkő S, Kovács EG, Hezel F, Kufer TA.

Front Immunol. 2017 Feb 17;8:150. doi: 10.3389/fimmu.2017.00150. eCollection 2017.

A kutatócsoport megnevezése:

Molekuláris Élettani Kutatócsoport / TRP Ioncsatorna Kutatócsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://kfi.unideb.hu/research/groups/6896e3e7-de90-412b-b94a-4fc26510ad5d>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Tóth István Balázs, PhD, adjunktus

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr. Lisztes Erika, PhD, tudományos munkatárs
- Dr. Kunka Árpád, M.D., tanársegéd, PhD hallgató
- Racskó Márk, M.Sc., PhD hallgató
- Dr. Bohács Judit, Dent.D., fogszakorvos, PhD hallgató

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

Munkacsoportunk a TRP ioncsatornák molekuláris szabályozását, élettani és kórélettani szerepét, valamint farmakológiáját tanulmányozza. Elsősorban in vitro rendszerekben, különböző primer sejteken és sejtvonalakon vizsgáljuk TRP-csatornák kifejeződését, funkcióját és szerepét élettani és patológias körülmények között.

Érdeklődésünk középpontjában áll a hőérzékeny TRP-csatornák szomatoszenzoros működésekben valamint gyulladásos folyamatokban játszott szerepének vizsgálata, elsősorban a humán bőr és a fogpulpa sejtjein.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

1. **Balázs, István Tóth;** Bahar, Bazeli; Annelies, Janssens; Erika, Lisztes; Márk, Racskó; Balázs, Kelemen; Mihály, Herczeg; Tamás, Milán Nagy; Katalin, E. Kövér; Argha, Mitra; Attila, Borics; Tamás, Bíró; Thomas, Voets. (2024) Direct modulation of TRPM8 ion channels by rapamycin and analog macrolide immunosuppressants. *eLife*, accepted for publication **IF:7.7** (2022)
2. Árpád, Kunka; Erika, Lisztes; Judit, Bohács; Márk, Racskó; Balázs, Kelemen; Gabriella, Kovalecz; Etelka, D. Tóth; Csaba, Hegedűs; Kinga, Bágyi; Rita, Marincsák; **Balázs István, Tóth.** (2024) TRPA1 upregulation mediates oxidative stress in a pulpitis model in vitro. *Br J Pharmacol.*, accepted for publication **IF:7.3** (2022)
3. Szöllősi AG, Oláh A, Lisztes E, Griger Z, **Tóth BI.** (2022) Pruritus: a sensory symptom generated in cutaneous immuno-neuronal crosstalk. *Front Pharmacol.* 13, 745658. **IF:5.6**
4. Diszházi G, Magyar ZÉ, Lisztes E, Tóth-Molnár E, Nánási PP, Vennekens R, **Tóth BI,** Almássy J. (2021) TRPM4 links calcium signaling to membrane potential in pancreatic acinar cells. *J. Biol. Chem.* 297(3), 1-5, **IF:5.486**
5. Held K, **Tóth BI.** (2021) TRPM3 in Brain (Patho)Physiology. *Front Cell Dev Biol.* 9:1-16. **IF:6.081**

6. Kelemen B, Pinto S, Kim N, Lisztes E, Hanyicska M, Vladár A, Oláh A, Péntes Z, Shu B, Vriens J, Bíró T, Rohács T, Voets T, **Tóth BI**. (2021) The TRPM3 ion channel mediates nociception but not itch evoked by endogenous pruritogenic mediators. *Biochem Pharmacol.* 183:114310. **IF:6.1**
7. Kelemen B, Lisztes E, Vladár A, Hanyicska M, Almássy J, Oláh A, Szöllősi AG, Péntes Z, Posta J, Voets T, Bíró T, **Tóth BI**. (2020) Volatile anaesthetics inhibit the thermosensitive nociceptor ion channel transient receptor potential melastatin 3 (TRPM3). *Biochem Pharmacol.* 174:113826. **IF:5.858**
8. Lisztes E*, **Tóth BI***, Bertolini M, Szabó I, Zákány N, Oláh A, Szöllősi A, Paus R., Bíró, T. (2019) Adenosine promotes human hair growth and inhibits catagen transition in vitro: role of the outer root sheath keratinocytes. *J Invest Dermatol.* 140 (5):1085-8. **IF: 8.551** *These authors contributed equally to the work (shared first authorship)
9. Szántó M, Oláh A, Szöllősi AG, Tóth KF, Páyer E, Czákó N, Pór Á, Kovács I, Zouboulis CC, Kemény L, Bíró T, **Tóth BI** (2019) Activation of TRPV3 Inhibits Lipogenesis and Stimulates Production of Inflammatory Mediators in Human Sebocytes – A Putative Contributor to Dry Skin Dermatoses. *J Invest Dermatol.* 139(1):250-3. **IF: 7.143**
10. Ambrus L, Kelemen B, Szabó T, Bíró T, **Tóth BI** (2017) Human podocytes express functional thermosensitive TRPV channels. *Br J Pharmacol.* 174(23):4493-4507. **IF: 6.81**
11. Janssens A*, Gees M*, **Toth BI***, Ghosh D, Mulier M, Vennekens R, Vriens J, Talavera K, Voets T (2016) Definition of two agonist types at the mammalian cold-activated channel TRPM8. *Elife.* 5:e17240. **IF:7.725** *These authors contributed equally to the work (shared first authorship)
12. **Tóth BI**, Konrad M, Ghosh D, Mohr F, Halaszovich CR, Leitner MG, Vriens J, Oberwinkler J, Voets T (2015) Regulation of the transient receptor potential channel TRPM3 by phosphoinositides. *J Gen Physiol.* 146(1):51-63. **IF:4.511**
13. Oláh A, **Tóth BI**, Borbíró I, Sugawara K, Szöllősi AG, Czifra G, Pál B, Ambrus L, Klopper J, Camera E, Ludovici M, Picardo M, Voets T, Zouboulis CC, Paus R, Bíró T. (2014) Cannabidiol exerts sebostatic and antiinflammatory effects on human sebocytes. *J Clin Invest.* 124(9):3713-24. **IF: 13.215**
14. Vriens J, Held K, Janssens A, **Tóth BI**, Kerselaers S, Nilius B, Vennekens R, Voets T. (2014) Opening of an alternative ion permeation pathway in a nociceptor TRP channel. *Nat Chem Biol.* 10(3):188-95. **IF:12.996**

A kutatócsoport megnevezése:

Kalciumhomeosztázis kutatócsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://physiology.unideb.hu/kalciumhomeosztazis-munkacsoport>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Csernoch László, MTA doktora, intézetigazgató, egyetemi tanár

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr. Dienes Beatrix, PhD, tudományos főmunkatárs
- Dr. Fodor János, PhD, tudományos munkatárs
- Dr. Szentandrásyné Dr. Gönczi Mónika, PhD, adjunktus
- Dr. Szentesi Péter, PhD, tudományos főmunkatárs
- Dr. Sztretye Mónika, PhD, tudományos munkatárs
- Dr. Telek-Haberberger Andrea, PhD, tudományos munkatárs
- Reményi Puskár Judit, asszisztensnő
- Szabóné Jeney Anita, asszisztensnő

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

A Debreceni Egyetem Élettani Intézetének Ca^{2+} -homeosztázis munkacsoportja évek óta foglalkozik az intracelluláris kalciumhomeosztázis vizsgálatával, elsősorban a harántcsíkolt izmok működésének alaposabb megértéséért, de más sejttípusokon is jelentős megfigyeléseket tett (simaizom, keratinocytá, melanoma). Továbbá a citoskeleton egyes elemeinek a vázizmok működésére gyakorolt szabályozó hatását, az izomregeneráció folyamatait és a vázizom endokannabinoid rendszer szerepét vizsgálja.

A kutatócsoport a citoskeleton negyedik rendszereként számon tartott Septinek kifejeződését és funkcióját vizsgálja vázizomban, illetve az ezt modellező sejt kultúrákban. A jelenleg is folyó kísérletek célja, hogy megválaszolják módosul-e a regenerációs válasz Septin7 fehérje expressziójának módosítása esetén? Továbbá mutat-e eltérést a Septin7 expresszió a Duchenne izomdisztrófia egérmódeljének tekinthető MDX egerekben?

Legfrissebb kutatásukban tisztázni akarják az endokannabinoid rendszer potenciális szerepét a vázizom rendellenességekben (például Duchenne izomdisztrófia), az elektro-mechanikai kapcsolat folyamataiban, valamint a mitokondriális kalcium-homeosztázisban.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Szentesi Peter, Dienes Beatrix, Kutchukian Candice, Czirjak Tamas, Buj-Bello Ana, Jacquemond Vincent, Csernoch László: Disrupted T-tubular network accounts for asynchronous calcium release in MTM1-deficient skeletal muscle, JOURNAL OF PHYSIOLOGY-LONDON 601: (1) pp. 99-121. 2023

Gönczi Mónika, Teixeira João M. C., Barrera-Vilarmau Susana, Mediani Laura, Antoniani Francesco, Nagy Tamás Milán, Fehér Krisztina, Ráduly Zsolt, Ambrus Viktor, Tózsér József, Barta Endre, Kövér Katalin E., Csernoch László, Carra Serena, Fuxreiter Monika: Alternatively spliced exon regulates context-dependent MEF2D higher-order assembly during myogenesis, NATURE COMMUNICATIONS 14: (1) 1329. 2023

Gönczi Mónika, Ráduly Zsolt, Szabó László, Fodor János, Telek Andrea, Dobrosi Nóra, Balogh Norbert, Szentesi Péter, Kis Gréta, Antal Miklós, Trencsenyi György, Dienes Beatrix, Csernoch László: Septin7 is indispensable for proper skeletal muscle architecture and function, *ELIFE* 11: e75863. 2022

Gönczi Mónika, Dienes Beatrix, Dobrosi Nóra, Fodor János, Balogh Norbert, Oláh Tamás, Csernoch László: Septins, a cytoskeletal protein family, with emerging role in striated muscle. *J. Muscle Res. Cell Motil.* 42 (2), 251-265. 2021

Sztretye Mónika, Singlár Zoltán, Szabó László, Angyal Ágnes, Balogh Norbert, Vakilzadeh Faranak, Szentesi Péter, Dienes Beatrix, Csernoch László: Improved Tetanic Force and Mitochondrial Calcium Homeostasis by Astaxanthin Treatment in Mouse Skeletal Muscle, *ANTIOXIDANTS* 9: (2) 98. 2019

Sztretye M, Dienes B, Gönczi M, Czirják T, Csernoch L, Dux L, Szentesi P, Keller-Pinter A: Astaxanthin: A Potential Mitochondrial-Targeted Antioxidant Treatment in Diseases and with Aging, *OXIDATIVE MEDICINE AND CELLULAR LONGEVITY* 2019: 3849692.

Deli T, Csernoch L: Extracellular ATP and cancer - An overview with special reference to P2 purinergic receptors, *PATHOLOGY AND ONCOLOGY RESEARCH* 14: (3) pp. 219-231. 2008

Szentesi P, Collet C, Sarkozi S, Szegedi C, Jona I, Jacquemond V, Kovacs L, Csernoch L: Effects of dantrolene on steps of excitation-contraction coupling in mammalian skeletal muscle fibers, *JOURNAL OF GENERAL PHYSIOLOGY* 118: (4) pp. 355-375. 2001

Pizarro G, Csernoch L, Uribe I, Rodriguez M, Rios E: The relationship between Q gamma and Ca release from the sarcoplasmic reticulum in skeletal muscle, *JOURNAL OF GENERAL PHYSIOLOGY* 97: (5) pp. 913-947. 1991

Jacquemond V, Csernoch L, Klein M G, Schneider M F: Voltage-gated and calcium-gated calcium release during depolarization of skeletal muscle fibers, *BIOPHYSICAL JOURNAL* 60: (4) pp. 867-873. 1991

További publikáció elérhetősége:

<https://scholar.google.hu/citations?user=GjXqJCwAAAAJ&hl=en&oi=ao>

A kutatócsoport megnevezése:

Kannabinoid Kutatócsoport / Cannabinoid Research Group

Link a kutatócsoport weboldalához:

Magyar:

<https://kfi.unideb.hu/research/groups/4ff46c2c-9436-4683-9a30-db03bd40a7fb>

<https://physiology.unideb.hu/kannabinoid-kutato csoport>

Angol:

<https://kfi.unideb.hu/en/research/groups/4ff46c2c-9436-4683-9a30-db03bd40a7fb>

<https://physiology.unideb.hu/en/cannabinoid-research-group>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Oláh Attila, PhD, adjunktus

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr. Lisztes Erika, MSc, PhD, tudományos munkatárs
- Ádám Dorottya, MSc, tudományos segédmunkatárs
- Arany József, MSc, tudományos segédmunkatárs
- Nyitrai Tamara, MSc, PhD hallgató
- Barotáné Kovács Mónika, asszisztens

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

A komplex kannabinoid jelátvitel számos (kór)élettani folyamat szabályozásához járul hozzá a humán bőrben. Ezek közé tartoznak egyebek mellett a lokális gyulladásozó folyamatok, a faggyútermelés, a pigmentáció, a szőrnövekedés vagy éppen a hámsejtek érési folyamatai is. Tekintettel arra, hogy ezen folyamatok zavarai kifejezetten nagy prevalenciájú betegségek (pl. pattanásosság [akne], szőrnövekedési rendellenességek, atópiás dermatitisz [ekcéma] stb.) kialakulásában játszanak szerepet, munkacsoportunk célja, hogy hazai és nemzetközi kollaborátorok, valamint ipari partnerek (Bionorica SE, Neumarkt, Németország; Dr. August Wolff GmbH & Co. KG Arzneimittel, Bielefeld, Németország) segítségével feltárja a kannabinoid jelátvitelben rejlő terápiás potenciált a fenti kórképekben.

Kísérletes bőrgyógyászati kutatásaink során alapvetően molekuláris és sejtélettani megközelítést alkalmazunk, és sejt vonalakat, primer sejttenyészeteket, rekonstruált 3D bőrmodelleket, valamint különféle szervkultúrákat (pl. szőrtüsző, illetve teljes vastagságú bőr szervkultúra) vizsgálunk. Nyomon követjük egyebek mellett az életképesség, a proliferáció, a lipidtermelés, az ionhomeosztázis, valamint a génexpresszió és a mediátortermelés változásait, valamint különféle módszerekkel befolyásoljuk a génexpressziót. A testünkben termelődő, „endogén” kannabinoidok mellett figyelmet fordítunk a növényi kannabinoidok és kannabinoid-szerű vegyületek, illetve a kannabinoid jelpályával rokon szignálút vonalak (purinerg jelátvitel, TRP csatornák stb.) vizsgálatára, valamint a sejtek közötti információátadás egy, a bőr vonatkozásában még kevésbé kutatott formájára, az extracelluláris vezikulák által mediált kommunikációra.

Jelenleg futó fontosabb projektek:

- ✓ A kannabinoid és a purinerg jelátvitel, valamint a TRPM csatornák vizsgálata aknéban
- ✓ Az akne mitokondriális biológiai vonatkozásainak vizsgálata

- ✓ Az extracelluláris vezikulák (EV-k) szerepének vizsgálata aknéban
- ✓ Az epidermális homeosztázis neuroendokrin szabályozásának vizsgálata

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája (a Google scholar idézetek száma a 2024. március 18-ai állapotot tükrözi):

- 1) **Oláh A**, Tóth BI, Borbíró I, Sugawara K, Szöllősi AG, Czifra G, Pál B, Ambrus L, Kloeppe J, Camera E, Ludovici M, Picardo M, Voets T, Zouboulis CC, Paus R, Bíró T (2014) Cannabidiol exerts sebostatic and antiinflammatory effects on human sebocytes. *J. Clin. Invest.* **124(9)**:3713-3724. doi: 10.1172/JCI64628. **IF: 13.262; Medicine (miscellaneous): D1. Citations (Google scholar): 362.**
- 2) **Oláh A**, Ambrus L, Nicolussi S, Gertsch J, Tubak V, Kemény L, Soeberdt M, Abels C, Bíró T (2016) Inhibition of fatty acid amide hydrolase exerts cutaneous anti-inflammatory effects both *in vitro* and *in vivo*. *Exp. Dermatol.* **25(4)**:328-330. doi: 10.1111/exd.12930. **IF: 2.532; Dermatology: D1. Citations (Google scholar): 45.**
- 3) **Oláh A[#]**, Markovics A[#], Szabó-Papp J, Szabó PT, Stott C, Zouboulis CC, Bíró T (2016) Differential effectiveness of selected non-psychotropic phytocannabinoids on human sebocyte functions implicates their introduction in dry / seborrheic skin and acne treatment. *Exp. Dermatol.* **25(9)**:701-707. doi: 10.1111/exd.13042. **#Shared first authorship. IF: 2.532; Dermatology: D1. Citations (Google scholar): 145.**
- 4) Zákány N[#], **Oláh A[#]**, Markovics A, Takács E, Aranyász A, Nicolussi S, Piscitelli F, Allarà M, Pór Á, Kovács I, Zouboulis CC, Gertsch J, Di Marzo V, Bíró T, Szabó T (2018) Endocannabinoid tone regulates human sebocyte biology. *J. Invest. Dermatol.* **138(8)**:1699-1706. doi: 10.1016/j.jid.2018.02.022. **#Shared first authorship. IF: 6.290; Dermatology: D1. Citations (Google scholar): 22.**
- 5) Szántó M[#], **Oláh A[#]**, Szöllősi AG, Tóth KF, Páyer E, Czakó N, Pór Á, Kovács I, Zouboulis CC, Kemény L, Bíró T, Tóth BI (2019) Activation of TRPV3 inhibits lipogenesis and stimulates production of inflammatory mediators in human sebocytes – a putative contributor to dry skin dermatoses. *J. Invest. Dermatol.* **139(1)**:250-253. doi: 10.1016/j.jid.2018.07.015. **#Shared first authorship. IF: 7.143; Dermatology: D1. Citations (Google scholar): 25.**
- 6) Tóth KF, Ádám D, Bíró T[#], **Oláh A^{#,&}** (2019) Cannabinoid signaling in the skin: Therapeutic potential of the “c(ut)annabinoid” system. *Molecules* **24**:918. doi: 10.3390/molecules24050918. **#Shared last authorship. &Corresponding author. IF: 3.267; Pharmaceutical Science: Q1. Citations (Google scholar): 206.**
- 7) Markovics A, Tóth KF, Sós KE, Magi J, Gyöngyösi A, Benyó Z, Zouboulis CC, Bíró T[#], **Oláh A[#]** (2019) Nicotinic acid suppresses sebaceous lipogenesis of human sebocytes via activating hydroxycarboxylic acid receptor 2 (HCA₂). *J. Cell. Mol. Med.* **23(9)**:6203-6214. doi: 10.1111/jcmm.14505. **#Shared last authorship. IF: 4.486; Molecular Medicine: Q1. Citations (Google scholar): 21.**
- 8) Szabó IL, Lisztes E, Béke G, Tóth KF, Paus R, **Oláh A^{#,&}**, Bíró T^{#,&} (2020) The phytocannabinoid, (-)-cannabidiol, operates as a complex, differential modulator of human hair growth: Anti-inflammatory submicromolar versus hair growth inhibitory micromolar effects. *J. Invest. Dermatol.* **140(2)**:484-488. doi: 10.1016/j.jid.2019.07.690. **#Shared last authorship. &Shared corresponding author. IF: 8.551; Dermatology: D1. Citations (Google scholar): 21.**
- 9) Markovics A^{*}, Angyal Á^{*}, Tóth KF, Ádám D, Péntes Zs, Magi J, Pór Á, Kovács I, Törőcsik D, Zouboulis CC, Bíró T[#], **Oláh A^{#,&}** (2020) GPR119 is a potent regulator of

human sebocyte biology. *J. Invest. Dermatol.* **140(10)**:1909-1918.e8. doi: 10.1016/j.jid.2020.02.011. **Shared first authorship. #Shared last authorship. &Corresponding author. IF: 8.551; Dermatology: D1. Citations (Google scholar): 9.*

- 10) **Oláh A***, Alam M*, Chéret J, Kis NG, Hegyi Z, Szöllősi AG, Vidali S, Bíró T#, Paus R#,& (2020) Mitochondrial energy metabolism is negatively regulated by cannabinoid receptor 1 in intact human epidermis. *Exp. Dermatol.* **29(7)**:616-622. doi: 10.1111/exd.14110. **Shared first authorship. #Shared last authorship. &Corresponding author. IF: 3.96; Dermatology: Q1. Citations (Google scholar): 12.*
- 11) Zouboulis CC, Coenye T, Li H, Kabashima K, Kobayashi T, Niemann C, Nomura T, **Oláh A**, Picardo M, Quis SR, Sasano H, Schneider MR, Törőcsik D, Wong SY (2022) Sebaceous Immunobiology -Skin Homeostasis, Pathophysiology, Coordination of Innate Immunity and Inflammatory Response and Disease Associations. *Fr. Immunol.* **13**:1029818. DOI: 10.3389/fimmu.2022.1029818. **IF: 7.3; Immunology: Q1. Citations (Google scholar): 24.**
- 12) Tóth KF, Ádám D, Arany J, Ramirez YA, Bíró T, Drake JI, O'Mahony A, Szöllősi AG, Póliska Sz, Kilić A, Soeberdt M, Abels C, **Oláh A** (2024) Fluoxetine exerts anti-inflammatory effects on human epidermal keratinocytes and suppresses their endothelin release. *Exp. Dermatol.*, **33**:e14988. DOI: 10.1111/exd.14988. **IF: 3.6 (2022); Dermatology: Q1. Citations (Google scholar): 0.**

A kutatócsoport megnevezése:

Idegélettani Kutatócsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://physiology.unideb.hu/idegelettani-munkacsoport>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Pál Balázs, PhD, egyetemi docens

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr. Deák-Pocsai Krisztina PhD (tud. munkatárs, részidőben)
- Dr. Kovács Adrienn PhD (tud. segédmunkatárs)
- Baneen Maamrah (PhD hallgató, Stipendium Hungaricum)
- Csemer Andrea (tud. segédmunkatárs, PhD hallgató)
- Sokvári Cintia (PhD hallgató)
- Dr. Korpás Kristóf (PhD hallgató)
- Márton Béla (PhD hallgató)

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

1. A nucleus pedunculo pontinus (PPN) neuromodulációs hatásai és az azokat befolyásoló kórélettani tényezők
2. Az asztrocita-neuron kommunikáció szerepe a neuronális ingerlékenység szabályozásában

A nucleus pedunculo pontinus (PPN) a retikuláris aktivációs rendszer egyik kolinerg magja, amely számos szubkortikális struktúra kolinerg bemenetét biztosítja. A PPN jelentős szerepet kap a szenzoros kapuzásban, az alvás-ébrenlét szabályozásában és a mozgásszabályozásban. Kórélettani jelentőségét az adja, hogy a Parkinson-kór egyes típusaiban, a progresszív szupranukleáris parézisben, skizofréniaiban és peduncularis hallucinosisban megfigyelték érintettségét.

A PPN neuronjain számos, bizonyos esetekben egymással átfedő hatású neuromodulációs hatás érvényesül. Kimutattuk, hogy több neuromodulációs hatás (endokannabinoid, kolinerg, szerotoninerg) a PPN neuronok egy csoportján depolarizációt, egy másik csoportján hiperpolarizációt okoz, míg egy további csoportra nem hat. Ezek a hatások asztrocita- és metabotróp glutamát receptor aktiváción keresztül érvényesülnek. A tónusos hatásokon kívül megfigyeltünk fázisos, asztrocita-függő, extraszinaptikus NMDA receptor aktiváción keresztül létrejövő serkentő áramokat is ("slow inward current", SIC).

Bár az ex vivo körülmények között megfigyelt hatás robusztusnak bizonyult, az in vivo jelentőségük jelenleg nem ismert. További kutatásaink egyik célja, hogy a PPN asztrocita aktiváció és az általa létrehozott neuromodulációs hatások élettani és kórélettani jelentőségét feltárja. Ehhez a kutatáshoz az asztrociták kemogenetikai aktivációját és viselkedési tesztekét kívánunk használni.

Az asztrocita neuron kommunikáció egy jellegzetes jelenségét, a SIC-eket humán és egér mintákon vizsgáljuk. A SIC-ek szinaptikus plaszticitásban betöltött szerepét és életkorfüggését kívánjuk megismerni. Eddigi adataink alapján úgy tűnik, hogy az asztrocita-

neuron kommunikáció ezen aspektusát eltérően érinti a fiziológiás öregedés egérben és emberben.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Kőszeghy Á, Kovács A, Bíró T, Szücs P, Vincze J, Hegyi Z, Antal M, Pál B (2015) Endocannabinoid signaling modulates neurons of the pedunculopontine nucleus (PPN) via actions on the neuron-glia communication. *Brain Structure and Function*, 220(5):3023-41.

Kovács A, Bordás Cs, Bíró T, Hegyi Z, Antal M, Szücs P, Pál B (2017) Direct presynaptic and indirect astrocyte-mediated mechanisms both contribute to endocannabinoid signaling in the pedunculopontine nucleus of mice. *Brain Structure and Function*, 222(1): 247-266. D1 (Anatomy, medicine)

Kovacs A, Pál B (2017) Astrocyte-dependent slow inward currents (SICs) participate in neuromodulatory mechanisms in the pedunculopontine nucleus (PPN). *Front Cell Neurosci.*; 11:16. Q1

Bardóczi Z, Pál B, Kőszeghy Á, Wilhelm T, Watanabe M, Záborszky L, Liposits Z, Kalló I (2017) Glycinergic input to the mouse basal forebrain cholinergic neurons. *J Neurosci*. 37(39):9534-9549. D1

Pál B (2018) Involvement of extrasynaptic glutamate in physiological and pathophysiological changes of neuronal excitability. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 75(16): 2917-2949. D1

Baksa B, Kovács A, Bayasgalan T, Szentesi P, Kőszeghy Á, Szücs P, Pál B. (2019) Characterization of functional subgroups among genetically identified cholinergic neurons in the pedunculopontine nucleus. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 76(14):2799-2815, D1

Dautan D, Kovács A, Bayasgalan T, Diaz-Acevedo MA, Pal B, Mena-Segovia J. (2021) Modulation of motor behavior by the mesencephalic locomotor region. *Cell Rep*. 36(8):109594. D1

Bayasgalan T, Stupniki S, Kovács A, Csemer A, Szentesi P, Pocsai K, Dionisio L, Spitzmaul G, Pál B. (2021) Alteration of mesopontine cholinergic function by the lack of KCNQ4 subunit. *Front Cell Neurosci*. 15:707789. Q1

Maamrah, B., Pocsai, K., Bayasgalan, T., Csemer, A., Pál, B. (2023) KCNQ4 potassium channel subunit deletion leads to exaggerated acoustic startle reflex in mice. *Neuroreport*. 34 (4), 232-237, Q3

Csemer, A., Kovács, A., Maamrah, B., Pocsai, K., Korpás, K., Klekner, Á., Szücs, P., Nánási, P., Pál, B. (2023) Astrocyte- and NMDA receptor-dependent slow inward currents differently contribute to synaptic plasticity in an age-dependent manner in mouse and human neocortex. *Aging Cell*. 22 (9), e13939, D1

Pál B (2024) On the functions of astrocyte-mediated neuronal slow inward currents. *Neural Regen Res* 19(0): 000-000.

Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

A kutatócsoport megnevezése:

Adenozin-farmakológiai Munkacsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://kfi.unideb.hu/research/groups/aab30f4f-a7b0-4fda-a22c-0dbcb9a9be28#0>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Gesztelyi Rudolf, PhD, egyetemi tanár

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr. Erdei Tamás, PhD, tudományos segédmunkatárs
- Dr. Viczján Gábor, PhD, tudományos segédmunkatárs
- Dr. Óvári Ignác, PhD hallgató

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

Munkacsoportunk *ex vivo* (izolált szervi kádban rögzített) preparátumokon, elsősorban bal pitvari myocardiumon és aorta-gyűrűn végez funkcionális mérést (főleg a kontrakciós erő változását). A kapott adatokból koncentráció-hatás görbéket szerkesztünk, melyeket az egyes koncentrációkhoz tartozó hatások összehasonlításával és/vagy regresszióanalízissel elemzünk. Eredményeink elsősorban a myocardialis adenozinerg rendszer működésére, továbbá az endotélfüggő arteriális relaxációs képességre vonatkoznak.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Viczjan G, Szilagyi A, Takacs B, **Ovari I**, Szekeres R, Tarjanyi V, **Erdei T**, Teleki V, Zsuga J, Szilvassy Z, Juhasz B, Varga B, **Gesztelyi R**. The effect of a long-term treatment with cannabidiol-rich hemp extract oil on the adenosinergic system of the Zucker Diabetic Fatty (ZDF) rat atrium. *Front Pharmacol.* 2022; 13: 1043275. doi: 10.3389/fphar.2022.1043275

Viczjan G, **Erdei T**, **Ovari I**, Lampe N, Szekeres R, Bombicz M, Takacs B, Szilagyi A, Zsuga J, Szilvassy Z, Juhasz B, **Gesztelyi R**. A Body of Circumstantial Evidence for the Irreversible Ectonucleotidase Inhibitory Action of FSCPX, an Agent Known as a Selective Irreversible A1 Adenosine Receptor Antagonist So Far. *Int J Mol Sci.* 2021; 22(18): 9831. doi: 10.3390/ijms22189831

Lampé N, Priksz D, **Erdei T**, Bombicz M, Kiss R, Varga B, Zsuga J, Szerafin T, Csanádi Z, Balla G, Balla J, Szilvassy Z, **Gesztelyi R**, Juhász B. Negative Inotropic Effect of BGP-15 on the Human Right Atrial Myocardium. *J Clin Med.* 2020; 9(5): 1434. doi: 10.3390/jcm9051434

Szabo AM, **Viczjan G**, **Erdei T**, Simon I, Kiss R, Szentmiklosi AJ, Juhasz B, Papp C, Zsuga J, Pinter A, Szilvassy Z, **Gesztelyi R**. Accuracy and Precision of the Receptorial Responsiveness Method (RRM) in the Quantification of A1 Adenosine Receptor Agonists. *Int J Mol Sci.* 2019; 20(24): 6264. doi: 10.3390/ijms20246264

Szabo AM, **Erdei T**, **Viczjan G**, Kiss R, Zsuga J, Papp C, Pinter A, Juhasz B, Szilvassy Z, **Gesztelyi R**. An Advanced In Silico Modelling of the Interaction between FSCPX, an Irreversible A₁ Adenosine Receptor Antagonist, and NBTI, a Nucleoside Transport Inhibitor, in the Guinea Pig Atrium. *Molecules*. 2019; 24(12): 2207. doi: 10.3390/molecules24122207

Erdei T, Szabo AM, Lampe N, Szabo K, Kiss R, Zsuga J, Papp C, Pinter A, Szentmiklosi AJ, Szilvassy Z, Juhasz B, **Gesztelyi R**. FSCPX, a Chemical Widely Used as an Irreversible A₁ Adenosine Receptor Antagonist, Modifies the Effect of NBTI, a Nucleoside Transport Inhibitor, by Reducing the Interstitial Adenosine Level in the Guinea Pig Atrium. *Molecules*. 2018; 23(9): 2186. doi: 10.3390/molecules23092186

Zsuga J, **Erdei T**, Szabó K, Lampe N, Papp C, Pinter A, Szentmiklosi AJ, Juhasz B, Szilvassy Z, **Gesztelyi R**. Methodical Challenges and a Possible Resolution in the Assessment of Receptor Reserve for Adenosine, an Agonist with Short Half-Life. *Molecules*. 2017; 22(5): 839. doi: 10.3390/molecules22050839

A kutatócsoport megnevezése:

Metabolikus Farmakológiai Kutatócsoport Kísérletes Ophthalmológiai Munkacsoportja

Link a kutatócsoport weboldalához:

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Varga Balázs, Pharm.D., PhD, adjunktus

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr. Takács Barbara, tudományos segédmunkatárs

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

A metabolikus szindróma társult betegségeinek, így a diabetes, hypercholesterinaemia, hypertensio, obesitas következtében kialakuló mikrocirkulációs károsodások kivédésére alkalmazható új molekulák illetve növényi hatóanyagok vizsgálata; A kardiovaszkuláris, cerebrovaszkuláris és retinális keringés károsodásának kivédési lehetőségei; A munkacsoport a Metabolikus Farmakológiai Kutatócsoport keretein belül speciális állatmodellekre fókuszál úgy, mint hypercholesterinaemiás nyúl, diabeteses, elhízott, hypertenzív patkány, aging modellek, dementia modellek (pl.: oldalsó agykamrába streptozotocin-injektált patkány stb.) és ezekben az modell-állatokban echocardiográfia segítségével monitorozza a szívfunciók paramétereit, állatkísérletes elektroretinográfia módszer segítségével vizsgálja a kialakult retinopathiát, tanulmányozza a kognitív funkció romlását és a károsító hatások esetleges kivédését a mostanában egyre gyakrabban hármas típusú diabetesként is említett Alzheimer típusú dementiában, valamint a farmakológiai kezelésekhez tartozó szignál-transzdukciós útvonalak feltérképezését végzi. A Kísérletes Ophthalmológiai Munkacsoport új, potenciális gyógyszerjelölt molekulákat tesztl, flavonoidok és egyéb növényi hatóanyagok protektív hatásait vizsgálja, farmakológiai beavatkozásokat keres retinakárosodások kivédésére.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Therapeutic Properties of Ayahuasca Components in Ischemia/Reperfusion Injury of the Eye. Szilágyi A, Takács B, Szekeres R, Tarjányi V, Bombicz M, Priksz D, Kovács A, Juhász B, Frecska E, Szilvássy Z, Varga B.

Biomedicines. 2022 Apr 26;10(5):997. doi: 10.3390/biomedicines10050997.

PMID: 35625734

Improved Survival and Retinal Function of Aging ZDF Rats in Long-Term, Uncontrolled Diabetes by BGP-15 Treatment.

Wachal Z, Szilágyi A, Takács B, Szabó AM, Priksz D, Bombicz M, Szilvássy J, Juhász B, Szilvássy Z, Varga B.

Front Pharmacol. 2021 Apr 16;12:650207. doi: 10.3389/fphar.2021.650207. eCollection 2021.; PMID: 33935754

Retinoprotection by BGP-15, a Hydroxamic Acid Derivative, in a Type II Diabetic Rat Model Compared to Glibenclamide, Metformin, and Pioglitazone.

Wachal Z, Bombicz M, Priksz D, Hegedűs C, Kovács D, Szabó AM, Kiss R, Németh J, Juhász B, Szilvássy Z, Varga B.

Int J Mol Sci. 2020 Mar 19;21(6):2124. doi: 10.3390/ijms21062124.; PMID: 32204537

Protective Effect of Prunus Cerasus (Sour Cherry) Seed Extract on the Recovery of Ischemia/Reperfusion-Induced Retinal Damage in Zucker Diabetic Fatty Rat.
Varga B, Priksz D, Lampé N, Bombicz M, Kurucz A, Szabó AM, Pósa A, Szabó R, Kemény-Beke Á, Remenyik J, Gesztelyi R, Juhász B.
Molecules. 2017 Oct 21;22(10):1782. doi: 10.3390/molecules22101782.
PMID: 29065463

A kutatócsoport megnevezése:

Keringéscsökkentőfarmakológiai Munkacsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://pharmacology.med.unideb.hu/>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Priksz Dániel, PhD, adjunktus

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr. Juhász Béla, PhD, egyetemi tanár
- Dr Szekeres Réka, PhD hallgató
- Dr. Bernát Brigitta Renáta, PhD hallgató
- Dr. Erdélyi Rita, PhD hallgató

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

Munkacsoportunk a kardiovaszkuláris megbetegedések több területén is alapkutatási, valamint gyógyszerkutatási tevékenységeket végez, az experimentális farmakológia széleskörű eszközös tárházat felhasználva. Elsősorban genetikai, valamint indukált rágcsálómódellen (Goto-Kakizaki, ZDF, ZSF1, isoproterenol-indukált és műtétes modellek) folytatunk vizsgálatokat a diabéteszes kardiomiopátia, az iszkémia-reperfúziós károsodás, illetve a diasztolés szívelégtelenség területein. Nyúl modelleken dolgozva kimutattuk a PDE9 enzim szerepét a kardiomiopátia patofiziológiájában, bizonyítottuk a BGP-15 hidroxámsavszármazék gyógyszerjelölt hatásosságát hiperkoleszterinémias nyúl modellen, diabéteszes kardiomiopátiában és aritmiában szenvedő patkánymodelleken. Vizsgáltuk a kannabinoid rendszerre ható endogén és exogén molekulák, illetve növényi hatóanyagok kardiovaszkuláris hatásait. Újabban vizsgálatainkat kiegészítettük viselkedéscsökkentőfarmakológiai módszerekkel, kognitív vizsgálatokkal demens állatmodelleken. Továbbá, kollaborációs munkáinkban új inotróp szerekekkel is foglalkozunk. Fő profilunk a fejlett kisállat-echokardiográfiás vizsgálatok végzése és folyamatos fejlesztése.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Priksz, D., Lampé, N., Kovács, Á., Herwig, M., Bombicz, M., Varga, B., Wilisicz, T., Szilvássy, J., Pósa, A., Kiss, R., Gesztelyi, R., Ráduly, A., Szekeres, R., Sieme, M., Papp, Z., Tóth, A., Hamdani, N., Szilvássy, Z., Juhász, B.: Nicotinic-acid derivative BGP-15 improves diastolic function in a rabbit model of atherosclerotic cardiomyopathy. Br. J. Pharmacol. 179 (10), 2240-2258, 2022.

Bernát, B., Erdélyi, R., Fazekas, L., Garami, G., Szekeres, R., Takács, B., Bombicz, M., Varga, B., Sárkány, F., Ráduly, A., Romanescu, D., Papp, Z., Tóth, A., Szilvássy, Z., Juhász, B., Priksz, D.: Drug Candidate BGP-15 Prevents Isoproterenol-Induced Arrhythmias and Alters Heart Rate Variability (HRV) in Telemetry-Implanted Rats. Pharmaceuticals (Basel). 16 (3), 1-22, 2023.

Ráduly, A., Sárkány, F., Kovács, M., Bernát, B., Juhász, B., Szilvássy, Z., Pórszász, R., Horváth, B., Szentandrassy, N., Nánási, P., Csanádi, Z., Édes, I., Tóth, A., Papp, Z., Priksz,

D., Borbély, A.: The Novel Cardiac Myosin Activator Danicamtiv Improves Cardiac Systolic Function at the Expense of Diastolic Dysfunction In Vitro and In Vivo: Implications for Clinical Applications.

Int. J. Mol. Sci. 24 (1), 446, 2023.

