



MAGYAR ANATÓMUS TÁRSASÁG  
2022. ÉVI KONFERENCIÁJA

## PROGRAMFÜZET

*SZEGED, 2022. SZEPTEMBER 1-2.*  
SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, SZENT-GYÖRGYI ALBERT  
ORVOSTUDOMÁNYI KAR, ANATÓMIAI, SZÖVET- ÉS  
FEJLŐDÉSTANI INTÉZET

**A konferencia időpontja:**

2022. szeptember 1-2.

**Helyszíne:**

Szegedi Tudományegyetem

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar

Szent-Györgyi Albert Oktatási Központ, Ivánovics tanterem és az épület emeleti és földszinti előterei

6720 Szeged, Dóm tér 13.

**A konferencia Szervezőbizottsága:**

*Elnök:* Nógrádi Antal

*Alelnök:* Pajer Krisztián

*Szervezőbizottsági tagok:* Török Dénes (design, levelezés, programfüzet)

Mihály András

Fekécs Zoltán

Bellák Tamás

Szigeti Csaba

Molnár Gergely

Gál László

Adalbert János Róbert

*Technikai lebonyolító:* SZTE Uniserv Kft.

*Konferencia felelős:* Hegedűs Sándor

**A konferencia honlapja:** <http://anatomy.szote.u-szeged.hu/Anatomy3/mat2022/>



Hagyománynak számít a magyar orvostképző helyek Anatómiai Intézeteiben, hogy időről-időre megemlékeznek az egyes intézetek jeles személyiségeiről. Davida Leo (1852-1929) professzor alig több, mint 100 éve, 1921. novemberében szervezte meg a Ferenc József Kolozsvári Tudományegyetem Anatómiai Intézetének Szegedre történő leköltözését az átmeneti budapesti kényszerelhelyezés után. Davida professzor már a budapesti tartózkodás alatt nagyon nagy tehernek érezte ezt a feladatot és betegségére hivatkozva kérelmezte nyugdíjazását. Ennek ellenére sikerrel végrehajtotta a szegedi letelepedést egy olyan épületben, mely akkor sem volt alkalmas morfológiai jellegű intézetek működtetésére. Davida professzor hozta létre a kolozsvári intézet kitűnő anatómiai gyűjteményét és ezt a munkát Szegeden is újraindította. Hetven éves korában, 1922-ben feladata beteljesítésével vonult nyugállományba.

## Részletes program

### 2022. szeptember 1. (csütörtök)

8:00-tól	Regisztráció
9:00-tól	Konferencia résztvevők fogadása, kávészünet
10:00	<b>Megnyitó</b>
10:10	<b>Oktatási kerekasztal</b> <i>Téma: Az online-jelenléti oktatás átállásának problémái, hallgatói lemorzsolódás kérdései</i> <i>Moderátor: Nógrádi Antal</i>
10:10-10:25	Kihívások és lehetőségek az online oktatásban az Állatorvostudományi Egyetemen <i>Sótonyi Péter /ÁOTE/</i>
10:25-10:40	Virtuális jelenlét a jelenléti oktatásban és a lemorzsolódás elleni orvosságok mellékhatásai <i>Szűcs Péter /DE ÁOK/</i>
10:40-10:55	Pécsi online anatómia es szövettan oktatási tapasztalatok <i>Reglődi Dóra /PTE/</i>
10:55-11:10	Új kihívások és megoldások az anatómia, szövet- és fejlődéstan oktatásában évtizedünkben <i>Gerber Gábor /SE/</i>
11:10-11:25	Digitális vs. jelenléti oktatás a post-COVID érában: tapasztalatok, előnyök, hátrányok <i>Szigeti Csaba /SZTE SZAOK/</i>
11:25-11:40	Kerekasztal diszkusszió

<b>11:40</b>	<b>Előadások I.</b>
	<i>Üléselnök: Szücs Péter</i>
11:40-12:00	<i>Plenáris előadás</i> Az anatómia jelentősége a halántékcsonst sebészetében <i>Tóth Miklós /Pest Megyei Flór Ferenc Kórház/</i>
12:05-12:15	A kemoterápia által kiváltott perifériás neuropátia gátlása az axonkárosodás kivédésével <i>Adalbert János Róbert /SZTE SZAOK/</i>
12:20-12:30	Az AGRP neuronok hatása a mediális prefrontális kéreg szerkezetére és működésére <i>Rácz Bence /ÁOTE/</i>
12:35-12:45	A humán thalamus magjainak szegmentációja a serkentő afferensek automatikus detekciója alapján <i>Dávid Csaba /SE ÁOK/</i>
12:50-13:00	Mozgató idegsejtek szerepe a neuroinflammációban <i>Nógrádi Bernát /SZTE SZAOK-SZAKK/</i>
<b>13:05</b>	Hidegtálás ebéd és kávészünet
<b>13:30-15:00</b>	<b>Poszterszekció</b>
<b>15:00</b>	Indulás busszal Ópusztaszerre, kulturális program az Ópusztaszeri Nemzeti Parkban
<b>19:00</b>	Vacsora a Kemencés Csárdában, Ópusztaszer
kb. 21:30	Visszaindulás Szegedre busszal

## 2022. szeptember 2. (péntek)

- 8:00-tól** Regisztráció
- 8:30** **Előadások II.**  
*Üléselnök: Pajer Krisztián*
- 8:30-8:45 A kolozsvári és pozsonyi egyetemek áttelepítésének története, különös tekintettel az orvosi karokra  
*Vajda Tamás /SZTE Egyetemi Szaklevéltár/*
- 8:50-9:00 Szövettan képzőművész és orvostanhallgatókkal – fakultatív kurzus a Művészeti Karral  
*Reglődi Dóra /PTE ÁOK/*
- 9:05-9:15 Helyszíni amputációhoz használható eszközök hatékonyságának vizsgálata cadaveren  
*Farkas József /PTE ÁOK/*
- 9:20-9:30 A differenciálódó porcsejtek sejtfelszíni fehérje-összetételének vizsgálata  
*Matta Csaba /DE ÁOK/*
- 9:40** **MAT közgyűlés**
- 10:20** kávészünet
- 10:40** **Előadások III. - Díjazottak előadásai**  
*Üléselnök: Horváth Judit és Alpár Alán*
- 10:45-10:55 *Flerkó Bárdos Díj és Emlékérem – Junior kategória*  
 GnRH jelátvitel a reprodukció és extrahipotalamikus funkciók szabályozásában  
*Skrapits Katalin /Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet/*
- 11:00-11:15 *Flerkó Bárdos Díj és Emlékérem – Senior kategória*  
 MikroRNS-ek a mellékvese daganataiban  
*Igaz Péter /SE ÁOK Belgyógyászati és Onkológiai Klinika/*
- 11:20-11:30 *Lenhossék Díj és Emlékérem*  
 A hypophysis adenilát cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) hatásának vizsgálata epidermális melanocytákon és melanoma sejteken  
*Hajdú Tibor /DE ÁOK/*

#### **Előadások IV.**

*Üléselnök: Rácz Bence*

- 11:40-11:50 A CXCR4-CXCL12 szignalizáció szerepe a fejlődő bursa Fabricii kolonizációjában  
*Halasy Viktória /SE ÁOK/*
- 11:55-12:05 Egy új lymphoid szövet indukáló sejt jellemzése és ontogenezisének követése embriómanipulációs módszerekkel  
*Szőcs Emőke /SE ÁOK/*
- 12:10-12:20 Az Edinger-Westphal magról anatómusoknak  
*Gaszner Balázs /PTE ÁOK/*
- 12:25-12:35 Endogén PACAP vizsgálata myeloma multiplexes betegek vérplazma mintáiban  
*Tóth Tünde /PTE ÁOK/*
- 12:40-12:55 A virtuális valóság az anatómia szolgálatában  
*Török Péter /Mozaik Kiadó Kft./*
- 13:00 Zárszó**
- 13:10 Hidegtálas ebéd és kávé**

## Előadás összefoglalók



szeptember 1. 11:10

## DIGITÁLIS VS. JELENLÉTI OKTATÁS A POST-COVID ÉRÁBAN: TAPASZTALATOK, ELŐNYÖK, HÁTRÁNYOK.

*Szigeti Csaba*<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SZTE SZAOK Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Az anatómiai bonctermi gyakorlatok alapja továbbra is a cadaver alapú anatómia oktatás. Ennek során a hallgatók minden digitális rendszernél részletgazdagabb térbeli és palpációs tájékozódást nyernek az emberi test komplex felépítéséről. Ugyanakkor elkerülhetetlen hozadéka az elmúlt időszaknak a megfelelő digitális platformok alkalmazása és ennek kapcsán a különböző innovatív megoldások bevonásának felgyorsítása a bonctermi oktatásba. A COVID alatti ad hoc, sokszor nem túlzottan optimális megoldások Intézeti és hallgatói oldalról is nagyfokú rugalmasságot, türelmet és paradigmaváltást követeltek. A post-Covid időszak pedig, különösen az akkor első évfolyamos hallgatók számára merőben új tanulási stratégiákat tett szükségessé. Előadásunkban ennek az időszaknak tapasztalatai alapján összefoglaljuk azokat a változásokat, amelyek a COVID utáni időszakban belépő hallgatók tanulási, viselkedésbeli és szociális kapcsolatrendszerében felfedezhetők voltak, és amelyek közvetlen érintették vagy akár befolyásolták az anatómia tárgy elsajátítását. Mindenképp pozitívként értékelendő, hogy lehetőség adódott az interaktivitás fokozására az anatómia oktatásában. A különböző zárt platformokra feltöltött előadások teljes tartalmukban akár kulcsszavakra kereshetők, bármikor elérhetők, növelve ezzel a tanulási hatékonyságot. A bonctermi jelenléti gyakorlatokon kívül alkalmazott kiscsoportos online konzultációk erősítik az interakciót, egyfajta csoport kohéziót tudnak felmutatni. Természetesen nem mehetünk el az előbb említett megoldások negatív hatásai mellett, épp ezért az előadásban megemlítjük azt is, hogy a digitális módszerek előtérbe kerülése hátrányosan befolyásolta pl. az évfolyamok közti információ cserét és kommunikációt. Minden oktatási intézmény előtt ismeretes az online vizsga-csalások emelkedő száma és ezek kivédésre tett technikai megoldások nehézsége. Előadásunk végén kitérünk a hallgatói lemorzsolódások csökkentésének kérdésére és a bonctermi gyakorlati képzés élmény faktorának emelésének terveire is (pl. 3D anatómia atlasz, kamera rendszerek, SECTRA bevezetése).