Szekeres, R., Priksz, D., Kiss, R., Romanescu, D., Bombicz, M., Varga, B., Gesztelyi, R., Szilágyi, A., Takács, B., Tarjányi, V., Pelles-Taskó, B., Forgács, I., Gálné Remenyik, J., Szilvássy, Z., Juhász, B.: Therapeutic Aspects of Prunus cerasus Extract in a Rabbit Model of Atherosclerosis-Associated Diastolic Dysfunction.

Int. J. Mol. Sci. 24 (17), 1-19, 2023.

Börzsei, D., Priksz, D., Szabó, R., Bombicz, M., Karácsonyi, Z., Puskás, L., Fehér, L., Radák, Z., Kupai, K., Magyariné Berkó, A., Varga, C., Juhász, B., Pósa, A.: Exercise-mitigated sex-based differences in aging: from genetic alterations to heart performance.

Am. J. Physiol.-Heart Circul. Physiol. 320 (2), 854-866, 2021.

Fülöp, G., Oláh, A., Csípő, T., Kovács, Á., Pórszász, R., Veress, R., Horváth, B., Nagy, L., Bódi, B., Fagyas, M., Helgadottir, S., Bánhegyi, V., Juhász, B., Bombicz, M., Priksz, D., Nánási, P., Merkely, B., Édes, I., Csanádi, Z., Papp, Z., Radovits, T., Tóth, A.: Omecamtiv mecarbil evokes diastolic dysfunction and leads to periodic electromechanical alternans.

Basic Res. Cardiol. 116 (1), 24, 2021.

Szabó, R., Börzsei, D., Szabó, Z., Hoffmann, A., Zupkó, I., Priksz, D., Kupai, K., Varga, C., Pósa, A.: A Potential Involvement of Anandamide in the Modulation of HO/NOS Systems: women, Menopause, and "Medical Cannabinoids".

Int. J. Mol. Sci. 21 (22), 1-13, 2020.

Priksz, D., Bombicz, M., Varga, B., Kurucz, A., Gesztelyi, R., Balla, J., Tóth, A., Papp, Z., Szilvássy, Z., Juhász, B.: Upregulation of Myocardial and Vascular Phosphodiesterase 9A in A Model of Atherosclerotic Cardiovascular Disease.

Int. J. Mol. Sci. 19 (10), 1-18, 2018.

A kutatócsoport megnevezése:

Neurofarmakológia Kutatócsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Pórszász Róbert, PhD, egyetemi tanár

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Szalai Andrea, MSc, ügyvivő-szakértő

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

A kutatási munkacsoportunk fókuszában a TRPV1 receptorok farmakológiájának, az omecamtive mecarbil kardiovaszkuláris farmakológiájának és egy időszakban az állandó mágneses tér biológiai hatásainak tanulmányozására összpontosult. Jelenleg az érdeklődési körünkbe került a gyulladáshoz kapcsolódó betegségek kezelhetőségének farmakológiai megközelítése.

Az általunk vizsgált TRPV1 receptorok számos fiziológiai folyamat szabályozásában játszanak kulcsfontosságú szerepet, beleértve a fájdalomérzést, a hőmérséklet érzékelését és a gyulladáshoz kapcsolódó folyamatokat. Célunk, hogy jobban megértsük ezeknek a receptoroknak a működését és szabályozását, és ezen keresztül új terápiás célpontokat azonosítsunk különböző betegségek kezelésére. Ehhez kapcsolódik a gyulladáshoz kapcsolódó betegségek kezelési lehetőségeinek jobb feltárása farmakológiai szempontból, fókuszálva az ACE2 eddig kiaknázatlan útvonal jelentőségére.

Az omecamtive mecarbil egy izomkontraktilitást növelő szer, amely ígéretes lehetőséget jelent a szívelégtelenség kezelésében. Kutatásaink ezen vegyület farmakodinámiájára irányulnak, hogy jobban megértsük, hogyan befolyásolja a szívműködését, és hogyan lehet hatékonyan alkalmazni a klinikai gyakorlatban.

A mágneses mezők biológiai hatásai számos területen érdekesek és potenciálisan fontosak lehetnek az egészségügyben. Vizsgálataink célja volt a különböző mágneses mezők, különösen az állandó mágneses tér, hatásainak alaposabb megértése a sejtek és szervezet szintjén. Ez segíthet abban, hogy kibővítsük ismereteinket a mágneses mezők potenciális terápiás alkalmazásairól vagy káros hatásairól.

Összességében a kutatási munkacsoportunk elkötelezett az innováció és az új tudományos ismeretek előmozdítása iránt, hogy hozzájáruljunk az egészségügyi terület fejlődéséhez és a betegségek kezelésének javításához.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

The Novel Cardiac Myosin Activator Danicamtiv Improves Cardiac Systolic Function at the Expense of Diastolic Dysfunction In Vitro and In Vivo: Implications for Clinical Applications. Ráduly AP, Sárkány F, Kovács MB, Bernát B, Juhász B, Szilvássy Z, Pórszász R, Horváth B, Szentandrassy N, Nánási P, Csanádi Z, Édes I, Tóth A, Papp Z, Priksz D, Borbély A. Int J Mol Sci. 2022 Dec 27;24(1):446. doi: 10.3390/ijms24010446. PMID: 36613900

TRPV1 in arteries enables a rapid myogenic tone. Phan TX, Ton HT, Gulyás H, Pórszász R, Tóth A, Russo R, Kay MW, Sahibzada N, Ahern GP. *J Physiol.* 2022 Apr;600(7):1651-1666. doi: 10.1113/JP281873. Epub 2022 Feb 1. PMID: 35020949

A Central Role for TRPM4 in Ca²⁺-Signal Amplification and Vasoconstriction. Csípő T, Czikora Á, Fülöp GÁ, Gulyás H, Rutkai I, Tóth EP, Pórszász R, Szalai A, Bölskei K, Helyes Z, Pintér E, Papp Z, Ungvári Z, Tóth A. *Int J Mol Sci.* 2022 Jan 27;23(3):1465. doi: 10.3390/ijms23031465. PMID: 35163382

Omecamtiv mecarbil evokes diastolic dysfunction and leads to periodic electromechanical alternans. Fülöp GÁ, Oláh A, Csipo T, Kovács Á, Pórszász R, Veress R, Horváth B, Nagy L, Bódi B, Fagyas M, Helgadottir SL, Bánhegyi V, Juhász B, Bombicz M, Priksz D, Nanasi P Jr, Merkely B, Édes I, Csanádi Z, Papp Z, Radovits T, Tóth A. *Basic Res Cardiol.* 2021 Apr 12;116(1):24. doi: 10.1007/s00395-021-00866-8. PMID: 33844095

TRPV1 expressed throughout the arterial circulation regulates vasoconstriction and blood pressure. Phan TX, Ton HT, Gulyás H, Pórszász R, Tóth A, Russo R, Kay MW, Sahibzada N, Ahern GP. *J Physiol.* 2020 Dec;598(24):5639-5659. doi: 10.1113/JP279909. Epub 2020 Oct 6. PMID: 32944976

Carbonic Anhydrase Inhibitor Acetazolamide Enhances CHOP Treatment Response and Stimulates Effector T-Cell Infiltration in A20/BalbC Murine B-Cell Lymphoma. Méhes G, Matolay O, Beke L, Czenke M, Pórszász R, Mikó E, Bai P, Berényi E, Trencsényi G. *Int J Mol Sci.* 2020 Jul 15;21(14):5001. doi: 10.3390/ijms21145001. PMID: 32679833

Transglutaminase 2 Has Metabolic and Vascular Regulatory Functions Revealed by In Vivo Activation of Alpha1-Adrenergic Receptor. Lénárt K, Pap A, Pórszász R, V Oláh A, Fésüs L, Mádi A. *Int J Mol Sci.* 2020 May 29;21(11):3865. doi: 10.3390/ijms21113865. PMID: 32485850

Analysis of the effect of locally applied inhomogeneous static magnetic field-exposure on mouse ear edema--a double blind study. Kiss B, László JF, Szalai A, Pórszász R. *PLoS One.* 2015 Feb 19;10(2):e0118089. doi: 10.1371/journal.pone.0118089. eCollection 2015. PMID: 25695832

Analgesic and anti-inflammatory effectiveness of sitagliptin and vildagliptin in mice. Újhelyi J, Újhelyi Z, Szalai A, László JF, Cayasso M, Vecsernyés M, Pórszász R. *Regul Pept.* 2014 Nov;194-195:23-9. doi: 10.1016/j.regpep.2014.09.006. Epub 2014 Sep 16. PMID: 25229125

Vanilloid receptor-1 (TRPV1) expression and function in the vasculature of the rat. Tóth A, Czikora A, Pásztor ET, Dienes B, Bai P, Csernoch L, Rutkai I, Csató V, Mányiné IS, Pórszász R, Edes I, Papp Z, Boczán J. *J Histochem Cytochem.* 2014 Feb;62(2):129-44. doi: 10.1369/0022155413513589. Epub 2013 Nov 11. PMID: 24217926

The effect of whole-body, repetitive, inhomogeneous static magnetic field-exposure on the symptoms of experimental autoimmune encephalomyelitis in mice. László JF, Solténszky J, Pórszász R, Kónya A. *J Complement Integr Med.* 2014 Jan 14;11(1):19-25. doi: 10.1515/jcim-2013-0055. PMID: 24425581

Different desensitization patterns for sensory and vascular TRPV1 populations in the rat: expression, localization and functional consequences. Czikora Á, Rutkai I, Pásztor ET, Szalai A, Pórszász R, Boczán J, Édes I, Papp Z, Tóth A. *PLoS One.* 2013 Nov 8;8(11):e78184. doi: 10.1371/journal.pone.0078184. eCollection 2013. PMID: 24250792

Structure-activity relationships of vanilloid receptor agonists for arteriolar TRPV1. Czikora Á, Lizanecz E, Bakó P, Rutkai I, Ruzsnavszky F, Magyar J, Pórszász R, Kark T, Facskó A, Papp Z, Édes I, Tóth A. *Br J Pharmacol*. 2012 Mar;165(6):1801-1812. doi: 10.1111/j.1476-5381.2011.01645.x. PMID: 21883148 Free PMC article.

Exposure to static magnetic field delays induced preterm birth occurrence in mice. László JF, Pórszász R. *Am J Obstet Gynecol*. 2011 Oct;205(4):362.e26-31. doi: 10.1016/j.ajog.2011.05.012. Epub 2011 May 12. PMID: 21704960

Daily exposure to inhomogeneous static magnetic field significantly reduces blood glucose level in diabetic mice. László JF, Szilvási J, Fényi A, Szalai A, Gyires K, Pórszász R. *Int J Radiat Biol*. 2011 Jan;87(1):36-45. doi: 10.3109/09553002.2010.518200. Epub 2010 Oct 21. PMID: 20961270

A kutatócsoport megnevezése:

Gyulladásfarmakológiai Munkacsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Bombicz Mariann, PhD., adjunktus

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr. Tarjányi Vera, PhD hallgató, tudományos segédmunkatárs
- Görögh Panna, PhD hallgató
- Dr. Hamid Leila,

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

Kutató csoportunk célja a táplálkozással és életmóddal szorosan összefüggő krónikus gyulladásos megbetegedésekben lejátszódó komplex patológiás események pontos megértése, illetve új terápiás lehetőségek kidolgozása, akár a táplálkozás és az életmód befolyásolásával pre- illetve klinikai vonatkozásban. További célja, hogy olyan diagnosztikai biomarkereket találjon, mely olyan betegségek korai megjelenését detektálja, mint a 2-es típusú diabetes mellitus, atherosclerosis, rheumatoid arthritis, illetve a helytelen táplálkozás talaján kialakuló, gasztrointesztinális traktust érintő egyéb krónikus gyulladásos folyamatok következtében károsodott reproduktív rendszer. A diagnosztikus értékű biomarkerek azonosítása nyál, vér illetve szövetminták összehasonlításával történik, mely a kutatócsoport reményei szerint a nyál mintából történő non-invazív diagnosztikai eljárások fejlesztéséhez járul hozzá, mely javíthatja a beteg compliance-t különös tekintettel a pediátriai szakterületek számára.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Assessing the Impact of Influenza Vaccination Timing on Experimental Arthritis: Effects on Disease Progression and Inflammatory Biomarkers

Vera Tarjányi, Ákos Ménes, Leila Hamid, Andrea Kurucz, Dániel Priksz, Balázs Varga, Rudolf Gesztelyi, Rita Kiss, Ádám István Horváth, Nikolett Szentes, Zsuzsanna Helyes, Zoltán Szilvássy and Mariann Bombicz

A kutatócsoport megnevezése:

Experimentális és Klinikai farmakológiai munkacsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Juhász Béla, PhD, egyetemi tanár,

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr. Szilvássy Zoltán PhD, egyetemi tanár, intézetigazgató
- Dr. Priksz Dániel PhD, adjunktus
- Dr. Szekeres Réka tudományos segédmunkatárs
- Taskó Beáta tudományos segédmunkatárs
- Dr. Hegedűs Csaba tudományos segédmunkatárs
- Dr. Kiss Rita PhD, adjunktus
- Dr. Varga Balázs PhD, adjunktus
- Dr. Tóth Attila PhD, egyetemi tanár
- Dr. Papp Zoltán PhD, egyetemi tanár
- Dr. Kozma Bence PhD, adjunktus
- Dr. Czuriga Dániel PhD, egyetemi docens

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

Juhász Béla kutatócsoport vezető két évtizedes tapasztalattal rendelkezik az experimentális farmakológia területén, különösen a természetes vegyületek, hormontermészetű jelátvivők, növényi hatóanyagok és kismolekulás gyógyszerjelöltek farmakológiai vizsgálatának körében. Érdeklődési területe a szív-érrendszer, a metabolikus szindróma, a diabétesz gyógyszeres kezelése, továbbá a sport- és táplálkozás-farmakológia. Számos, a humán szervezet különböző patológiás állapotait modellező, jól transzlálható állatmodell-rendszerrel van tapasztalata, ezen in vivo modellek generálása, fenntartása és kezelése adja tudományos munkásságának gerincét. Újabban érdeklődési területe a táplálkozás-farmakológia, a diabétesz és kardiomiopátiák kezelése hidroxámsav-szermazék gyógyszerjelöltekkel, illetve a kognitív hanyatlással járó központi idegrendszeri kórképek állatmodelles vizsgálata.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

1. Juhász, B., Kertész, A. B., Balla, J., Balla, G., Szabó, Z., Bombicz, M., Priksz, D., Gesztelyi, R., Varga, B., Haines, D. D., Tósaki, Á.: Cardioprotective Effects of Sour Cherry Seed Extract (SCSE) on the Hypercholesterolemic Rabbit Heart. *Curr. Pharm. Design.* 19 (39), 6896-6905, 2013. IF: 3.288 Idézetek összesen: 40

2. Juhász, B., Varga, B., Czompa, A., Bak, I., Lekli, I., Gesztelyi, R., Zsuga, J., Kemény-Beke, Á., Antal, M., Szendrei, L., Tósaki, Á.: Postischemic cardiac recovery in heme oxygenase-1 transgenic ischemic/reperfused mouse myocardium. *J. Cell. Mol. Med.* 15 (9), 1973-1982, 2011. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1582-4934.2010.01153.x> IF: 4.125 Idézetek összesen: 38

3. Juhász, B., Das, D. K., Kertész, A. B., Juhász, Á., Gesztelyi, R., Varga, B.: Reduction of blood cholesterol and ischemic injury in the hypercholesteromic rabbits with modified resvaratrol, logevinex. *Mol. Cell. Biochem.* 348 (1-2), 199-203, 2011. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11010-010-0615-2> IF: 2.057 Idézetek összesen: 28 Nyilvántartási szám: DEENK//2022.PL Tárgy: Publikációs Lista DEBRECENI EGYETEM EGYETEMI ÉS NEMZETI KÖNYVTÁR H-4002 Debrecen, Egyetem tér 1, Pf.: 400 Tel.: 52/410-443, e-mail: publikaciok@lib.unideb.hu
4. Juhász, B., Varga, B., Gesztelyi, R., Kemény-Beke, Á., Zsuga, J., Tósaki, Á.: Resveratrol: a multifunctional cytoprotective molecule. *Curr. Pharm. Biotechnol.* 11 (8), 810-818, 2010. DOI: <http://dx.doi.org/10.2174/138920110793262079> IF: 3.455 Idézetek összesen: 62
5. Juhász, B., Thirunavukkarasu, M., Pant, R., Zhan, L., Penumathsa, S. V., Secor, E. R., Srivastava, S., Raychaudhuri, U., Menon, V. P., Otani, H., Thrall, R. S., Maulik, N.: Bromelain induces cardioprotection against ischemia-reperfusion injury through Akt/FOXO pathway in rat myocardium. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 294 (3), H1365-H1370, 2008. DOI: <https://dx.doi.org/10.1152/ajpheart.01005.2007> IF: 3.643 Idézetek összesen: 84
6. Juhász, B., Dér, P., Szodoray, P., Gesztelyi, R., Lekli, I., Bak, I., Antal, M., Maulik, N., Tósaki, Á., Vecsernyés, M.: Adrenocorticotrope hormone fragment (4-10) attenuates the ischemia/reperfusion-induced cardiac injury in isolated rat hearts. *Antioxid. Redox Signal.* 9 (11), 1851-1861, 2007. DOI: <http://dx.doi.org/10.1089/ars.2006.1535> IF: 5.484 Idézetek összesen: 23
7. Juhász, B., Dér, P., Turóczy, T., Bácskay, I., Varga, E., Tósaki, Á.: Preconditioning in Intact and Previously Diseased Myocardium: laboratory or Clinical Dilemma? *Antioxid. Redox Signal.* 6 (2), 325-333, 2004. DOI: <http://dx.doi.org/10.1089/152308604322899396> IF: 3.763
8. Kozma, M., Bombicz, M., Varga, B., Priksz, D., Gesztelyi, R., Tarjányi, V., Kiss, R., Szekeres, R., Takács, B., Ménes, Á., Balla, J., Balla, G., Szilvássy, J., Szilvássy, Z., Juhász, B.: Cardioprotective Role of BGP-15 in Ageing Zucker Diabetic Fatty Rat (ZDF) Model: extended Mitochondrial Longevity. *Pharmaceutics.* 14 (2), 1-16, 2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/pharmaceutics14020226> IF: 6.321 (2020) Idézetek összesen: 38
9. Priksz, D., Lampé, N., Kovács, Á., Herwig, M., Bombicz, M., Varga, B., Wilisicz, T., Szilvássy, J., Pósa, A., Kiss, R., Gesztelyi, R., Ráduly, A. P., Szekeres, R., Sieme, M., Papp, Z., Tóth, A., Hamdani, N., Szilvássy, Z., Juhász, B.: Nicotinic-acid derivative BGP-15 improves diastolic function in a rabbit model of atherosclerotic cardiomyopathy. *Br. J. Pharmacol.* [Epub ahead of print], 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/bph.15749> IF: 8.739 (2020) Idézetek összesen: 1
10. Lampé, N., Priksz, D., Erdei, T. D., Bombicz, M., Kiss, R., Varga, B., Zsuga, J., Szerafin, T., Csanádi, Z., Balla, G., Balla, J., Szilvássy, Z., Gesztelyi, R., Juhász, B.: Negative Inotropic Effect of BGP-15 on the Human Right Atrial Myocardium. *J. Clin. Med.* 9 (5), 1-18, 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm9051434> IF: 4.241 Idézetek összesen: 4
11. Szűcs, M., Osváth, P., Jakab, A., Varga, D., Varga, B., Juhász, B.: Hyaluronan bound mature sperm count (HB-MaSC) is a more informative indicator of fertility than conventional sperm parameters: correlations with Body Mass Index (BMI). *Reproductive Biology.* 19 (1), 38-44, 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.repbio.2019.02.002> IF: 1.862 Idézetek összesen: 5

12. Szabó, R., Börzsei, D., Karácsonyi, Z., Gesztelyi, R., Nemes, K., Magyariné Berkó, A., Veszelka, M., Török, S., Kupai, K., Varga, C., Juhász, B., Pósa, A.: Postconditioning like effect of exercise- New paradigm in experimental menopause. *Am. J. Physiol.-Heart Circul. Physiol.* 316 (2), H400-H407, 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.1152/ajpheart.00485.2018> IF: 3.864 Idézetek összesen: 7

13. Bombicz, M., Priksz, D., Gesztelyi, R., Kiss, R., Hollós, N., Varga, B., Németh, J., Tóth, A., Papp, Z., Szilvássy, Z., Juhász, B.: The Drug Candidate BGP-15 Delays the Onset of Diastolic Dysfunction in the Goto-Kakizaki Rat Model of Diabetic Cardiomyopathy. *Molecules.* 24 (3), 1-18, 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/molecules24030586> IF: 3.267 Idézetek összesen: 15

14. Szabó, K., Gesztelyi, R., Lampé, N., Kiss, R., Gálné Remenyik, J., Pesti-Asbóth, G., Priksz, D., Szilvássy, Z., Juhász, B.: Fenugreek (*Trigonella Foenum-Graecum*) Seed Flour and Diosgenin Preserve Endothelium-Dependent Arterial Relaxation in a Rat Model of Early Stage Metabolic Syndrome. *Int. J. Mol. Sci.* 19 (3), 1-21, 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms19030798> IF: 4.183 Idézetek összesen: 25

15. Priksz, D., Bombicz, M., Varga, B., Kurucz, A., Gesztelyi, R., Balla, J., Tóth, A., Papp, Z., Szilvássy, Z., Juhász, B.: Upregulation of Myocardial and Vascular Phosphodiesterase 9A in A Model of Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *Int. J. Mol. Sci.* 19 (10), 1-18, 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms19102882> IF: 4.183 Idézetek összesen: 1

A kutatócsoport megnevezése:

Transzlációs Farmakológiai Munkacsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://kfi.unideb.hu/research/researchers/d2975729-5cfe-4093-bd36-908a21ada675>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Kiss Rita, PhD, adjunktus

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr. Hegedűs Csaba, tudományos segédmunkatárs
- Dr. Lelesz Beáta, tudományos munkatárs
- Leiter Imre, ügyvivő-szakértő (PhD hallgató)

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

A kutatócsoport preklinikai és klinikai vizsgálatok elvégzésével foglalkozik. Elsődleges kutatási területek a növényi hatóanyagok hatásának vizsgálata különböző betegségekben, különös tekintettel a diabetes mellitusra, az elhízásra és a dermatitisekre.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Determination of the Bioactive Compounds from Echinacea purpurea (L.) Moench Leaves Extracts in Correlation with the Antimicrobial Activity and the In Vitro Wound Healing Potential (2023); Burlou-Nagy, Cristina, Bănică, Florin, Negrean, Rodica Anamaria, Jurca Tünde, Vicaș, Laura Grațîela, Marian, Eleonora, Bácskay Ildikó, Kiss Rita, Fehér Pálma, Vicas Simona, Miere (Groza), Florina, Memete, Adriana Ramona, Pallag Annamária folyóiratcikk, *Molecules*
<https://hdl.handle.net/2437/357949>

Therapeutic Aspects of Prunus cerasus Extract in a Rabbit Model of Atherosclerosis-Associated Diastolic Dysfunction (2023); Szekeres Réka, Priksz Dániel, Kiss Rita, Romanescu, Dana Diana, Bombicz Mariann, Varga Balázs, Gesztelyi Rudolf, Szilágyi Anna Tünde, Takács Barbara, Tarjányi Vera, Pelles-Taskó Beáta, Forgács Ildikó Noémi, Gálné Remenyik Judit, Szilvássy Zoltán, Juhász Béla folyóiratcikk, *International Journal Of Molecular Sciences*
<https://hdl.handle.net/2437/358684>

Echinacea purpurea (L.) Moench: biological and pharmacological properties - a review (2022); Burlou-Nagy, Cristina, Bănică, Florin, Jurca Tünde, Vicaș, Laura Grațîela, Marian, Eleonora, Muresan, Mariana, Bácskay Ildikó, Kiss Rita, Fehér Pálma, Pallag Annamária folyóiratcikk, *Plants-Basel*
<https://hdl.handle.net/2437/332766>

SIRT1 Activation by Equisetum Arvense L. (Horsetail) Modulates Insulin Sensitivity in Streptozotocin Induced Diabetic Rats (2020); Hegedűs Csaba, Muresan, Mariana, Badale, Andrea, Bombicz Mariann, Varga Balázs, Szilágyi Anna Tünde, Sinka Dávid Zsolt, Bácskay Ildikó, Popoviciu, Mihaela, Magyar, Ioan, Szarvas Mária Magdolna, Szöllősi Erzsébet,

Németh József, Szilvássy Zoltán, Pallag Annamária, Kiss Rita folyóiratcikk, *Molecules*
<https://hdl.handle.net/2437/289204>

Effect of Anthocyanin-Rich Tart Cherry Extract on Inflammatory Mediators and Adipokines Involved in Type 2 Diabetes in a High Fat Diet Induced Obesity Mouse Model (2019); Kun-Nemes Andrea, Homoki Judit, Kiss Rita, Hegedűs Csaba, Kovács Diána Klára, Peitl Barna, Gál Ferenc, Stündl László, Szilvássy Zoltán, Gálné Remenyik Judit folyóiratcikk, *Nutrients*
<https://hdl.handle.net/2437/273568>

Evaluation of Phenolic Compounds Content and Antioxidant Capacity of Some Medicinal Plants, Potentially Used for Their Preventive Role Against Various Oral Diseases (2019); Ciavoi, Gabriela, Jurca Tünde, Pasca, Bianca, Bechir, Edwin Sever, Mraz, Camelia, Jurca, Claudia, Kiss Rita, Marc, Felicia, Pallag Annamária folyóiratcikk, *Revista De Chimie*
<https://hdl.handle.net/2437/278947>

The Study of Antioxidant Capacity in Extracts from Vegetal Sources with Hypoglycaemic Action (2019); Oláh Neli Kinga, Petrescu, Sorina, Marian, Eleonora, Jurca Tünde, Marc, Felicia, Dobjanschi, Luciana, Honiges, Ana, Kiss Rita, Bechir, Edwin Sever, Bechir, Farah, Ciavoi, Gabriela folyóiratcikk, *REVISTA DE CHIMIE*
<https://hdl.handle.net/2437/263916>

Diosgenin and Its Fenugreek Based Biological Matrix Affect Insulin Resistance and Anabolic Hormones in a Rat Based Insulin Resistance Model (2019); Kiss Rita, Pesti-Asbóth Georgina, Szarvas Mária Magdolna, Stündl László, Cziáky Zoltán, Hegedűs Csaba, Kovács Diána Klára, Badale, Andrea, Máthé Endre, Szilvássy Zoltán, Gálné Remenyik Judit folyóiratcikk, *Biomed Research International*
<https://hdl.handle.net/2437/269892>

Recent Advances in Investigation, Prevention, and Management of Healthcare-Associated Infections (HAIs): resistant Multidrug Strain Colonization and Its Risk Factors in an Intensive Care Unit of a University Hospital (2019); Zaha, Dana Carmen, Kiss Rita, Hegedűs Csaba, Gesztelyi Rudolf, Bombicz Mariann, Muresan, Mariana, Pallag Annamária, Zrínyi Miklós, Páll Dénes, Vesa, Cosmin Mihai, Micle, Otilia folyóiratcikk, *Biomed Research International*
<https://hdl.handle.net/2437/274175>

Fenugreek seed and its active agent diosgenin treatment effects on different metabolic parameters in rats (2019); Badale, Andrea, Pallag Annamária, Bombicz Mariann, Hegedűs Csaba, Kovács Diána Klára, Gulyás Hajnalka, Zdrîncă, Mihaela, Magyar, Ioan, Marc, Felicia, Németh Sebastian, Kiss Rita folyóiratcikk, *Farmacia*
<https://hdl.handle.net/2437/263914>

Effect of anthocyanin-rich Hungarian tart cherry extract on blood antioxidant status in C57BL/6J mice (2018); Kun-Nemes Andrea, Homoki Judit, Kiss Rita, Stündl László, Gálné Remenyik Judit folyóiratcikk, *Agrártudományi Közlemények*
<https://hdl.handle.net/2437/296636>

Feeding state and age dependent changes in melanin-concentrating hormone expression in the hypothalamus of broiler chickens (2018); Simon Ádám, Németh József, Jávor András, Komlósi István, Bai Péter, Oláh János, Juhász Béla, Kiss Rita, Szilvássy Zoltán,

Czeglédi Levente folyóiratcikk, Acta Biochimica Polonica

<https://hdl.handle.net/2437/255455>

Fenugreek (Trigonella Foenum-Graecum) Seed Flour and Diosgenin Preserve Endothelium-Dependent Arterial Relaxation in a Rat Model of Early-Stage Metabolic Syndrome (2018); Szabó Katalin, Gesztelyi Rudolf, Lampé Nóra, Kiss Rita, Gálné Remenyik Judit, Pesti-Asbóth Georgina, Priksz Dániel, Szilvássy Zoltán, Juhász Béla folyóiratcikk, International Journal of Molecular Sciences

<https://hdl.handle.net/2437/248668>

Effect of anthocyanin-rich tart cherry extract on blood antioxidant status in a high fat diet induced obesity mouse model (2018); Kun-Nemes Andrea, Homoki Judit, Kiss Rita, Stündl László, Gálné Remenyik Judit könyvrészlet, 9th Central European Congress on Food, Food Science for Well-being : Abstract book

<https://hdl.handle.net/2437/269809>

Insulin-Sensitizer Effects of Fenugreek Seeds in Parallel with Changes in Plasma MCH Levels in Healthy Volunteers (2018); Kiss Rita, Szabó Katalin, Gesztelyi Rudolf, Somodi Sándor, Kovács Péter, Szabó Zoltán, Németh József, Priksz Dániel, Kurucz Andrea, Juhász Béla, Szilvássy Zoltán folyóiratcikk, International Journal Of Molecular Sciences

<https://hdl.handle.net/2437/248564>

The study of the fenugreek seed treatment and its effects on certain methabolic parameters and on the mitochondrial functions (2017); Pallag Annamária, Bombicz Mariann, Hegedűs Csaba, Kovács Diána Klára, Varga Balázs, Priksz Dániel, Kurucz Andrea, Juhász Béla, Kiss Rita folyóiratcikk, Acta Pharmaceutica Hungarica

<https://hdl.handle.net/2437/263970>

Humán genetikai Tanszék

A kutatócsoport megnevezése:

Funkcionális Genomikai kutatócsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://humangenetics.unideb.hu/hu/kutatas/munkacsoportok>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Széles Lajos, PhD, adjunktus

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Göczi Lóránd, tanszéki mérnök
- Szentesiné Dr. Szirák Krisztina, PhD, tanársegéd
- Mianesaz Hamidreza, PhD hallgató
- Menyhártné Solymosi Lívია, laboratóriumi analitikus

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

Vizsgálataikhoz elsősorban különböző dendritikus sejteket és makrofágokat használnak, ezek tanulmányozásához többféle funkcionális genomikai módszert alkalmaznak. A funkcionális genomika módszereivel a gének kifejeződését (RNS és fehérje szinten), az epigenetikai módosításokat (hisztonvégek módosításai), a génszabályozó régiók DNS motívumait, valamint a kromatin nyitottságát tanulmányozzák. Ezekhez különböző újgenerációs szekvenálással kapcsolt módszereket (RNA-seq, CHIP-seq és ATAC-seq), valamint bioinformatikai elemzéseket használnak. Azt vizsgálják, hogy hogyan valósulnak meg a sejt- és szövetspecifikus transzkripciós programok, illetve milyen mechanizmusok teszik lehetővé az egyes transzkripciós faktorok (például IRF-ek és magreceptorok) specifikus kötődését. A közelmúltban megjelent tanulmányaikban azt vizsgálták, hogy (1) mi teszi lehetővé, hogy IRF-ek különböző genomi helyekre kötődjenek és (2) milyen genetikai és epigenetikai jellemzői vannak az effektor interferon stimulált géneknek, ami által az IFN-stimuláció hatására számos sejtben, nagymértékben indukálódnak. Jelenleg azt vizsgálják, hogy hogyan képesek az RAR és VDR magreceptorok átfedő transzkripciós programokat szabályozni azáltal, hogy azonos génszabályozó elemekhez kötődnek. Ezen túl azokat az egyes sejt típusokra jellemző epigenetikai szignálokat és egyéb jellegzetességeket elemzik, amik lehetővé teszik azt, hogy az RAR magreceptorok sejt-specifikus programokat indukáljanak.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

A Multi-Omics Approach Reveals Features That Permit Robust and Widespread Regulation of IFN-Inducible Antiviral Effectors.

Göczi et al. The Journal of Immunology 209 (10), 1930-1941, 2022

Specific enhancer selection by IRF3, IRF5 and IRF9 is determined by ISRE half-sites, 5' and 3' flanking bases, collaborating transcription factors and the chromatin environment in a combinatorial fashion.

Csumita et al. Nucleic acids research 48 (2), 589-604, 2020

TLR3-mediated CD8⁺ dendritic cell activation is coupled with establishment of a cell-intrinsic antiviral state.

Széles et al. *The Journal of Immunology* 195 (3), 1025-1033, 2015

A kutatócsoport megnevezése:

A "szabad" nukleinsavak és exoszómák vizsgálata

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://humangenetics.unideb.hu/hu/kutatas/munkacsoportok>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Soltész Beáta, PhD, adjunktus

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr. Penyige András, PhD, egyetemi docens
- Németh Nikolett, PhD hallgató
- Gombos Gréta, PhD hallgató
- Kompár Csilla, laboratóriumi analitikus

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

Munkacsoportunk elsődleges célja a nem-invazív és a minimálisan-invazív diagnosztikai lehetőségek, az extracelluláris vezikulák és a „szabad”- nukleinsavak (úgy mint sejt-mentes DNS, mitokondriális DNS, miRNS-ek, és hosszú, nem-kódoló RNS-ek) jelentőségének felderítése tumoros megbetegedésekben (petefészek tumorban és agytumorkban). A mitokondriális DNS (mtDNS) kópia száma eltérést mutat a tumoros és nem-tumoros betegcsoportokat vizsgálva, amelynek meghatározását teljes vérből, sejtmentes plazmából, exoszómából és tumoros, illetve nem-tumoros szövetekből végezzük. Az exoszómák szerepet játszanak a tumorok kialakulásában, illetve az információk sejt-sejt közötti átvitelében, ezért a mennyiségét, és a tartalmát vizsgáljuk tumoros és nem-tumoros személyek esetén. A nem-kódoló RNS-eknek, különösen a mikroRNS-eknek jelentős szerepet tulajdonítanak a tumorok kialakulásában és a metatázisban, számunkra releváns mikroRNS-ek expressziós mintázatát, illetve polimorfizmusait vizsgáljuk tumoros betegek folyadék mintáiban, ezáltal is lehetőséget teremtve, hogy folyadék biopsziával vett mintákból meghatározzuk a lehetséges biomarkerek meglétét és hatását.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Gombos G, Németh N, Pös O, Styk J, Buglyó G, Szemes T, Danihel L, Nagy B, Balogh I, Soltész B. New Possible Ways to Use Exosomes in Diagnostics and Therapy via JAK/STAT Pathways. *Pharmaceutics*. 2023 Jul 7;15(7):1904. doi: 10.3390/pharmaceutics15071904. PMID: 37514090; PMCID: PMC10386711.

Soltész B, Pös O, Wlachovska Z, Budis J, Hekel R, Strieskova L, Liptak JB, Krampfl W, Styk J, Németh N, Keserű JS, Jenei A, Buglyó G, Klekner Á, Nagy B, Szemes T. Mitochondrial DNA copy number changes, heteroplasmy, and mutations in plasma-derived exosomes and brain tissue of glioblastoma patients. *Mol Cell Probes*. 2022 Dec;66:101875. doi: 10.1016/j.mcp.2022.101875. Epub 2022 Nov 12. PMID: 36379303.

Soltész B, Buglyó G, Németh N, Szilágyi M, Pös O, Szemes T, Balogh I, Nagy B. The Role of Exosomes in Cancer Progression. *Int J Mol Sci*. 2021 Dec 21;23(1):8. doi: 10.3390/ijms23010008. PMID: 35008434; PMCID: PMC8744561.

Keserű JS, Soltész B, Lukács J, Márton É, Szilágyi-Bónizs M, Penyige A, Póka R, Nagy B. Detection of cell-free, exosomal and whole blood mitochondrial DNA copy number in plasma or whole blood of patients with serous epithelial ovarian cancer. *J Biotechnol.* 2019 Jun 10;298:76-81. doi: 10.1016/j.jbiotec.2019.04.015. Epub 2019 Apr 16. PMID: 31002856.

A kutatócsoport megnevezése:

Transzlációs onkogenetikai kutatócsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://humangenetics.unideb.hu/hu/kutatas/munkacsoportok>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Buglyó Gergely, MD PhD, adjunktus

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Csók Ádám, PhD hallgató

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

A kutatócsoport jelenleg Wilms-tumorok (WT) genetikájával, a WT-ban szerepet játszó miRNS-expressziós változásokkal és azok prognosztikai jelentőségével foglalkozik. Legutóbbi közleményünkben a WT és annak premalignus állapota, a diffúz hyperplasticus perilobaris nephroblastomatosis (DHPLN) expressziós profilja közötti különbségekről számoltuk be. Korábban vizsgáltuk szindrómás WT genetikai hátterét, valamint az ilyen WT-ok kóroki tényezőjeként ismert WT1 gén mutációit, kópiaszámbeli és expressziós eltéréseit egyéb daganatos megbetegedésekben (pl. AML, ALL, lymphomák), ill. fejlődési rendellenességekben (pl. hypospadiasis).

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

- Csók Á, Micsik T, Magyar Z, Tornóczky T, Kuthi L, Nishi Y, Szirák K, Csóka M, Ottóffy G, Soltész B, Balogh I, Buglyó G. Alterations of miRNA expression in diffuse hyperplastic perilobar nephroblastomatosis: mapping the way to understanding Wilms' tumor development and differential diagnosis. *Int J Mol Sci* 2023; 24(10): 8793.
- Buglyó G*, Magyar Z*, Romicsné Görbe É, Bánusz R, Csóka M, Micsik T, Mezei M, Yani JAS, Varga P, Sági Z, Nagy B. miRNA profiling of Hungarian regressive Wilms' tumor formalin-fixed paraffin-embedded (FFPE) samples by quantitative real-time polymerase chain reaction (RT-PCR). *Med Sci Monit* 2021; 27: e932731-1-9.
- Buglyó G*, Magyar Z*, Romicsné Görbe É, Bánusz R, Csóka M, Micsik T, Berki Z, Varga P, Sági Z, Nagy B. Quantitative RT-PCR-based miRNA profiling of blastemal Wilms' tumors from formalin-fixed paraffin-embedded samples. *J Biotechnol* 2019; 298: 11-15.
- Buglyó G, Beyer D, Biró S, Oláh É. The Wilms' tumour 1 gene as a factor in non-syndromic hypospadias: evidence and controversy. *Pathology* 2018; 50(4): 377-381.
- Buglyó G*, Magyar Á*, Biró S, Csízy I, Beyer D, Molnár K, Oláh É. Nucleotide transition 390C-T in the Wilms' tumor 1 gene: a risk factor of hypospadias? *Curr Urol* 2017; 10(3): 136-139.