szeptember 1. 11:40

## AZ ANATÓMIA JELENTŐSÉGE A HALÁNTÉKCSONT SEBÉSZETÉBEN

*Tóth Miklós<sup>1</sup>*

Pest Megyei Flór Ferenc Kórház

Az oldalsó koponyaalapot érintő tumorok vagy más patológiás elváltozások sebészi eltávolítása komoly kihívás elé állítja a sebészeket. A koponyaalap bonyolult anatómiai hálózatát úgy kell feltárni, hogy a lehető legkevesebb struktúrát áldozzuk fel, de lehetőség szerint a teljes tumort vagy patológiás elváltozást eltávolítsuk. Abból a célból, hogy ennek a célnak meg tudjunk felelni, kifejesztésre került az un. infratemporal fossa approach. A halántékcsontról teljes felfúrása után a középső scala duraja mentén a koponyaalap csontját eltávolítjuk és az állkapocsízület kiízesítése, valamint az a. meningeae media és a n. mandibularis átvágása után a fossa infratemporalis tartalmát caudal felé mobilizáljuk. Ezen feltárásból az oldalsó koponyaalapot érintő patológiás elváltozás a sinus sigmoideustól az orbita csúcsáig biztonságosan eltávolítható. A patológiás elváltozás kiterjedésétől és lokalizációjától függően ennek a feltárásnak több típusát használjuk. Az A típust a foramen jugulare érintő tumoroknál, a B típust a pyramiscsúcs elváltozásainál, a C típust az epipharynx vagy a fossa pterygopalatina tumorainál végezzük. Bár az ilyen műtétek jelentős változást okoznak az oldalsó koponyaalap morfológiájában, de a postoperatív funkcionális zavarok ellenére a páciensek életét tudjuk megmenteni, vagy az életminőségüket tudjuk javítani.

## **BLOCKING CHEMOTHERAPY-INDUCED PERIPHERAL NEUROPATHY BY PRESERVING AXONS**

*Erzsébet Pór<sup>1</sup>, Laura Körmöczy<sup>1</sup>, Michael Coleman<sup>2</sup> and Robert Adalbert<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>Department of Anatomy, Histology and Embryology, Albert Szent-Györgyi Medical School, University of Szeged, Szeged, Hungary

<sup>2</sup>John van Geest Centre for Brain Repair, University of Cambridge, Cambridge, UK

Chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN) is a common and potentially dose-limiting side effect of many cancer chemotherapy drug treatments. CIPN is thought to begin with degeneration of sensory axons, or their terminal regions. One of the leading hypotheses is that axons undergo ‘dying back’ pathology because axonal transport is impaired by several chemotherapy drugs. A protein we identified, the slow Wallerian degeneration protein (WLD<sup>S</sup>) and the reported genetic deletion of SARM1 (sterile alpha and TIR motif containing protein 1) strongly protect axons from degeneration when axons are injured, or axonal transport is blocked. Here we tested if SARM1 deletion and WLD<sup>S</sup> protects against vincristine-induced peripheral neuropathy in a mouse model. Vincristine was used in a low (0.5mg/kg) and high dose (5mg/kg) to induce peripheral neuropathy in wild type (WT), *WLD<sup>S</sup>* and *SARM1<sup>-/-</sup>* mice. Both doses caused a pronounced mechanical hypersensitivity only in the WT mice but not in the *WLD<sup>S</sup>* or *SARM1<sup>-/-</sup>* mice. A significant increase in heat sensitivity was found in WT mice but not *WLD<sup>S</sup>* or *SARM1<sup>-/-</sup>* mice following the treatment with the high dose of vincristine. In addition, WLD<sup>S</sup> and *SARM1<sup>-/-</sup>* blocked vincristine induced degeneration of intraepidermal nerve fibers (IENFs) in the footpads of mice. Our findings suggest that targeting SARM1 could be a viable therapeutic approach to prevent vincristine-induced peripheral neuropathy. WLD<sup>S</sup> and *SARM1<sup>-/-</sup>* prevent neuropathic pain likely by blocking axon degeneration. Our study also reports for the first time a protective effect of WLD<sup>S</sup> against vincristine-induced peripheral neuropathy.

szeptember 1. 12:20

## AZ AGRP NEURONOK HATÁSA A MEDIÁLIS PREFRONTÁLIS KÉREG SZERKEZETÉRE ÉS MŰKÖDÉSÉRE

*Bernardo Stutz<sup>1</sup>, Michael J. Waterson<sup>1</sup>, Matija Šestan-Peša<sup>1</sup>, Marcelo O. Dietrich<sup>1</sup>,  
Mario Škarica<sup>1</sup>, Nenad Sestan<sup>1</sup>, Magyar Aletta<sup>4</sup>, Sótónyi Péter<sup>2</sup>, Zhong-Wu Liu<sup>1</sup>,  
Xiao-Bing Gao<sup>1</sup>, Ferenc Matyas<sup>3,4</sup>, Milan Stoiljkovic<sup>1</sup>, Rácz Bence<sup>2</sup> & Tamás L.  
Horváth<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Yale University School of Medicine, New Haven, USA

<sup>2</sup>Állatorvostudományi Egyetem, Anatómai és Szövettani Tanszék, Budapest

<sup>3</sup>ELKH Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Budapest

<sup>4</sup>ELKH Természettudományi Kutató Intézet, Budapest

A hipotalamikus aguti-related peptidet (AgRP) és neuropeptid Y-t expresszáló neuronok kritikus szerepet játszanak az újszülött, serdülő és felnőtt egerek táplálkozási és nem táplálkozási viselkedésében egyaránt, ami az agyi funkciókra gyakorolt széleskörű moduláló hatásukra utal. Az AgRP neuronok konstitutív károsodása vagy peripubertális kemogenetikai gátlásuk az egerek mediális prefrontális kérgében (mPFC) a neuronok számbeli és funkcionális csökkenését eredményezi. Ezeket a változásokat az mPFC-ben az oszcillációs hálózati aktivitás megváltozása, a szenzomotoros károsodása és a megváltozott ambuláns viselkedés kísérte, amely visszafordítható volt egy nem szelektív dopaminreceptor-antagonista, a clozapin adagolásával. A megfigyelt AgRP-hatások részben a ventrális tegmentális terület dopaminerg neuronjain és a mediális thalamusz neuronjain keresztül jutnak el az mPFC-be. Eredményeink felfedték, hogy a hipotalamikus AgRP neuronok korábban nem feltételezett ellenőrző szerepét azokon a neuronális kapcsolatokon, amelyek a magasabb rendű agyi funkciókat szabályozzák a fejlődés során és a felnőttkorban.

## MOZGATÓ IDEGSEJTEK SZEREPE A NEUROINFLAMMÁCIÓBAN

*Nógrádi Bernát<sup>1,2,3</sup>, Molnár Kinga<sup>1</sup>, Kristóf Rebeka<sup>1,3</sup>, Mészáros Ádám<sup>1</sup>, Pajer Krisztián<sup>3</sup>, Siklós László<sup>1</sup>, Nógrádi Antal<sup>3</sup>, Wilhelm Imola<sup>1</sup>, Krizbai István<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Biofizikai Intézet

<sup>2</sup>Szegedi Tudományegyetem, Neurológiai Klinika

<sup>3</sup>Szegedi Tudományegyetem, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

A neuroinflammációs folyamatok akut és krónikus neurodegeneratív kórképekben is központi pathomechanikai elemnek tekinthetők. A pro-inflammatorikus folyamatok közül az inflammaszóma jelút kiemelt jelentőségű, mivel aktivációja interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) felszabadulást eredményez. Kísérleteink során az inflammaszóma aktiváció szerepét vizsgáltuk akut perifériás idegsérülést követően, a gerincvelőben kialakuló gyulladásoz folyamatokban.