- Ujj Z*, Buglyó G*, Udvardy M, Beyer D, Vargha G, Biró S, Rejtő L. WT1 expression in adult acute myeloid leukemia: assessing its presence, magnitude and temporal changes as prognostic factors. *Pathol Oncol Res* 2015; 22(1): 217–221.
- Ujj Z*, Buglyó G*, Udvardy M, Vargha G, Biró S, Rejtő L. WT1 overexpression affecting clinical outcome in non-Hodgkin lymphomas and adult acute lymphoblastic leukemia. *Pathol Oncol Res* 2014; 20(3): 565–570.
- Buglyó G, Méhes G, Vargha G, Biró S, Mátyus J. WT1 microdeletion and slowly progressing focal glomerulosclerosis in a patient with male pseudohermaphroditism, childhood leukemia, Wilms tumor and cerebellar angioblastoma. *Clin Nephrol* 2013; 79(5): 414–418.

*Megosztott elsőszerzőség.

A kutatócsoport megnevezése:

Epigenetikai szabályozás

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://humangenetics.unideb.hu/hu/kutatas/munkacsoportok>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Hádáné Dr. Birkó Zsuzsanna, PhD, adjunktus

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Géczy Dóra Anikó PhD hallgató
- Torner Bernadett PhD hallgató

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

A génexpresszió epigenetikai szabályozása a normál fejlődés és differenciáció nélkülözhetetlen és talán egyik legfontosabb eleme. Az epigenetikai modifikációk olyan DNS-től független, a génexpressziót módosító események - DNS metiláció, hisztonmódosulások, nem kódoló RNS-hez (miRNS, lncRNS) kapcsolódó útvonalak -, melyek feltérképezése az utóbbi években igen nagy hangsúlyt kapott. A miRNS-ek rövid, fejlődéstanilag konzervált, 19-25 nukleotidból álló, fehérjét nem kódoló szekvenciák, melyek becslések szerint az emberi genom 40-50%-át szabályozzák. A miRNS által regulált gének természetéből adódóan a miRNS-ek onkogénként (onkomir) és tumor szuppresszor géneként is funkcionálhatnak. Egyes expressziós eltérések már korai stádiumban megfigyelhetők, ezek pontos ismerete a korai detektálásban játszik szerepet. A biomarkerkutatásban a szövetszövet mellett egyre inkább előtérbe kerül a plazmából vagy szérumból történő miRNS expresszió meghatározás. A glioblastoma multiforme (GBM) a központi idegrendszeret érintő daganatos megbetegedések közel 20%-át teszi ki. Napjainkban a leggyakoribb és legnehezebben kezelhető típusú primer agytumorként tartják számon. Az utóbbi években elért jelentős terápiás fejlődés ellenére a malignus gliomák korai diagnosztizálása és sikeres kezelése továbbra is nagy kihívást jelent. A munka során glioblasztómás betegek és a kontroll csoport szövet, illetve plazmájából izolált miRNS expressziós mintázatát hasonlítjuk össze olyan miRNS panel kifejlesztése céljából, amely segíti a beteg és egészséges minták megbízható elkülönítését, a betegség korai diagnosztizálását. Továbbá szeretnénk detektálni a glioblasztómás betegek körében, hogy a műtétet követően mely miRNS-ek expressziójában történik szignifikáns változás, ami biomarkerként előre jelezheti a betegek rendszeres monitorozása esetén a daganat kiújulását még mielőtt az tüneteket nem okoz. A miRNS mintázat alapján továbbá megjósolható, mind a betegség kimenetele, mind a különböző kemoterápiás szerekre adott válasz.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

1. Novel concepts of glioblastoma therapy concerning its heterogeneity Hutóczki, G., Virga, J., Birkó, Z., Klekner, A. International Journal of Molecular Sciences, 2021, 22(18), 10005 citáció: 8

2. Analysis of circulating mirna profile in plasma samples of glioblastoma patients Géczi, D., Nagy, B., Szilágyi, M., ...Virga, J., Birkó, Z. International Journal of Molecular Sciences, 2021, 22(10), 5058 citáció: 0
3. Novel molecular markers in glioblastoma—benefits of liquid biopsy Birkó, Z., Nagy, B., Klekner, Á., Virga, J. International Journal of Molecular Sciences, 2020, 21(20), pp. 1–14, 7522 citáció: 18 független: 15
4. Significance of liquid biopsy in glioblastoma – A review Klekner, Á., Szivos, L., Virga, J., ...Birkó, Z., Nagy, B. Journal of Biotechnology, 2019, 298, pp. 82–87 citáció: 20 független: 17

A kutatócsoport megnevezése:

MikroRNS-ek funkcionális vizsgálata

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://humangenetics.unideb.hu/hu/kutatas/munkacsoportok>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Szilágyi-Bónizs Melinda; PhD; adjunktus

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr. Penyige András; PhD; egyetemi docens
- Dr. Márton-Deme Éva; PhD; tanársegéd
- Beke-Varga Alexandra; MSc; PhD hallgató
- Magyarné Trefán Katalin; asszisztens

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

A tumoros megbetegedések a vezető halálokok között szerepelnek világszerte. A mikroRNS-ek (olyan kis, nem kódoló RNS molekulák, amelyek közreműködnek a génexpresszió szabályozásában) a rákkutatás középpontjába kerültek az utóbbi időben, mivel onkomir, illetve tumor szupresszor funkciójuknak köszönhetően kulcsszerepet tölthetnek be a tumorok kialakulásában és terjedésében. Ezen felül a mikroRNS-ekben rejlő klinikai potenciál is jelentős. Egyrészt az egészséges és tumor sejtek mikroRNS mintázata nagyban eltér, ami ígéretes biomarker jelöltekké teszi őket a tumoros megbetegedések pontosabb diagnosztizálásában. Másrészt a tumorok növekedése és terjedése kedvezően befolyásolható ezen molekulák által, így alkalmazhatóak lehetnek ezen megbetegedések személyre szabott terápiájában is. Munkacsoportunk a tumorok kialakulásában nagy jelentőséggel bíró mikroRNS-ek azonosításán és funkciójuk pontos megismerésén dolgozik. Ennek érdekében humán sejttenyészetek patofiziológiai paramétereinek vizsgálatát kombináljuk modern omikai, valamint molekuláris biológiai módszerekkel. Munkánk az alábbi területekre fókuszál: i) humán sejttenyészetek és vérminták globális mikroRNS expressziójának monitorozására, ii) olyan mikroRNS-ek azonosítására, amelyek kulcsfontosságúak lehetnek az egyes patofiziológiai jellemzők meghatározásában, iii) valamint mikroRNS-ek molekuláris biológiai módszerekkel történő funkcionális vizsgálatára. Munkánk nagyban hozzájárulhat a tumoros megbetegedések hatékonyabb diagnosztikáját és személyre szabott terápiáját célzó eljárások kidolgozásához, ezáltal a túlélési esélyek javulásához.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

- Comparative Analysis of Transcriptomic Changes including mRNA and microRNA Expression Induced by the Xenoestrogens Zearalenone and Bisphenol A in Human Ovarian Cells (2023); Márton Éva, Varga Alexandra, Penyige András, Hádáné Birkó Zsuzsanna, Balogh István, Nagy Bálint, Szilágyi Melinda, Toxins <https://hdl.handle.net/2437/345695>
- Suppressing the PI3K/AKT Pathway by miR-30d-5p Mimic Sensitizes Ovarian Cancer Cells to Cell Death Induced by High-Dose Estrogen (2022); Varga Alexandra, Márton Éva, Markovics Arnold, Penyige András, Balogh István, Nagy Bálint, Szilágyi

Melinda, Biomedicines
<https://hdl.handle.net/2437/336778>

- Comparative Analysis of Cell-Free miR-205-5p, let-7f-5p, and miR-483-5p Expression in Ovarian Cell Cultures and Plasma Samples of Patients with Ovarian Cancer (2021); Márton Éva, Varga Alexandra, Soltész Beáta, Penyige András, Lukács János, Póka Róbert, Nagy Bálint, Szilágyi Melinda, Applied Sciences-Basel
<https://hdl.handle.net/2437/302317>
- The Cell-Free Expression of MiR200 Family Members Correlates with Estrogen Sensitivity in Human Epithelial Ovarian Cells (2020); Márton Éva, Varga Alexandra, Széles Lajos, Göczi Loránd, Penyige András, Nagy Bálint, Szilágyi Melinda, International Journal of Molecular Sciences
<https://hdl.handle.net/2437/300768>
- Circulating cell-free nucleic acids: main characteristics and clinical application (2020); Szilágyi Melinda, Pös, Ondrej, Márton Éva, Buglyó Gergely, Soltész Beáta, Keserű Judit, Penyige András, Szemes, Tomas, Nagy Bálint, International Journal of Molecular Sciences
<https://hdl.handle.net/2437/296191>
- Circulating epithelial-mesenchymal transition-associated miRNAs are promising biomarkers in ovarian cancer (2019); Márton Éva, Lukács János, Penyige András, Janka Eszter Anna, Hegedüs Lídia, Soltész Beáta, Méhes Gábor, Póka Róbert, Nagy Bálint, Szilágyi Melinda, Journal of Biotechnology
<https://hdl.handle.net/2437/265148>
- Circulating miRNA Profiling in Plasma Samples of Ovarian Cancer Patients (2019); Penyige András, Márton Éva, Soltész Beáta, Szilágyi Melinda, Póka Róbert, Lukács János, Széles Lajos, Nagy Bálint, International Journal Of Molecular Sciences
<https://hdl.handle.net/2437/273499>

Immunológiai Intézet

A kutatócsoport megnevezése:

Allergiás gyulladás kutatócsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://immunology.unideb.hu/>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr Bácsi Attila, PhD, DSc, intézetigazgató, egyetemi tanár

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Hajas György, PhD, tudományos munkatárs (HUN-REN Kutatócsoport)
- Dr Varga Aliz, PhD, tanársegéd
- Muzsai Szabolcs, PhD hallgató
- Szénási Tibor, MD-PhD hallgató

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

Az allergiás reakciók effektor mechanizmusai viszonylag jól ismertek, de a légúti nyálkahártya és a pollenszemek közötti kezdeti kölcsönhatások molekuláris részletei kevésbé feltártak. Korábbi kísérletek kimutatták, hogy a pollenszemek NAD(P)H oxidáz aktivitással rendelkeznek és hidratálódást követően reaktív oxigéngyökök termelésére képesek. A pollen NAD(P)H oxidázok által termelt reaktív gyökök néhány perccel a pollenexpozíciót követően oxidatív stresszt hoznak létre a légutak nyálkahártyájában. A munkacsoport azt vizsgálja, hogy a pollen NAD(P)H oxidázok által termelt reaktív oxigéngyökök, hogyan hatnak a különböző humán DC alpopulációk és a légúti hámsejtek működésére. Azt is tanulmányozzuk, hogy ezek az oxigéngyökök milyen szerepet játszanak az allergiás reakciók szenzitizációs és kiváltási fázisaiban, illetve eliminálásuk hogyan befolyásolja az allergiás gyulladás mértékét. Az oxidatív stressz során a sejtek különböző makromolekulái, így a fehérje, a lipid és a nukleinsav molekulák is károsodhatnak. Nemrégiben derült ki, hogy azok a mechanizmusok, amelyek az oxidatív DNS károsodott DNS bázisok javítását végzik, gyulladások kialakulásához is vezethetnek. Kísérleteink egy részében arra a kérdésre keressük a választ, hogy az oxidatív DNS károsodásokat javító enzim, a 8-oxoguanin DNS glikoziláz (OGG1) milyen szerepet játszik a pollen-eredetű allergiás gyulladások kialakulásában. További kísérleteinkben azt vizsgáljuk, hogy szimbionta és patogén baktériumokból származó extracelluláris vezikulák hogyan befolyásolják a mezenhimális sztróma sejtek és a hivatásos antigénprezentáló sejtek immunmoduláló funkcióit.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Bácsi A, Ágics B, Pázmándi K, Kocsis B, Sándor V, Bertók L, Bruckner G, Sipka S.
Radiation-Detoxified Form of Endotoxin Effectively Activates Th1 Responses and Attenuates Ragweed-Induced Th2-Type Airway Inflammation in Mice.
Int J Mol Sci. 2024 Jan 27;25(3):1581. doi: 10.3390/ijms25031581.

Muzsai S, Maryanovsky OM, Ander R, Koncz G, Mázló A*, Bácsi A*, Tóth M*. Cell-Free Supernatant Derived from a *Lactobacillus casei* BL23 Culture Modifies the Antiviral and Immunomodulatory Capacity of Mesenchymal Stromal Cells.

Biomedicines. 2023 May 24;11(6):1521. doi: 10.3390/biomedicines11061521.

These authors contributed equally to this work.

Czimmerer Z, Halasz L, Daniel B, Varga Z, Bene K, Domokos A, Hoeksema M, Shen Z, Berger WK, Cseh T, Jambrovics K, Kolostyak Z, Fenyvesi F, Varadi J, Poliska S, Hajas G, Szatmari I, Glass CK, Bacs A, Nagy L. The epigenetic state of IL-4-polarized macrophages enables inflammatory cistromic expansion and extended synergistic response to TLR ligands. Immunity. 2022 Nov 8;55(11):2006-2026.e6. doi: 10.1016/j.immuni.2022.10.004.

Bácsi A, Penyige A, Becs G, Benkő S, Kovács EG, Jenei C, Pócsi I, Balla J, Csernoch L, Balatoni I. Whole blood transcriptome characterization of young female triathlon athletes following an endurance exercise: a pilot study.

Physiol Genomics. 2022 Nov 1;54(11):457-469. doi: 10.1152/physiolgenomics.00090.2022.

Tóth M, Muzsai S, Regulski K, Szendi-Szatmári T, Czimmerer Z, Rajnavölgyi É, Chapot-Chartier MP, Bácsi A. The Phagocytosis of *Lacticaseibacillus casei* and Its Immunomodulatory Properties on Human Monocyte-Derived Dendritic Cells Depend on the Expression of Lc-p75, a Bacterial Peptidoglycan Hydrolase.

Int J Mol Sci. 2022 Jul 10;23(14):7620. doi: 10.3390/ijms23147620.

Bácsi A, Lucas R, Sütő MI, Szklenár M, Bohn T, Rühl R. An immune-shift induced by lycopene; from an eosinophil-dominant type towards an eosinophil/neutrophil-co-dominant type of airway inflammation.

Food Funct. 2022 Jun 20;13(12):6534-6544. doi: 10.1039/d2fo00875k.

Mázló A, Kovács R, Miltner N, Tóth M, Veréb Z, Szabó K, Bacskai I, Pázmándi K, Apáti Á, Bíró T, Bene K, Rajnavölgyi É, Bácsi A. MSC-like cells increase ability of monocyte-derived dendritic cells to polarize IL-17-/IL-10-producing T cells via CTLA-4.

iScience. 2021 Mar 15;24(4):102312. doi: 10.1016/j.isci.2021.102312.

Pázmándi K, Sütő M, Fekete T, Varga A, Boldizsár E, Boldogh I, Bácsi A. Oxidized base 8-oxoguanine, a product of DNA repair processes, contributes to dendritic cell activation.

Free Radic Biol Med. 2019 Nov 1;143:209-220. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2019.08.010.

A kutatócsoport megnevezése:

Sejthalál kutatócsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://immunology.unideb.hu/>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Koncz Gábor, PhD, egyetemi docens

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr Türk-Mázló Anett tudományos munkatárs
- Jenei Viktória PhD hallgató
- Muszka Zsuzsanna PhD hallgató
- Debreceni Zsuzsanna laboratóriumi asszisztens

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

A többsejtű szervezetek minden egyes sejt típusának lehetősége van arra, hogy apoptózissal pusztuljon el. Az elmúlt évtizedekben több tanulmány tárt fel új szabályozott sejtpusztulási utakat, amelyek függetlenek az apoptózistól. A sejthalál intenzitása mellett ezeknek a folyamatoknak az immunológiai kimenetele is kiemelkedő fontosságú. A sejthalál programok szabályozott nekrotikus sejthalált is kiválthatnak, amely folyamatok az immunrendszer aktiválásán keresztül gyulladást eredményeznek. Több tanulmány kimutatta, hogy a túlzott, gyulladással járó sejthalál - a túl intenzív vagy rosszul szabályozott sejtpusztulási folyamatok miatt - hozzájárul degeneratív betegségek és gyulladásos rendellenességek széles skálájához, például az időskorra jellemző krónikus, alacsony fokú gyulladásához. Manapság még nem világos, hogy az egyes betegségek mögött milyen sejthalál folyamatok állnak. Kutatásainkban arra törekszünk, hogy meghatározzuk az egyes sejthalálutak immunológiai kimenetelének különbségeit. Ez lehetővé teszi számunkra, hogy azonosítsuk a specifikus betegségek mögött meghúzódó sejthalál módokat. Olyan tényezőket vizsgálunk, amelyek meghatározzák a sejthalál immunológiai kimenetelét, mint például a haldokló sejtek jelátviteli útvonalai és a sejthalál stimulusokra különbözőképpen reagáló immunsejtek sajátosságai. Egyedi megközelítéseink új célzott beavatkozási lehetőségeket kínálnak a sejthalál immunológiai kimenetelének szabályozásában, az általános gyulladás és az időskori krónikus gyulladás csillapításában.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Koncz G, Jenei V, Tóth M, Váradí E, Kardos B, Bácsi A, Mázló A. Damage-mediated macrophage polarization in sterile inflammation. *Front Immunol.* 2023 Jul 3;14:1169560. doi: 10.3389/fimmu.2023.1169560

Mázló A, Tang Y, Jenei V, Brauman J, Yousef H, Bácsi A, Koncz G. Resolution Potential of Necrotic Cell Death Pathways. *Int J Mol Sci.* 2022 Dec 20;24(1):16. doi: 10.3390/ijms24010016.

Jenei V, Burai S, Molnár T, Kardos B, Mácsik R, Tóth M, Debreceni Z, Bácsi A, Mázló A, Koncz G. Comparison of the immunomodulatory potential of platinum-based anti-cancer

drugs and anthracyclins on human monocyte-derived cells. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2023 Jan;91(1):53-66. doi: 10.1007/s00280-022-04497-1. Epub 2022 Nov 30

Sára Burai, Ramóna Kovács, Tamás Molnár, Márta Tóth, Tímea Szendi-Szatmári, Viktória Jenei, Zsuzsanna Bíró-Debreceni, Shlomie Brisco, Margit Balázs, Attila Bácsi, Gábor Koncz*, Anett Mázló*. Comprehensive analysis of different tumor cell-line produced soluble mediators on the differentiation and functional properties of monocyte-derived dendritic cells. *PLOS ONE* *corresponding author

Mázló A, Jenei V, Burai S, Molnár T, Bácsi A, Koncz G. Types of necroinflammation, the effect of cell death modalities on sterile inflammation. *Cell Death Dis.* 2022 May 2;13(5):423

Molnár T, Pallagi P, Tél B, Király R, Csoma E, Jenei V, Varga Z, Gogolák P, Odile Hueber A, Máté Z, Erdélyi F, Szabó G, Pettkó-Szandtner A, Bácsi A, Virág L, Maléth J, Koncz G. Caspase-9 acts as a regulator of necroptotic cell death. *FEBS J.* 2021 Apr 25.

Varga Z, Rácz E, Mázló A, Korodi M, Szabó A, Molnár T, Szöőr Á, Veréb Z, Bácsi A, Koncz G. Cytotoxic activity of human dendritic cells induces RIPK1-dependent cell death. *Immunobiology.* 2021 Jan;226(1):152032.

Varga Z, Molnár T, Mázló A, Kovács R, Jenei V, Kerekes K, Bácsi A, Koncz G. Differences in the sensitivity of classically and alternatively activated macrophages to TAK1 inhibitor-induced necroptosis. *Cancer Immunol Immunother.* 2020 May 29.

Molnár T, Mázló A, Tslaf V, Szöllősi AG, Emri G, Koncz G. Current translational potential and underlying molecular mechanisms of necroptosis. *Cell Death Dis.* 2019 Nov 12;10(11):860.

A kutatócsoport megnevezése:

Molekuláris Immunológia Kutatócsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://immunology.unideb.hu/>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr Lányi Árpád, PhD, egyetemi docens

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr. Gyöngyösi Adrienn PhD, tudományos segédmunkatárs
- Kállai Judit, MSc, kutató biológus
- Tóthné Fedoriska Viktória BSc, szakmai szolgáltató

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

A csoport egyik fő érdeklődési területe az immunválasz finomhangolását végző ko-receptorok szerepének megértése a dendritikus sejtek funkcionális aktivitásának szabályozásában. A Signaling Lymphocyte Activation Molecule (SLAM) fehérjecsaldába tartozó CD84 molekuláról kimutattuk, hogy monocita eredetű dendritikus sejtekben fokozza az autofágiát. A SLAM-család többi tagjától eltérően azonban nem az mTOR vagy a Beclin fehérjéken keresztül, hanem az interferon-regulátor 8 (IRF-8) stabilitásának fokozásával fejt ki hatását. A csoport másik fő kutatási területe a tumor-stroma interakciók és a tumorelles immunválasz molekuláris alapjainak felderítése. Az erősen immunszuppresszív tumor mikroörszvet átprogramozása az egyik legintenzívebben kutatott terület, ugyanis új szabályozó molekulák, potenciális terápiás célpontok azonosítása jelentősen hozzájárulhat a jelenleg alkalmazott terápiák, például a check-point inhibitor ellenanyagok vagy a CAR-T sejtherápiák hatékonyságának fokozásához. A csoport egyike volt az SH3PXD2B/HOFI/Tks4 adapter fehérje felfedezőinek. Az elmúlt években Czírok András (ELTE) csoportjával közösen kimutattuk, hogy 3D extracelluláris mátrix modellekben a Tks4 fehérje hiányában a primer endotél sejtek *in vitro* motilitása és érképző képessége (sprouting) jelentősen csökken. Továbbá, Tks4-hiányos egerekben a chorion erezettsége csökkent mértékű, ami a Tks4 érképződésben játszott *in vivo* szerepét bizonyítja. A Tks4 tumor mikroörszvetben, a tumorelles immunválaszban játszott szerepét két egérsmodell segítségével vizsgáljuk. Az elsőben kontroll vagy Tks4-hiányos humán melanóma sejteket oltunk immunhiányos egerekbe és vizsgáljuk a tumorok növekedését és érképződésre gyakorolt hatását. A másikkban a Tks4 hatását vizsgáljuk a tumor-asszociált sztróma (TAS) kialakulására. E modellben egér tumorok fejlődését vizsgáljuk Tks4-hiányos és kontroll egerekben. Vagyis ebben a modellben Tks4 fehérjét expresszáló tumorsejtek növekednek Tks4-hiányos vagy normál TAS jelenlétében.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Agod, Z. *et al.* Signaling Lymphocyte Activation Molecule Family 5 Enhances Autophagy and Fine-Tunes Cytokine Response in Monocyte-Derived Dendritic Cells via Stabilization of Interferon Regulatory Factor 8. *Front Immunol* **9**, 62 (2018).

- Cuenca, M., Sintes, J., Lanyi, A. & Engel, P. CD84 cell surface signaling molecule: An emerging biomarker and target for cancer and autoimmune disorders. *Clin Immunol* **204**, 43-49 (2019).
- Mehes, E. *et al.* Enhanced endothelial motility and multicellular sprouting is mediated by the scaffold protein TKS4. *Sci Rep* **9**, 14363 (2019).
- Cozzolino, M. *et al.* The Voltage-Gated Hv1 H(+) Channel Is Expressed in Tumor-Infiltrating Myeloid-Derived Suppressor Cells. *Int J Mol Sci* **24** (2023).
- Szanto, T.G. *et al.* 5-Chloro-2-Guanidinobenzimidazole (CIGBI) Is a Non-Selective Inhibitor of the Human H(V)1 Channel. *Pharmaceuticals (Basel)* **16** (2023).
- Zagryazhskaya-Masson, A. *et al.* Intersection of TKS5 and FGD1/CDC42 signaling cascades directs the formation of invadopodia. *J Cell Biol* **219** (2020).
- Erdos, M. *et al.* Inherited TOP2B Mutation: Possible Confirmation of Mutational Hotspots in the TOPRIM Domain. *J Clin Immunol* **41**, 817-819 (2021).
- Erdos, M. *et al.* Novel STAT-3 gain-of-function variant with hypogammaglobulinemia and recurrent infection phenotype. *Clin Exp Immunol* **205**, 354-362 (2021).
- Erdos, M. *et al.* A novel mutation in SLC39A7 identified in a patient with autosomal recessive agammaglobulinemia: The impact of the J Project. *Pediatr Allergy Immunol* **33**, e13805 (2022).

A kutatócsoport megnevezése:

Keratinocita kutatócsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://immunology.unideb.hu>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Mihály Johanna, PhD, adjunktus

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr. Béke Gabriella, PhD, tudományos munkatárs
- Lendvai Alexandra, MSc, PhD hallgató
- Hollósi Erika, szakmai szolgáltató

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

Az N,N-dimetil-glicin (DMG) az endogén homocisztein útvonal része, a természetben különböző állati és növényi sejtekben is előfordul, alkalmazzák állatok takarmányozásában. Az emberi szervezetre anabolikus és orexigén hatással bír. Különböző patológiás állatmodellekben kimutatták, hogy csökkenti az oxidatív stresszt, redukálja a szabadgyökök számát és növeli az oxigén felhasználást, emellett támogatja az immunrendszert és javítja az immunválaszokat. Az emberi szervezet homeosztázisának fenntartásában játszott szerepe mellett, jelenlegi tudásunk szerint a DMG humán bőrre gyakorolt hatása nem ismert. Munkacsoportunk elsőként mutatta ki, hogy a DMG nem befolyásolta a humán epidermális HaCaT keratinociták életképességét, sőt elősegítette ezen sejtek növekedését és proliferációját, valamint a sebgyógyulás folyamatát és fokozta a keratinocita migrációt. A DMG kezelés bizonyos növekedési faktorok szintézisét és felszabadulását eredményezte, továbbá igen hatékony gyulladáscsökkentőnek bizonyult különböző in vitro pro-inflammatorikus sejtes modellrendszerekben. Eddigi eredményeink alapján elmondható, hogy a DMG humán bőrre gyakorolt jótékony hatásainak feltérképezésére további pre-klinikai és klinikai vizsgálatokra van szükség.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Lendvai A, Béke G, Hollósi E, Becker M, Völker JM, Schulze Zur Wiesche E, Bácsi A, Bíró T, Mihály J. N,N-Dimethylglycine Sodium Salt Exerts Marked Anti-Inflammatory Effects in Various Dermatitis Models and Activates Human Epidermal Keratinocytes by Increasing Proliferation, Migration, and Growth Factor Release. *Int J Mol Sci.* 2023 Jul 9;24(14):11264. doi: 10.3390/ijms241411264. PMID: 37511024; PMCID: PMC10379135

Medgyesi B, Dajnoki Z, Béke G, Gáspár K, Szabó IL, Janka EA, Póliszka S, Hendrik Z, Méhes G, Törőcsik D, Bíró T, Kapitány A, Szegedi A. Rosacea Is Characterized by a Profoundly Diminished Skin Barrier. *J Invest Dermatol.* 2020 Oct;140(10):1938-1950.e5. doi: 10.1016/j.jid.2020.02.025. Epub 2020 Mar 19. PMID: 32199994.

Szabó IL, Lisztes E, Béke G, Tóth KF, Paus R, Oláh A, Bíró T. The Phytocannabinoid (-)-Cannabidiol Operates as a Complex, Differential Modulator of Human Hair Growth: Anti-Inflammatory Submicromolar versus Hair Growth Inhibitory Micromolar Effects. *J Invest*

Dermatol. 2020 Feb;140(2):484-488.e5. doi: 10.1016/j.jid.2019.07.690. Epub 2019 Jul 29. PMID: 31369737.

Gyukity-Sebestyén E, Harmati M, Dobra G, Németh IB, Mihály J, Zvara Á, Hunyadi-Gulyás É, Katona R, Nagy I, Horváth P, Bálint Á, Szkalisity Á, Kovács M, Pankotai T, Borsos B, Erdélyi M, Szegletes Z, Veréb ZJ, Buzás EI, Kemény L, Bíró T, Buzás K. Melanoma-Derived Exosomes Induce PD-1 Overexpression and Tumor Progression via Mesenchymal Stem Cell Oncogenic Reprogramming. *Front Immunol.* 2019 Oct 18;10:2459. doi: 10.3389/fimmu.2019.02459. PMID: 31681332; PMCID: PMC6813737.

Béke G, Dajnoki Z, Kapitány A, Gáspár K, Medgyesi B, Póliska S, Hendrik Z, Péter Z, Töröcsik D, Bíró T, Szegedi A. Immunotopographical Differences of Human Skin. *Front Immunol.* 2018 Mar 5;9:424. doi: 10.3389/fimmu.2018.00424. PMID: 29556238; PMCID: PMC5844973.

Szöllősi AG, Vasas N, Angyal Á, Kistamás K, Nánási PP, Mihály J, Béke G, Herczeg-Lisztes E, Szegedi A, Kawada N, Yanagida T, Mori T, Kemény L, Bíró T. Activation of TRPV3 Regulates Inflammatory Actions of Human Epidermal Keratinocytes. *J Invest Dermatol.* 2018 Feb;138(2):365-374. doi: 10.1016/j.jid.2017.07.852. Epub 2017 Sep 28. PMID: 28964718.

A kutatócsoport megnevezése:

Dendritikus sejt kutatócsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://immunology.med.unideb.hu/>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Pázmándi Kitti Linda, PhD, adjunktus

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Fekete Tünde, PhD, adjunktus
- Ágics Beatrix, MSc, PhD hallgató
- Dobi Péter, MSc, PhD hallgató
- Berki-Pál Angéla, szakmai szolgáltató

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

Munkacsoportunk nagy hangsúlyt fektet az egyedi, immunmoduláló tulajdonságokkal bíró dendritikus sejt alcsoportok, úgymint a gyors és nagymértékű I-es típusú interferon (IFN) termelésre specializálódott humán plazmacitoid dendritikus sejtek (pDS) funkcióinak tanulmányozására. A pDS-ek egyedülálló IFN termelő képességük révén kimagasló antivirális és tumor ellenes hatással bírnak, ugyanakkor túlzott aktivitásuk autoimmun reakciókhoz vezethet, így a pDS-ek fontos terápiás célpontok számos humán kórkép esetében. Mivel a pDS-ek fő immunológiai funkciói az I-es típusú IFN termelésükhöz köthető, munkánk során új, az IFN válaszokat szabályozó receptor kölcsönhatásokat, endogén szabályozó mechanizmusokat tárunk fel, melyek döntően befolyásolják a pDS-ek által közvetített immunválaszok kimenetelét. Célunk továbbá, hogy különböző gyulladási környezeti modellrendszereket alkalmazva a pDS-ek homotípusos és heterotípusos sejt-sejt interakcióiban résztvevő membránfehérjéket azonosítsunk, melyek gátlása révén szabályozható lenne a direkt sejt-sejt kontaktust igénylő immunológiai folyamatok kimenetele. Így eredményeink hozzájárulhatnak a pDS-ekkel összefüggő gyulladási kórképek kezelésére szolgáló koncepcionálisan új és hatékony terápiák kifejlesztéséhez.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Ginger-derived bioactive compounds attenuate the Toll-like receptor mediated responses of human dendritic cells.

Pázmándi K, Ágics B, Szöllősi AG, Bácsi A, Fekete T. Eur J Pharmacol. 2024 Feb 6;967:176399. doi: 10.1016/j.ejphar.2024.176399. Online ahead of print. PMID: 38331338

Interactions between the NLRP3-Dependent IL-1 β and the Type I Interferon Pathways in Human Plasmacytoid Dendritic Cells.

Bencze D, Fekete T, Pfliegler W, Szöőr Á, Csoma E, Szántó A, Tarr T, Bácsi A, Kemény L, Veréb Z, Pázmándi K. Int J Mol Sci. 2022 Oct 12;23(20):12154. doi: 10.3390/ijms232012154. PMID: 36293012

Correlation between Type I Interferon Associated Factors and COVID-19 Severity.

Bencze D, Fekete T, Pázmándi K. *Int J Mol Sci.* 2022 Sep 19;23(18):10968. doi: 10.3390/ijms231810968.PMID: 36142877

Type I Interferon Production of Plasmacytoid Dendritic Cells under Control.
Bencze D, Fekete T, Pázmándi K. *Int J Mol Sci.* 2021 Apr 18;22(8):4190. doi: 10.3390/ijms22084190.PMID: 33919546

Focusing on the Cell Type Specific Regulatory Actions of NLRX1.
Fekete T, Bencze D, Bíró E, Benkő S, Pázmándi K. *Int J Mol Sci.* 2021 Jan 28;22(3):1316. doi: 10.3390/ijms22031316.PMID: 33525671

Regulation of RLR-Mediated Antiviral Responses of Human Dendritic Cells by mTOR.
Fekete T, Ágics B, Bencze D, Bene K, Szántó A, Tarr T, Veréb Z, Bácsi A, Pázmándi K. *Front Immunol.* 2020 Sep 11;11:572960. doi: 10.3389/fimmu.2020.572960. eCollection 2020.PMID: 33013932

Oxidized base 8-oxoguanine, a product of DNA repair processes, contributes to dendritic cell activation.
Pázmándi K, Sütő M, Fekete T, Varga A, Boldizsár E, Boldogh I, Bácsi A. *Free Radic Biol Med.* 2019 Nov 1;143:209-220. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2019.08.010. Epub 2019 Aug 10.PMID: 31408726

Human Plasmacytoid and Monocyte-Derived Dendritic Cells Display Distinct Metabolic Profile Upon RIG-I Activation.
Fekete T, Sütő MI, Bencze D, Mázló A, Szabo A, Biro T, Bacsi A, Pazmandi K. *Front Immunol.* 2018 Dec 21;9:3070. doi: 10.3389/fimmu.2018.03070. eCollection 2018.PMID: 30622542

Regulatory NLRs Control the RLR-Mediated Type I Interferon and Inflammatory Responses in Human Dendritic Cells.
Fekete T, Bencze D, Szabo A, Csoma E, Biro T, Bacsi A, Pazmandi K. *Front Immunol.* 2018 Oct 5;9:2314. doi: 10.3389/fimmu.2018.02314. eCollection 2018.PMID: 30344524

A kutatócsoport megnevezése:

Langerhans sejt kutatócsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://immunology.med.unideb.hu/>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Szöllősi Attila Gábor, PhD, adjunktus

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Péntes Zsófia, tudományos segédmunkatárs
- Horváth Dorottya, tudományos segédmunkatárs
- Molnár Petra, PhD hallgató
- Tóthné Fedoriska Viktória, szakmai szolgáltató

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

A Langerhans sejtek (LC-k) a gyulladásos bőrbetegségek, mint például az atópiás dermatitis, a pikkelysömör és a kontakt dermatitis, kiemelkedően fontos iniciáló sejtjei. A kutatócsoport munkájának középpontjában ezen sejtek monocita-eredetű modellje áll, mellyel egyrészt a sejtek neuroimmun kommunikációban betöltött szerepét vizsgáljuk, másrészt a gyulladásos bőrbetegségekre jellemző léziók kiindulópontját kutatjuk. Az aktivált LC-k elhagyják a bőrt és a közeli nyirokcsomókba vándorolnak, ahol naiv T sejteket aktiválnak. Az LC-kből származó faktorok határozzák meg, hogy az általuk aktivált segítő T sejtek mely altípus irányába differenciálódnak. Ezek a T sejtek később visszavándorolnak a bőrzebe, ahol az általuk termelt citokinek a krónikus gyulladásos bőrelváltozásokra jellemző miliót hozzák létre. Az ilyen transzlációs szempontból releváns tenyésztési rendszerek felhasználhatók új terápiás szerek gyors és viszonylag olcsó szűrésére, valamint a LC-k azon útvonalainak feltérképezésére, amelyek az egyes betegségekre jellemző eltérő Th-alcsoportokhoz vezetnek. A jelenlegi kezelési lehetőségek leggyakrabban általános gyulladáscsökkentő gyógyszerek, például szteroidok vagy NSAID-ok, vagy olyan biológiai terápiák, amelyek a T sejtek által termelt gyulladásos citokinek ellen irányulnak. A kutatócsoport munkájának segítségével olyan kezelési lehetőségek azonosíthatók, amelyek a gyulladásos elváltozások kiindulási lépését célozzák, nem pedig a már kialakult elváltozásokat.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Péntes Z, Alimohammadi S, Horváth D, Oláh A, Tóth BI, Bácsi A, Szöllősi AG. The dual role of cannabidiol on monocyte-derived dendritic cell differentiation and maturation. *Front Immunol.* 2023 Aug 22;14:1240800. doi: 10.3389/fimmu.2023.1240800. PMID: 37680639; PMCID: PMC10482398.

Alimohammadi S, Péntes Z, Horváth D, Gyetvai Á, Bácsi A, Kis NG, Németh Á, Arany J, Oláh A, Lisztes E, Tóth BI, Bíró T, Szöllősi AG. TRPV4 Activation Increases the Expression of CD207 (Langerin) of Monocyte-Derived Langerhans Cells without Affecting their Maturation. *J Invest Dermatol.* 2023 May;143(5):801-811.e10. doi: 10.1016/j.jid.2022.10.022. Epub 2022 Dec 9. PMID: 36502939.

Szöllősi AG, Oláh A, Lisztes E, Griger Z, Tóth BI. Pruritus: A Sensory Symptom Generated in Cutaneous Immuno-Neuronal Crosstalk. *Front Pharmacol.* 2022 Mar 7;13:745658.

doi: 10.3389/fphar.2022.745658. PMID: 35321329; PMCID: PMC8937025.

Szöllősi AG, McDonald I, Szabó IL, Meng J, van den Bogaard E, Steinhoff M. TLR3 in Chronic Human Itch: A Keratinocyte-Associated Mechanism of Peripheral Itch Sensitization. *J Invest Dermatol.* 2019

Nov;139(11):2393-2396.e6.

doi: 10.1016/j.jid.2019.04.018. Epub 2019 May 24. PMID: 31129058.

Szöllősi AG, Vasas N, Angyal Á, Kistamás K, Nánási PP, Mihály J, Béke G, Herczeg-Lisztes E, Szegedi A, Kawada N, Yanagida T, Mori T, Kemény L, Bíró T. Activation of TRPV3 Regulates Inflammatory Actions of Human Epidermal Keratinocytes. *J Invest Dermatol.* 2018 Feb;138(2):365-374.

doi: 10.1016/j.jid.2017.07.852. Epub 2017 Sep 28. PMID: 28964718.