*Nervus ischiadicus* axotómiát követően az NLRP3 inflammaszóma komponenseinek expressziója megemelkedett a sérült gerincvelőben az első 3 napon, mely változásokat gén- és fehérjeexpressziós szinten is igazoltunk. Bár hagyományosan a gliális sejteket tekintjük a neuroinflammációs folyamatok mozgatóelemeinek, a gyulladás ezen korai fázisában az inflammaszóma aktiváció a mellső szarvban található sérült motoneuronokban volt megfigyelhető. Az NLRP3 inhibitor MCC950 és a P2X4 receptor csatorna gátló 5-BDBD szignifikánsan csökkentette a génexpressziós változásokat, valamint az IL-1 $\beta$  felszabadulást. Bár 7 nappal a sérülést követően az NLRP3 gliális sejtekben is megfigyelhető volt, inflammaszóma aktivációt ekkor már nem tudtunk igazolni. Az inflammaszóma jelút gátlása szignifikánsan csökkentette a mikrogliózis mértékét, melyben főként az IL-1 $\beta$  gátlásnak lehetett fő szerepe. A sérülést követő harmadik napig alkalmazott P2X4 és inflammaszóma inhibíció szignifikánsan javította az axon regenerációt, növelte a reinnerváló motoneuronok számát, valamint gyorsította a funkcionális javulást.

Eredményeink alapján a perifériás idegsérülés okozta centrális gyulladásoz reakció kialakulásában a mozgató idegsejteknek kiemelt szerepük van. A neuronális NLRP3 inflammaszóma aktiváció mikrogliia aktivációt okozott, melynek gátlása jelentős mértékben javította a regenerációs folyamatokat.

szeptember 2. 8:30

## A KOLOZSVÁRI ÉS POZSONYI EGYETEMEK ÁTTELEPÍTÉSÉNEK TÖRTÉNETE, KÜLÖNÖS TEKINTETTEL AZ ORVOSI KAROKRA

*Vajda Tamás<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Szegedi Tudományegyetem Levéltára, igazgató

Az 1872-ben megalapított kolozsvári tudományegyetem Orvosi Karán működő Leíró és Tájbonctani Intézet a városban 1775-től folyó orvos- és sebészképzés hagyományaira épült. A bonctan tanára kezdetben Czifra Ferenc (1872–1875), majd Török Aurél (1875–1881), végül Davida Leó (1881–1919) volt. Davida Leó a kar legbefolyásosabb tanárai közé tartozott: öt alkalommal volt dékán, s az 1888-ra elkészült ún. anatómiai épület az ő szakmai elképzelései szerint valósult meg. Davida Leó nagyszabású anatómiai gyűjteményt hozott létre, amelyből az 1896. évi millenniumi és az 1900. évi párizsi világkiállításon is bemutatott különlegesebb készítményeket. Kolozsvárról 1919 november 8-án toloncolták ki a megszálló román hatóságok. 1920–1921 között az átmeneti budai működés idején prodékán volt, majd a Szegedre kerülést követően 1922. december 21-én nyugállományba vonult. A Leíró- és Tájbonctani Intézet 1921 őszén Szegeden a régi rókusai elemi iskola Kossuth Lajos sugárúti épületében a Szövet- és Fejlődéstani Intézettel, a Törvényszéki Orvostani Intézettel, valamint a Kórbonctani és Kórszövettani Intézettel közösen nyert szűkös és célszerűtlen elhelyezést. A súlyos infrastrukturális hiányok évtizedeik komolyan hátráltatták a szakmai munka megfelelő végzését. Davida Jenő (1921–1929), Kiss Ferenc (1929–1934) és Gellért Albert (1934–1967) azonban kitartó munkával pótolta mind a célszerűtlen elhelyezés és szegényes felszerelés, mind az anatómiai készítmények kezdeti hiányát. Így mintegy két évtized alatt a Szegedre került egykori kolozsvári anatómiai iskola ismét a hazai és nemzetközi tudományos kutatás élvonalába emelkedett.

szeptember 2. 8:50

## SZÖVETTAN KÉPZŐMŰVÉSZ ÉS ORVOSTANHALLGATÓKKAL - FAKULTATÍV KURZUS A MŰVÉSZETI KARRAL

*Reglödi Dóra<sup>1</sup>, Uzelman Emese<sup>1</sup>, Vicena Viktória<sup>1</sup>, Lucas Liliána<sup>1</sup>, Nyilas Márta<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Anatómiai Intézet