Népegészség- és Járványtani Intézet

A kutatócsoport megnevezése:

HUN-REN-DE Népegészségügyi Kutatócsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://aok.unideb.hu/hun-ren-magyar-kutatasi-halozat-nepegeszseg-es-jarvanytani-intezet>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Sándor János, intézetigazgató egyetemi tanár, MTA doktora

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr. Ádány Róza professor emeritus, MTA doktora
- Dr. Balázs Margit professor emeritus, MTA doktora
- Dr. Ungvári Zoltán egyetemi tanár, PhD
- Dr. Szász István PhD
- Dr. Kovács Nóra PhD
- Kasabji Feras
- Al Ashkar Habib
- Berecz Ágnes

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

Bizonyítékokon alapuló eljárások azonosítása és jellemzése a magyar népegészségügyi helyzet javításáért

A pályázati felhívás prioritásaival összhangban a 2007 óta folyamatosan, nemzetközi összehasonlításban is kiemelkedő eredményességgel, működő Népegészségügyi Kutatócsoport jelen projekt keretében a hazánkban legnagyobb betegségterhet és halálozási kockázatot jelentő krónikus nem fertőző (kardiometabolikus és daganatos) betegségek bizonyítékokon alapuló elsődleges és másodlagos megelőzési gyakorlatának fejlesztésére kíván fókuszálni minden eddiginél komplexebb megközelítésben.

A magyar lakosság krónikus nem-fertőző betegségek okozta korai halálzásának relatív kockázata közel háromszorosa az EU15 tagországok átlagos halálozási kockázatának, s hazánk jelenleg az OECD országok között a megelőzéssel elkerülhető halálozás tekintetében az utolsó helyen, míg az időben történő megfelelő ellátással kivédhető halálozás vonatkozásában a sereghajtók között van. A projekt keretében (a korábbi eredményeink szintéziséen túl) mint prevenció célpontok azonosításra/pontosításra kerülnek egyrészt a magyar lakosság egészségmagatartási anomáliáinak jellegzetességei (elsősorban a táplálkozás és a fizikai aktivitás szintjén), a kórelőző állapotok környezeti és genetikai tényezői és azok kölcsönhatásai, kiemelten kezelve a társadalom legsérülékenyebb rétegét képező roma lakosság egészségproblémáit, melyek monitorozására indikátor-készlet is kialakításra kerül. A korábban általunk kidolgozott, a tervezett kutatásban időszerűen kibővített, kockázati biomarkerek kimutatására épített szűrővizsgálati platformok betegcsoportok mintáin való validálásával a szűrővizsgálati profil genomikai kockázatbecsléssel történő kiegészítésére is bizonyítékokon alapuló ajánlást teszünk. A magyar lakosság egészségi állapotának érdemi javítása, a V4 országok viszonylatában is aggasztó mértékű korai halálozási kockázatának

csökkentése nemzetstratégiai jelentőségű prioritás, mely az ország gazdasági versenyképességét, fenntartható fejlődését is meghatározza. A tervezett kutatások társadalmi hasznosulása célcsoportjai és intervenciói szintjén pontosan definiált nemzeti népegészségügyi program keretei között valósulhat meg, melynek kidolgozásához és implementálásához kutatási eredményeink támpontot adnak.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

A szerzők neve	A publikáció címe	A megjelenés helye
Pikó, P., Jenei, T., Kósa, Z., Sándor, J., Kovács, N., Seres, I., Paragh, G., Ádány, R.	Association of CETP Gene Polymorphisms and Haplotypes with Cardiovascular Risk.	Int. J. Mol. Sci. 24 (12), 1-16, 2023.
Pikó, P., Kósa, Z., Sándor, J., Seres, I., Paragh, G., Ádány, R.	Association of HDL-C subfraction profile with the progression of insulin resistance.	Atherosclerosis. 379 s60-s61, 2023.
Pikó, P., Jenei, T., Kósa, Z., Sándor, J., Kovács, N., Seres, I., Paragh, G., Ádány, R.	Association of HDL Subfraction Profile with the Progression of Insulin Resistance.	Int. J. Mol. Sci. 24 (17), 1-13, 2023.
Kovács, N., Pikó, P., Juhász, A., Nagy, C., Oroszi, B., Ungvári, Z., Ádány, R.	Comparative analysis of health status and health service utilization patterns among rural and urban elderly populations in Hungary: a study on the challenges of unhealthy aging.	GeroScience. [Epub ahead of print]2023.
Pandics, T., Major, D., Fazekas-Pongor, V., Szarvas, Z., Péterfi, A., Mukli, P., Gulej, R., Ungvári, A., Fekete, M., Tompa, A., Tarantini, S., Yabluchanskiy, A., Conley, S., Csiszár, A., Tabák, Á., Benyó, Z., Ádány, R., Ungvári, Z.	Exposome and unhealthy aging: environmental drivers from air pollution to occupational exposures.	GeroScience. 45 (6), 3381-3408, 2023.
Pikó, P., Llanaj, E., Nagy, K., Ádány, R.	Genetic Background of Metabolically Healthy and Unhealthy Obesity Phenotypes in Hungarian Adult Sample Population.	Int. J. Mol. Sci. 24 (6), 1-16, 2023.
Pikó, P., Bácsné Bába, É., Kósa, Z., Sándor, J., Kovács, N., Bács, Z., Ádány, R.	Genetic Determinants of Leisure-Time Physical Activity in the Hungarian General and Roma Populations.	Int. J. Mol. Sci. 24 (5), 1-14, 2023.
Bíró, É., Vincze, F., Nagy-Pénzes, G., Ádány, R.	Investigation of the relationship of general and digital health literacy with various health-related outcomes.	Front. Public Health. 11 1-9, 2023.
Kurshed, A., Vincze, F., Pikó, P., Kósa, Z., Sándor, J., Ádány, R., Diószegi, J.	Taste Preference-Related Genetic Polymorphisms Modify Alcohol Consumption Behavior of the Hungarian General and Roma Populations.	Genes. 14 (3), 1-16, 2023.

A szerzők neve	A publikáció címe	A megjelenés helye
Lococo F, Boldrini L, Diepriye CD, Evangelista J, Nero C, Flamini S, Minucci A, De Paolis E, Vita E, Cesario A, Annunziata S, Calcagni ML, Chiappetta M, Cancellieri A, Larici AR, Cicchetti G, Troost EGC, Ádány R, Farré N, Öztürk E, Van Doorne D, Leoncini F, Urbani A, Trisolini R, Bria E, Giordano A, Rindi G, Sala E, Tortora G, Valentini V, Boccia S, Margaritora S, Scambia G.	Lung cancer multi-omics digital human avatars for integrating precision medicine into clinical practice: the LANTERN study.	BMC Cancer. 23(1):540, 2023
Muhollari T, Szűcs S, Sajtos Z, McKee M, Baranyai E, Ádány R, Pál L.	Heavy metals in unrecorded Albanian rakia: A pilot study on a potential public health risk.	Heliyon 9(3):e13717, 2023
Nasr N, Soltész B, Sándor J, Ádány R, Fiala S.	Comparison of Genetic Susceptibility to Coronary Heart Disease in the Hungarian Populations: Risk Prediction Models for Coronary Heart Disease.	Genes (Basel). 14(5):1033, 2023
Natae SF, Merzah MA, Sándor J, Ádány R, Bereczky Z, Fiala S.	A combination of strongly associated prothrombotic single nucleotide polymorphisms could efficiently predict venous thrombosis risk.	Front Cardiovasc Med.10:1224462, 2023
Koroknai, V., Szász, I., Jámbor, K, Balázs, M.	Expression pattern of osteopontin isoforms in malignant melanoma cell lines	CTS-Clin. Transl. Sci. 17 (1), 1-10, 2023.
Koroknai, V., Szász, I., Balázs, M.	Gene Expression Changes in Cytokine and Chemokine Receptors in Association with Melanoma Liver Metastasis.	Int. J. Mol. Sci. 24 (10), 1-13, 2023.
Szász, I., Kiss, T., Mokánszki, A., Koroknai, V., Deák, J., Patel, V., Jámbor, K., Ádány, R., Balázs, M.	Identification of liquid biopsy-based mutations in colorectal cancer by targeted sequencing assays.	Mol. Cell. Probes. 67 1-8, 2023.
Várvölgyi, T., Janka, E., Szász, I., Koroknai, V., Toka-Farkas, T., Szabó, I., Ványai, B., Szegedi, A., Emri, G., Balázs, M.	Combining Biomarkers for the Diagnosis of Metastatic Melanoma. Published online 2023 Dec 28. doi: 10.3390/jcm13010174	J Clin Med. 13 (1), 1-13, 2024
Merzah M, Póliska S, Balogh L, Sándor J, Szász I, Natae S, Fiala S.	A Transcriptomic Analysis of Smoking-Induced Gene Expression Alterations in Coronary Artery Disease Patients	Int J Mol Sci. 24(18):13920, 2023
Diószegi J, Rihmer Z, Torzsa P, Pál L, Czifra Á, Gonda X, Sándor J.	Psychiatric health care need in Hungary identified by the short screening algorithm of depression and suicide risk used in general medical practices	Sci Rep. 13(1):14249, 2023

A szerzők neve	A publikáció címe	A megjelenés helye
Wasnik RN, Győri-Dani V, Vincze F, Papp M, Pálincás A, Sándor J.	Screening for Patients with Visual Acuity Loss in Primary Health Care: A Cross Sectional Study in a Deprived Hungarian Population.	Healthcare (Basel). 11(13):1941, 2023

Orvosi Vegytani Intézet

A kutatócsoport megnevezése:

Onkobiom kutatócsoport/Sejtmetabolizmus kutatócsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://chemistry.unideb.hu/node/603>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Bay Péter, PhD, DSc, egyetemi tanár

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr. Mikó Edit, PhD, adjunktus
- Dr. Sipos Adrienn, PhD, tudományos munkatárs
- Dr. Tóth Emese, PhD, tudományos munkatárs
- Dr. Kerekes Éva, PhD tudományos munkatárs
- Kovács Patrik, tudományos segédmunkatárs
- Szeőcs Dóra, tudományos segédmunkatárs
- Schwarz Szandra, PhD hallgató
- Rauch Boglárka, PhD hallgató

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

A kutatócsoport kutatási irányai három fő területre fókuszálnak.

- A daganatos megbetegedésekkel kapcsolatos mikrobiom eltérések (onkobiózis) funkcionális hátterének és etiológiájának vizsgálata. A kutatás fő fókusza az emlőcarcinoma, illetve az ovarium carcinoma. A vizsgálatok széles körű kollaborációban zajlanak, több klinikai egységgel együttműködésben.
- A PARP enzimek metabolikus szerepének vizsgálata. Az eredetileg DNS repair faktorként leírt enzimek metabolikus diszruptor hatásait vizsgáljuk a zsírsejt differenciáció, az elhízás, illetve az inzulin rezisztencia kialakulása folyamán.
- Kémiai biológiai vizsgálatokat végzünk a DE TTK Szerves Kémiai és Szeretlen Kémiai Tanszékekkel együttműködésben. A vizsgálatok során újszerű antidiabetikus, citosztatikus, illetve antibiotikus hatású vegyületeket azonosítottunk.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Rezen T, Rozman D, Kovács T, Kovács P, Sipos A, Bai P, Mikó E: The role of bile acids in carcinogenesis. Cellular and Molecular Life Sciences 79(5):243 (2022)

Szántó M, Gupte R, Kraus LW, Pacher P, Bai P: PARPs in lipid metabolism and related diseases. Progress in Lipid Research 84:101117 (2021)

Hegedűs C, Juhász T, Fidrus E, Janka EA, Juhász G, Boros G, Paragh G, Uray K, Emri G, Remenyik É, Bai P: Cyclobutane pyrimidine dimers from UVB exposure induce a hypermetabolic state in keratinocytes via mitochondrial oxidative stress. Redox Biology 38:101808 (2021)

Kovács T, Mikó E, Vida A, Sebő É, Toth J, Csonka T, Boratkó A, Ujlaki G, Lente G, Kovács P, Tóth D, Árkosy P, Kiss B, Méhes G, Goedert JJ, Bai P: Cadaverine, a metabolite of the microbiome, reduces breast cancer aggressiveness through trace amino acid receptors. *Scientific Reports* 9(1):1300 (2019)

Mikó E, Vida A, Kovács T, Ujlaki Gy, Trencsényi Gy, Márton J, Sári Zs, Kovács P, Boratkó A, Hujber Z, Csonka T, Antal-Szalmás P, Watanabe M, Gombos I, Csoka B, Kiss B, Vígh L, Szabó J, Méhes G, Sebestyén A, Goedert JJ, Bai P: Lithocholic acid, a bacterial metabolite reduces breast cancer cell proliferation and aggressiveness. *BBA – Bioenergetics* 1859(9):958-974 (2018)

Bai P, Nagy L, Fodor T, Liaudet L, Pacher P: Poly(ADP-ribose) polymerases as modulators of mitochondrial activity *Trends in Endocrinology and Metabolism* 26(2):75-83 (2015)

Bai P: Biology of poly(ADP-ribose) polymerases – the factotums of cell maintenance. *Molecular Cell* 58(6):947-958 (2015)

Bai P, Cantó C: The role of PARP enzymes in metabolic regulation and disease. *Cell Metabolism* 16(5) 290-295 (2012)

Bai P, Canto C, Brunyánszki, Huber A, Szántó M, Cen Y, Yamamoto H, Houten SM, Kiss B, Oudart H, Gergely P, Schreiber V, Sauve AA, Menissier-de Murcia J, Auwerx J: PARP-2 promotes SIRT1 expression and enhances whole body energy expenditure. *Cell Metabolism* 13(4):450-60 (2011)

Bai P, Canto C, Oudart H, Brunyánszki A, Cen Y, Thomas C, Yamamoto Y, Huber A, Kiss B, Houtkooper RH, Schoonjans K, Schreiber V, Sauve AA, Menissier-de Murcia J, Auwerx J: PARP-1 inhibition increases mitochondrial metabolism through SIRT1 activation. *Cell Metabolism* 13(4):461-8 (2011)

A kutatócsoport megnevezése:

Jelátvitel az endotéliumban

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://chemistry.unideb.hu/node/173>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Boratkó Anita, PhD, adjunktus

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Nagy Lilla Nikoletta, PhD, tudományos munkatárs
- Fonódi Márton, Msc, PhD hallgató
- Raya Assala, Msc, PhD hallgató
- Perez Santamaria Fernanda Estefania, Bsc, TDK hallgató
- Pivnyik Inez, Bsc, TDK hallgató
- Tanisha Mohanthy, TDK hallgató

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

Az endotél sejtek az erek belsejét bélelik és fontos szerepet játszanak az érrendszer egészségének fenntartásában. Ezek a sejtek hozzájárulnak az erek rugalmasságához, a vérerek átteresztőképességének szabályozásához, valamint a véralvadás és a gyulladás folyamatának szabályozásához is. Mindemellet az angiogenezis folyamata révén fontosak a sebgyógyulásban, az embrionális fejlődésben, valamint a daganatok növekedésében és terjedésében is. Az angiogenezis szabályozása különösen fontos terápiás célok szempontjából, mivel befolyásolhatja a daganatok növekedését és terjedését. Munkánk során két fő emlős Ser/Thr-specifikus protein foszfatáz (PP), az 1-es és a 2A típusú enzim szabályozó szerepét vizsgáljuk az endotél sejtek fiziológias folyamataiban. Fő célunk olyan új célfehérjék azonosítása, melyek reverzibilis foszforilációs mechanizmusa még nem ismert, ezáltal új jelátviteli pályák feltérképezése.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Thalwieser Z, Fonódi M, Király N, Csontos C, Boratkó A: PP2A Affects Angiogenesis via Its Interaction with a Novel Phosphorylation Site of TSP1. *International Journal of Molecular Sciences* 25(3):1844 (2024)

Boratkó A, Csontos C.: TIMAP, the versatile protein phosphatase 1 regulator in endothelial cells. *IUBMB Life* 69(12):918-928 (2017)

Thalwieser Z, Király N, Fonódi M, Csontos C, Boratkó A.: Protein phosphatase 2A-mediated flotillin-1 dephosphorylation up-regulates endothelial cell migration and angiogenesis regulation. *Journal of Biological Chemistry* 294(52):20196-20206 (2019)

Boratkó A, Veréb Z, Petrovski G, Csontos C: TIMAP-protein phosphatase 1-complex controls endothelin-1 production via ECE-1 dephosphorylation. *International Journal of Biochemistry and Cell Biology* 73:11-18 (2016)

Király N, Thalwieser Z, Fonódi M, Csontos C, Boratkó A: Dephosphorylation of annexin A2 by protein phosphatase 1 regulates endothelial cell barrier. *IUBMB Life* 73(10):1257-1268 (2021)

A kutatócsoport megnevezése:

Protein foszfatázok és molekuláris kölcsönhatások

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://chemistry.unideb.hu/node/175>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Erdődi Ferenc, PhD, DSc., professor emeritus

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr. Kiss Andrea, PhD, adjunktus
- Dr. Bécsi Bálint, PhD, adjunktus
- Dr. Kónya Zoltán, PhD, tudományos munkatárs
- Mohamad Ahmad Mahfood, PhD hallgató
- Kelemenné Szántó Ágota, laboratóriumi asszisztens
- Docsa Andrea, laboratóriumi asszisztens

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

A sejtek jelátviteli folyamatainak szabályozásában a foszforilációt katalizáló Ser/Thr specifikus kinázoknak és a foszfo(P)-Ser/Thr specifikus foszfatázoknak fontos és egyenrangú szerepük van. A nagyszámú protein kináz és foszfatáz enzimek közül kutatócsoportunk a protein foszfatáz-1 (PP1) és a protein foszfatáz-2A (PP2A) enzimek szerkezetét, szabályozási lehetőségeit és sejt folyamatokban játszott specifikus szerepüket tanulmányozza. A PP1 és PP2A enzimek a sejtekben holoenzimként fordulnak elő, amelyekben a katalitikus alegységek (PP1c vagy PP2Ac) regulátor alegységekkel kapcsolódnak változatos összetételű enzimformákat kialakítva és becslések szerint a fehérjékben az összes P-Ser/Thr több mint 90%-nak a defoszforilációjáért felelősek. Célunk új, típus-specifikus foszfatáz inhibitorok és aktivátorok azonosítása természetes eredetű és szintetikus vegyületek, valamint engedélyezett gyógyszereket tartalmazó molekulakönyvtárak szűrésével. Az inhibitorok/aktivátorok sejt folyamatokra gyakorolt hatásának tanulmányozása a PP1/PP2A enzimek lehetséges farmakológiai effektorainak azonosításához vezethet. Számos foszfatáz alegység is foszforilálható, így pl. a PP1-ben és PP2A-ban is, ezért ezek az enzimek kölcsönösen szabályozhatják egymás aktivitását. Tanulmányozzuk a különböző típusú foszfatázok interakcióját a fehérje foszforiláció fiziológiai szabályozásában normál és kóros sejt folyamatokban. E kutatásaink mellett munkacsoportunk működteti a Biomolekuláris Interakciók Szolgáltató Laboratóriumot (<https://chemistry.unideb.hu/biomolecular-interactions-service-lab>), amelyben modern műszerekkel biomolekulák kölcsönhatásának kvantitatív jellemzését végezzük.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Kónya Z, Bécsi B, Kiss A, Tamás I, Lontay B, Szilágyi L, Kövér K, Erdődi F: Aralkyl selenoglycosides and related selenosugars in acetylated form activate protein phosphatase-1 and -2A. *Bioorganic and Medicinal Chemistry* 26 (8), 1875-1884 (2018)

Kónya Z, Bécsi B, Kiss A, Horváth D, Hadháziné Raics M, Kövér K, Lontay B, Erdődi F: Inhibition of protein phosphatase-1 and -2A by ellagitannins: structure-inhibitory potency

relationships and influences on cellular systems. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry* 34 (1), 500-509 (2019)

Tóth E, Erdődi F, Kiss A: Myosin Phosphatase Is Implicated in the Control of THP-1 Monocyte to Macrophage Differentiation. *International Journal of Molecular Sciences* 22 (5), 1-13 (2021)

Bécsi B, Kónya Z, Boratkó A, Kovács K, Erdődi F: Epigallocatechine-3-gallate inhibits the adipogenesis of human mesenchymal stem cells via the regulation of protein phosphatase-2A and myosin phosphatase. *Cells* 11 (10), 1-18 (2022)

Kónya Z, Tamás I, Bécsi B, Lontay B, Hadháziné Raics M, Timári I, Kövér K, Erdődi F: Phosphorylated peptide derived from the myosin phosphatase target subunit is a novel inhibitor of protein phosphatase-1. *International Journal of Molecular Sciences* (5), 1-17 (2023)

Tóth A, Kiss E, Herberg F, Hartshorne D, Gergely P, Erdődi F: Study of the subunit interactions in myosin phosphatase by surface plasmon resonance. *European Journal of Biochemistry* 267 (6), 1687-1697 (2000)

Hartshorne D, Ito M, Erdődi F: Role of protein phosphatase type 1 in contractile functions: myosin phosphatase. *Journal of Biological Chemistry* 279 (36), 37211-37214 (2004)

Lontay B, Pál B, Serfőző Z, Kőszeghy Á, Szűcs G, Rusznák Z, Erdődi F: Protein phosphatase-1M and Rho-kinase affect exocytosis from cortical synaptosomes and influence neurotransmission at a glutamatergic giant synapse of the rat auditory system. *Journal of Neurochemistry* 123 (1), 84-99 (2012)

Kolozsvári B, Bakó É, Bécsi B, Kiss A, Czikora Á, Tóth A, Vámosi G, Gergely P, Erdődi F: Calcineurin regulates endothelial barrier function by interaction with and dephosphorylation of myosin phosphatase. *Cardiovascular Research* 96 (3), 494-503 (2012)

Kiss A, Bécsi B, Kolozsvári B, Komáromi I, Kövér K, Erdődi F: Epigallocatechin-3-gallate and penta-O-galloyl-D-glucose inhibit protein phosphatase-1. *FEBS Journal* 280 (2), 612-626 (2013)

A kutatócsoport megnevezése:

Izomadaptációs munkacsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://chemistry.unideb.hu/node/177>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Lontay Beáta, PhD, egyetemi docens

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr. Keller Ilka, tudományos segédmunkatárs
- Dr. Makai Attila, PhD hallgató
- Ungvári Ádám, PhD hallgató
- Kinter Richárd, PhD hallgató
- Szalmás Fanni Alexandra, TDK hallgató

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

A poszttranszlációs módosítások, így a fehérjék foszfát- és metilcsoporttal, lipidekkel és ubikvitinnel történő konjugációja jelentősen befolyásolják a fehérjék biológiai működését. Emiatt a módosításokat katalizáló enzimek gátlása és aktiválása, azok expresszióját szabályozó egyéb faktorok és a módosulások szelektív támadása terápiás stratégia lehet számos betegség esetén. Munkánk során a reprodukzív betegségek, az inzulinrezisztencia, a hipertireózis és a tumorképződés folyamataiban kórosan eltolódott poszttranszlációs módosítási mintázatokat és az azok által kiváltott patobiokémiai folyamatokat vizsgáljuk biokémiai, molekuláris biológiai és sejtbiológiai módszerekkel. Elsődleges modellként a vázizom inzulinrezisztens állapotához való adaptációját vizsgáljuk, és abban a smoothelin-szerű 1 fehérje inzulinérzékenyítő szerepét. Munkák során azonban a tüdődaganatok képződését indukáló Mg^{2+} -függő protein foszfatáz/miozin foszfatáz/protein arginin metiltransferáz 5 onkogén jelátviteli pálya diagnosztikai és terápiás célpontként való vizsgálata a célunk. Emellett a melanoma kialakulásában szerepet játszó hsp90 fehérje molekuláris mechanizmusának leírása, és annak célzott gátlása diagnosztikai és terápiás céllal.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Tamás I, Major E, Horváth D, Keller I, Ungvári Á, Haystead TA, MacDonald JA, Lontay B: Mechanisms by which smoothelin-like protein 1 reverses insulin resistance in myotubules and mice. *Molecular and Cellular Endocrinology* 551, 111663, pp.1-12 (2022)

Major E, Györy F, Horváth D, Keller I, Tamás I, Uray K, Fülöp P, Lontay B: Smoothelin-like protein 1 regulates development and metabolic transformation of skeletal muscle in hyperthyroidism. *Frontiers in Endocrinology* 12, 751488, pp. 1-17 (2021)

Major E, Keller I, Horváth D, Tamás I, Erdódi F, Lontay B: Smoothelin-like protein 1 regulates the thyroid hormone-induced homeostasis and remodeling of C2C12 cells via the modulation of myosin phosphatase. *International Journal of Molecular Sciences* 2021, 22, 10293 pp. 1-18 (2021)

Kiss A, Erdődi F, Lontay B: Myosin phosphatase: unexpected functions of a long-known enzyme. *Biochimica et Biophysica Acta – Molecular Cell Research* (review) 1866, 2-15 (2019)

Sipos A, Iván J, Bécsi B, Darula Zs, Tamás I, Horváth D, Medzihradzky KF, Erdődi F, Lontay B: Myosin phosphatase and RhoA-activated kinase modulate arginine methylation by the regulation of protein arginine methyltransferase 5 in hepatocellular carcinoma cells. *Scientific Reports* 7, 1-15 (2017)

Horváth D, Tamás I, Sipos A, Darula Zs, Bécsi B, Nagy D, Iván J, Erdődi F, Lontay B: Myosin phosphatase and RhoA-activated kinase modulate neurotransmitter release by regulating SNAP-25 of SNARE complex. *Plos One* 12(5): e-0177046, 1-23 (2017)

Iván J, Major E, Sipos A, Kovács K, Horváth D, Tamás I, Bay P, Dombrádi V, Lontay B: The short-chain fatty acid propionate inhibits adipogenic differentiation of human chroion-derived mesenchymal stem cells through the free fatty acid receptor 2. *Stem Cells and Development* 26, 1724-1733 (2017)

Lontay B, Bodoor K, Sipos A, Weitzel DH, Loiselle D, Safi R, Zheng D, Devente J, Hickner RC, McDonnell DP, Ribar T: Pregnancy and smoothelin-like protein 1 (SMTNL1) deletion promote the switching of skeletal muscle to a glycolytic phenotype in human and mice. *Journal of Biological Chemistry* 290 (29), 17985-17998 (2015)

Dedinszki D, Sipos A, Kiss A, Bátori R, Kónya Z, Virág L, Erdődi F, Lontay B: Protein phosphatase-1 is involved in the maintenance of normal homeostasis and in UVA irradiation-induced pathological alterations in HaCaT cells and in mouse skin. *Biochimica et Biophysica Acta – Molecular Basis of Disease* 1852, 22-33 (2015)

A kutatócsoport megnevezése:

Bőr immunmetabolizmus kutatócsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://chemistry.unideb.hu/node/604>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Szántó Magdolna, PhD, adjunktus

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

Az immunometabolizmus koncepciója egy új megközelítést jelent számos gyulladásos betegség, köztük gyulladásos bőrbetegségek patomechanizmusának megértésében. Metabolikus rendellenességek, mint amilyen az elhízás, közvetlen összefüggést mutatnak a gyulladásos bőrbetegségek súlyosságával, és a gyógyszeres kezelések hatékonyságának csökkenésével. Ezek az összefüggések arra utalnak, hogy az anyagcsere-zavarok és ennek következményeként az immunsejtek metabolikus átprogramozása kulcsfontosságú esemény lehet ezeknek a betegségnek a manifesztációjában. Ezáltal az olyan útvonalak célzásával, amelyek képesek beavatkozni a rendellenes anyagcsere folyamatokba, lehetséges lehet a bőr gyulladásos terhét és a betegség súlyosbodásának kockázatát egyidejűleg csökkenteni, anélkül, hogy befolyásolnánk az immunsejtek normál funkcióját. Kutatásaink során célunk a két leggyakoribb gyulladásos bőrbetegség, a pikkelysömör és az ekcéma immunmetabolikus hátterének mélyebb megértése, valamint új terápiás célpontok azonosítása ezekben a mechanizmusokban. Eddigi tanulmányaink alapján úgy tűnik, hogy a poli(ADP-riboz) polimeráz (PARP) enzimek részt vehetnek az immunsejtek átprogramozásában megváltozott anyagcsere körülmények között. Elsődleges célunk a PARP-ok szerepének tisztázása a gyulladásos bőrbetegségek immunometabolizmusában. Mivel a PARP-ok gátlószereit már alkalmazzák a klinikai terápiában, eredményeinknek azonnali transzlációs potenciálja lehet, és a PARP inhibitorok új indikációit vetíthetik elő.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Antal D, Pór Á, Kovács I, Dull K, Pólliska S, Ujlaki Gy, Demény MÁ, Szöllősi AG, Kiss B, Szegedi A, Bai P, Szántó M: PARP2 promotes inflammation in psoriasis by modulating estradiol biosynthesis in keratinocytes. *Journal of Molecular Medicine* 101 pp. 987-999, 13 p. (2023)

Szántó M, Gupte R, Kraus WL, Pacher P, Bai P: PARPs in lipid metabolism and related diseases. *Progress in Lipid Research* 84: 1 Paper: 101117, 24 p. (2021)

Kiss B, Szántó M, Hegedűs Cs, Antal D, Szödényi A, Márton J, Méhes G, Virág L, Szegedi A, Bai P: Poly(ADP-ribose) polymerase-1 depletion enhances the severity of inflammation in an imiquimod-induced model of psoriasis. *Experimental Dermatology* 29:1 pp. 79-85, 7 p. (2020)

Szántó M, Dózsa A, Antal D, Szabó K, Kemény L, Bai P: Targeting the gut-skin axis – probiotics as new tools for skin disorder management? *Experimental Dermatology* 28: 11 pp. 1210-121, 9 p. (2019)

Szántó M, Oláh A, Szöllősi AG, Tóth KF, Payer E, Czako N, Pór Á, Kovács I, Zouboulis CC, Kemény L, Bíró T, Tóth BI: Activation of TRPV3 Inhibits Lipogenesis and Stimulates Production of Inflammatory Mediators in Human Sebocytes—A Putative Contributor to Dry Skin Dermatoses. *Journal of Investigative Dermatology* 139: 1 pp. 250-253, 4 p. (2019)

Antal D, Janka EA, Szabó J, Szabó IL, Szegedi A, Gáspár K, Bai P, Szántó M: Culture-based analyses of skin bacteria in lesional moist, and unaffected dry and sebaceous skin regions of hidradenitis suppurativa patients. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 36: 9 pp. e731-e733, 3 p. (2022)

Szántó M, Bai P: The role of ADP-ribose metabolism in metabolic regulation, adipose tissue differentiation and metabolism. *Genes & Development* 34: 321-340 (2020)

Szántó M, Brunyánszki A, Márton J, Vámosi Gy, Nagy L, Fodor T, Kiss B, Virág L, Gergely P, Bai P: Deletion of PARP-2 induces hepatic cholesterol accumulation and decrease in HDL levels. *Biochimica et Biophysica Acta-Molecular Basis Of Disease* 1842: 4 pp. 594-602, 9 p. (2014)

Bai P, Canto C, Brunyánszki A, Huber A, Szántó M, Cen Y, Yamamoto H, Houten SM, Kiss B, Oudart H, Gergely P, Menissier-de Murcia J, Schreiber V, Sauve AA, Auwerx J: PARP-2 regulates SIRT1 expression and whole body energy expenditure. *Cell Metabolism* 13: 4 pp. 450-460, 11 p. (2011)

A kutatócsoport megnevezése:

Proteaszóma és mitokondriális dinamika

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://chemistry.unideb.hu/node/340>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Tar Krisztina, PhD, adjunktus

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Marvi Ghani, predoktor
- Haelimariam Amsalu, PhD hallgató

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

A neurodegeneratív Huntington-kór (HD) egy progresszív, halálos betegség, amit a huntingtin fehérjében található polyQ ismétlések okoznak. Ez a fehérje aggregációjához, a sejtfunkciók károsodásához majd sejthalálhoz vezet. Az ubiquitin-proteaszóma rendszer (UPS) az egyik fő út a sérült és rosszul feltekeredett fehérjék lebontására; károsodása számos neurodegeneratív betegséggel, köztük a HD-vel is társul. A károsodás egyik oka a toxikus huntingtin fehérjék (mHtt) által kiváltott oldható oligomer/oldhatatlan aggregátum képződése és a 26S proteaszóma gátlása. Kimutattuk, hogy az alternatív Blm10/PA200 proteaszóma-aktivátor fokozza a 20S CP-katalitikus mag aktivitását, és felgyorsítja az oldható N-terminális mHtt lebomlását in vitro. Feltételezzük, hogy a PA200 az oldható, nem ubiquitinált N-Htt polyQ-t a proteaszóma általi lebontás felé irányítja. A folyamat segít késleltetni a mérgező aggregátumok képződését, később elérni azok oldhatósági küszöbét, így csökkenteni a sejtekre gyakorolt toxicitást.

Céljaink:

- i) Proteaszóma komplexek aktivitásának mérése és a degradációs termékek azonosítása a megnövekedett PA200 populációval rendelkező kontroll és HD sejtmodellekben.
- ii) A sejtek életképességének és az mHtt toxicitásának meghatározása megnövekedett PA200 populációval rendelkező sejtekben.
- iii) Meghatározni a PA200 hatását az oldható és oldhatatlan mHtt oligomerek/aggregátumok térbeli- időbeli képződésére HD sejtmodellekben.

A proteaszóma aktivitás PA200 általi fokozása csökkentheti az mHtt aggregációját az oldható oligomerek lebontásán keresztül, valamint javíthatja a fehérje minőségellenőrzést, így jó farmakológiai célpontot jelenthet a HD terápiás megközelítésében.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Ghani M, Zohar P, Ujlaki Gy, Tóth M, Amsalu H, Póliska Sz, Tar K: Stable knockdown of Drp1 improves retinoic acid-BDNF-induced neuronal differentiation through global transcriptomic changes and results in reduced phosphorylation of ERK1/2 independently of DUSP1 and 6. *Frontiers in Cell and Developmental Biology* 12 pp. 1-25. Paper: 1342741, (2024)

Douida A, Batista F, Boto P, Regdon Zs, Robaszkiewicz A, Tar K: Cells Lacking PA200 Adapt to Mitochondrial Dysfunction by Enhancing Glycolysis via Distinct Opal Processing. *International Journal of Molecular Sciences* 22 : 4 Paper: 1629 (2021)

Aladdin A, Yao Y, Yang C, Kahlert G, Ghani M, Király N, Boratkó A, Uray K, Dittmar G, Tar K: The Proteasome Activators Blm10/PA200 Enhance the Proteasomal Degradation of N-Terminal Huntingtin. *Biomolecules* 10 : 11 p. 1581 (2020)

Alatshan A, Kovács G, Aladdin A, Czimmerer Zs, Tar K, Benkő Sz: All-Trans Retinoic Acid Enhances both the Signaling for Priming and the Glycolysis for Activation of NLRP3 Inflammasome in Human Macrophage. *Cells* 9:7 Paper: 1591 , 21 p. (2020)

Douida A, Batista F, Robaszkiewicz A, Boto P, Aladdin A, Szenyiv M, Czinege R, Virág L, Tar K: The proteasome activator PA200 regulates expression of genes involved in cell survival upon selective mitochondrial inhibition in neuroblastoma cells. *Journal of Cellular and Molecular Medicine* 24 : 12 pp. 6716-6730. , 1 p. (2020)

Lontay B, Kiss A, Virág L, Tar K: How do post-translational modifications influence the pathomechanistic landscape of Huntington's disease? A comprehensive review. *International Journal of Molecular Sciences* 21 : 12 Paper: 4282 , 34 p. (2020)

Aladdin A, Király R, Boto P, Regdon Zs, Tar K: Juvenile Huntington's disease skin fibroblasts respond with elevated parkin level and increased proteasome activity as a potential mechanism to counterbalance the pathological consequences of mutant Huntingtin protein. *International Journal of Molecular Sciences* 20 Paper: 5338 , 27 p. (2019)

A kutatócsoport megnevezése:

Bélmozgászavarokban szerepet játszó molekuláris mechanizmusok

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://chemistry.unideb.hu/node/181>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Uray Karen, PhD, tudományos főmunkatárs

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Docsa, Tibor, PhD, adjunktus
- Kola, Job Baffin, PhD hallgató
- Varga, Luca, MS, PhD hallgató
- Keserű Alexandra, laboratóriumi asszisztens
- Frangu, Rezon, BSc, hallgató
- Mesrati, Farah, BSc, hallgató
- Durdu, Samil, BSc, hallgató

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

Kutatásunk középpontjában a gasztrointesztinális motilitási rendellenességek molekuláris mechanizmusainak meghatározása áll.

Az első projektünk az ileus kialakulásának molekuláris mechanizmusaira összpontosít traumatizált, kritikus állapotú vagy műtéten átesett betegeknél. A traumás betegek körülbelül egyharmadánál alakul ki ileus, amelyet lelassult bélmozgás és táplálkozási intolerancia jellemez. Emellett sok műtéten, hasi műtéten átesett beteg tapasztalja meg az ileust a műtét utáni fázisban. Az ileus meghosszabbítja a kórházi tartózkodást, növeli az ismételt betegfelvételek számát és növeli a betegellátás költségeit is. Az ileusnak azonban nincsen hatékony kezelése. Célunk az ileus kifejlődésében szerepet játszó molekuláris mechanizmusok feltérképezése új terápiás célpontok azonosítása érdekében.

A második projekt a cukorbetegség kezelésére szolgáló gyógyszerek gyomor-bélrendszeri mellékhatásaira összpontosít. A betegek együttműködését az előírt kezelések betartása során jelentősen befolyásolják a betegek életminőségére is kiható gyógyszermellékhatások. Az SGLT2-gátlók viszonylag új gyógyszerek a cukorbetegek vércukorszintjének csökkentésére. Kimutattuk azonban, hogy a klinikailag elérhető SGLT2 inhibitorok jelentősen gátolják a bélmozgást. Kutatásunk célja, hogy megértsük azt a mechanizmust, amellyel az SGLT2 inhibitorok gátolják a bélmozgást, s ennek révén olyan új SGLT2 inhibitorokat tervezhessünk, amelyek nem gátolják a bélmozgást.