<sup>2</sup>Pécsi Tudományegyetem, Művészeti Kar

A Szövettan és vizuális ábrázolás egy közös kurzus az Anatómiai Intézet és a PTE Művészeti Kara között, festőhallgatóknak meghirdetve. A kurzus során az „Anatómia Határterületei” kurzuson résztvevő orvostanhallgatók a Művészeti Kar műtermébe látogatnak, ahol leírást adnak egy szövettani metszetről egy festőhallgatónak. A festőhallgató nem láthatja a szövettani képet, az orvostanhallgató sem láthatja a festményt elkészülte előtt. A kurzus során nagyon sok szép kép készült, melyekből kiállítás is szervezés alatt áll. Az online oktatás alatt sem szünetelt az együttműködés, de lényegesen átalakult. Mindkét kar hallgatói számára nagy élmény egy teljesen más világba betekintést nyerni, valamint egymás nyelvét megérteni. A szövettani metszet leírása során nem használhatnak szakkifejezéseket, meg kell tanulniuk laikusok számára érthető módon leírást adni a képről. A művészeti kar hallgatóinak egy további feladatuk is van, miszerint az elkészült képet továbbgondolva egy újabb műalkotást kell elkészíteniük. Azon kívül, hogy a kurzus egy nagyszerű lehetőség a két kar közötti együttműködésre, egy teljesen új, művészi megvilágításban ábrázolja a kommunikáció fontosságát és nehézségeit különböző szakmák között. Az előadásban a kurzusról szerzett tapasztalatok és a legszebb, legérdekesebb alkotások kerülnek bemutatásra.

szeptember 2. 9:05

## HELYSZÍNI AMPUTÁCIÓHOZ HASZNÁLHATÓ ESZKÖZÖK HATÉKONYSÁGÁNAK VIZSGÁLATA CADAVEREN

*Farkas József<sup>1,2</sup>, Kiss Péter<sup>1</sup>, Jónás Ivett<sup>1</sup>, Maróti Péter<sup>2</sup>, Molnár Ferenc<sup>2</sup>, Keresztes Dóra<sup>2</sup>, Székely Krisztina<sup>3</sup>, Gedei Péter<sup>3</sup>, Reglödi Dóra<sup>1</sup>, Rendeki Szilárd<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>PTE ÁOK, Anatómiai Intézet

<sup>2</sup>PTE Orvosi Készségfejlesztő és Innovációs Központ

<sup>3</sup>Országos Mentőszolgálat

Az amputációra az esetek túlnyomó többségében műtői körülmények közt került sor. Azonban veszélyes kárhelyeken előállhatnak olyan körülmények, amelyek a sérült életének megóvása érdekében helyszíni amputációt tesznek szükségessé. Jelenleg nem állnak rendelkezésre részletes, nagy elemszámú kísérletes bizonyítékokra támaszkodó útmutatók, sem az amputáció kivitelezéséhez, sem pedig a választandó eszközökre vonatkozólag. Ezen kívül nincs egységes kritériumrendszer a lehetséges amputációs eszközök objektív jellemzésére. Kutatásunk célja kereskedelmi forgalomban kapható, illetve műszaki mentők által használt vágóeszközök hatékonyságának vizsgálata, mint helyszíni amputációs eszközök. Vizsgálataink során cadaverek végtagjait csonkoltuk (brachiális, antebrachiális, femorális és crurális régióban) öt féle eszközzel (Holmatro típusú hidraulikus vágó, két féle vágó feltéttel, orrfűrész, vasfűrész, gigli fűrész). A kísérlet során rögzítettük az amputációhoz szükséges időt és a végtag teljes leválasztásához szükséges vágási kísérletek számát. Az amputációs helyekről CT felvételeket készítettünk, melyeket 3 dimenziós modellekké konvertáltunk. Ezek segítségével a csontok proximális vágási felszíneit elemeztük. A felszínek minősége alapján minden eszköznél, a vizsgált régiókban úgynevezett Amputációs Indexet (AI) határoztunk meg. A vágáshoz szükséges idő, a szükséges vágási kísérletek száma és az AI segítségével Amputációs Score-t (AS) számítottunk. Az AS segítségével sorrendet állítottunk fel a vizsgált eszközök közt. A vágószerszámok vizsgálatából nyert adatok alapján az orrfűrész bizonyult a leghatékonyabb eszköznek. Az elvégzett AS meghatározás is ezt a megállítást támasztotta alá. Ezen eredmények figyelembevételével javasoljuk az orrfűrész, mint lehetséges helyszíni amputációs eszköz megfontolását, további vizsgálatát, valamint az Amputációs Score mint objektív és kvantitatív mutató bevezetését a későbbiekben felmerülő helyszíni amputációs eszközök jellemzésére.



## A SURFACEOME VIZSGÁLATA CHONDROGENICUS SEJTEKBEN

*Kovács Patrik<sup>1</sup>, Vágó Judit<sup>1</sup>, Takács Roland<sup>1</sup>, David J. Boocock<sup>2</sup>, Matta Csaba<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet

<sup>2</sup>John van Geest Cancer Research Centre, Nottingham Trent University, United Kingdom

A primer chondrogenesis során az extracellularis mátrix mennyiségi és minőségi szempontból egyaránt dinamikus átalakuláson esik át, ezért joggal feltételezhető, hogy a chondroprogenitor sejtek sejtfelszíni fehérjéi (amit összefoglaló néven surfaceome-ként jellemezhetünk) is jellegzetes változást követnek a folyamat során. A surfaceome tagjai közé a sejtfelszíni transzporterek, ioncsatornák, receptorok, enzimek és adhézios molekulák tartoznak, amelyek egyértelműen meghatározzák a sejtek identitását és kapcsolatát a mátrixszal. Mivel a chondroprogenitor sejtek surfaceome-összetétele még nincs feltérképezve, ezért munkánk során ezekre a fehérjékre összpontosítottunk. A sejtfelszíni fehérjét aminooxi-biotinnal történő szelektív jelölést követően izoláltuk csirkeembriók végtagtelepeiből izolált és micromass kultúrákban növesztett, különböző differenciáltsági fokú chondroprogenitor sejtpopulációkból, és tömegspektrometriai módszer (high-throughput shotgun proteomics) segítségével azonosítottuk őket. Az összes azonosított 241 egyedi fehérje közül Gene Ontology annotációk segítségével 154 fehérje (64%) volt sejtfelszíni lokalizációjú. Ezek közül 55 (36%) fehérje rendelkezett enzim funkciókkal, 45 (29%) fehérje volt receptor, 15 (10%) fehérje működött transzporterként, 16 (10%) fehérje adhézios és sejtkapcsoló funkciókkal bírt, valamint 52 (34%) fehérjét pedig nem tudtunk egyik fenti kategóriába sem besorolni. Eredményeink fontos mértőrdőkönek számítanak a differenciálódó porcsejtek sejtfelszíni fehérjéinek kvalitatív és kvantitatív megismerése szempontjából. A chondrogenesis legfontosabb szakaszaira jellemző sejtfelszíni biomarkerek azonosítása segíthet olyan új útvonalak azonosításában, amelyek révén a mesenchymalis őssejtek hatékonyabban differenciálthatóak ízületi porcsejteké, és ezáltal kedvezőbb biomechanikai tulajdonságokkal rendelkező mesterséges porcszövet előállítására nyílnak lehetőségek.

Támogató: NKFIH FK 134304

## GNRH JELÁTVITEL A REPRODUKCIÓ ÉS EXTRAHIPOTALAMIKUS FUNKCIÓK SZABÁLYOZÁSÁBAN

*Skrapits Katalin*

ELKH Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Reproductív Neurobiológia Laboratórium

A szaporodás szabályozását a hipotalamusz közel 2000 gonadotropin-releasing hormont (GnRH) termelő idegsejtje végzi. A szekréción pulzusok formájában jelentkező GnRH serkenti az agyalapi mirigy luteinizáló (LH) és follikulus stimuláló hormonjainak termelését, fenntartva ezáltal az ivarszervek működését. A GnRH ürülés pulzatis mintázatának, valamint a női nemi ciklus során az ovulációt előidéző GnRH/LH csúcsh szekréción kialakulásának idegrendszeri szabályozásáért a kisspeptin neuropeptidet termelő idegsejtek felelnek. Bár e sejtek reprodukcióban betöltött nélkülözhetetlen szerepe fajtól független, munkacsoportunk bemutatta, hogy az emberi kisspeptin neuronok a faji hasonlóságok mellett alapvető morfológiai és neurokémiai tulajdonságaikat tekintve fajspecifikus vonásokat is mutatnak.

A reprodukciót szabályozó 2000 hipotalamikusan sejt mellett emberben további ~150.000-200.000 mindeddig rejtve maradt GnRH neuront azonosítottunk a bazális ganglionokban és a bazális előagyban: legnagyobb számban a putamenben, ahol e sejtek a kolinerg interneuronok egy alpopulációját képezték. *Postmortem* humán szövetmintákból a kolinerg interneuronokat és az azok elsődleges célsejtjeit alkotó tüskés projekciós neuronokat méret alapján elkülönítettük és lézer mikrodisszekcióval kivágtuk. A neuron poolokon végzett RNS szekvenálással feltártuk a két sejtípus ~13.000 különböző transzkriptumját. A szekvenálással fény derült arra, hogy a kolinerg interneuronok nem csak a GnRH-t és a GnRH bioszintézishez szükséges enzimeket tartalmazzák, hanem e sejtek expresszálják a GnRH receptorát is, ami arra utal, hogy a GnRH lokálisan, autoreguláció útján fejt ki hatását. A vizsgált neuronok neurotranszmitter és neurotranszmitter receptor tartalmából kiindulva felállítottuk a két sejtípus molekuláris konnektom modelljét is. A GnRH/GnRH receptor jelátvitel szerepe a magasabb rendű, nem reproductív funkciók szabályozásában, valamint a kolinerg neuronköröket érintő neurodegeneratív betegségekben (Parkinson- és Alzheimer-kór) még tisztázásra szorul.