A harmadik projekt a bakteriális metabolitok gasztrointesztinális motilitásra gyakorolt hatásaira fókuszál. A bélrendszer mikrobiomja olyan metabolitokat termel, amelyek bejuthatnak a keringésbe és befolyásolhatják a bélmozgást. Így a mikrobiom változásai megváltoztathatják a GI motilitását, ami hozzájárulhat a betegségek kialakulásához. Így a projekt célja annak megértése, hogy a metabolitok milyen molekulárisjelátviteli útvonalakon keresztül befolyásolják a bélmozgást.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Chu J, Miller CT, Kislitsyna K, Laine GA, Stewart RH, Cox, CS, Uray KS: Decreased myosin phosphatase target subunit 1 (MYPT1) phosphorylation via attenuated rho kinase and zipper-interacting kinase activities in edematous intestinal smooth muscle. *Neurogastroenterol Motility* 24(3): 257-266 (2012)

Chu J, Pham NT, Olate N, Kislitsyna K, Day MC, Letourneau PA, Kots A, Stewart RH, Laine GA, Cox CS, Uray K: Biphasic regulation of myosin light chain phosphorylation by p21-activated kinase modulates intestinal smooth muscle contractility. *Journal of Biological Chemistry* 288(2): 1200-13 (2013)

Olsen AB, Hetz RA, Xue H, Aroom KR, Kislitsyna K, Bhattarai D, Johnson E, Bedi S, Cox CS, Uray K: Effects of traumatic brain injury on intestinal motility. *Neurogastroenterol Motility* 25(7): 593-e463 (2013)

Docsa T, Bhattarai D, Sipos A, Wade CE, Cox CS, Uray K: CXCL1 is upregulated during the development of ileus resulting in decreased intestinal contractile activity. *Neurogastroenterol Motil* 32(3) (2020)

Uray I and Uray K: Mechanotransduction at the plasma membrane-cytoskeleton interface. *International Journal of Molecular Sciences* 22(21): 11566 (2021)

Docsa T, Sipos A, Cox CS, Uray K: The role of inflammatory mediators in the development of gastrointestinal motility disorders. *International Journal of Molecular Sciences* 22; 23(13):6917 (2022)

Kola JB, Docsa T, Uray K: Mechanosensing in the physiology and pathology of the gastrointestinal tract. *International Journal of Molecular Sciences* 22; 24(1):177 (2022)

Kola JB, Turarova B, Csige D, Sipos A, Varga L, Gergely B, Al Refai F, Uray IP, Docsa T, Uray K: Stretch-induced down-regulation of HCN2 suppresses contractile activity. *Molecules*. 28:11 (2023)

A kutatócsoport megnevezése:

ADP-ribozilációs kutatócsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://parp.unideb.hu/>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Virág László, MTA doktora, egyetemi tanár

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr. Demény Máté Ágoston, PhD, adjunktus
- Dr. Hegedűs Csaba, PhD, adjunktus
- Dr. Kovács Katalin, PhD, adjunktus
- Dr. Kókai Endre, PhD, adjunktus
- Dr. Polgár Zsuzsanna, PhD, tudományos munkatárs
- Dr. Tóth Péter Áron, PhD hallgató
- Vígh Dorottya, PhD hallgató
- Isotta Sturniolo, PhD hallgató
- Tankáné Farkas Andrea, laboratóriumi asszisztens
- Bede Ákos, TDK hallgató
- Emri Katalin, TDK hallgató
- Gerencsér Attila, TDK hallgató
- Németh Péter, TDK hallgató
- Révész István, TDK hallgató
- Várkonyi Beáta, TDK hallgató
- Váróczy Csongor, TDK hallgató

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

PARiláció: A poli-ADP-riboziláció (PARiláció) a poli-ADP-ribóz polimeráz (PARP) enzimek által katalizált poszttranszlációs fehérjemódosítás. A PARP enzimeknek szerepük van számos folyamat, például a DNS hibajavítás, sejthalál folyamatok, sejtproliferáció, transzkripció, replikáció szabályozásában. Munkacsoportunk számos folyamatban vizsgálja a PARP-1 enzim szerepét.

Makrofág-tumorsejt interakció: A veleszületett immunrendszer mononukleáris fagocitáiként ismert makrofágok sokféle fenotípust vehetnek fel. A klasszikusan aktivált M1 makrofágok baktericid, daganatölő és gyulladáskeltő hatással rendelkeznek, míg az alternatív módon aktivált M2 makrofágok a szövetek regenerálódását és az angiogenezist segítik. Kutatásunk középpontjában a PARP család szerepe áll a makrofág polarizáció (M1 és M2) jelátviteli útvonalában.

NMNAT: A nikotinamid-mononukleotid-adenilil transzferázok (NMNAT) a NAD bioszintézisének kulcsenzimeik, melyek NAD szintézise révén szubsztráttal látják el a PARP enzimeket. Vizsgáljuk az NMNAT-1 daganatokban betöltött szerepét, valamint az NMNAT-1 - PARP-1 kölcsönhatásának szerepét kemoterápiás kezelés által kiváltott sejthalálban.

Sejtalapú daganatterápiás eljárások fejlesztése: Szolid tumorok esetén a kiméra antigén receptorokat kifejező T sejtekkel (CAR-T) végzett terápia alkalmazhatósága korlátozott, ezért a szolid tumorokat jól infiltráló makrofágok részére tervezünk és juttatunk e sejtekbe újszerű

kiméra antigén receptorokat CAR-M sejtek előállítására céljából. Vizsgáljuk a CAR-M sejtekben rejlő tumorellenes potenciált. Az antitest-függő sejt-közvetített citotoxicitás (ADCC) is fontos mechanizmus a daganat elleni terápiában. ADCC-ben egy specifikus antitest segítségével ismeri fel az effektor sejt (pl. természetes ölüsejt) a daganatsejtet. Olyan vegyületek azonosítását tűztük ki célul, melyek fokozzák az ADVV hatékonyságát.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Sturniolo I, Váróczy Cs, Regdon Zs, Mázló A, Muzsai, Bácsi A, Intili G, Hegedűs Cs, Boothby MR, Holechek J, Ferraris D, Schüller H, Virág L: PARP14 contributes to the development of the tumor-associated macrophage phenotype. *International Journal of Molecular Sciences* (2024) (közlésre elfogadva)

Guti E, Bede ÁM, Váróczy C, Hegedűs C, Demény MÁ, Virág L: High-Content Screening Assay for the Identification of Antibody-Dependent Cellular Cytotoxicity Modifying Compounds. *Journal of Visualized Experiments (JOVE)* 198, e64485, pp 1-12 (2023)

Skopál A, Ujlaki Gy, Gerencsér AT, Bankó Cs, Bacsó Zs, Ciruela F, Virág L, Haskó Gy, Kókai E: Adenosine A_{2A} receptor activation regulates Niemann-Pick C1 expression and localization in macrophages. *Current Issues In Molecular Biology* 45, 4948-4969 (2023)

Hajnády Z, Nagy-Pénzes M, Demény MA, Kovács K, El-Hamoly T, Maléth J, Hegyi P, Polgár Zs, Hegedűs Cs, Virág L: OGG1 inhibition reduces acinar cell injury in a mouse model of acute pancreatitis. *Biomedicines* 2022, 10, 2543, pp. 1-17 (2022)

Nagy-Pénzes M, Hajnády Z, Regdon Zs, Demény MÁ, Kovács K, El-Hamoly T, Maléth J, Hegyi P, Hegedűs Cs, Virág L: Tricetin reduces inflammation and acinar cell injury in cerulein-induced acute pancreatitis: the role of oxidative stress-induced DNA damage signalling. *Biomedicines* 2022, 10, 1371, pp. 1-20 (2022)

Guti E, Regdon Zs, Sturniolo I, Kiss A, Kovács K, Demény M, Szöőr Á, Vereb Gy, Szöllősi J, Hegedűs Cs, Polgár Zs, Virág L: The multitargeted receptor tyrosine kinase inhibitor sunitinib induces resistance of HER2 positive breast cancer cells to trastuzumab-mediated ADCC. *Cancer Immunology, Immunotherapy*, 71, 2151-2168 (2022)

Demény MA, Virág L: The PARP Enzyme Family and the Hallmarks of Cancer Part 1. Cell Intrinsic Hallmarks. *Cancers (Basel)* 13(9):2042 (2021)

Demény MA, Virág L: The PARP Enzyme Family and the Hallmarks of Cancer Part 2: Hallmarks Related to Cancer Host Interactions. *Cancers (Basel)*. 13(9):2057 (2021)

Regdon Z, Demény MA, Kovács K, Hajnády Z, Nagy-Pénzes M, Bakondi E, Kiss A, Hegedűs C, Virág L: High-content screening identifies inhibitors of oxidative stress-induced parthanatos: cytoprotective and anti-inflammatory effects of ciclopirox. *British Journal of Pharmacology* 178(5):1095-1113 (2021)

Kiss A, Csikos Cs, Regdon Zs, Polgár Zs, Virág L, Hegedűs Cs: NMNAT1 is a survival factor in actinomycin D-induced osteosarcoma cell death. *International Journal of Molecular Sciences* 22, 8869, 1-17 (2021)

Kiss A, Ráduly AP, Regdon Zs, Polgár Zs, Tarapcsák Sz, Sturniolo I, El-Hamoly T, Virág L, Hegedűs Cs: Targeting nuclear NAD⁺ synthesis inhibits DNA repair, impairs metabolic

adaptation increases chemosensitivity of U-2OS osteosarcoma cells. *Cancers* 12, (1180) 1-21 (2020)

Bakondi E, Singh SB, Hajnády Z, Nagy-Pénzes M, Regdon Z, Kovács K, Hegedus C, Madacsy T, Maléth J, Hegyi P, Demény MA, Nagy T, Keki S, Szabó E, Virág L: Spilanthol Inhibits Inflammatory Transcription Factors and iNOS Expression in Macrophages and Exerts Anti-inflammatory Effects in Dermatitis and Pancreatitis. *International Journal of Molecular Sciences* (20)17, 4308, p.1-18 (2019)

Regdon Z, Robaszkiewicz A, Kovács K, Rygielska Z, Hegedus C, Bodoor K, Szabó E, Virág L: LPS protects macrophages from AIF-independent parthanatos by downregulation of PARP1 expression, induction of SOD2 expression, and a metabolic shift to aerobic glycolysis. *Free Radical Biology and Medicine* 131:184-196 (2019)

Hegedus C, Kovács K, Polgár Z, Regdon Z, Szabó E, Robaszkiewicz A, Forman HJ, Martner A, Virág L: Redox control of cancer cell destruction. *Redox Biology* 16:59-74 (2018)

Sebészeti Műtéttani Tanszék

A kutatócsoport megnevezése:

Kísérletes Sebészeti Kutatócsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://surgres.unideb.hu>

<https://kfi.unideb.hu/research/groups/ae0686bc-560a-47de-abe4-3d216e90c883#0>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Németh Norbert, az MTA doktora, tanszékvezető egyetemi tanár

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr. Pető Katalin, PhD, habil., egyetemi docens
- Dr. Deák Ádám, PhD, adjunktus
- Dr. Ványolos Erzsébet, PhD, adjunktus
- Dr. Bedócs-Baráth Barbara, PhD, tudományos segédmunkatárs
- Dr. Lesznyák Tamás, tudományos segédmunkatárs
- Dr. Fazekas László Ádám, tudományos segédmunkatárs, PhD hallgató
- Varga Ádám, PhD hallgató
- Mátrai Ádám Attila, PhD hallgató

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

A kutatócsoport alap- és alkalmazott kísérletes sebészeti és mikrosebészeti kutatásokat végez. Kiemelt jelentőségű a haemorheologia és a microcirculatio területe.

A fő kutatási témák:

- Szöveti/szervi ischaemia-reperfüziós károsodások és azok kivédési lehetőségeinek vizsgálatai modelleken (végtag, máj, vese, vékonybél, here, különböző szöveti összetételű és lokalizációjú lebenyek)
- Művi ér-anastomosisok, különböző lokalizációjú shunt-ök és regenerációjuk áramlástanai és morfológiai vizsgálatai
- Gyulladásos folyamatok microcirculációs és micro-rheológiai vizsgálatai (acut pancreatitis, sepsis, hasi kompartment szindróma)
- Összehasonlító haemorheológiai vizsgálatok, biorheologia (méréstechnikai standardizáció, micro-rheológiai paraméterek faji különbségei, nem- és korfüggő változások, fizikai és metabolikus hatások)
- Haemorheológiai vizsgálatok klinikai együttműködésben

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

1. Al-Smadi M.W., Fazekas L.A., Aslan S., Bernát B., Beqain A., Al-Khafaji M.Q.M., Priksz D., Orlik B., Németh N.: A microsurgical arteriovenous malformation model on saphenous vessels in the rat. *Biomedicine* 2023;11(11):2970.
2. Fazekas L., Szabó B., Szegezcki V., Fillér Cs., Varga Á., Godó Z., Tóth G., Reglődi D., Juhász T., Németh N.: Impact assessment of pituitary adenylate cyclase activating polypeptide (PACAP) and hemostatic sponge on vascular anastomosis regeneration in rats. *Int. J. Mol. Sci.* 2023;24(23):16695.

3. Varga Á., Mátrai Á.A., Baráth B., Deák Á., Horváth L., Németh N.: Interspecies diversity of osmotic gradient deformability of red blood cells in human and seven vertebrate animal species. *Cells* 2022;11(8):1351.
4. Németh N., Pető K., Magyar Zs., Klárik Z., Varga G., Oltean M., Mantas A., Czigány Z., Tolba R.H.: Hemorheological and microcirculatory factors in liver ischemia-reperfusion injury - An update on pathophysiology, molecular mechanisms and protective strategies. *Int. J. Mol. Sci.* 2021;22(4):1864.
5. Szabó B., Fazekas L., Ghanem S., Godó Z.A., Madar J., Apró A., Németh N.: Biomechanical comparison of microvascular anastomoses prepared by various suturing techniques. *Injury-Int. J. Care Inj.* 2020;51(12):2866-2873.
6. Varga G., Ghanem S., Szabó B., Nagy K., Pál N., Tánzos B., Somogyi V., Baráth B., Deák Á., Pető K., Németh N.: Renal ischemia-reperfusion-induced metabolic and micro-rheological alterations and their modulation by remote organ ischemic preconditioning protocols in the rat. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2019;71(2):225-236.
7. Mester A., Magyar Zs., Molnár Á., Somogyi V., Tánzos B., Pető K., Németh N.: Age- and gender-related hemorheological alterations in intestinal ischemia-reperfusion in the rat. *J. Surg. Res.* 2018;225:68-75.
8. Németh N., Kiss F., Miszti-Blasius K.: Interpretation of osmotic gradient ektacytometry (osmoscan) data: A comparative study for methodological standards. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 2015;75(3):213-222.
9. Németh N., Alexy T., Furka A., Baskurt O.K., Meiselman H.J., Furka I., Mikó I.: Inter-species differences in hematocrit to blood viscosity ratio. *Biorheology* 2009;46(2):155-165.
10. Baskurt O.K., Hardeman M.R., Uyuklu M., Ulker P., Cengiz M., Németh N., Shin S., Alexy T., Meiselman H.J.: Parameterization of red blood cell elongation index – shear stress curves obtained by ektacytometry. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 2009;69(7):777-788.

Bővebb lista:

<https://m2.mtmt.hu/api/publication?cond=authors;in;10000222>

<https://kfi.unideb.hu/research/groups/ae0686bc-560a-47de-abe4-3d216e90c883#0>

Molekuláris Medicina Kutató Központ

A kutatócsoport megnevezése:

MTA-DE Lendület Vaszkuláris Pathofiziológiai Kutatócsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Jeney Viktória, PhD, DSc, tudományos főmunkatárs

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Balogh Enikő, PhD, tudományos munkatárs
- Tóth Andrea, PhD, tudományos munkatárs
- Haneen Ababneh, PhD hallgató
- Lente Gréta, PhD hallgató
- Fenyeresi Zsuzsanna, TDK hallgató
- Kati Zsanett, TDK hallgató

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

A csoport kutatási területe a légyszöveti kalcifikáció, melynek leggyakoribb megjelenési formái az érfali, illetve a szívbillentyű kalcifikáció. A kalcifikáció hátterében a kalcifikációs induktorok és inhibitorok egyensúlyának megbomlása áll, mely előidézi az érfalban található érfali simaizom sejtek, illetve a szívbillentyűben található billentyű intersticiális sejtek oszteoblaszt-szerű sejtekké való átalakulását, transz-differenciálódását. A légyszöveti kalcifikáció egyes betegségekben, mint például krónikus veseelégtelenségben, vagy kettes típusú diabéteszben igen gyakori.

A transz-differenciálódási folyamatok epigenetikai, transzkripciós és metabolikus változásokkal járnak, illetve epigenetikai, transzkripciós és metabolikus szinteken szabályozottak. Kutatócsoportunk az elmúlt években az érfali simaizomsejtek és a billentyű intersticiális sejtek oszteogén differenciálódását kísérő, illetve a folyamatot szabályozó epigenetikus, transzkripciós és metabolikus változásokat vizsgálja.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

1. Balogh E, Tóth A, Méhes G, Trencsényi G, Paragh G, Jeney V. Hypoxia Triggers Osteochondrogenic Differentiation of Vascular Smooth Muscle Cells in an HIF-1 (Hypoxia-Inducible Factor 1)-Dependent and Reactive Oxygen Species-Dependent Manner. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2019 Jun;39(6):1088-1099. doi: 10.1161/ATVBAHA.119.312509.
2. Tóth A, Balogh E, Jeney V. Regulation of Vascular Calcification by Reactive Oxygen Species. *Antioxidants (Basel).* 2020 Oct 8;9(10):963. doi: 10.3390/antiox9100963.
3. Tóth A, Csiki DM, Nagy B Jr, Balogh E, Lente G, Ababneh H, Szöör Á, Jeney V. Daprodustat Accelerates High Phosphate-Induced Calcification Through the Activation of HIF-1 Signaling. *Front Pharmacol.* 2022 Feb 7;13:798053. doi: 10.3389/fphar.2022.798053. eCollection 2022.

4. Balogh E, Chowdhury A, Ababneh H, Csiki DM, Tóth A, Jeney V. Heme-Mediated Activation of the Nrf2/HO-1 Axis Attenuates Calcification of Valve Interstitial Cells. *Biomedicines*. 2021 Apr 15;9(4):427. doi: 10.3390/biomedicines9040427.
5. Csiki DM, Ababneh H, Tóth A, Lente G, Szöör Á, Tóth A, Fillér C, Juhász T, Nagy B Jr, Balogh E, Jeney V. Hypoxia-inducible factor activation promotes osteogenic transition of valve interstitial cells and accelerates aortic valve calcification in a mice model of chronic kidney disease. *Front Cardiovasc Med*. 2023 Jun 2;10:1168339. doi: 10.3389/fcvm.2023.1168339. eCollection 2023.
6. Ababneh H, Balogh E, Csiki DM, Lente G, Fenyvesi F, Tóth A, Jeney V. High glucose promotes osteogenic differentiation of human lens epithelial cells through hypoxia-inducible factor (HIF) activation. *J Cell Physiol*. 2024 Feb 2. doi: 10.1002/jcp.31211.
7. Ramos S, Jeney V, Figueiredo A, Paixão T, Sambo MR, Quinhentos V, Martins R, Gouveia Z, Carlos AR, Ferreira A, Pais TF, Lainé H, Faísca P, Rebelo S, Cardoso S, Tolosano E, Penha-Gonçalves C, Soares MP. Targeting circulating labile heme as a defense strategy against malaria. *Life Sci Alliance*. 2024 Feb 2;7(4):e202302276. doi: 10.26508/lsa.202302276. Print 2024 Apr.
8. Balogh E, Paragh G, Jeney V. Influence of Iron on Bone Homeostasis. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2018 Oct 18;11(4):107. doi: 10.3390/ph11040107.
9. Bozza MT, Jeney V. Pro-inflammatory Actions of Heme and Other Hemoglobin-Derived DAMPs. *Front Immunol*. 2020 Jun 30;11:1323. doi: 10.3389/fimmu.2020.01323. eCollection 2020.
10. Erdei J, Tóth A, Nagy A, Nyakundi BB, Fejes Z, Nagy B Jr, Novák L, Bognár L, Balogh E, Paragh G, Kappelmayer J, Bácsi A, Jeney V. The Role of Hemoglobin Oxidation Products in Triggering Inflammatory Response Upon Intraventricular Hemorrhage in Premature Infants. *Front Immunol*. 2020 Mar 6;11:228. doi: 10.3389/fimmu.2020.00228. eCollection 2020.

MTMT link (Jeney Viktória): [Jeney Viktória \(Vaszkuláris biológia\) \(MTMT\)](#)

IDEA Tudóstér link (Jeney Viktória): <https://tudoster.idea.unideb.hu/hu/szerzok/1207>

A kutatócsoport megnevezése:

Horváth Csaba Elválasztástudományi Laboratórium

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://hlbs.org>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Guttman András, PhD, D.Sc., az MTA külső tagja, tudományos tanácsadó

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr. Farkas Anna, Ph.D, tudományos munkatárs
- Dr. Gebri Enikő Zsuzsa, MD., Ph.D, adjunktus
- Gálné Dr. Kulcsár Tímea, MD., PhD hallgató
- Murguly Mátyás, PhD hallgató
- Polyák Petra, TDK hallgató
- Gyulai Vivien, TDK hallgató
- Krekács Ákos, szakdolgozó

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

A Horváth Csaba Elválasztástudományi Laboratórium célja az újszerű, innovatív és nagy teljesítményű bioanalitikai technikák körének bővítése az orvostudományok és az élettudományok területén, beleértve az olyan nagy teljesítményű egy- és többdimenziós elválasztási módszereket, mint folyadékkromatográfia (HPLC), kapilláris elektroforézis (CE) valamint kapilláris elektrokromatográfia (CEC) és ezek tömegspektrometriával való kapcsolása (MS).

A kutatási területet a nukleinsavakban (genomika), a fehérjék (proteomika) expressziójában és transzlációja utáni fontos módosításaiban, például a glikozilációban (glikomika) bekövetkező változások jelentősége és annak tanulmányozásának szükségessége hívta életre. Kutatási programunk egyik fő fókuszában olyan mikrocsatorna alapú bioanalitikai technikákban, mint a mikrobore folyadék kromatográfia, kapilláris elektroforézis, kapilláris elektrokromatográfia és mikrogyártott elválasztó eszközökben végbemenő differenciálvándorlási folyamatok fizikai-kémiai elméleti hátterének megértése áll.

Munkacsoportunk új, innovatív és nagy teljesítményű bioanalitikai technikák körét alkalmazza az orvostudomány és az élettudományok területén. Alapkutatásaink eredményei a kromatográfia, kapilláris elektroforézis és mikrogyártott eszköztechnológiák vezető kutatólaboratóriumai hasznosíthatják a bioanalitikai kihívások kezelésében. Munkánk során főként humán eredetű fiziológiás és pathológiás minták analízisét végezzük kapilláris elektroforézis készülékkel glikobiomarkerek felfedezése céljából. Új mintaelőkészítési és analitikai eljárások kidolgozásával, valamint tesztelésével az N-glikán analízis hatékonyságának és megbízhatóságának növeléséhez járunk hozzá. Ereményeink nagy hatással lehetnek a különféle betegségek diagnosztizálására, kezelésére, valamint monitorozására egyaránt. A mikrofluidikai alapú gyors analitikai technikák megjelenése és fejlődése új távlatokat nyitott meg az orvosbiológiai területén, mivel képesek feltárni a génexpresszió globális változásait transzkriptom, proteom és glikom szinten. Törekvésünket az együttműködő intézmények oktatói és az ipari partnerek szintén támogatják.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

1. D.Sarkozy, A. Guttman, Analysis of peptides and proteins by native and SDS capillary gel electrophoresis coupled to electrospray ionization mass spectrometry via a closed-circuit Coaxial Sheath Flow Reactor Interface, *Anal. Chem.* 95: (18) pp. 7082-7086 (2023). doi:10.1021/acs.analchem.2c04332
2. Cs.Filep, A.Guttman, Electromigration Dispersion in Sodium Dodecyl Sulfate Capillary Gel Electrophoresis of Proteins, *Anal. Chem.* 94: (38) pp. 13092-99 (2022). doi: 10.1021/acs.analchem.2c02348
3. Cs.Filep, A.Guttman, Capillary sodium dodecyl sulfate gel electrophoresis of proteins: Introducing the three dimensional Ferguson method, *Analytica Chimica Acta*, 1167 paper: 338958 (2021). doi: 10.1016/j.aca.2021.338958
4. A.Guttman, Cs.Filep, B.L.Karger, Fundamentals of Capillary Electrophoretic Migration and Separation of SDS Proteins in Borate Cross-Linked Dextran Gels, *Anal.Chem.* 93: (26) pp.9267–9276 (2021). doi: 10.1021/acs.analchem.1c01636
5. D.Sarkozy, B.Borza, A.Domokos, E.Varadi, M.Szigeti, A.Meszaros-Matwiejuk, D.Molnar-Gabor, A.Guttman, Ultrafast high resolution analysis of human milk oligosaccharides by multicapillary gel electrophoresis, *Food Chem* 341 paper: 128200 (2021). doi: 10.1016/j.foodchem.2020.128200
6. E.Gebri, Z.Kovacs, B.Meszaros, F.Toth, A.Simon, H.Jankovics, F.Vonderviszt, A.Kiss, A.Guttman, T.Hortobagyi, N-Glycosylation Alteration of Serum and Salivary Immunoglobulin A Is a Possible Biomarker in Oral Mucositis, *J.Clin.Medicine*, 9: (6) pp.1747 (2020). doi: 10.3390/jcm9061747
7. A.Farkas, B. Mészáros, M. Szigeti, J.Kappelmayer, M.Szabo, E.Csanky, A. Guttman, Modeling of the desialylated human serum N-glycome for molecular diagnostic applications in malignant and inflammatory lung diseases, *Curr.Mol.Med.* 20: (10) pp.765-772 (2020). doi: [10.2174/1566524020666200422085316](https://doi.org/10.2174/1566524020666200422085316)
8. B.Donczo, A.Guttman, Biomedical analysis of formalin-fixed, paraffin-embedded tissue samples: The Holy Grail for molecular diagnostics? *J. Pharm. Biomed. Analysis*, 155 pp.124-134 (2018). doi: 10.1016/j.jpba.2018.03.065
9. M.Szarka, M.Szigeti, A.Guttman, Imaging laser induced fluorescence detection at the Taylor cone of electrospray ionization mass spectrometry, *Anal. Chem.* 91: (12) pp.7738-7743 (2019). doi: 10.1021/acs.analchem.9b01028
10. C.Varadi, Z.Hollo, S.Poliska, L.Nagy, Z.Szekanecz, A.Vancsa, K.Palatka, A.Guttman, Combination of IgG N-glycomics and Corresponding Transcriptomics Data to Identify anti TNF α Treatment Responders in Inflammatory Diseases. *Electrophoresis* 36: (11-12) pp. 1330-1335 (2015). doi: 10.1002/elps.201400575

MTMT link (Guttman András):

<https://m2.mtmt.hu/gui2/?type=authors&mode=browse&sel=authors10009434>

IDEA Tudóstér link (Guttman András):

<https://tudoster.idea.unideb.hu/hu/szerzok/1667>

Kutatócsoportok

Igazságügyi Orvostani Intézet

A kutatócsoport megnevezése:

Sérülésekkel foglalkozó kutatócsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Gergely Péter PhD, adjunktus

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr. Borsay Beáta, szakorvos
- Dr. Rácz Kálmán, szakorvos
- Dr. Halasi Barbara, szakorvos
- Dr. Turzó Csaba, szakorvos, mesteroktató
- Dr. Hendrik Zoltán, szakorvos
- Dr. Gál Anita, szakorvos
- Dr. Mura Alexandra, rezidens
- Dr. Batizi Orsolya, szakorvos, igazságügyi elmeorvos-szakértőjelölt
- Takács Attila, boncmester
- Marosi Mária, szakdolgozói koordinátor
- Dr. Berényi Ervin PhD, egyetemi tanár, intézetigazgató

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

A sérülésekkel foglalkozó kutatócsoport igazságügyi orvosszakértőket, egy igazságügyi elmeorvos-szakértőjelöltet és sérülések felismerésében nagy jártassággal bíró boncmestert, valamint postmortem radiológiában járatos szakembereket tudhat sorai között.

Célja, hogy a sérülések mechanizmusának, sérülések vizsgálatával azok keletkezési módjának, idejének, körülményeinek feltárásával alkosson meg olyan általánosan használt módszereket, melyek a nyomozhatóságok vizsgálatai, bírósági eljárások során minél objektívebb retrospektív képet adjanak a sérülésről, annak kiváltó okáról, valamint feltárják azt, hogy a sérülések későbbi testi és pszichés következményekkel járhatnak.

A sérülések vizsgálata nem csak a büntető és a polgári peres eljárásokban fontos, hanem segítheti a biztosítók, kárbecslők munkáját is. Fontos megjegyezni, hogy a vizsgálatainkat diagnosztikai céllal végezzük, a sérülések ellátása, utókezelésük más szakterületű (pl.: traumatológia, fizioterápia) köre idetartozik. A kutatócsoport munkájának eredményeképpen egységes igazságügyi orvosszakértői véleményezés válhat valóra.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

- Halasi, B., Borsay, B., Pórszász, R., Gergely, P.: Lethal threat in the use of glass doors at home: a case report
- Keller, É., Gergely, P.: Musculoskeletal Trauma Deaths.

- Frendl, I., Erdei, A., Zsíros, N., Katkó, M., Galgóczi, E., Németi, Z., Bhattoa, H., Kappelmayer, J., Posta, J., Turchányi, B., Urbán, F., Nagy, E.: Alcohol consumption affects the late endocrine consequences of mild traumatic brain injury.
- Turzó, C., Juhász, G.: The history of the post mortem examinations in Hungary.
- Gergely, P., Schneider, P., Bán, Á., Fogarasi, K., Boda, R., Patonai, Z.: The role of clinical documentation in forensic and criminal legal assessment of tooth loss and other dental injuries.
- Gergely, P.: Medico-legal autopsies role in the medical quality assurance.
- Gergely, P.: Constats: or what can we do with medical documents?
- Borsay, B., Gergely, P., Herczeg, L., Kovács, I.: A Hatóság által elrendelt boncolások számának alakulása Hajdú-Bihar és Szabolcs-Szatmár-Bereg megyében a 351/2013 (X.4.) kormányrendelet bevezetése után, avagy az eltemetett bűnesetekről
- Rácz, K.: Boncolás során talált subendocardialis vérzés okai.
- Turzó, C., Juhász, P., Szöllősi, Z., Papp, Z.: Magyarországi halálozási statisztika az adatok fényében.
- Láncki, L., Gergely, P., Marosi, M., Gyurkovics, A., Berényi, E.: X-ray in the service of forensic medicine - our first experiences.

- A kutatócsoport megnevezése:

Közlekedésbiztonsági kutatócsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Gergely Péter PhD, adjunktus

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr. Borsay Beáta Ágnes, szakorvos
- Dr. Rácz Kálmán, szakorvos
- Dr. Halasi Barbara Dóra, szakorvos
- Dr. Turzó Csaba, szakorvos, mesteroktató
- Dr. Hendrik Zoltán, szakorvos
- Dr. Gál Anita, szakorvos
- Dr. Mura Alexandra, rezidens
- Dr. Batizi Orsolya, szakorvos, igazságügyi elmeorvos-szakértőjelölt
- Posta János, vegyész, toxikológiai laborvezető, igazságügyi toxikológus
- Sárközy Tamás, igazságügyi műszaki szakértő
- Dr. Csiky-Mészáros Mária, igazságügyi pszichológus
- Varga Viktória, igazságügyi pszichológus

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

A kutatócsoport igazságügyi orvosszakértőket, igazságügyi pszichiáter jelölt és pszichológusok szakértőikön kívül igazságügyi toxikológus és igazságügyi gépjármű szakértőt tudhat köreibben.

A közlekedést befolyásoló testi és pszichés állapotok, a közlekedési balesetek elemzése mérnöki és orvosi megközelítése, utólagos rekonstrukciója nemcsak a büntető és polgári peres eljárások során kulcsfontosságú, hanem segítséget adhat a közlekedési eszközök gyártóinak, forgalomszabályozással foglalkozó cégeknek a saját fejlesztéséhez.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

- Kovács, G., Gergely, P., Kosztya, S., Kozma, Z., Simon, G., Szabados, G., Tóth, R., Törő, K., Weiczner, R.: Módszertani ajánlás: A járművezetés bódult állapotban bűncselekmény orvosszakértői véleményezésének egyes kérdéseiről.
- Szécsi, A., Turzó, C., Stefán, J., Kovács, E., Szöllősi, Z.: Hip-flask defense: an experimental study in the Hungarian population.
- Sárközy, T., Gergely, P.: Igazságügyi orvos- és műszaki szakértő együttműködése polgári és büntetőügyekben.
- Buris, L.: Forensic medicine: diagnosis and signs of death, special autopsy techniques, injuries and accidents, wounds and wound healing, sudden unexpected death, suffocation, infanticide, sexual offences, criminal abortion, paternity, toxicology, identification of victims.
- Buris, L.: Az igazságügyi orvostan kézikönyve.

A kutatócsoport megnevezése:

Igazságügyi toxikológiai kutatócsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Gergely Péter PhD, adjunktus

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Posta János, vegyész, toxikológiai laborvezető
- Káplár Etelka, laborasszisztens
- Alexa Katalin, laborasszisztens
- Domokos Marcell, laborasszisztens
- Borbély Gergő, laborasszisztens
- Takárné Tömöri Éva, laborasszisztens
- Dr. Borsay Beáta Ágnes, szakorvos
- Dr. Rác Kálmán, szakorvos
- Dr. Halasi Barbara Dóra, szakorvos
- Dr. Turzó Csaba, szakorvos, mesteroktató
- Dr. Hendrik Zoltán, szakorvos
- Dr. Gál Anita, szakorvos
- Dr. Mura Alexandra, rezidens

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

Nem csupán méregtannal, vegyi anyagok szervezeten belüli vagy szervezeten kívüli kimutathatóságával foglalkozik, hanem kísérletet tesz arra is, hogy megbecsülje a vegyi anyagok egyes szervezetre, működésre, viselkedésre kifejtett hatásait, és ajánlásokat fogalmazzon meg gyakorlati büntető jog számára is (bódult állapotban történő gépjárművezetésről).

Fontos és sürgető feladat mind a szintetikus mind az organikus alapú kábítószer, tudatmódosítószer hatásmechanizmusának, farmakotkinetikai tulajdonságainak felmérése miáltal a kutatócsoport eredményei más szakterületek (.pl: gyógyszerkutatás- és fejlesztés, farmakoökonómia) számára is felhasználható legyen.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

- Kovács, G., Gergely, P., Kosztya, S., Kozma, Z., Simon, G., Szabados, G., Tóth, R., Törő, K., Weiczner, R.: Módszertani ajánlás: A járművezetés bódult állapotban bűncselekmény orvosszakértői véleményezésének egyes kérdéseiről.
- Frenzl, I., Erdei, A., Zsíros, N., Katkó, M., Galgóczi, E., Németi, Z., Bhattoa, H., Kappelmayer, J., Posta, J., Turchányi, B., Urbán, F., Nagy, E.: Alcohol consumption affects the late endocrine consequences of mild traumatic brain injury.
- Szécsi, A., Turzó, C., Stefán, J., Kovács, E., Szöllősi, Z.: Hip-flask defense: an experimental study in the Hungarian population.
- Halasi, B., Gergely, P., Posta, J.: Toxikológiai eredmények az elmúlt 10 év távlatában.

- Gergely, P., Murnyák, B., Bencze, J., Kurucz, A., Varjas, T., Gombos, K., Hortobágyi, T.: Tyrosine kinase inhibitor Imatinib mesylate alters DMBA-induced early onco/suppressor-gene expression with tissue-specificity in mice.
- Herczeg, L., Rácz, K., Harsányi, G., Török, M.: Orvosi Műhiba?, Mérgezés?, Pajzsmirigybetegség?.
- Budán, F., Szabó, I., Varjas, T., Nowrasteh, G., Dávid, T., Gergely, P., Varga, Z., Molnár, K., Kádár, B., Orsós, Z., Kiss, I., Ember, I.: Mixtures of Uncaria and Tabebuia extracts are potentially chemopreventive in CBA/Ca mice: a long-term experiment.
- Somogyi, G., Herczeg, L.: A toxikológia igazságügyi vonatkozásai.
- Gergely, P., Mezey, G., Örfi, L., Ember, I.: Experimental short term results with plant-derived flavonoids on DMBA induced onco-suppressor gene expression in CBA/CA mice.
- Ghodrattollah, N., Varjas, T., Benkő, Á., Szabó, L., Gergely, P., Papp, A., Horváth, Ö., Ember, I.: Fruit Café, egy növényi eredetű kivonat hatása génexpressziókra: klinikai epidemiológiai előkísérletek.
- Gergely, P., Mezey, G., Örfi, L., Kéri, G.: In vivo effect of assorted chemopreventive molecules on DMBA induced onco-suppressor gene expression in CBA/Ca mice.
- Gombos, K., Szele, E., Herczeg, M., Brunner, Z., Szanyi, I., Molnár, K., Gergely, P., Mucsi, G., Varga, Z., Ember, I.: Effects of VitaCalen (R) consumption on the survival of CBA/CA mice.
- Buris, L.: Toxikológia.
- Buris, L.: Forensic medicine: diagnosis and signs of death, special autopsy techniques, injuries and accidents, wounds and wound healing, sudden unexpected death, suffocation, infanticide, sexual offences, criminal abortion, paternity, toxicology, identification of victims.
- Ember, I., Varga, C., Raposa, T., Herczeg, L.: Szekunder tumorok állatkísérletes modellje: in vivo citosztatikus kezelési protokollok karcinogén-leukemogén hatása.

A kutatócsoport megnevezése:

Igazságügyi pszichiátria

Link a kutatócsoport weboldalához:

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Batizi Orsolya, szakorvos

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr. Módis Katalin, adjunktus, igazságügyi elmeorvosszakértő
- Dr. Bartók Enikő, igazságügyi elmeorvosszakértő
- Dr. Tar Erika, igazságügyi elmeorvosszakértő
- Dr. Borsay Beáta Ágnes, szakorvos
- Dr. Rác Kálmán, szakorvos
- Dr. Gergely Péter PhD, adjunktus, igazgató
- Dr. Csiky-Mészáros Mária, igazságügyi pszichológus
- Varga Viktória, igazságügyi pszichológus

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

Az igazságügyi pszichiátria kutatócsoport tevékenysége nemcsak a pszichés betegségek büntető és polgári jogi következményeivel kapcsolatos szakértői módszertani vezetésében érdekelt, hanem bizonyos magastartás, viselkedés háttérében álló épp lélektani határon belül definiálható, de jellemző lelki, pszichés struktúrák, állapotok megfigyelésével leírásával és viselkedés redukcióval is foglalkozik.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

- Kovács, G., Gergely, P., Kosztya, S., Kozma, Z., Simon, G., Szabados, G., Tóth, R., Törő, K., Weiczner, R.: Módszertani ajánlás: A járművezetés bódult állapotban bűncselekmény orvosszakértői véleményezésének egyes kérdéseiről.
- Farkas, G., Kurucz, A., Rác, K.: Serdülőkori pszichés zavarok és gondozásuk.
- Csiky-Mészáros, M., Gergely, P.: A szemtanúk vallomásának megbízhatósága.
- Buris, L.: Forensic medicine: diagnosis and signs of death, special autopsy techniques, injuries and accidents, wounds and wound healing, sudden unexpected death, suffocation, infanticide, sexual offences, criminal abortion, paternity, toxicology, identification of victims.
- Buris, L.: Az igazságügyi orvostan kézikönyve.

A kutatócsoport megnevezése:

Igazságügyi genetika kutatócsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Deli Gábor PhD

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr. Borsay Beáta Ágnes, szakorvos
- Fazakas Ferenc, molekuláris biológiai diagnosztikus
- Dr. Rácz Kálmán szakorvos
- Dr. Gergely Péter PhD, adjunktus, igazgató
- Dr. Halasi Barbara, szakorvos
- Dr. Hendrik Zoltán, szakorvos
- Dr. Gál Anita, szakorvos
- Dr. Mura Alexandra, rezidens

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

Az elmúlt évtizedek rohamos fejlődésének következtében a genetikai diagnosztika és a genetikai alapú terápiás eljárások egyre szélesebb körben váltak elérhetővé.

Az igazságügyi genetika olyan speciális szakterület, melyhez gyógyító tevékenység nem kapcsolódik, ugyanakkor esszenciális eljárás mind a személyazonosításban, mind a betegségek genetikai hátterének feltárásában, továbbá a bizonyos viselkedési minták elemzésében és előre jelezhetőségében. Az igazságügyi genetika fejlesztésében olyan, korábban nem objektíválható eltérések állapotok, körülmények tárható fel, melynek közvetlen hatása lehet a jogi területen. A külső hatások által okozott genetikai hatások mérése lehetővé teszi az azokat kiváltó okok és körülmények feltárását.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

- Hajdú, T., Kovács, P., Zsigrai, E., Takács, R., Vágó, J., Cho, S., Sasi Szabó, L., Becsky, D., Keller-Pintér, A., Emri, G., Rácz, K., Reglődi, D., Zákány, R., Juhász, T.: Pituitary Adenylate Cyclase Activating Polypeptide Has Inhibitory Effects on Melanoma Cell Proliferation and Migration In Vitro.
- Gergely, P., Murnyák, B., Bencze, J., Kurucz, A., Varjas, T., Gombos, K., Hortobágyi, T.: Tyrosine kinase inhibitor Imatinib mesylate alters DMBA-induced early onco/suppressor-gene expression with tissue-specificity in mice.
- Bencze, J., Pocsai, K., Murnyák, B., Gergely, P., Juhász, B., Szilvássy, Z., Hortobágyi, T.: The melanin-concentrating hormone system in human, rodent and avian brain.
- Katona, É., Juhász, T., Somogyi, C., Hajdú, T., Szász, C., Rácz, K., Kókai, E., Gergely, P., Zákány, R.: PP2B and ERK1/2 regulate hyaluronan synthesis of HT168 and WM35 human melanoma cell lines.
- Skrapits, K., Kanti, V., Savanyú, Z., Mauranyi, C., Szenci, O., Horváth, A., Borsay, B., Herczeg, L., Liposits, Z., Hrabovszky, E.: Lateral hypothalamic orexin and melanin-

concentrating hormone neurons provide direct input to gonadotropin-releasing hormone neurons in the human.

- Skrapits, K., Borsay, B., Herczeg, L., Ciofi, P., Liposits, Z., Hrabovszky, E.: Neuropeptide co-expression in hypothalamic kisspeptin neurons of laboratory animals and the human.
- Skrapits, K., Borsay, B., Herczeg, L., Ciofi, P., Bloom, S., Ghattei, M., Dhilllo, W., Liposits, Z., Hrabovszky, E.: Colocalization of Cocaine- and Amphetamine-Regulated Transcript with Kisspeptin and Neurokinin B in the Human Infundibular Region.
- Borsay, B., Skrapits, K., Herczeg, L., Ciofi, P., Bloom, S., Ghattei, M., Dhilllo, W., Liposits, Z., Hrabovszky, E.: Hypophysiotropic Gonadotropin-Releasing Hormone Projections Are Exposed to Dense Plexuses of Kisspeptin, Neurokinin B and Substance P Immunoreactive Fibers in the Human: a Study on Tissues from Postmenopausal Women
- Hrabovszky, E., Borsay, B., Rácz, K., Herczeg, L., Ciofi, P., Bloom, S., Ghattei, M., Dhilllo, W., Liposits, Z.: Substance P Immunoreactivity Exhibits Frequent Colocalization with Kisspeptin and Neurokinin B in the Human Infundibular Region.
- Kalló, I., Mohácsik, P., Vida, B., Zeöld, A., Bardóczy, Z., Zavacki, A., Farkas, E., Kádár, A., Hrabovszky, E., Arrojo e, D., Dong, L., Barna, L., Palkovits, M., Borsay, B., Lechan, R., Bianco, A., Liposits, Z., Fekete, C., Gereben, B., Herczeg, L.: A Novel Pathway Regulates Thyroid Hormone Availability in Rat and Human Hypothalamic Neurosecretory Neurons.
- Hrabovszky, E., Molnár, C., Nagy, R., Vida, B., Borsay, B., Rácz, K., Watanabe, M., Kalló, I., Liposits, Z., Herczeg, L.: Glutamatergic and GABAergic innervation of human gonadotropin-releasing hormone-I neurons.
- Gergely, P., Budán, F., Szabó, I., Mezey, G., Németh, Á., Huszár, A., Iványi, J., Gombos, K., Knapp, Á., Órfi, L., Kéri, G., Ember, I.: Kinase inhibitors reduce 7,12-dimethylbenz[a]anthracene-induced onco-suppressor gene expression in short-term experiments.
- Hrabovszky, E., Sipos, M., Molnár, C., Ciofi, P., Borsay, B., Gergely, P., Herczeg, L., Bloom, S., Ghattei, M., Dhilllo, W., Liposits, Z.: Low degree of overlap between kisspeptin, neurokinin B, and dynorphin immunoreactivities in the infundibular nucleus of young male human subjects challenges the KNDy neuron concept.
- Molnár, C., Vida, B., Sipos, M., Ciofi, P., Borsay, B., Rácz, K., Herczeg, L., Bloom, S., Ghattei, M., Dhilllo, W., Liposits, Z., Hrabovszky, E.: Morphological evidence for enhanced kisspeptin and neurokinin B signaling in the infundibular nucleus of the aging man
- Ember, Á., Budán, F., Nowrasteh, G., Varjas, T., Prantner, I., Göbel, G., Horváth, Ö., Illényi, L., Cseh, J., Perjési, P., Orsós, Z., Gergely, P., Fehér, K., Ember, I., Kiss, I.: Application of molecular epidemiological biomarkers by monitoring the effects of treatment in colorectal cancer during follow-up study.
- Budán, F., Szabó, I., Varjas, T., Nowrasteh, G., Dávid, T., Gergely, P., Varga, Z., Molnár, K., Kádár, B., Orsós, Z., Kiss, I., Ember, I.: Mixtures of Uncaria and Tabebuia extracts are potentially chemopreventive in CBA/Ca mice: a long-term experiment.
- Hrabovszky, E., Molnár, C., Sipos, M., Vida, B., Ciofi, P., Borsay, B., Sarkadi, L., Herczeg, L., Bloom, S., Ghattei, M., Dhilllo, W., Kalló, I., Liposits, Z.: Sexual dimorphism of kisspeptin and neurokinin B immunoreactive neurons in the infundibular nucleus of aged men and women.
- Gergely, P., Budán, F., Mezey, G., Órfi, L., Kéri, G., Ember, I.: Possible chemopreventive and oncoprotective kinase inhibitors decreased 7,12-

dimethylbenz[a]anthracene (DMBA) induced onco-suppressor gene expression in short-term experiment.

- Gergely, P., Mezey, G., Órfi, L., Ember, I.: Experimental short term results with plant-derived flavonoids on DMBA induced onco-suppressor gene expression in CBA/CA mice.
- molecules on DMBA induced onco-suppressor gene expression in CBA/CA mice.
- Gergely, P., Mezey, G., Órfi, L., Ember, I.: In vivo effect of assorted chemopreventive molecules on DMBA-induced onco-suppressor gene expression in CBA/CA mice.
- Herczeg, L., Buherenkova, T., Szilvássy, Z., Peitl, B.: Diabetes induced by partial hepatic sensory denervation in conscious rabbits.
- Gombos, K., Szele, E., Herczeg, M., Brunner, Z., Szanyi, I., Molnár, K., Gergely, P., Mucsi, G., Varga, Z., Ember, I.: Effects of VitaCalen (R) consumption on the survival of CBA/CA mice.
- Buris, L.: Forensic medicine: diagnosis and signs of death, special autopsy techniques, injuries and accidents, wounds and wound healing, sudden unexpected death, suffocation, infanticide, sexual offences, criminal abortion, paternity, toxicology, identification of victims.
- Buris, L.: Az igazságügyi orvostan kézikönyve.

A kutatócsoport megnevezése:

Igazságügyi Radiológia kutatócsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Berényi Ervin PhD, egyetemi tanár, intézetigazgató

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr. Gergely Péter PhD, adjunktus
- Dr. Borsay Beáta Ágnes, szakorvos
- Dr. Rácz Kálmán, szakorvos
- Dr. Hendrik Zoltán, szakorvos
- Dr. Gál Anita, szakorvos
- Dr. Mura Alexandra, rezidens
- Marosi Mária, szakdolgozói koordinátor
- Dr. Papp Tamás, szakorvos

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

Az igazságügyi szakma több évtizedes adósága a szervezett igazságügyi radiológia meglétének hiánya Magyarországon. Intézményünk korábban is jelentős szerepet vitt a készített képalkotó vizsgálatok elemzésében, melyet kutatócsoportunk továbbiakban is folytatni kíván. A képalkotó vizsgálatok nem csupán valamilyen külső hatás okozta elváltozás retrospektív elemzésére, hanem személyazonosítás és a sérülések becslésére is alkalmazható módszertannal bírt, melynek fejlesztését kutatócsoportunk célul tűzte ki.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

- Borsay, B., Halasi, B., Pórszász, R., Gergely, P.: Importance of the details in person identification.
- Marosi, M., Bodnár, V., Láncki, L., Gergely, P.: Radiológia szerepe a posztmortem személyazonosításban.
- Láncki, L., Gergely, P., Marosi, M., Gyurkovics, A., Berényi, E.: X-ray in the service of forensic medicine - our first experiences.
- Kőszegi, Z., Veisz, R., Gergely, P., Balkay, L., Balogh, E., Herczeg, L., Édes, I.: Integration of epicardial and myocardial segmentation on the basis of CT and autopsy studies.
- Buris, L.: Forensic medicine: diagnosis and signs of death, special autopsy techniques, injuries and accidents, wounds and wound healing, sudden unexpected death, suffocation, infanticide, sexual offences, criminal abortion, paternity, toxicology, identification of victims.
- Buris, L.: Az igazságügyi orvostan kézikönyve.

Laboratóriumi Medicina Intézet

A kutatócsoport megnevezése:

Laboratóriumi immunológia kutatócsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://labmed.unideb.hu>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Antal-Szalmás Péter, egyetemi tanár

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr. Bence Dóra, PhD, rezidens
- Dr. Füzi-Demeter Sarolta, rezidens
- Lajszné Dr. Tóth Beáta, PhD, tudományos munkatárs
- Dr. Nagy Gábor, PhD hallgató, tanársegéd
- Dr. Pénzes-Daku Krisztina, PhD, adjunktus
- Dr. Szabó Lilla, rezidens,
- Török Gáborné, analitikai asszisztens
- Vargáné Földesi Róza, MSc, PhD hallgató

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

1., Új autoantitestek diagnosztikai hasznának tesztelése különböző autoimmun megbetegedésekben (SLE, Sjögren szindróma, Poly/dermatomyositis). Egyrészt kereskedelmi forgalomban kapható autoantitest assay-k - analitikai és klinikai - hatékonyságát vizsgáljuk ezekben a kórképekben, másrészt új autoantitestek azonosítását végezzük proteomikai módszerek segítségével. Ezentúl matematikai eljárásokat alkalmazva az egyedi markereknél hatékonyabb kompozit paramétereket állítunk elő és tesztelünk le. A laboratórium adatbázisában található nagymennyiségű adat ("big data") analízisével az alkalmazott tesztek analitikai és klinikai teljesítőképességét tudjuk értékelni. Az indirekt immunfluoreszcens tesztek esetében a számítógéppel (AI) segített képanalízis hatékonyságát vizsgáljuk.

2., A cirrrosishoz társuló fertőzések és az ezek által indukált "krónikus májelégtelenségre rakódó akut májkárosodás" (acute-on-chronic liver failure, ACLF) szindróma kimutatására és előrejelzésére használható biomarkerek azonosítása. Az autoimmun májbetegségek új laboratóriumi markereinek vizsgálata.

3., Monoklonális antitest alapú plazma proteom profilírozás tumoros betegek és más betegcsoportok esetében.

4., Új, antimikrobiális hatású, fúziós fehérjék fejlesztése. Egy ilyen molekula egyik fele ismert antimikrobiális fehérje aktív doménje, mely korokozók széles spektrumát képes felismerni. A másik fele pedig az immunglobulin G1 molekula Fc része, ami elősegíti az opsonizált kórokozók fagocita sejtek által történő, Fc receptor mediálta felvételét, és az immunrendszer egyéb Fc receptorral bíró sejtjeit is aktiválja.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

1. Nagy, G., Földesi, R., Csípő, I., Tarr, T., Szűcs, G., Szántó, A., Bubán, T., Szekanez, Z., Papp, M., Kappelmayer, J., Antal-Szalmás, P. A novel way to evaluate autoantibody interference in samples with mixed antinuclear antibody patterns in the HEp-2 cell based indirect immunofluorescence assay and comparison of conventional microscopic and computer-aided pattern recognition *Clin. Chim. Acta.* 553 1-9, 2024.
2. Lázár J, Antal-Szalmás P, Kurucz I, Ferenczi A, Józsi M, Tornyi I, Müller M, Fekete JT, Lamont J, FitzGerald P, Gall-Debreceni A, Kádas J, Vida A, Tardieu, N, Kieffer, Y, Jullien, A, Guergova-Kuras M, Hempel W, Kovács AL, Kardos T, Bittner N, Csánky E, Szilasi M, Losonczy G, Szondy K, Gálffy G, Csada E, Szalontai K, Somfay A, Malka D, Cottu P, Bogos K, Takács L. Large-scale plasma proteome epitome profiling is an efficient tool for the discovery of cancer biomarkers. *Molecular & Cellular Proteomics* 22 (7), 1-18, 2023
3. Tornai D, Vitális Z, Jónás A, Janka T, Földi I, Tornai TI, Sipeki N, Csillag A, Balogh B, Sümegi A, Földesi R, Papp M, Antal-Szalmás P. Increased sTREM-1 levels identify cirrhotic patients with bacterial infection and predict their 90-day mortality *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology* 45 (5), 1-12, 2021.
4. Nagy G, Csípő I, Tarr T, Szűcs G, Szántó A, Bubán T, Sipeki N, Szekanez Z, Papp M, Kappelmayer J, Antal-Szalmás P. Anti-neutrophil cytoplasmic antibody testing by indirect immunofluorescence: computer-aided versus conventional microscopic evaluation of routine diagnostic samples from patients with vasculitis or other inflammatory diseases *Clinica Chimica Acta* 511 117-124, 2020.
5. Mezei ZA, Tornai D, Földesi R, Madar L, Sümegi A, Papp M, Antal-Szalmás P. A DNA pool of FLT3-ITD positive DNA samples can be used efficiently for analytical evaluation of NGS-based FLT3-ITD quantitation: testing several different ITD sequences and rates, simultaneously, *Journal Of Biotechnology* 303 25-29, 2019.
6. Nagy B Jr., Bhattoa HP, Steiber Z, Csobán M, Szilasi M, Méhes G, Müller M, Lázár J, Kappelmayer J, Antal-Szalmás P. Serum human epididymis protein 4 (HE4) as a tumor marker in men with lung cancer. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 52 (11), 1639-1648, 2014.
7. Papp M, Sipeki N, Vitális Z, Tornai TI, Altorjay I, Tornai I, Udvardy M, Fechner K, Jacobsen S, Teegen B, Sümegi A, Veres G, Lakatos P, Kappelmayer J, Antal-Szalmás P. High prevalence of IgA class anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) is associated with increased risk of bacterial infection in patients with cirrhosis. *Journal of Hepatology* 59 (3), 457-466, 2013.
8. Vida A, Bardoel, B, Milder, F, Majoros L, Sümegi A, Bácsi A, Vereb G, Kessel K P. M., van, Strijp, J. A. G., van, Antal-Szalmás P. Fusion of the Fc part of human IgG1 to CD14 enhances its binding to gram-negative bacteria and mediates phagocytosis by Fc receptors of neutrophils. *Immunology Letters* 146 (1-2), 31-39, 2012.
9. Papp M, Vitális Z, Altorjay I, Tornai I, Udvardy M, Hársfalvi J, Vida A, Kappelmayer J, Lakatos P, Antal-Szalmás P. Acute phase proteins in the diagnosis and prediction of cirrhosis associated bacterial infections. *Liver International* 32 (4), 603-611, 2012.
10. Bubán T, Koczok K, Földesi R, Szabó G, Sümegi A, Tanyi M, Szerafin L, Udvardy M, Kappelmayer J, Antal-Szalmás P. Detection of internal tandem duplications in the FLT3 gene by different electrophoretic methods. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 50 (2), 301-310, 2011.
11. Antal-Szalmás P. Evaluation of CD14 in host defence. *European Journal Of Clinical Investigation* 30 (2), 167-179, 2000.

Részletes publikációs lista elérhető: <https://tudoster.idea.unideb.hu/hu/szerzok/368>

A kutatócsoport megnevezése:

Klinikai hemosztázis és cerebrovaszkuláris kutatások kutatócsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://labmed.unideb.hu>

<https://cls.unideb.hu>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Bagoly Zsuzsa egyetemi docens

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Bomberák Dóra – PhD hallgató
- Haramura Gizella, BSc
- Dr. Hodossy-Takács Rebeka – PhD hallgató, rezidens
- Dr. Katona Éva – PhD, egyetemi docens
- Lóczi Linda – PhD hallgató
- Dr. Orbán-Kálmándi Rita – PhD, klinikai laboratóriumi kutató
- Dr. Stercel Vivien – PhD hallgató, szakorvos
- Dr. Szegedi István – PhD, tanársegéd
- Dr. Székely Edina – PhD hallgató

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

Kutatásaink célkeresztjében a véralvadás területén végzett klinikai és experimentális kutatások állnak. Vizsgálataink egyik fókuszja a cerebrovaszkuláris betegségek (stroke) és a hemosztázis kapcsolata. Kutatásaink során az akut ischaemiás stroke kezelések (trombolízis ill. mechanikus trombektómia) sikertelenségének háttérben potenciálisan szerepet játszó véralvadási tényezőket vizsgáljuk. Méréseink során biobankunkban tárolt vérminták révén az egyes véralvadásban szerepet játszó fehérjék szintjét, genetikai variációit megfigyelve és összehasonlítva a betegek kimenetelével próbálunk következtetéseket levonni, melyek a jövőben hatékonyabb kezelések alapjául szolgálhatnak. Vizsgálataink kiterjednek az akut vérzéses stroke kimenetelét, az agyi hematoma evolúcióját befolyásoló hemosztázis tényezők vizsgálatára is. A cerebrovaszkuláris kórképek vizsgálatán túl célunk, hogy fényt derítsünk egyes hematológiai ill. immunológiai kórképek (pl. myeloma multiplex, SLE, gyulladásoos bélbetegségek) ill. szülészeti vérzéses vagy trombotikus szövődmények patomechanizmusára. Kísérleteink fókuszában áll a fibrinolízis és ritka, fibrinolitikus rendszert érintő rendellenességek elemzése is. Kutatásaink kiterjednek új típusú antitrombotikus szerek experimentális vizsgálataira is. Eredményeink befolyásolhatják egyes új, hemosztázisra ható terápiák fejlesztését, továbbá új trombotikus markerek azonosításához ill. új típusú laboratóriumi diagnosztikai módszerek kifejlesztéséhez segíthetnek hozzá.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

1. Ghansah H, Orbán-Kálmándi R, Debreceni IB, Katona É, Rejtő L, Váróczy L, Lóczi L, de Laat B, Huskens D, Kappelmayer J, Bagoly Z. Low factor XIII levels and altered fibrinolysis in patients with multiple myeloma. *Thromb Res.* 2024;234:12-20. doi: 10.1016/j.thromres.2023.12.004.

2. Stercel V, Lóczi L, Kadenczki O, Nemes É, Nagy B Jr, Hodossy-Takács R, Szabó AÁ, Fagyas M, Kappelmayr J, Szabó T, Bagoly Z. Effect of anti-SARS-CoV-2 BNT162b2 mRNA vaccination on thrombin generation in children with inflammatory bowel disease. *Front Immunol.* 2023;14:1257072. doi: 10.3389/fimmu.2023.1257072.
3. Lóczi L, Orbán-Kálmándi R, Árokszálási T, Fekete I, Fekete K, Héja M, Tóth J, Csiba L, Bagoly Z. Thrombin generation as a predictor of outcomes in patients with non-traumatic intracerebral hemorrhage. *Front Neurol.* 2022;13:912664. doi: 10.3389/fneur.2022.912664.
4. Székely EG, Orbán-Kálmándi R, Szegedi I, Katona É, Baráth B, Czuriga-Kovács KR, Lóczi L, Vasas N, Fekete I, Fekete K, Berényi E, Oláh L, Csiba L, Bagoly Z. Low α 2-Plasmin Inhibitor Antigen Levels on Admission Are Associated With More Severe Stroke and Unfavorable Outcomes in Acute Ischemic Stroke Patients Treated With Intravenous Thrombolysis. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:901286. doi: 10.3389/fcvm.2022.901286.
5. Lóczi L, Orbán-Kálmándi R, Árokszálási T, Fekete I, Fekete K, Héja M, Tóth J, Csiba L, Bagoly Z. Thrombin generation as a predictor of outcomes in patients with non-traumatic intracerebral hemorrhage. *Front Neurol.* 2022;13:912664. doi: 10.3389/fneur.2022.912664.
6. Orbán-Kálmándi R, Szegedi I, Sarkady F, Fekete I, Fekete K, Vasas N, Berényi E, Csiba L, Bagoly Z. A modified in vitro clot lysis assay predicts outcomes and safety in acute ischemic stroke patients undergoing intravenous thrombolysis. *Sci Rep.* 2021;11(1):12713. doi: 10.1038/s41598-021-92041-1.
7. Szegedi I, Orbán-Kálmándi R, Nagy A, Sarkady F, Vasas N, Sik M, Láncki LI, Berényi E, Oláh L, Crişan A, Csiba L, Bagoly Z. Decreased clot burden is associated with factor XIII Val34Leu polymorphism and better functional outcomes in acute ischemic stroke patients treated with intravenous thrombolysis. *PLoS One.* 2021;16(7):e0254253. doi: 10.1371/journal.pone.0254253.
8. Orbán-Kálmándi R, Árokszálási T, Fekete I, Fekete K, Héja M, Tóth J, Sarkady F, Csiba L, Bagoly Z. A Modified in vitro Clot Lysis Assay Predicts Outcomes in Non-traumatic Intracerebral Hemorrhage Stroke Patients-The IRONHEART Study. *Front Neurol.* 2021;12:613441. doi: 10.3389/fneur.2021.613441.
9. Bagoly Z, Baráth B, Orbán-Kálmándi R, Szegedi I, Bogáti R, Sarkady F, Csiba L, Katona É. Incorporation of α 2-Plasmin Inhibitor into Fibrin Clots and Its Association with the Clinical Outcome of Acute Ischemic Stroke Patients. *Biomolecules.* 2021;11(3):347. doi: 10.3390/biom11030347.
10. Szegedi I, Orbán-Kálmándi R, Csiba L, Bagoly Z. Stroke as a Potential Complication of COVID-19-Associated Coagulopathy: A Narrative and Systematic Review of the Literature. *J Clin Med.* 2020;9(10):3137. doi: 10.3390/jcm9103137.
11. Szegedi I, Nagy A, Székely EG, Czuriga-Kovács KR, Sarkady F, Láncki LI, Berényi E, Csiba L, Bagoly Z. PAI-1 5G/5G genotype is an independent risk of intracranial hemorrhage in post-lysis stroke patients. *Ann Clin Transl Neurol.* 2019;6(11):2240-2250. doi: 10.1002/acn3.50923.
12. Bagoly Z, Szegedi I, Kálmándi R, Tóth NK, Csiba L. Markers of Coagulation and Fibrinolysis Predicting the Outcome of Acute Ischemic Stroke Thrombolysis Treatment: A Review of the Literature. *Front Neurol.* 2019;10:513. doi: 10.3389/fneur.2019.00513.
13. Székely EG, Czuriga-Kovács KR, Bereczky Z, Katona É, Mezei ZA, Nagy A, Tóth NK, Berényi E, Muszbek L, Csiba L, Bagoly Z. Low factor XIII levels after intravenous thrombolysis predict short-term mortality in ischemic stroke patients. *Sci Rep.* 2018;8(1):7662. doi: 10.1038/s41598-018-26025-z.

Részletes publikációs lista elérhető: https://tudoster.idea.unideb.hu/puli_print/person/728

A kutatócsoport megnevezése:

Öröklött betegségek kutatócsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://labmed.unideb.hu/>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Balogh István, PhD, DSc, egyetemi tanár

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr. Koszorusné Dr. Ujfalusi Anikó, PhD, adjunktus
- Dr. Koczok Katalin, PhD, adjunktus
- Dr. Bessenyei Beáta, PhD, tanársegéd
- Dr. Madar László, PhD
- Dr. Nagy Orsolya, PhD
- Dr. Kovács Eszter, PhD hallgató
- Dr. Biró Máté, MD-PhD hallgató
- Safoura Ghalamkari, PhD hallgató
- Bálega-Molnár Csilla, BSc, analitikus

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

Az öröklött betegségek kutatócsoport a genetikai betegségek molekuláris hátterét vizsgálja. Azonosítja és teszteli a genetikai elváltozásokat molekuláris, biokémiai és epidemiológiai szinten. E vizsgálatok természetéből adódóan tevékenységét a klinikusokkal való szoros együttműködésben végzi. Jelenleg a következő monogén betegségeket elemezzük: cystás fibrosis (Magyarország egyik CF molekuláris genetikai diagnosztikai központja vagyunk), a glükóz anyagcsere zavarai (MODY, újszülöttkori cukorbetegség és hiperinzulinizmus), Smith-Lemli-Opitz (SLO) szindróma, Primer immunhiányos betegségek genetikai vizsgálata, veleszületett szívbetegségek, csontrendellenességek. Fentiekén túl genetikai epilepszia-kutatást végzünk, betegek mintájában észlelt genetikai mutációk következményeit vizsgáljuk. Tevékenységünk a variánsok patogenitásának felmérésére irányul klónozással, mutagenézissel, rekombináns fehérjetermeléssel, stabilitási és sejtes lokalizáció vizsgálattal és funkcionális elemzéssel. A munka egy része együttműködésben történik.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

1. Deák, A., Koczok, K., Bessenyei, B., Szűcs, Z., Madar, L., Csorba, G., Orosz, O., Laki, I., Halász, A., Marsal, G., Balogh, I.: A magyar Cystás Fibrosis Regiszter genetikai revíziója. *Orv. hetil.* 163 (51), 2052-2059, 2022.
2. Szűcs, Z., Pinti, É., Haltrich, I., Pálné, S., Nagy, T., Barta, E., Méhes, G., Bidiga, L., Török, O., Ujfalusi, A., Koczok, K., Balogh, I.: An Ultra-Rare Manifestation of an X-Linked Recessive Disorder: duchenne Muscular Dystrophy in a Female Patient. *Int. J. Mol. Sci.* 23 (21), 1-15, 2022.
3. Andó, S., Koczok, K., Bessenyei, B., Balogh, I., Ujfalusi, A.: Cytogenetic Investigation of Infertile Patients in Hungary: a 10-Year Retrospective Study. *Genes.* 13 (11), 1-13, 2022.

4. Madar, L., Juhász, L., Szűcs, Z., Kerkovits, L., Harangi, M., Balogh, I.: Establishing the Mutational Spectrum of Hungarian Patients with Familial Hypercholesterolemia. *Genes*. 13 (1), 1-13, 2022.
5. Gaál, Z., Szűcs, Z., Kántor, I., Luczay, A., Tóth, -, Benn, O., Felszeghy, E., Karádi, Z., Madar, L., Balogh, I.: A Comprehensive Analysis of Hungarian MODY Patients-Part I: Gene Panel Sequencing Reveals Pathogenic Mutations in HNF1A, HNF1B, HNF4A, ABCC8 and INS Genes. *Life (Basel)*. 11 (755), 1-13, 2021.
6. Gaál, Z., Szűcs, Z., Kántor, I., Luczay, A., Tóth, -, Benn, O., Felszeghy, E., Karádi, Z., Madar, L., Balogh, I.: A Comprehensive Analysis of Hungarian MODY Patients-Part II: glucokinase MODY Is the Most Prevalent Subtype Responsible for about 70% of Confirmed Cases. *Life (Basel)*. 11 (8), 1-20, 2021.
7. Koczok, K., Horváth, L., Korade, Z., Mezei, Z., P. Szabó, G., Porter, N., Kovács, E., Mirnics, K., Balogh, I.: Biochemical and Clinical Effects of Vitamin E Supplementation in Hungarian Smith-Lemli-Opitz Syndrome Patients. *Biomolecules*. 11 (8), 1-11, 2021.
8. Szűcs, Z., Fitala, R., Nyuzó, Á., Fodor, K., Czettel, É., Vrancsik, N., Bessenyei, M., Szabó, T., Szakszon, K., Balogh, I.: Four New Cases of Hypomyelinating Leukodystrophy Associated with the UFM1 c.-155_-153delTCA Founder Mutation in Pediatric Patients of Roma Descent in Hungary. *Genes*. 12 (9), 1-13, 2021.
9. Nagy, O., Szakszon, K., Biró, B., Mogyorósy, G., Nagy, D., Nagy, B., Balogh, I., Ujfalusi, A.: Copy number variants detection by microarray and multiplex ligation-dependent probe amplification in congenital heart diseases. *J. Biotechnol.* 299 86-95, 2019.
10. Madar, L., Szakszon, K., Pfliegler, G., P. Szabó, G., Brúgós, B., Ronen, N., Papp, J., Zahuczky, K., Szakos, E., Fekete, G., Oláh, É., Koczok, K., Balogh, I.: FBN1 gene mutations in 26 Hungarian patients with suspected Marfan syndrome or related fibrillinopathies. *J. Biotechnol.* 301 105-111, 2019.
11. Bessenyei, B., Mokánszki, A., Nagy, O., Szakszon, K., Zimmermann, A., Zombor, M., Horváth, E., Ujfalusi, A., Balogh, I., Sztriha, L.: Genetic investigation of the LIS1, DCX and TUBA1A genes in patients with lissencephaly. *Eur. J. Hum. Genet.* 27 286, 2019.
12. Gaál, Z., Balogh, I.: Monogenic Forms of Diabetes Mellitus.In: Genetics of Endocrine Diseases and Syndromes. Eds.: Igaz Péter, Patócs Attila, Springer Nature Switzerland, Cham, 385-416, 2019.

Részletes publikációs lista elérhető: <https://tudoster.idea.unideb.hu/hu/szerzok/1182>

A kutatócsoport megnevezése:

Thrombosis, thrombophilia és haemorrhagias diathesisek kutatócsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://labmed.unideb.hu>

<https://cls.unideb.hu>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Bereczky Zsuzsanna, tanszékvezető egyetemi docens

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr. Balogh Gábor – PhD, tudományos munkatárs
- Gáti Nikoletta – PhD hallgató
- Dr. Gindele Réka – PhD, tanársegéd
- Dr. Katona Éva – PhD, egyetemi docens
- Kállai Judit – PhD hallgató
- Dr. Kerényi Adrienne – PhD, adjunktus
- Kissné Bogáti Réka – tudományos segédmunkatárs
- Molnár Éva MSc, klinikai laboratóriumi kutató
- Prof. dr. Muszbek László – az MTA r. tagja, professor emeritus
- Dr. Péntes-Daku Krisztina – PhD, adjunktus
- Pituk Dóra – PhD hallgató

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

A csoport fő kutatási profilja a thrombosis, thrombophilia és a haemorrhagias diathesisek. A kutatási tevékenység az alapkutatástól a klinikai kutatásig, valamint a diagnosztikai módszerfejlesztésig terjed. A csoport vizsgálja a hemosztázisban szerepet játszó fehérjék szerkezeti-funkcionális összefüggéseit, a véralvadási faktorok és természetes alvadási inhibitorok hemosztázisban és egyéb területeken betöltött szerepét molekuláris biológiai, biokémiai és in silico módszerekkel. A csoport mind koordinátorként, mind közreműködőként aktív a klinikai kutatások széles vertikumában, főleg, de nem kizárólag a coagulopathiák és thrombophiliák, illetve cardiovascularis betegségek területén. A kutatócsoport aktív a laboratóriumi diagnosztikai módszerfejlesztések területén, immunesszék, hemosztázis funkcionális tesztek kidolgozását és evaluációját végzi.

A kutatócsoportot jellemző néhány példa a közelmúltból: monoklonális anti-FXIII-B antitestet fejlesztettünk ki, amely megakadályozza a FXIII-A és B alegysége közötti kölcsönhatást és jellemeztük annak epitópját a FXIII-B-n. Kimutattuk, hogy a FXIII-B alegység polimorfizmusai fontosak a FXIII komplex (FXIII-A₂B₂) plazmaszintjének meghatározásában. Jellemeztük az antitrombin (AT), protein C és S hiányok számos új mutációjának molekuláris szintű következményeit. Az AT heparinkötő hely defektusához vezető AT Budapest3 (ATBp3) mutáció alapító hatását polimorf genetikai markerekkel igazoltuk, valamint meghatároztuk a mutáció korát és eredetét. Első alkalommal mutattuk be in silico elemzésekkel az AT alloszterikus aktivációjának folyamatát és jellemeztük az AT-pentaszacharid kapcsolatot. Klinikai, laboratóriumi, biokémiai és in silico vizsgálatokban igazoltuk, hogy az AT heparin kötő régióját érintő, különböző gyakori mutációk tünettana,

laboratóriumi diagnosztikai tesztekben való viselkedése és heparinnal való kapcsolata eltérő. Vizsgáltuk az alfa2 plazmininhibitor különböző izoformáinak szerepét thromboticus kórképekben. Laboratóriumi módszerfejlesztéseink közül kiemeljük az AT heparin kofaktor és progresszív funkcionális diagnosztikai vizsgálatok fejlesztését, számos módszer és protokoll kidolgozását az öröklött és szerzett FXIII-hiány, valamint az öröklött AT-hiány kimutatására és jellemzésére és a beta-AT izoforma mennyiségi meghatározására, ELISA kitek kidolgozását az alfa2 plazmininhibitor szintjének és izoformáinak meghatározására.

A csoport aktívan részt vesz tudományos konferenciák és egyéb szakmai rendezvények szervezésében, a csoport senior tagjai projektvezetőként vagy együttműködőként nemcsak a hazai, hanem a thrombosis és haemostasis területén működő nemzetközi tudományos társaságokban is szerepelnek (pl. ISTH SSC Subcommittee on Physiological Anticoagulants and Thrombophilia).

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

1. Kállai, J, Gindele, R, Péntes-Daku, K, Balogh, G, Bogáti, R, Bécsi, B, Katona, É, Oláh, Z, Ilonczai, P, Boda, Z, Róna-Tas, Á, Nemes, L, Marton, , Bereczky, Zs. Clinical and Molecular Characterization of Nine Novel Antithrombin Mutations. *Int J Mol Sci.* 25(5):2893, 2024.
2. Natorska, J., Corral, J., de la Morena, -, Bravo-Pérez, C., Bagoly, Z., Bereczky, Z., Trelínski, J., Witkowski, M., Klajmon, A., Undas, A., Ząbczyk, M. Antithrombin Deficiency Is Associated with Prothrombotic Plasma Fibrin Clot Phenotype. *Thromb. Haemost.* 123 (9), 880-891, 2023.
3. Somodi, L., Horváth, E., Bárdos, H., Baráth, B., Pethő, D., Katona, É., Balla, J., Mutch, N., Muszbek, L. Cellular FXIII in Human Macrophage-Derived Foam Cells. *Int. J. Mol. Sci.* 24 (5), 1-12, 2023.
4. Pituk, D., Miklós, T., Schlamadinger, Á., Molnárné Rázsó, K., Bereczky, Z. The association between EPCR gene p.Ser219Gly polymorphism and venous thromboembolism risk: a case-control study, meta-analysis, and a reproducibility study. *Front. Cardiovasc. Med* 10 1-14, 2023.
5. Balogh, G., Bereczky, Z. The Interaction of Factor Xa and IXa with Non-Activated Antithrombin in Michaelis Complex: Insights from Enhanced-Sampling Molecular Dynamics Simulations. *Biomolecules* 13 (5), 1-21, 2023.
6. Raut, S. Katona, É., Riches-Duit, A., Coxon, C., Muszbek, L., Schroeder, V., Rigsby, P. An international collaborative study to assign value for Total Factor XIII-B Subunit Antigen to the WHO 1st International Standard for Factor XIII Plasma, (02/206): communication from the ISTH SSC Subcommittee on Factor XIII and Fibrinogen. *J. Thromb. Haemost.* 20 (2), 525-531, 2022.
7. Kissné Bogáti, R., Katona, É. Shemirani, A., Balogh, E., Bárdos, H., Jeney, V., Muszbek, L. The Effect of Activated FXIII, a Transglutaminase, on Vascular Smooth Muscle Cells. *Int. J. Mol. Sci.* 23 (10), 1-15, 2022.
8. Bereczky, Z., Gindele, R., Fiatal, S., Speker, M., Miklós, T., Balogh, L., Mezei, Z., Szabó, Z., Ádány, R. Age and Origin of the Founder Antithrombin Budapest 3 (p.Leu131Phe) Mutation; Its High Prevalence in the Roma Population and Its Association With Cardiovascular Diseases. *Front. Cardiovasc. Med* 7 1-15, 2021.
9. Balogh, G., Gyöngyösi, T., Timári, I., Herczeg, M., Borbás, A., Sadiq, S., Fehér, K., Kövér, K. Conformational Analysis of Heparin-Analogue Pentasaccharides by Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy and Molecular Dynamics Simulations. *J. Chem Inf. Model* 61 (6), 2926-2936, 2021.

10. Baráth, B., Kissné Bogáti, R., Miklós, T., Kállai, J., Mezei, Z., Berczky, Z., Muszbek, L., Katona, É. Effect of [alfa]2-plasmin inhibitor heterogeneity on the risk of venous thromboembolism. *Thromb. Res.* 203 110-116, 2021.
11. Morena-Barrio, M., Gindele, R., Bravo-Pérez, C., Ilonczai, P., Zuazu, I., Speker, M., Oláh, Z., Rodríguez-Sevilla, J., Entrena, L., Infante, M., Morena-Barrio, B., García, J., Schlamadinger, Á., Cifuentes-Riquelme, R., Mora, -, Miñano, A., Padilla, J., Vicente, V., Corral, J., Berczky, Z. High penetrance of inferior vena cava system atresia in severe thrombophilia caused by homozygous antithrombin Budapest 3 variant: description of a new syndrome. *Am. J. Hematol.* 96 (11), 1363-1373, 2021.
12. Péntes-Daku, K., Vezina, C., Berczky, Z., Katona, É., Kun, M., Muszbek, L., Rivard, G. Alloantibody developed in a factor XIII A subunit deficient patient during substitution therapy: characterization of the antibody. *Haemophilia.* 22 (2), 268-275, 2016.
13. Gindele, R., Oláh, Z., Ilonczai, P., Speker, M., Udvari, Á., Selmeczi, A., Pfliegler, G., Marján, E., Kovács, B., Boda, Z., Muszbek, L., Berczky, Z. Founder effect is responsible for the p.Leu131Phe heparin-binding-site antithrombin mutation common in Hungary: phenotype analysis in a large cohort. *J. Thromb. Haemost.* 14 (4), 704-715, 2016.

Részletes publikációs lista elérhető: <https://tudoster.idea.unideb.hu/hu/szerzok/584>

A kutatócsoport megnevezése:

Csontanyagcsere kutatócsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://labmed.unideb.hu/>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Bhattoa Harjit Pal, PhD, DSc, egyetemi docens

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Kalina Edit, MSc, vezető analitikus
- Dr. Király József, PhD hallgató
- Dr. Mezei Zoltán, adjunktus
- Dr. Pap Zoltán, PhD, tanársegéd
- Dr. Rácz Szilvia, PhD hallgató
- Szakácsné Szilágyi Erika analitikai asszisztens
- Dr. Tóth Gábor, PhD, rezidens

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

A kutatócsoport idősödő nőkben és férfiakban mérte fel a csonttriturálás előfordulási gyakoriságot, valamint a D-vitamin-ellátottságukat és feltérképezte a nemek közötti különbségeket. A vizsgálatcsoportokban különböző csontanyagcsere biomarkerek és csontásványianyagsűrűség kötötti kapcsolatot vizsgálta meg SLE-ben, RA-ban, T2DM-ben és PsA-ban szenvedő kohorszokban. A csontanyagcsere markerek mérési módszerek harmonizációjára és standardizációjára tett javaslatokat. Összefoglalta a D-vitamin ellátottság jelentőségét a COVID-19-ben szenvedőkben. A kutatócsoport megvizsgálta a sarcopenia prevalenciáját posztmenopauzális nőkben. Jelenleg BIG DATA módszerekkel vizsgálja a használt analitikai módszerek hatását a D vitamin ellátottságra.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

1. Bhattoa HP, Kiss E, Bettembuk P, Szegedi G, Balogh A. Bone Mineral Density, Biochemical Markers of Bone Turnover and Hormonal Status in Men with Systemic Lupus Erythematosus. *Rheumatol Int* 2001;21(3):97-102
2. Bhattoa HP, Bettembuk P, Balogh A, Szegedi G, Kiss E. Bone mineral density in women with systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol* 2002;21(2):135-41
3. Bhattoa HP, Bettembuk P, Ganacharya S, Balogh A. Prevalence and seasonal variation of hypovitaminosis D and its relationship to bone metabolism in community dwelling postmenopausal Hungarian women. *Osteoporosis Int* 2004;15(6):447-51
4. Bhattoa HP, Nagy E, More C, Kappelmayer J, Balogh A, Kalina E, Antal-Szalmas P. Prevalence and seasonal variation of hypovitaminosis D and its relationship to bone metabolism in healthy Hungarian men over 50 years of age. The HunMen Study. *Osteoporosis International* 2013;24(1):179-186

5. Bhattoa HP, Wamwaki J, Kalina E, Foldesi R, Balogh A, Antal-Szalmas P. Serum sclerostin levels in healthy men over 50 years of age. *J Bone Miner Metab.* 2013;31(5):579-584.
6. Bhattoa HP, Onyeka U, Kalina E, Balogh A, Paragh G, Antal-Szalmas P, Kaplar M. Bone metabolism and the 10-year probability of hip fracture and a major osteoporotic fracture using the country-specific FRAX algorithm in men over 50 years of age with type 2 diabetes mellitus: a case-control study. *Clin Rheumatol.* 2013;32(8):1161-7.
7. Petho Z, Kulcsar-Jakab E, Kalina E, Balogh A, Pusztai A, Gulyas K, Horvath A, Szekanecz Z, Bhattoa HP. Vitamin D status in men with psoriatic arthritis: a case-control study. *Osteoporosis Int* 2015; 26:1965–1970 DOI 10.1007/s00198-015-3069-2
8. Kulcsar-Jakab E, Petho Z, Pap Z, Kalina E, Foldesi R, Balogh A, Antal-Szalmas P, Bhattoa HP. Cystatin C as a potential predictor of osteoprotegerin levels in healthy men. A cross-sectional, observational study. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2015;16(1):227. doi: 10.1186/s12891-015-0684-1.
9. Jakab E, Kalina E, Petho Z, Pap Z, Balogh A, Grant WB, Bhattoa HP. Standardizing 25-hydroxyvitamin D data from the HunMen cohort. *Osteoporos Int* 2017;28:1653-1657. doi: 10.1007/s00198-017-3924-4.
10. Bhattoa HP. Laboratory aspects and clinical utility of bone turnover markers *eJIFCC.* 2018;29(2):117-128.
11. Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, Baggerly CA, French CB, Aliano JL, Bhattoa HP. Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths. *Nutrients.* 2020 Apr 2;12(4). pii: E988. doi: 10.3390/nu12040988.
12. Petho Z, Kalina E, Pap Z, Hodosi K, Falcsik R, Balogh R, Szekanecz Z, Bhattoa HP. Characterization of bone metabolism in hungarian psoriatic arthritis patients: a case–control study. *BMC Musculoskeletal Disorders* (2021) 22:70.
13. Pap Z, Kalabiska I, Balogh Á, Bhattoa HP. Prevalence of sarcopenia in community dwelling outpatient postmenopausal Hungarian women. *BMC Musculoskelet Disord.* 2022 Mar 4;23(1):207. doi: 10.1186/s12891-022-05167-2.
14. Pap Z, Kalabiska I, Balogh Á, Bhattoa HP. Evaluation of the sarcopenia quality of life (SarQoL) questionnaire in community dwelling outpatient postmenopausal hungarian women. *BMC Musculoskelet Disord.* 2023 Apr 27;24(1):331. doi: 10.1186/s12891-023-06454-2.

Részletes publikációs lista elérhető: <https://tudoster.idea.unideb.hu/hu/szerzok/516>

A kutatócsoport megnevezése:

Integrált Sejtanalitikai Munkacsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://labmed.unideb.hu/>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Hevessy Zsuzsanna PhD, egyetemi docens

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr. Baráth Sándor PhD, adjunktus
- Dr. Kappelmayer János PhD, DSc, egyetemi tanár
- Dr. Kárai Bettina PhD, adjunktus
- Palicskó Bettina PhD hallgató
- Parvind Singh PhD hallgató
- Szárazné Széles Marianna BSc, analitikus
- Dr. Tóth Gábor PhD, rezidens

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

1. Hematológiai betegségek: Premalignus és malignus hematológiai kórképekben hatékony diagnosztikai és prognosztikai markereket keresünk. A legújabb szoftverek segítségével az integrált adatmegjelenítéssel történő analízis rutin diagnosztikába történő beépítésén is dolgozunk. Vizsgáljuk a preanalitikai változók hatását a minta értékelhetőségére. A nemzetközi ALL-IC (Akut Limfoid Leukémia – InterContinentális) csoport koordináló és ellenőrző áramlási citometria laboratóriumaként a minimális reziduális betegség detektálásának standardizálását végezzük. A gyermekkori akut leukémia országos likvor projekt központi áramlási citometria laboratóriumaként az összes magyarországi akut leukémiás gyermek de novo likvor mintáit elemezzük. Számos klinikai kollaborációban veszünk részt.

2. Immunológia/T sejt alosztályok: T sejt alosztályok, különösen az ún. nem-konvencionális T sejtek karakterizálása, szerepük megismerése az immunválasz folyamatát érintő hatások (pl. sport), különböző terápiák, illetve különféle kórképek pathogenezisében.

3. Vérlemezke kutatás: A prokoaguláns vérlemezkéket vizsgáljuk áramlási citometriával és funkciójukat trombin generációs esszével. Arra keresünk választ, hogy különböző fiziológiásan is jelenlévő peptidek illetve malignus hematológiai betegségekben alkalmazott gyógyszerek hogyan hatnak a prokoaguláns vérlemezkékre.

4. Sportorvoslás: Célunk új biomarkerek kutatása, melyek objektív módon előre tudnák jelezni egy potenciális sport sérülés kialakulásának emelkedett kockázatát, illetve időben tudnák jelezni a sport karrier végét is jelentő túledzettség kialakulását.

5. Precíziós medicina: Algoritmusokat készítünk betegségek kivizsgálására és ezek használhatóságát teszteljük valós klinikai körülmények között.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

1. P. Singh, K. Gaspar, A. Szegedi, L. Sajtos, S. Barath, Z. Hevessy: Investigating V α 7.2+/CD161- T cell and MAIT cell profiles using flow cytometry in healthy

- subjects and subjects with Atopic Dermatitis. *Int. J. Mol. Sci.* 2024, 25, 3486. <https://doi.org/10.3390/ijms25063486>
2. Baráth, S., Singh, P., Hevessy, Z., Ujfalusi, A., Mezei, Z., Balogh, M., Széles, M., Kappelmayer, J.: Enhancing antigen detection: Leveraging machine learning algorithms for flow cytometric analysis. *Cytom. Part B-Clin. Cytom.* 2024;1-6.
 3. Hevessy, Z., Tóth, G., Antal-Szalmás, P., Tőkés-Füzesi, M., Kappelmayer, J., Kárai, B., Ajzner, É., Working Group on Guidelines, Algorithms of the Hungarian Society of Laboratory Medicine: Algorithm of differential diagnosis of anemia involving laboratory medicine specialists to advance diagnostic excellence. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2024; 62(3): 410–420
 4. Singh, P., Széles, M., Mezei, Z., Baráth, S., Hevessy, Z.: Age-dependent frequency of unconventional T cells in a healthy adult Caucasian population: a combinational study of invariant natural killer T cells, γ δ T cells, and mucosa-associated invariant T cells. *GeroScience.* 44 (4), 2047-2060, 2022.
 5. Baráth, S., Mezei, Z., Széles, M., Hevessy, Z.: Combined use of different antibody clones improves the efficiency of human leukocyte antigen B27 detection by flow cytometry. *Cytom. Part B-Clin. Cytom.* 102 (3), 239-245, 2022.
 6. Singh, P., Széles, M., Mezei, Z., Baráth, S., Hevessy, Z.: Gender-dependent frequency of unconventional T cells in a healthy adult Caucasian population: a combinational study of invariant NKT cells, γ δ T cells, and mucosa-associated invariant T cells. *J. Leukoc. Biol.* 112 (5), 1155-1165, 2022.
 7. Maurer-Granofszky, M., Schumich, A., Buldini, B., Gaipa, G., Kappelmayer, J., Mejstříková, E., Karawajew, L., Rossi, J., Suzan, A., Agriello, E., Anastasiou-Grenzelia, T., Barcala, V., Barna, G., Batinic, D., Bourquin, J., Brüggemann, M., Bukowska-Strakova, K., Burnusuzov, H., Carelli, D., Deniz, G., Dubravčić, K., Feuerstein, T., Gaillard, M., Galeano, A., Giordano, H., Gonzalez, A., Groeneveld-Krentz, S., Hevessy, Z., Hrušák, O., Iarossi, M., Jáksó, P., Kloboves Prevodnik, V., Kohlscheen, S., Kreminska, E., Maglia, O., Malusardi, C., Marinov, N., Martin, B., Möller, C., Nikulshin, S., Palazzi, J., Paterakis, G., Popov, A., Ratei, R., Rodríguez, C., Sajaroff, E., Sala, S., Samardzija, G., Sartor, M., Scarparo, P., Sędek, Ł., Slavkovic, B., Solari, L., Svec, P., Szczepański, T., Taparkou, A., Torrebadell, M., Tzanoudaki, M., Varotto, E., Vernitsky, H., Attarbaschi, A., Schrappe, M., Conter, V., Biondi, A., Felice, M., Campbell, M., Kiss, C., Basso, G., Dworzak, M., I-BFM-FLOW-Network: An Extensive Quality Control and Quality Assurance (QC/QA) Program Significantly Improves Inter-Laboratory Concordance Rates of Flow-Cytometric Minimal Residual Disease Assessment in Acute Lymphoblastic Leukemia: an I-BFM-FLOW-Network Report. *Cancers (Basel).* 13 (23), 1-16, 2021.
 8. Kárai, B., Tisza, K., Eperjesi, O., Nagy, A., Ujfalusi, A., Kelemen, Á., Szegedi, I., Kiss, C., Kappelmayer, J., Hevessy, Z.: A Novel Method for the Evaluation of Bone Marrow Samples from Patients with Pediatric B-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia: multidimensional Flow Cytometry. *Cancers (Basel).* 13 (20), 1-14, 2021.
 9. Mezei G, Batár P, Kozma L, Illés Á, Kappelmayer J, Debreceni IB. Ponatinib Exerts an Inhibitory Effect on Collagen-induced Platelet Aggregation and Generation of Coated-Platelets. *Anticancer Res.* 2021 Oct;41(10):4867-4874. doi: 10.21873/anticancer.15300.
 10. Ghansah H, Debreceni IB, Fejes Z, Nagy B Jr, Kappelmayer J. The Proteasome Inhibitor Bortezomib Induces Apoptosis and Activation in Gel-Filtered Human Platelets. *Int J Mol Sci.* 2021 Aug 19;22(16):8955. doi: 10.3390/ijms22168955.
 11. Kárai, B., Gyurina, K., Ujfalusi, A., Sędek, Ł., Barna, G., Jáksó, P., Svec, P., Szánthó, E., Nagy, A., Müller, J., Simon, R., Wojczek, Á., Szegedi, I., Tiszlavicz, L., Kowalczyk, J., Kolenova, A., Kovács, G., Szczepański, T., Dworzak, M., Schumich, A., Attarbaschi, A., Nebral, K., Haas, O., Kappelmayer, J., Hevessy, Z., Kiss, C.:

- Expression Patterns of Coagulation Factor XIII Subunit A on Leukemic Lymphoblasts Correlate with Clinical Outcome and Genetic Subtypes in Childhood B-cell Progenitor Acute Lymphoblastic Leukemia. *Cancers (Basel)*. 12 (8), 1-17, 2020.
12. Kárai, B., Habók, M., Reményi, G., Rejtő, L., Ujfalusi, A., Kappelmayer, J., Hevessy, Z.: A novel flow cytometric method for enhancing acute promyelocytic leukemia screening by multidimensional dot-plots. *Ann. Hematol.* 98 (6), 1413-1420, 2019.
13. Kárai, B., Bedekovics, J., Miltényi, Z., Gergely, L., Szerafin, L., Ujfalusi, A., Kappelmayer, J., Hevessy, Z.: A single-tube flow cytometric procedure for enhancing the diagnosis and prognostic classification of patients with myelodysplastic syndromes. *Int. J. Lab. Hematol.* 39 (6), 577-584, 2017.

Részletes publikációs lista elérhető: <https://tudoster.idea.unideb.hu/hu/szerzok/1183>

A kutatócsoport megnevezése:

Celluláris hemosztázis és gyulladás

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://labmed.unideb.hu>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Nagy Béla, PhD egyetemi docens

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr. Balla György Jázon, PhD hallgató
- Dr. Bartha-Tatár Anita, rezidens
- Bekéné Dr. Debreceni Ildikó; PhD, biológus, klinikai laboratóriumi kutató
- Dr. Fejes Zsolt; PhD, klinikai biokémikus jelölt
- Prof. Kappelmayer János, DSc egyetemi tanár
- Dr. Kerényi Adrienne, PhD, adjunktus
- Krajcsír Bálint, MSc, PhD hallgató
- Nagyné Koroknai Ágnes asszisztens
- Pócsi Marianna, MSc, PhD hallgató

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

Csoportunk különböző agonisták hatását vizsgálja a vérlemezke aktivációra *in vitro* különböző sejtfelszínhez-asszociált, valamint szolubilis markerek szintjén, pl. P-szelektin, foszfatidil-szerin és CD40L expresszió keresztül. Része a vizsgálatainknak továbbá a vérlemezke-leukocita interakciók, az ún. „coated” vérlemezkek, a thrombocytá eredetű mikropartikulák és a vérlemezke-függő thrombin generáció analízise is. A vérlemezke aktivációt *ex vivo* klinikai mintákban is vizsgáljuk, amelyek olyan betegekből származnak, akik fokozott trombotikus hajlamot mutatnak, pl. diabetes mellitus, szepszis, hematológiai malignitások és kardiovaszkuláris betegségek. Ezeket a vizsgálatokat a Debreceni Egyetem Belgyógyászati és Kardiológiai Intézetével együttműködve végezzük. Ezzel párhuzamosan a vérlemezkek és az endothelsejtek RNS expressziójának változására is intenzív figyelmet fordítunk mikroRNS és mRNS expresszió mérésével. Ezen témákban rendszeres tudományos egyeztetéseket folytatunk Satya P. Kunapuli Professzorral (Temple University, Philadelphia, PA, USA).

Hematológiai malignitásban szenvedő betegeknél a tumorelleses citosztatikum trombotikus vagy akár vérzéses szövődményeket okozhat. Vizsgáljuk ezen gyógyszerek hatását a vérlemezke és endothelsejtek aktivációjára és annak hemosztatikus következményeire. A hemosztatikus folyamatok másik sejt szintű aspektusa az intraventrikuláris vérzés (IVH) hatása a choroid plexus epitheliumra koraszülöttekben. Értékeljük a hem mint az IVH utáni sejt károsodás egyik fő mediátorának hatását, ami hozzájárulhat a koraszülöttek idegrendszeri károsodásához.

A cisztás fibrózis (CF) egy autoszomális monogénes betegség, amelyet a CFTR anioncsatornát kódoló *CFTR* gén patogén variánsai okoznak. Elemezzük a humán epididymis protein 4-t (HE4) mint új mediátort és biomarkert ebben a betegségben. Ezeket a

vizsgálatokat Prof. Margarida Amaral (Lisszaboni Egyetem, Lisszabon, Portugália) és Prof. Milan Macek Jr. (Károly Egyetem, Prága, Cseh Köztársaság) együttműködésével végezzük.

A „Cellular Hemostasis and Inflammation” munkacsoport a következő metodikákat alkalmazza rutinszerűen: sejtenyésztés, áramlási citometria, RT-qPCR, Western blotting, trombin generáció mérés és ELISA, de lehetőségünk van RNS szekvenálásra és géncsendesítésre is siRNS segítségével.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

1. Pócsi M, Fejes Z, Bene Z, Nagy A, Balogh I, Amaral MD, Macek M Jr, Nagy B Jr. Human epididymis protein 4 (HE4) plasma concentration inversely correlates with the improvement of cystic fibrosis lung disease in p.Phe508del-CFTR homozygous cases treated with the CFTR modulator lumacaftor/ivacaftor combination. *J Cyst Fibros.* 2023; 22(6): 1085-1092.
2. Ghansah H, Debreceni IB, Váróczy L, Rejtő L, Lóczy L, Bagoly Z, Kappelmayer J. Patients with multiple myeloma and monoclonal gammopathy of undetermined significance have variably increased thrombin generation and different sensitivity to the anticoagulant effect of activated protein C. *Thromb Res.* 2023; 223: 44-52.
3. Illési Á, Debreceni IB, Fejes Z, Nagy B Jr, Hodosi K, Kappelmayer J, Csanádi Z, Szük TI. Effect of invasive therapeutic coronary interventions on endothelial cell activation and thrombin generation in patients with chronic total coronary occlusion. *Thromb Res.* 2022; 217: 64-72.
4. Fejes Z, Pócsi M, Takai J, Erdei J, Tóth A, Balogh E, Ruzsnyák Á, Fenyvesi F, Nagy A, Kappelmayer J, Jeney V, Nagy B Jr. Preterm Intraventricular Hemorrhage-Induced Inflammatory Response in Human Choroid Plexus Epithelial Cells. *Int J Mol Sci.* 2021; 22(16): 8648.
5. Ghansah H, Debreceni IB, Fejes Z, Nagy B Jr, Kappelmayer J. The Proteasome Inhibitor Bortezomib Induces Apoptosis and Activation in Gel-Filtered Human Platelets. *Int J Mol Sci.* 2021; 22(16): 8955.
6. Szilágyi B, Fejes Z, Póliska S, Pócsi M, Czimmerer Z, Patsalos A, Fenyvesi F, Ruzsnyák Á, Nagy G, Kerekes G, Berhész M, Szűcs I, Kunapuli SP, Kappelmayer J, Nagy B Jr. Reduced miR-26b Expression in Megakaryocytes and Platelets Contributes to Elevated Level of Platelet Activation Status in Sepsis. *Int J Mol Sci.* 2020; 21(3): 866.
7. Fejes Z, Czimmerer Z, Szük T, Póliska S, Horváth A, Balogh E, Jeney V, Váradi J, Fenyvesi F, Balla G, Édes I, Balla J, Kappelmayer J, Nagy B Jr. Endothelial cell activation is attenuated by everolimus via transcriptional and post-transcriptional regulatory mechanisms after drug-eluting coronary stenting. *PLoS One.* 2018; 13(6): e0197890.
8. Fejes Z, Póliska S, Czimmerer Z, Káplár M, Penyige A, Gál Szabó G, Beke Debreceni I, Kunapuli SP, Kappelmayer J, Nagy B Jr. Hyperglycaemia suppresses microRNA expression in platelets to increase P2RY12 and SELP levels in type 2 diabetes mellitus. *Thromb Haemost.* 2017; 117(3): 529-542.
9. Kappelmayer J, Beke Debreceni I, Vida A, Antal-Szalmás P, Clemetson KJ, Nagy B Jr. Distinct effects of Re- and S-forms of LPS on modulating platelet activation. *J Thromb Haemost.* 2013; 11(4): 775-8.

Részletes publikációs lista elérhető: <https://tudoster.idea.unideb.hu/hu/szerzok/1729>

Orvosi Képző Intézet

A kutatócsoport megnevezése:

Klinikai Nukleáris Medicina kutatócsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

**Prof. Galuska László MTA doktora, emeritus professzor
Dr Garai Ildikó PhD, med. habil., egyetemi docens**

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr Barna Sándor PhD, tanársegéd
- Dr Farkas Bence PhD hallgató
- Dr Nagy Gábor, PhD
- Dr Vágner Adrienn PhD
- Dr Szoboszlai Zoltán PhD
- Dr Mihovk Iván szakorvos,
- Dr Kovács Anna PhD hallgató
- Dr Ngo Minh Toan PhD hallgató
- Dr Csikos Csaba PhD hallgató

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

A kutatócsoport klinikai kérdések megválaszolásához nukleáris medicina módszereket alkalmaz. A kutatások egyrészt technikai újítások klinikai bevezetésére irányul, mint nagyfelbontású SPECT technológiák alkalmazási lehetőségei, kvantitatív SPECT szerepe a diagnosztikában, új biomarkerek viselkedésének vizsgálata élő rendszerekben.

Másrészt a kutatások bizonyos betegségek, betegségcsoportok pathomechanizmusának, jellemzőinek leírását célozzák meg, ami pontosabb diagnosztikát eredményez. Az eredmények többnyire közvetlenül hasznosíthatók a klinikai gyakorlatban, valamint ezek a kutatások más klinikai kutatócsoporttal, ipari partnerekkel való szoros együttműködésben valósulnak meg

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

1. Pham A, Garai I, Árpád K, Dér Á, Szanto E, Hascsi Z, Bátyi F, Berényi E, Pham TM. Impact of Fluorodeoxyglucose-Positron Emission Tomography/Computed Tomography on Therapeutic Decisions and Radiotherapy Planning in Head and Neck Squamous Carcinoma: A Retrospective Study of 46 Patients. Med Sci Monit. 2024 Jan 20;30:e942122. doi: 10.12659/MSM.942122. PMID: 38243589; PMCID: PMC10807175.
2. Krizsan AK, Kukuts K, Al-Muhanna W, Szoboszlai Z, Balazs L, Szabo B, Kiss J, Nekolla S, Barna S, Garai I, Bukki T, Forgacs A. Performance evaluation of a novel multi-pinhole collimator on triple-NaI-detector SPECT/CT for dedicated myocardial imaging. EJNMMI Phys. 2023 Mar 25;10(1):24. doi: 10.1186/s40658-023-00541-y. PMID: 36964406; PMCID: PMC10039219.

3. Csikos C, Vágner A, Nagy G, Kálmán-Szabó I, Szabó JP, Ngo MT, Szoboszlai Z, Szikra D, Krasznai ZT, Trencsényi G, Garai I. In Vivo Preclinical Assessment of the VEGF Targeting Potential of the Newly Synthesized [⁵²Mn]Mn-DOTAGA-Bevacizumab Using Experimental Cervix Carcinoma Mouse Model. *Diagnostics* (Basel). 2023 Jan 8;13(2):236. doi: 10.3390/diagnostics13020236. PMID: 36673046; PMCID: PMC9858384.
4. Képes Z, Mikó M, Kukuts K, Esze R, Barna S, Somodi S, Káplár M, Varga J, Garai I. Imaging with [^{99m}Tc]HMPAO - a novel perspective: investigation of [^{99m}Tc]HMPAO leg muscle uptake in metabolic diseases. *Acta Radiol*. 2023 Jan;64(1):187-194. doi: 10.1177/02841851211063601. Epub 2021 Dec 13. PMID: 34894745.
5. Farkas B, Képes Z, Barna SK, Szugyczki V, Bakos M, Forgács A, Garai I. Unusual perfusion patterns on perfusion-only SPECT/CT scans in COVID-19 patients. *Ann Nucl Med*. 2022 Sep;36(9):804-811. doi: 10.1007/s12149-022-01761-5. Epub 2022 Jun 28. PMID: 35763163; PMCID: PMC9244068.
6. Képes Z, Kukuts K, Oszlászki A, Mihovk I, Krizsán Á, Barna S, Robinson A, Deidda D, Mester J, Varga J, Garai I, Forgács A. Initial clinical experience with dedicated multi-pinhole (MPH) collimator for ^{99m}Tc-HMPAO brain perfusion SPECT. *Hell J Nucl Med*. 2022 May-Aug;25(2):143-147. doi: 10.1967/s002449912474. Epub 2022 Aug 3. PMID: 35913861.
7. Nagy F, Krizsan AK, Kukuts K, Szolikova M, Hasesi Z, Barna S, Acs A, Szabo P, Tron L, Balkay L, Dahlbom M, Zentai M, Forgacs A, Garai I. Q-Bot: automatic DICOM metadata monitoring for the next level of quality management in nuclear medicine. *EJNMMI Phys*. 2021 Mar 18;8(1):28. doi: 10.1186/s40658-021-00371-w. PMID: 33738627; PMCID: PMC7973342.

A kutatócsoport megnevezése:

Orvosi képalkotás kutatócsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Balkay László, PhD, tudományos tanácsadó

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr. Béres Mónika, PhD, tudományos munkatárs
- Dr. Veres Gergő, PhD, radiográfus
- Kiss János, PhD hallgató
- Szatmáriné Egeresi Lilla, PhD hallgató
- Kallos-Balogh Piroska, PhD hallgató

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

A PET vizsgálatokhoz kifejlesztett radiógyógyszerek, illetve biológiai modellek vizsgálatára kisállat modelleket is alkalmaznak a PET technikában, mivel az ilyen jellegű kutatásokban fontos szerepet töltenek be a különböző kórképek egér és patkány modelljei. Erre a feladatra, olyan un. kisállat PET kamerákat kellett kifejlesztetni, amelyek térbeli felbontása eléri az 1-2 mm-t, és érzékenyséjük is nagyobb. Ilyen irányú kutatás-fejlesztési munkával létrehoztunk Debrecenben két kisállat PET kamerát (a miniPET-2 és a MiniPET-3 eszközöket), amelyek esetleges továbbfejlesztése, illetve az ehhez kapcsolódó kutatások a csoportunk feladata. Az elmúlt évtizedben az orvosi képeken történő kvantitatív textúra analízis diagnosztikai hasznosíthatóságát is vizsgáljuk. Ezeket a kutatásokat PET és MRI modalitásokon begyűjtött humán képek adatain, illetve ugyanezen eszközökön előállított szintetikus (fantom) képek alapján végezzük. Vizsgáljuk annak lehetőségét is, hogy speciális 3D technikával előállított fantomok segítségével, milyen módon lehet a képalkotók leképzési tulajdonságait minél pontosabban megmérni, illetve optimalizálni.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

1. Szatmáriné Egeresi, L., Székely, A., Kallos-Balogh, P., Trón, L., Garai, I., Balkay L., Effect of Single-Slice CT Segmentation Methods on Fat Volume and Body Shape Estimation Acta polytechn. Hung. 20 (8), 89-109, 2024.
2. Kiss, J., Balkay, L., Kukuts, K., Mikó, M., Forgács, A., Trencsényi, G., Krizsán, Á.: 3D printed anthropomorphic left ventricular myocardial phantom for nuclear medicine imaging applications. EJNMMI Phys. 9 (1), 34, 2022.
3. Veres, G., Kiss, J., Vas, N., Kallos-Balogh, P., Máthé, N., Lassen, M., Berényi, E., Balkay, L.: Phantom Study on the Robustness of MR Radiomics Features: comparing the applicability of 3D Printed and Biological Phantoms. Diagnostics. 12 (9), 1-24, 2022.
4. Veres, G., Vas, N., Lyngby Lassen, M., Béres, M., Krizsán, Á., Forgács, A., Berényi, E., Balkay, L.: Effect of grey-level discretization on texture feature on different weighted MRI images of diverse disease groups. PLoS One. 16 (6), 1-18, 2021.

5. Forgács, A., Kallos-Balogh, P., Nagy, F., Krizsán, Á., Garai, I., Trón, L., Dahlbom, M., Balkay, L.: Activity Painting: PET images of freely defined activity distributions applying a novel phantom technique. *PLoS One*. 14 (1), 1-14, 2019.
6. Béres, M., Larroza, A., Arana, E., Varga, J., Balkay, L., Moratal, D.: 2D and 3D texture analysis to differentiate brain metastases on MR images: proceed with caution. *Magn. Reson. Mat. Phys. Biol. Med.* 31 (2), 285-294, 2018.
7. Béres, M., Forgács, A., Bujdosó, B., Székely, A., Varga, J., Berényi, E., Balkay, L.: Comparing the reliability of biomedical texture analysis tools on different image types. *Acta polytechn. Hung.* 15 (7), 29-48, 2018.
8. Forgács, A., Jonsson, H., Dahlbom, M., Daver, F., DiFranco, M., Opposits, G., Krizsán, Á., Garai, I., Czernin, J., Varga, J., Trón, L., Balkay, L.: A Study on the Basic Criteria for Selecting Heterogeneity Parameters of F18-FDG PET Images. *PLoS One*. 11 (10), 1-14, 2016.
9. Krizsán, Á., Lajtos, I., Dahlbom, M., Daver, F., Emri, M., Kis, S., Opposits, G., Pohubi, L., Pótári, N., Hegyesi, G., Kalinka, G., Gál, J., Imrek, J., Nagy, F., Valastyán, I., Király, B., Molnár, J., Sanfilippo, D., Balkay, L.: A Promising Future: comparable Imaging Capability of MRI-Compatible Silicon Photomultiplier and Conventional Photosensor Preclinical PET Systems. *J. Nucl. Med.* 56 (12), 1948-1953, 2015.
10. Lajtos, I., Czernin, J., Dahlbom, M., Daver, F., Emri, M., Farshchi-Heydari, S., Forgács, A., Hoh, C., Józai, I., Krizsán, Á., Lantos, J., Major, P., Molnár, J., Opposits, G., Trón, L., Vera, D., Balkay, L.: Cold wall effect eliminating method to determine the contrast recovery coefficient for small animal PET scanners using the NEMA NU-4 image quality phantom. *Phys. Med. Biol.* 59 (11), 2727-2746, 2014.

A kutatócsoport megnevezése:

Multimodális Képfeldolgozó Kutatócsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Emri Miklós, PhD, egyetemi docens

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr. Aranyi Sándor Csaba, PhD
- Dr. Opposits Gábor, PhD
- Berzi András
- Szabó Dániel András

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

- MRI, PET és CT uni- és multimodális képfeldolgozási módszerek fejlesztése a rutin diagnosztika támogatására
- Funkcionális agyi hálózatok klinikai alkalmazásával kapcsolatos kutatások
- Komplex neuroimaging képfeldolgozási módszerek fejlesztése egyetemi és konzorciális projektek számára (pl. DEKK: Sjögren szindrómás betegek neurológiai képalkotásból nyert adatainak és klinikai adatainak együttes elemzése, PTE: epilepszia diagnosztika és kutatás, SZTE-ELTE: migrén kutatás)
- Mesterséges Intelligencia alapú szegmentálási és osztályozási módszerek fejlesztése PET-hez és CT képalkotáshoz köthető klinikai kutatások, valamint az Orvosi Képfelkötő Minőségbiztosítási munkacsoport támogatására
- A kutatócsoport tagjai egyben a TKP2021 Klinikai Bigdata Munkacsoport munkatársai is (vezetője Dr. Emri Miklós), akiknek fizetését ebből a projektből finanszírozzuk. E munkacsoport feladata az UDBD Health klinikai kutatói adattárház kialakítása és üzemeltetése. A csoport bigdata technológiával és mesterséges intelligenciával támogatott klinikai kutatásokkal foglalkozik, melynek keretében adatgyűjtéssel, MI alapú szövegelemzéssel, MI alapú képfeldolgozással, multiparametrikus Auto Machine Learning módszerekkel vesz részt több (jelenleg 7) klinikai kutatási projektben.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Linkner, T., Ambrus, V., Kunkli, B., Szojka, Z., Kalló, G., Csősz, É., Kumar, A., **Emri, M.**, Tózsér, J., Mahdi, M.: Comparative Analysis of Differential Cellular Transcriptome and Proteome Regulation by HIV-1 and HIV-2 Pseudovirions in the Early Phase of Infection. *Int. J. Mol. Sci.* 25 (1), 1-26, 2024.

Clemens, B., **Emri, M.**, Fekete, I., Fekete, K.: Epileptic diathesis: An EEG-LORETA study. *Clin. Neurophysiol.* 145 54-61, 2023.

Módis, L., Aradi, Z., Horváth, I., Bencze, J., Papp, T., **Emri, M.**, Berényi, E., Bugán, A., Szántó, A.: Central Nervous System Involvement in Primary Sjögren's Syndrome: Narrative Review of MRI Findings. *Diagnostics.* 13 (1), 1-18, 2023.

Aranyi, S., Képes, Z., Nagy, M., Opposits, G., Garai, I., Káplár, M., **Emri, M.:** Topological dissimilarities of hierarchical resting networks in type 2 diabetes mellitus and obesity. *J. Comput. Neurosci.* 51 (1), 71-86, 2023.

Gecse, K., Dobos, D., **Aranyi, S.,** Galambos, A., Baksa, D., Kocsel, N., Szabó, E., Pap, D., Virág, D., Ludányi, K., Kökönyei, G., **Emri, M.,** Bagdy, G., Juhász, G.: Association of plasma tryptophan concentration with periaqueductal gray matter functional connectivity in migraine patients. *Sci. Rep.* 12 (1), 1-12, 2022.

Opposits, G., Nagy, M., Barta, Z., **Aranyi, S.,** Szabó, D., Makai, A., Varga, I., Galuska, L., Trón, L., Balkay, L., **Emri, M.:** Automated procedure assessing the accuracy of HRCT-PET registration applied in functional virtual bronchoscopy. *EJNMMI Res.* 11 (1), 1-13, 2021.

Aranyi, S., Nagy, M., **Opposits, G.,** Berényi, E., **Emri, M.:** Characterizing Network Search Algorithms Developed for Dynamic Causal Modeling. *Front. Neuroinform.* 15 1-14, 2021.

Clemens, B., **Emri, M.,** **Aranyi, S.,** Fekete, I., Fekete, K.: Resting-state EEG theta activity reflects degree of genetic determination of the major epilepsy syndromes. *Clin. Neurophysiol.* 132 (9), 2232-2239, 2021.

A kutatócsoport megnevezése:

Preklinikai és Radiobiológiai Munkacsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Trencsényi György, PhD, habil., tanszékvezető egyetemi docens

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr. Kertész István, PhD, tudományos főmunkatárs
- Dr. Képes Zita, PhD, adjunktus
- Stefánné Dr. Dénes Noémi, PhD, tanársegéd
- Dr. Hajdu István, PhD, adjunktus
- Dr. Józai István, PhD, adjunktus
- Dr. Szikra Dezső, PhD, tudományos munkatárs
- Dr. Fekete Anikó, PhD, vegyész
- Dr. Szűcs Dániel, PhD hallgató
- Dr. Arató Viktória, PhD hallgató
- Péliné Szabó Judit, vegyész, PhD hallgató
- Kálmán-Szabó Ibolya, PhD hallgató

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

A molekuláris biológia és farmakológia fejlődésével újabb és újabb molekuláris célpontok jelennek meg, aminek köszönhetően egyre nő az igény új, specifikus radiofarmakonok iránt. A nukleáris medicina preklinikai vizsgálatait során egy radionukliddal jelölt molekula kötődését PET (Pozitron Emissziós Tomográfia) képalkotó diagnosztikai berendezéssel vizsgáljuk. Ezek olyan biológiai információt megjelenítő képalkotó eszközök, amelyek igen nagy érzékenységgel non-invazív módon adnak kvantitatív biológiai információt, képet a szervezet belső állapotáról és különböző receptor-expressziós mintázatokról. Fő kutatási területünk olyan radiofarmakonok kifejlesztése, amelyek nagy hatékonysággal azonosítják az élő szervezetben fejlődő malignus elváltozásokat és tumorasszociált folyamatokat (pl. neo-angiogenezis). A kutatások tárgya a radionuklid-fejlesztés, amely lehet diagnosztikus vagy terápiás hatású (pl. alfa sugárzó), valamint a targetáló molekula szintézise, amely valamely tumor által expresszált receptorhoz kötődik.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Csikos Csaba, Vágner Adrienn, Nagy Gábor, Kálmán-Szabó Ibolya, Szabó Judit P., Ngo Minh Toan, Szoboszlai Zoltán, Szikra Dezső, Krasznai Zoárd Tibor, **Trencsényi György**, Garai Ildikó: In Vivo Preclinical Assessment of the VEGF Targeting Potential of the Newly Synthesized [⁵²Mn]Mn-DOTAGA-Bevacizumab Using Experimental Cervix Carcinoma Mouse Model, *DIAGNOSTICS* 13: (2) 236

Képes Zita, Arató Viktória Zsófia, Péli-Szabó Judit, Gyuricza Barbara, Szűcs Dániel, Hajdu István, Fekete Anikó, Bruchertseifer Frank, Szikra Dezső Péter, **Trencsényi György**: Therapeutic Performance Evaluation of ²¹³Bi-Labelled Amino-peptidase N (APN/CD13)-

Affine NGR-Motif ([²¹³Bi]Bi-DOTAGA-cKNGRE) in Experimental Tumour Model: a Treasured Tailor for Oncology, PHARMACEUTICS 15: (2) 491

Botár Richárd, Molnar Enikő, Garda Zoltán, Madarasi Enikő, **Trencsényi György**, Kiss János, Kálmán Ferenc Krisztián, Tircsó Gyula: Synthesis and characterization of a stable and inert Mn-II-based Zn-II responsive MRI probe for molecular imaging of glucose stimulated zinc secretion (GSZS), INORGANIC CHEMISTRY FRONTIERS 9: (3) pp. 577-583.

Szabo Judit P., Denes Noemi, Arato Viktoria, Racz Szilvia, Kis Adrienn, Opposits Gabor, Kepes Zita, Hajdu Istvan, Joszai Istvan, Emri Miklos, Kertesz Istvan, Mezo Gabor, **Trencsenyi Gyorgy**: In Vivo Imaging of Neo-angiogenesis of Transplanted Metastases in Subrenal Capsule Assay Induced Rat Model, IN VIVO 36: (4) pp. 1667-1675.

Horváth Dávid, Vágner Adrienn, Szikra Dezső, **Trencsényi György**, Demitri Nicola, Guidolin Nicol, Maiocchi Alessandro, Ghiani Simona, Travagin Fabio, Giovenzana Giovanni Battista, Baranyai Zsolt: Boosting Bismuth(III) Complexation for Targeted α -Therapy (TAT) Applications with the Mesocyclic Chelating Agent AAZTA, ANGEWANDTE CHEMIE-INTERNATIONAL EDITION 61: (43) e202207120

Botár Richárd, Molnár Enikő, **Trencsényi György**, Kiss János, Kalman Ferenc K., Tircso Gyula: Stable and inert Mn(II)-based and pH responsive contrast agents, JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY 142: (4) pp. 1662-1666.

Trencsényi György, Kis Adrienn, Szabó Judit P., Ráti Ágnes, Csige Katalin, Fenyvesi Éva, Szente Lajos, Malanga Milo, Méhes Gábor, Emri Miklós, Kertész István, Vecsernyés Miklós, Fenyvesi Ferenc, Hajdu István: In vivo preclinical evaluation of the new ⁶⁸Ga-labeled beta-cyclodextrin in prostaglandin E2 (PGE2) positive tumor model using positron emission tomography, INTERNATIONAL JOURNAL OF PHARMACEUTICS 576: 118954

Kalman Ferenc K, Nagy Viktoria, Váradi Balázs, Garda Zoltán, Molnár Enikő, **Trencsényi György**, Kiss János, Mème Sandra, Meme William, Toth Eva, Tircso Gyula: Mn(II)-based MRI contrast agent candidate for vascular imaging, JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY 63: (11) pp. 6057-6065.

Balogh Enikő, Tóth Andrea, Méhes Gábor, **Trencsényi György**, Paragh György, Jeney Viktória: Hypoxia Triggers Osteochondrogenic Differentiation of Vascular Smooth Muscle Cells in an HIF-1 (Hypoxia-Inducible Factor 1)–Dependent and Reactive Oxygen Species–Dependent Manner, ARTERIOSCLEROSIS THROMBOSIS AND VASCULAR BIOLOGY 39: (6) pp. 1088-1099.

Hajdu István, Angyal János, Szikra Dezső, Kertész István, Malanga Milo, Fenyvesi Éva, Szente Lajos, Vecsernyés Miklós, Bácskay Ildikó, Váradi Judit, Fehér Pálma, Ujhelyi Zoltán, Vasvári Gábor, Ruzsnyák Ágnes, **Trencsényi György**, Fenyvesi Ferenc: Radiochemical synthesis and preclinical evaluation of ⁶⁸Ga-labeled NODAGA-hydroxypropyl-beta-cyclodextrin (⁶⁸Ga-NODAGA-HPBCD), EUROPEAN JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES 128: pp. 202-208.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

A kutatócsoport megnevezése:

Mikológiai munkacsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Majoros László, MD, PhD, egyetemi tanár

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr. Tóth Zoltán, PhD, biológus
- Dr. Balázs Bence, PhD, biológus
- Balácsi Dávid, PhD hallgató, biológus
- Udvarhelyi Gergely, PhD hallgató, biológus

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

Munkacsoportunk a sarjadzó gombák ellen alkalmazható antifungális szerek in vitro és in vivo hatékonyságának a vizsgálatát végzi. Az antifungális szerek közül a régi echinocandinok (caspofungin, anidulafungin és micafungin), az amphotericin B és a triazolok, beleértve a posaconazol in vitro farmakodinámiáját a klinikailag fontos sarjadzó gombák ellen meghatároztuk. Az utóbbi 4 évben az akkoriban a klinikai kipróbálás harmadik fázisában lévő új generációs echinocandin, a rezafungin in vitro és in vivo hatékonyságát kezdtük vizsgálni a gyakrabban és a ritkábban izolálható sarjadzó gombák ellen.

Munkacsoportunk élen jár a kritikus prioritású *Candida auris* (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240060241>) virulenciáját és antifungális szerek iránti érzékenységet vizsgáló munkákban. Jelenleg a rezafungin in vivo hatékonyságának összehasonlító vizsgálatát végezzük a másik 3 echinocandinnal (caspofungin, anidulafungin és micafungin) a letalitás és a szervi perzisztencia (vesék, nagy- és kisagy, illetve szív) alapján, az öt fő *C. auris* kláddal intravénásan fertőzött neutropeniás egerek esetén.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Soczo G, Kardos G, McNicholas PM, Balogh E, Gergely L, Varga I, Kelentey B, **Majoros L.** Correlation of posaconazole minimum fungicidal concentration and time-kill test against nine *Candida* species. **JOURNAL OF ANTIMICROBIAL CHEMOTHERAPY** 60:(5) pp. 1004-1009. (2007)
IF: 4.038

Soczo G, Kardos G, Varga I, Kelentey B, Gesztelyi R, **Majoros L.** In vitro study of *Candida tropicalis* isolates exhibiting paradoxical growth in the presence of high concentrations of caspofungin. **ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY** 51:(12) pp. 4474-4476. (2007)
IF: 4.390

Varga I, Sóczó G, Kardos G, **Majoros L.** Time-kill studies investigating the killing activity of caspofungin against *Candida dubliniensis*: comparing RPMI-1640 and antibiotic medium 3. **JOURNAL OF ANTIMICROBIAL CHEMOTHERAPY** 62:(1) pp. 149-152. (2008)
IF: 4.328

Varga I, Sóczó G, Kardos G, Borbély Á, Szabó Z, Kemény-Beke Á, **Majoros L.** Comparison of killing activity of caspofungin against *Candida parapsilosis*, *Candida orthopsilosis* and *Candida metapsilosis*. **JOURNAL OF ANTIMICROBIAL CHEMOTHERAPY** 62:(6) pp. 1466-1468. (2008)
IF: 4.328

Szilágyi J, Földi R, Gesztelyi R, Bayegan S, Kardos G, Juhász B, **Majoros L.** Comparison of the kidney fungal burden in experimental disseminated candidiasis by species of the *Candida parapsilosis* complex treated with fluconazole, amphotericin B and caspofungin in a temporarily neutropenic murine model. **CHEMOTHERAPY** 58:(2) pp. 159-164. (2012)
IF: 2.066

Domán M, Kovács R, Perlin DS, Kardos G, Gesztelyi R, Juhász B, Bozó A, **Majoros L.** Dose escalation studies with caspofungin against *Candida glabrata*. **JOURNAL OF MEDICAL MICROBIOLOGY** 64:(9) pp. 998-1007. (2015)
IF: 2.248

Tóth Z, Forgács L, Locke JB, Kardos G, Nagy F, Kovács R, Szekely A, Borman AM, **Majoros L.** *In vitro* activity of rezafungin against common and rare *Candida* species and *Saccharomyces cerevisiae*. **JOURNAL OF ANTIMICROBIAL CHEMOTHERAPY** 74(12):3505-3510. (2019)
IF: 5,439,

Forgács L, Borman AM, Prépost E, Tóth Z, Kardos G, Kovács R, Szekely A, Nagy F, Kovacs I, **Majoros L.** Comparison of *in vivo* pathogenicity of four *Candida auris* clades in a neutropenic bloodstream infection murine model. **EMERGING MICROBES AND INFECTIONS** 9(1):1160-1169. (2020)
IF: 7,163

Tóth Z, Forgács L, Kardos T, Kovács R, Locke JB, Kardos G, Nagy F, Borman AM, Adnan A, **Majoros L.** Relative frequency of paradoxical growth and trailing effect with caspofungin, micafungin, anidulafungin, and the novel echinocandin rezafungin against *Candida* species. **JOURNAL OF FUNGI** 6(3):136. (2020)
IF: 5,816

Papp Z, Borman AM, Forgács L, Kovács R, Tóth Z, Chun-Ju C, Kardos G, Juhász B, Szilvássy J, **Majoros L.** Unpredictable *in vitro* killing activity of amphotericin B against four *Candida auris* clades. **PATHOGENS** 10(8):990. (2021)
IF: 4,531

Forgács L, Borman AM, Kovács R, Balácsi D, Tóth Z, Balázs B, Chun-Ju C, Kardos G, Kovacs I, **Majoros L.** *In vivo* efficacy of amphotericin B against four *Candida auris* clades. **JOURNAL OF FUNGI** 8(5):499. (2022)
IF: 4,7

Adnan A, Borman AM, Tóth Z, Forgács L, Kovács R, Balácsi D, Balázs B, Udvarhelyi G, Kardos G, **Majoros L.** *In vitro* killing activities of anidulafungin and micafungin with and

without nikkomycin Z against four *Candida auris* clades. **PHARMACEUTICS** 15(5):1365.
(2023)
IF: 5,4

A kutatócsoport megnevezése:

Molekuláris virológia kutatócsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://kfi.unideb.hu/research/groups/ddd456a6-e9a3-491b-bf82-3d27a3e6b4ca>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Veress György, PhD, habilitált egyetemi docens

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Prof. Dr. Kónya József, MTA doktora, intézetigazgató
- Dr. Szalmás Anita, PhD, adjunktus
- Dr. Antalné Dr. László Brigitta, PhD, egyetemi adjunktus
- Oraveczné Dr. Gyöngyösi Eszter, PhD, tanársegéd

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

Munkacsoportunk fő profilja a magas kockázatú humán papillomavírus (HPV) típusok daganatkeltő képességének tanulmányozása molekuláris biológiai módszerekkel.

Főbb kutatási témáink a következők:

- Magas és alacsony onkogén kockázatú humán papillomavírusok hatásainak vizsgálata a gazdasejtre modern molekuláris biológiai módszerekkel, génextpressziós és funkcionális vizsgálatokkal
- A humán papillomavírusok intratípusos variánsainak vizsgálata, onkogén potenciáljuk felmérése
- Transzkripció és epigenetikai szabályozó mechanizmusok szerepe a méhnyakrák kialakulásában
- Celluláris nem-kódoló RNS-ek szerepe a humán papillomavírusok által kiváltott onkogenezisben

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

- Gyöngyösi E, László B, Szalmás A, Kónya J, Veress G. Transcriptional activity of the long control region in human papillomavirus type 33 intratype variants. *Virology*. 2023 Jul 17;20(1):152. doi: 10.1186/s12985-023-02114-y. PMID: 37461035; PMCID: PMC10353102.
- László B, Antal L, Gyöngyösi E, Szalmás A, Póliska S, Veress G, Kónya J. Coordinated action of human papillomavirus type 16 E6 and E7 oncoproteins on competitive endogenous RNA (ceRNA) network members in primary human keratinocytes. *BMC Cancer*. 2021 Jun 7;21(1):673. doi: 10.1186/s12885-021-08361-y. PMID: 34098875; PMCID: PMC8185923.
- Gyöngyösi E, Szalmás A, Kónya J, Veress G. Orientation-dependent toxic effect of human papillomavirus type 33 long control region DNA in *Escherichia coli* cells. *Virus Genes*. 2020 Jun;56(3):298-305. doi: 10.1007/s11262-020-01754-4. Epub 2020 Apr 3. PMID: 32246353; PMCID: PMC7220894.
- Szalmás A, Tomaić V, Basukala O, Massimi P, Mittal S, Kónya J, Banks L. The PTPN14 Tumor Suppressor Is a Degradation Target of Human Papillomavirus E7. *J*

Virology. 2017 Mar 13;91(7):e00057-17. doi: 10.1128/JVI.00057-17. PMID: 28100625; PMCID: PMC5355602.

- László B, Ferenczi A, Madar L, Gyöngyösi E, Szalmás A, Szakács L, Veress G, Kónya J. CpG methylation in human papillomavirus (HPV) type 31 long control region (LCR) in cervical infections associated with cytological abnormalities. *Virus Genes*. 2016 Aug;52(4):552-5. doi: 10.1007/s11262-016-1338-6. Epub 2016 Apr 20. PMID: 27098644.
- Ferenczi A, Gyöngyösi E, Szalmás A, László B, Kónya J, Veress G. Phylogenetic and functional analysis of sequence variation of human papillomavirus type 31 E6 and E7 oncoproteins. *Infect Genet Evol*. 2016 Sep;43:94-100. doi: 10.1016/j.meegid.2016.05.020. Epub 2016 May 16. PMID: 27197052.
- Gyöngyösi E, Szalmás A, Ferenczi A, Póliska S, Kónya J, Veress G. Transcriptional regulation of genes involved in keratinocyte differentiation by human papillomavirus 16 oncoproteins. *Arch Virol*. 2015 Feb;160(2):389-98. doi: 10.1007/s00705-014-2305-y. Epub 2014 Dec 7. PMID: 25488293.
- Hernádi K, Gyöngyösi E, Mészáros B, Szakács L, Szalmás A, Csoma E, Mogyorósi R, Czompa L, Veress G, Varga I, Márton IJ, Kónya J. Elevated tumor necrosis factor- α expression in periapical lesions infected by Epstein-Barr virus. *J Endod*. 2013 Apr;39(4):456-60. doi: 10.1016/j.joen.2012.12.028. Epub 2013 Feb 10. PMID: 23522536.
- Ferenczi A, Gyöngyösi E, Szalmás A, Hernádi Z, Tóth Z, Kónya J, Veress G. Sequence variation of human papillomavirus type 31 long control region: phylogenetic and functional implications. *J Med Virol*. 2013 May;85(5):852-9. doi: 10.1002/jmv.23542. PMID: 23508911.
- Szalmás A, Gyöngyösi E, Ferenczi A, László B, Karosi T, Csomor P, Gergely L, Veress G, Kónya J. Activation of Src, Fyn and Yes non-receptor tyrosine kinases in keratinocytes expressing human papillomavirus (HPV) type 16 E7 oncoprotein. *Virology*. 2013 Mar 7;10:79. doi: 10.1186/1743-422X-10-79. PMID: 23497302; PMCID: PMC3608944.
- Gyöngyösi E, Szalmás A, Ferenczi A, Kónya J, Gergely L, Veress G. Effects of human papillomavirus (HPV) type 16 oncoproteins on the expression of involucrin in human keratinocytes. *Virology*. 2012 Feb 14;9:36. doi: 10.1186/1743-422X-9-36. PMID: 22333115; PMCID: PMC3296608.
- László B, Kónya J, Dandár E, Deák J, Farkas Á, Gray J, Grósz G, Iturriza-Gomara M, Jakab F, Juhász Á, Kisfali P, Kovács J, Lengyel G, Martella V, Melegh B, Mészáros J, Molnár P, Nyúl Z, Papp H, Pátri L, Puskás E, Sántha I, Schneider F, Szomor K, Tóth A, Tóth E, Szűcs G, Bányai K. Surveillance of human rotaviruses in 2007-2011, Hungary: exploring the genetic relatedness between vaccine and field strains. *J Clin Virol*. 2012 Oct;55(2):140-6. doi: 10.1016/j.jcv.2012.06.016. Epub 2012 Jul 28. PMID: 22841750.
- Bányai K, László B, Duque J, Steele AD, Nelson EA, Gentsch JR, Parashar UD. Systematic review of regional and temporal trends in global rotavirus strain diversity in the pre rotavirus vaccine era: insights for understanding the impact of rotavirus vaccination programs. *Vaccine*. 2012 Apr 27;30 Suppl 1:A122-30. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.09.111. PMID: 22520121.
- Szalmás A, Kónya J. Epigenetic alterations in cervical carcinogenesis. *Semin Cancer Biol*. 2009 Jun;19(3):144-52. doi: 10.1016/j.semcancer.2009.02.011. Epub 2009 Feb 24. PMID: 19429477.
- Szalmás A, Bánáti F, Koroknai A, László B, Fehér E, Salamon D, Gergely L, Minárovits J, Kónya J. Lineage-specific silencing of human IL-10 gene expression by

promoter methylation in cervical cancer cells. *Eur J Cancer*. 2008 May;44(7):1030-8.
doi: 10.1016/j.ejca.2008.02.046. Epub 2008 Apr 18. PMID: 18378443.

A kutatócsoport megnevezése:

Polyomavírus kutatócsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Csoma Eszter, PhD, adjunktus/klinikai mikrobiológus

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Katona Melinda, biológus (doktorvárományos)
- Jeles Krisztina, biológus (doktorvárományos)
- Dr. Gergely Lajos, MTA doktora, professor emeritus

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

A munkacsoport a *Polyomaviridae* család új fajaként azonosított, genomszekvenciaként leírt, humánpatogén vírusainak kutatásával foglalkozik. A vírusok patogenezisét DNS és szeroprevalencia vizsgálatokkal tanulmányozzuk. A szeroprevalencia vizsgálatokhoz virális antigént állítunk elő, majd saját tervezésű, indirekt ELISA módszerrel vizsgáljuk különböző életkorú és immunstátuszú személyekben a vírus ellen termelődött ellenanyagok jelenlétét. A populációs átfertőzöttséget, a primer fertőzés lehetséges időpontját, az egyes életkori és betegcsoportok fogékonyságát vizsgáljuk. DNS prevalencia során a vírusok terjedési módját, behatolási kapuját, a lehetséges replikáció és látencia helyeket, a szervezeten belüli terjedés bizonyítékát keressük. Különböző életkorú, immunstátuszú személyek klinikai mintáiból a vírusok jelenlétét mutatjuk ki. A betegadatok elemzésével a lehetséges klinikai következmények után kutatunk. Emellett a szekvenált vírusgenomok, a nem kódoló, kontroll régiók elemzése alapján *in vitro*, funkcionális genomvizsgálatokat végzünk. A vírusok promotor régióinak aktivitását vizsgálva egyrészt a vírusok közti különbségeket tanulmányozzuk, másrészt potenciális target sejteket keresünk, amelyekben a vírusok produktív replikációja végbemehet.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Csoma, E., Mészáros, B., Asztalos, L., Kónya, J., Gergely, L.: Prevalence of WU and KI polyomaviruses in plasma, urine, and respiratory samples from renal transplant patients. *J. Med. Virol.* 83 (7), 1275-1278, 2011.

Csoma, E., Sáy, T., Mészáros, B., Gergely, L.: Novel human polyomaviruses in pregnancy: higher prevalence of BKPyV, but no WUPyV, KIPyV and HPyV9. *J. Clin. Virol.* 55 (3), 262-265, 2012.

Csoma, E., Mészáros, B., Asztalos, L., Gergely, L.: WU and KI polyomaviruses in respiratory, blood and urine samples from renal transplant patients. *J. Clin. Virol.* 64 28-33, 2015.

Csoma, E., Bidiga, L., Méhes, G., Gergely, L.: No Evidence of Human Polyomavirus 9, WU and KI DNA in Kidney and Urinary Bladder Tumour Tissue Samples. *Pathobiology.* 83 (5), 252-257, 2016.

Csoma, E., Bidiga, L., Méhes, G., Katona, M., Gergely, L.: Survey of KI, WU, MW and STL polyomavirus in cancerous and non-cancerous lung tissues.
Pathobiology. 85 (3), 179-185, 2018.

Csoma, E., Lengyel, G., Bányai, K., Takács, P., Ánosi, N., Marton, S., Mátyus, M., Pászti, E., Gergely, L., Szűcs, A.: Study of Karolinska Institutet and Washington University polyomaviruses in tonsil, adenoid, throat swab and middle ear fluid samples.
Future Microbiol. 13 (16), 1719-1730, 2018.

Jeles, K., Katona, M., Csoma, E.: Seroprevalence of Four Polyomaviruses Linked to Dermatological Diseases: New Findings and a Comprehensive Analysis.
Viruses-Basel. 14 (10), 1-16, 2022.

Katona, M., Jeles, K., Kovács, R., Csoma, E.: KI and WU Polyomaviruses: seroprevalence Study and DNA Prevalence in SARS-CoV-2 RNA Positive and Negative Respiratory Samples.
Microorganisms. 10 (4), 1-12, 2022.

A kutatócsoport megnevezése:

Mikrobiális biofilmek kutatócsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

<https://kfi.unideb.hu/research/groups/9349fb3c-c09e-462e-95d9-2a82157d16d4>

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Kovács Renátó, PhD, adjunktus

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr. Jakab Ágnes, PhD – biológus
- Dr. Bozó Aliz, PhD – klinikai mikrobiológus
- Dr. Nagy Fruzsina, PhD – biológus
- Kovács Fruzsina – PhD hallgató
- Balla Noémi – PhD hallgató
- Harmath Andrea – PhD hallgató/tudományos segédmunkatárs

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

A mikrobiális quorum-sensing, egy populációdensitáson alapuló inger-válasz rendszer, ami a különböző mikroorganizmusok jellegzetes „kommunikációs” formája. Kezdetben a kutatócsoportunk a gomba eredetű quorum-sensing molekulák *Candida* biofilmekre gyakorolt hatásával foglalkozott, amelyek során új, a quorum-sensing megzavarásán alapuló innovatív terápiás megközelítéseket fogalmazott meg, illetve publikált. Az eredmények alapján a szuprafiziológias koncentrációban alkalmazott quorum-sensing molekulák tradicionális antifungális szerekekkel kombinálva szignifikánsan magasabb ölőhatást eredményeznek az eredendően magasabb rezisztenciát mutató *Candida* biofilmek ellen. A 2018-as évtől a korábban használatos gombaéletteni kísérleteket RNS-Seq alapú transzkriptomikai metodikai háttérrel egészítettük ki annak érdekében, hogy részletesebb információkat nyerjünk a quorum-sensing molekulák molekuláris és élettani hatásairól a különböző *Candida* fajok esetében beleértve olyan klinikailag releváns non-*albicans* fajokat mint a *Candida auris*. A 2021-es évtől kutatásainkban egyre nagyobb hangsúlyt kap a gomba/bakteriális kevert biofilmek biológiájának feltérképezése, valamint új innovatív terápiás megközelítések megfogalmazása/publikálása a kevertfajú mikrobiális biofilmek ellen.

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

Kovács R, Bozó A, Gesztelyi R, Domán M, Kardos G, Nagy F, Tóth Z, Majoros L. Effect of caspofungin and micafungin in combination with farnesol against *Candida parapsilosis* biofilms. *Int J Antimicrob Agents*. 2016 Apr;47(4):304-10. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2016.01.007.

Nagy F, Tóth Z, Daróczi L, Székely A, Borman AM, Majoros L, Kovács R. Farnesol increases the activity of echinocandins against *Candida auris* biofilms. *Med Mycol*. 2020 Apr 1;58(3):404-407.

Vitális E, Nagy F, Tóth Z, Forgács L, Bozó A, Kardos G, Majoros L, Kovács R. Candida biofilm production is associated with higher mortality in patients with candidaemia. *Mycoses*. 2020 Apr;63(4):352-360. doi: 10.1111/myc.13049.

Nagy F, Vitális E, Jakab Á, Borman AM, Forgács L, Tóth Z, Majoros L, Kovács R. In vitro and in vivo Effect of Exogenous Farnesol Exposure Against *Candida auris*. *Front Microbiol*. 2020 May 20;11:957. doi: 10.3389/fmicb.2020.00957.

Nagy F, Tóth Z, Nyikos F, Forgács L, Jakab Á, Borman AM, Majoros L, Kovács R. In vitro and in vivo interaction of caspofungin with isavuconazole against *Candida auris* planktonic cells and biofilms. *Med Mycol*. 2021 Oct 4;59(10):1015-1023. doi: 10.1093/mmy/myab032.

Jakab Á, Balla N, Ragyák Á, Nagy F, Kovács F, Sajtos Z, Tóth Z, Borman AM, Pócsi I, Baranyai E, Majoros L, Kovács R. Transcriptional Profiling of the *Candida auris* Response to Exogenous Farnesol Exposure. *mSphere*. 2021 Oct 27;6(5):e0071021. doi: 10.1128/mSphere.00710-21.

Jakab Á, Kovács F, Balla N, Tóth Z, Ragyák Á, Sajtos Z, Csillag K, Nagy-Köteles C, Nemes D, Bácskay I, Pócsi I, Majoros L, Kovács ÁT, Kovács R. Physiological and transcriptional profiling of surfactin exerted antifungal effect against *Candida albicans*. *Biomed Pharmacother*. 2022 Aug;152:113220. doi: 10.1016/j.biopha.2022.113220.

Jakab Á, Kovács F, Balla N, Nagy-Köteles C, Ragyák Á, Nagy F, Borman AM, Majoros L, Kovács R. Comparative transcriptional analysis of *Candida auris* biofilms following farnesol and tyrosol treatment. *Microbiol Spectr*. 2024 Mar 5:e0227823. doi: 10.1128/spectrum.02278-23.

Pathologiai Intézet

A kutatócsoport megnevezése:

Molekuláris Patológia Munkacsoport

Link a kutatócsoport weboldalához:

A kutatócsoport vezetőjének neve, tud. fokozata, beosztása:

Dr. Méhes Gábor, PhD, MTA Doktora, intézetigazgató egyetemi tanár

A kutatócsoport tagjainak neve, tud. fokozata, beosztása:

- Dr. Mokánszki Attila, molekuláris biológus, PhD
- Dr. Bedekovics Judit, patológus, PhD, adjunktus
- Dr. Bigida László, patológus, PhD hallgató, tanársegéd
- Dr. Bádon-Nagy Emese, rezidens, PhD
- Beke Livia, analitikus
- Mónus Lászlóné, analitikus

A kutatócsoport által végzett tudományos munka rövid összefoglalója:

A kutatócsoport elsősorban humán szövettani mintákon, ill. in vitro kísérletes modellekben vizsgálja a szolid daganatok, lymphomák genetikai hátterének sajátosságait, azok szöveti szintű hatásait. A klinikai összefüggések elemzéséhez metodikai és biomarker fejlesztések is történnek.

Fő kutatási témák:

- a p53 funkció és deficiencia jelentősége és kimutatása neoplasiában
- szöveti hypoxia és heterogenitás
- szöveti biomarkerek a genetikai instabilitás és daganat progresszió megítélésére
- NGS platformok alkalmazása genetikai és génexpressziós vizsgálatokhoz
- szabad keringő nukleinsavak kimutatása és jelentősége a daganatok diagnosztikájában és a terápiás hatás követése során

A kutatómunkához kapcsolódó fontosabb közlemények listája:

- Nêmejcová, K., Safanda, A., Bártů, M., Michálková, R., Drozenová, J., Fabian, P., Hausnerová, J., Laco, J., Matej, R., Méhes, G., Škapa, P., Struzinská, I., Dunder, P.: [A comprehensive immunohistochemical analysis of 26 markers in 250 cases of serous ovarian tumors.](#)
Diagn. Pathol. 18 (1), 1-12, 2023.
- Struzinská, I., Hájková, N., Hojny, J., Krkavcová, E., Michálková, R., Dvorak, J., Nêmejcová, K., Matej, R., Laco, J., Drozenová, J., Fabian, P., Hausnerová, J., Méhes, G., Škapa, P., Svajdler, M., Cibula, D., Frühauf, F., Bártů, M., Dunder, P.: [A comprehensive molecular analysis of 113 primary ovarian clear cell carcinomas reveals common therapeutically significant aberrations.](#)
Diagn. Pathol. 18 (1), 1-12, 2023.
- Juhász, P., Hasulyó, D., Bedekovics, J., Beke, L., Kacsala, N., Török, M., Méhes, G.: [Carbonic Anhydrase IX \(CAIX\) Expressing Hypoxic Micro-environment Hampers](#)

[CD8+ Immune Cell Infiltrate in Breast Carcinoma.](#)

Appl. Immunohistochem. Mol. Morphol. 31 (1), 26-32, 2023.

- Bádon, E., Beke, L., Mokánszki, A., András, C., Méhes, G.: [Carbonic Anhydrase IX Expression and Treatment Response Measured in Rectal Adenocarcinoma Following Neoadjuvant Chemo-Radiotherapy.](#)
Int. J. Mol. Sci. 24 (3), 1-16, 2023.
- Bádon, E., Mokánszki, A., Mónus, A., András, C., Méhes, G.: [Clonal diversity in KRAS mutant colorectal adenocarcinoma under treatment: Monitoring of cfDNA using reverse hybridization and DNA sequencing platforms.](#)
Mol. Cell. Probes. 67 1-8, 2023.
- Kovács, Á., Csernátóy, Z., Csámer, L., Méhes, G., Szabó, D., Veres, M., Braun, M., Harangi, B., Serban, N., Zhang, L., Falk, G., Soósné Horváth, H., Manó, S.: [Comparative Analysis of Bone Ingrowth in 3D-Printed Titanium Lattice Structures with Different Patterns.](#)
Materials. 16 (10), 1-16, 2023.
- Csoma, S., Madarász, K., Chang Chien, Y., Emri, G., Bedekovics, J., Méhes, G., Mokánszki, A.: [Correlation Analyses between Histological Staging and Molecular Alterations in Tumor-Derived and Cell-Free DNA of Early-Stage Primary Cutaneous Melanoma.](#)
Cancers (Basel). 15 (21), 1-13, 2023.
- Korpás, K., Beke, L., Varga, D., Bidiga, L., Méhes, G., Deliné Molnár, S.: [Grade group accuracy is improved by extensive prostate biopsy sampling, but unrelated to prostatectomy specimen sampling or use of immunohistochemistry.](#)
Pathol. Oncol. Res. 29 1-10, 2023.
- Combi, Z., Potor, L., Nagy, P., Sikura, K., Ditrói, T., Jurányi, E., Galambos, K., Szerafin, T., Gergely, P., Whiteman, M., Torregrossa, R., Ding, Y., Beke, L., Hendrik, Z., Méhes, G., Balla, G., Balla, J.: [Hydrogen sulfide as an anti-calcification stratagem in human aortic valve: altered biogenesis and mitochondrial metabolism of H₂S lead to H₂S deficiency in calcific aortic valve disease.](#)
Redox Biol. 60 1-19, 2023.
- Safanda, A., Kendall Bártó, M., Michálková, R., Struzinská, I., Drozenová, J., Fabian, P., Hausnerová, J., Laco, J., Matej, R., Škapa, P., Svajdler, M., Špůrková, Z., Méhes, G., Dundr, P., Němejcová, K.: [Immunohistochemical expression of PRAME in 485 cases of epithelial tubo-ovarian tumors.](#)
Virchows Arch. 483 (4), 509-516, 2023.
- Chang Chien, Y., Madarász, K., Csoma, S., Mótyán, J., Huang, H., Méhes, G., Mokánszki, A.: [Molecular Identification and In Silico Protein Analysis of a Novel BCOR-CLGN Gene Fusion in Intrathoracic BCOR-Rearranged Sarcoma.](#)
Cancers (Basel). 15 (3), 1-17, 2023.
- Nagy, Á., Bártai, B., Kiss, L., Gróf, S., Király, P., Jóna, Á., Demeter, J., Sánta, H., Bártai, Á., Pettendi, P., Szendrei, T., Plander, M., Körösmezey, G., Alizadeh, H., Kajtár, B., Méhes, G., Krenács, L., Timár, B., Csomor, J., Tóth, E., Schneider, T., Mikala, G., Matolcsy, A., Alpár, D., Masszi, A., Bödör, C.: [Parallel testing of liquid biopsy \(ctDNA\) and tissue biopsy samples reveals a higher frequency of mutations in follicular lymphoma.](#)
Chang Chien, Y., Beke, L., Méhes, G., Mokánszki, A.: [Anastomosing Haemangioma: report of Three Cases With Molecular and Immunohistochemical Studies and Comparison With Well-Differentiated Angiosarcoma.](#)
Pathol. Oncol. Res. 28 (6), 1-6, 2022.
- Szűcs, Z., Pinti, É., Haltrich, I., Pálné, S., Nagy, T., Barta, E., Méhes, G., Bidiga, L., Török, O., Ujfalusi, A., Koczok, K., Balogh, I.: [An Ultra-Rare Manifestation of an X-](#)

[Linked Recessive Disorder: duchenne Muscular Dystrophy in a Female Patient.](#)
Int. J. Mol. Sci. 23 (21), 1-15, 2022.

- Csoma, S., Bedekovics, J., Veres, G., Árokszállási, A., András, C., Méhes, G., Mokánszki, A.: [Circulating Cell-Free DNA-Based Comprehensive Molecular Analysis of Biliary Tract Cancers Using Next-Generation Sequencing.](#)
Cancers (Basel). 14 (1), 1-13, 2022.
- Madarász, K., Mótyán, J., Bedekovics, J., Miltényi, Z., Ujfalusi, A., Méhes, G., Mokánszki, A.: [Deep Molecular and In Silico Protein Analysis of p53 Alteration in Myelodysplastic Neoplasia and Acute Myeloid Leukemia.](#)
Cells. 11 (21), 1-23, 2022.
- Roeder, S., Burkhardt, P., Rost, F., Rode, J., Bruschi, L., Coras, R., Englund, E., Håkansson, K., Possnert, G., Salehpour, M., Primetzhofer, D., Csiba, L., Deliné Molnár, S., Méhes, G., Tonchev, A., Schwab, S., Bergmann, O., Huttner, H.: [Evidence for postnatal neurogenesis in the human amygdala.](#)
Commun. Biol. 5 (1), 1-8, 2022.
- Bessenyei, B., Balogh, I., Mokánszki, A., Ujfalusi, A., Pfundt, R., Szakszon, K.: [MED13L-related intellectual disability due to paternal germinal mosaicism.](#)
Mol. Case Studies. 8 (1), 1-9, 2022.
- Dunder, P., Bazalová, B., Bártú, M., Bosse, T., Drozenová, J., Fabian, P., Fadare, O., Hausnerová, J., Jaksa, R., Laco, J., Lax, S., Matej, R., McCluggage, W., Méhes, G., Michálková, R., Němejcová, K., Singh, N., Stolnicu, S., Škapa, P., Svajdler, M., Struzinská, I.: [The cytokeratin 17 expression in primary ovarian tumors has diagnostic but not prognostic significance.](#)
Virchows Arch. 481 (2), 201-212, 2022.
- Matolay, O., Bádon, E., Balázs, L., Juhász, P., Csonka, T., Méhes, G.: [A szénsavanhidráz IX szerepe a malignus daganatok progressziójában - lehetséges terápiás célpont?](#)
Magy Onkol. 65 (2), 157-166, 2021.
- Mokánszki, A., Bádon, E., Mónus, A., Tóth, L., Bittner, N., Méhes, G.: [Cell-free DNA From Pleural Effusion Samples: is It Right for Molecular Testing in Lung Adenocarcinoma?.](#)
Pathol. Oncol. Res. 27 1-7, 2021.
- Mokánszki, A., Bicskó, R., Gergely, L., Méhes, G.: [Cell-Free Total Nucleic Acid-Based Genotyping of Aggressive Lymphoma: comprehensive Analysis of Gene Fusions and Nucleotide Variants by Next-Generation Sequencing.](#)
Cancers (Basel). 13 (12), 1-13, 2021.
- Pethő, D., Gáll, T., Hendrik, Z., Nagy, A., Beke, L., Gergely, P., Méhes, G., Tóth, C., Gram, M., Akerström, B., Balla, G., Balla, J.: [Ferryl Hemoglobin and Heme Induce A1-Microglobulin in Hemorrhaged Atherosclerotic Lesions with Inhibitory Function against Hemoglobin and Lipid Oxidation.](#)
Int. J. Mol. Sci. 22 (13), 1-20, 2021.
- Pethő, D., Hendrik, Z., Nagy, A., Beke, L., Patsalos, A., Nagy, L., Póliska, S., Méhes, G., Tóth, C., Potor, L., Eaton, J., Jacob, H., Balla, G., Balla, J., Gáll, T.: [Heme cytotoxicity is the consequence of endoplasmic reticulum stress in atherosclerotic plaque progression.](#)
Sci. Rep. 11 (1), 2021.
- Potor, L., Hendrik, Z., Patsalos, A., Katona, É., Méhes, G., Póliska, S., Csósz, É., Kalló, G., Komáromi, I., Combi, Z., Posta, N., Sikura, K., Pethő, D., Oros, M., Vereb, G., Tóth, C., Gergely, P., Nagy, L., Balla, G., Balla, J.: [Oxidation of hemoglobin drives a proatherogenic polarization of macrophages in human atherosclerosis.](#)
Antioxid. Redox Signal. 35 (12), 917-950, 2021.

- Kapitány, A., Retzlerné Medgyesi, B., Jenei, A., Somogyi, O., Szabó, L., Gáspár, K., Méhes, G., Hendrik, Z., Dócs, K., Szűcs, P., Dajnoki, Z., Szegedi, A.: [Regional Differences in the Permeability Barrier of the Skin: implications in Acantholytic Skin Diseases.](#)
Int. J. Mol. Sci. 22 (19), 1-15, 2021.
- Molnár, S., Vida, B., Beke, L., Méhes, G., Póka, R.: [The Prognostic Relevance of Poly \(ADP-Ribose\) Polymerase Expression in Ovarian Cancer Tissue of Wild Type and BRCA-Mutation Carrier Patients.](#)
Diagnostics. 11 (1), 1-10, 2021.
- Simon, Z., Virga, B., Pinczés, L., Méhes, G., Miltényi, Z., Barna, S., Szabó, R., Illés, Á.: [Transition Between Diffuse Large B-Cell Lymphoma and Classical Hodgkin Lymphoma- Our Histopathological and Clinical Experience With Patients With Intermediate Lymphoma.](#)
Pathol. Oncol. Res. 27 1-7, 2021.

Részletes publikációs lista elérhető: <https://tudoster.idea.unideb.hu>