**MIKRORNS-EK A MELLÉKVESÉ DAGANATAIBAN***Igaz Péter*

Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, Endokrinológiai Tanszék

A mellékvese daganatai gyakoriak, kórbonctani sorozatokban akár 10 %-ban is előfordulnak. Döntő többségük jóindulatú, hormont nem termelő mellékvesekéreg daganat, ugyanakkor a hormontermelő, valamint a ritka rosszindulatú daganatok prognózisa rossz. A jó- és rosszindulatú mellékvesekéreg daganatok elkülönítése nehéz mind a preoperatív vizsgálatok, mind az eltávolított daganat szövettani elemzése során. A mikroRNS-ek eltérő kifejeződése több szerv daganataiban bizonyult hasznosnak a dignitás megállapításában. Kutatócsoportom vizsgálataiban mind szöveti, mind keringő mikroRNS-ek kifejeződését vizsgáltuk és több olyan mikroRNS-t azonosítottunk, amelyek a jó- és rosszindulatú mellékvesekéreg daganatok elkülönítését tehetik lehetővé. A Flerkó-Bárdos emlékérem szenior kategóriára benyújtott pályázatom keretében benyújtott munka egy olyan, mesterséges intelligencia felhasználásával történt vizsgálaton alapul, aminek nyomán olyan mikroRNS-kombinációkat azonosítottunk, amelyek 90 % feletti érzékenységgel és fajlagossággal jelzik a rosszindulatúságot. A keringő mikroRNS-ek a minimálisan invazív folyadékbiopszia keretében segíthetik a rosszindulatú daganatok azonosítását, valamint a mellékvesekéregrák kezelésének monitorizálását is lehetővé tehetik. Előadásomban eddigi eredményeinkről adok egy rövid áttekintést.

## A HYPOPHYSIS ADENILÁT CIKLÁZ AKTIVÁLÓ POLIPEPTID (PACAP) HATÁSAINAK VIZSGÁLATA EPIDERMALIS MELANOCYTÁKON ÉS MELANOMA SEJTEKEN

Hajdú Tibor<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Debreceni Egyetem, ÁOK, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

A hypophysis adenilát cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) egy 38 aminosavból álló neuropeptid, amelynek jelenlétét és szerepét az emberi szervezet számos pontján vizsgálták már. Azonban a bőr pigmenttermelő sejtjeiben (epidermalis melanocyták) és az azokból esetlegesen kialakuló rosszindulatú daganatos elváltozásokban (melanoma malignum cutis) idáig még ismeretlenek voltak a PACAP lehetséges funkciói. Így munkánk céljául tűztük ki, hogy az egészséges és patológiás pigmentsejtekben megvizsgáljuk a neuropeptid jelenlétét, illetve hatásait.

Kísérleteinket emberi bőrből izolált melanocytákon és eltérő malignitású melanoma sejtvonalakon (WM35, A2058) végeztük. A PACAP receptorainak (PAC1, VPAC1, VPAC2) és bontóenzimének (DPP4) mRNS és fehérje szintű jelenlétét RT-PCR-rel és western blottal vizsgáltuk. A sejtek PACAP termelő képességét a PACAP előalak (preproPACAP) mRNS expressziójának detektálásával bizonyítottuk. A PAC1 receptor expresszióját bőr, illetve melanoma eredetű szövetminták immunhisztokémiai vizsgálatával is megerősítettük. Exogén PACAP sejtmorfológiára és sejtmotilitásra gyakorolt hatásait egy sejtenyésző inkubátorba helyezhető kamera segítségével rögzítettük. Mindemellett migrációs (Boyden-kamra) és inváziós assay-eket (Matrigel) is végeztünk, amelyek során PACAP kezelés hatására drasztikus csökkenést figyeltünk meg a melanoma sejtek migrációs és inváziós képességeiben. CyQuant proliferációs assay-vel 2x24 órás PACAP kezelést követően szignifikáns csökkenést tapasztaltunk a melanoma sejtek osztódásában is.

Eredményeink arra utalnak, hogy a PACAP csökkenti a rosszindulatú sejtek *in vitro* vizsgált migrációs, illetve inváziós képességeit és feltehetően negatív hatást fejt ki a malignus sejtek proliferációjára is. A jövőben a neuropeptid hatásait eredményező jelátviteli folyamatok részletesebb feltárása révén fontos információkhoz juthatunk az epidermalis melanocyták és melanoma sejtek biológiájának pontosabb megértéséhez. Támogatás: EFOP-3.6.3-VEKOP-16-2017-00009

szeptember 2. 11:40

## A CXCR4-CXCL12 SZIGNALIZÁCIÓ SZEREPE A B SEJTEK KOLONIZÁCIÓJÁBAN A BURSA FABRICII FEJLŐDÉSE SORÁN

*Halasy Viktória<sup>1</sup>, Fejszák Nóra<sup>1</sup>, Orbán Lili<sup>1</sup>, Sonja Härtle<sup>2</sup>, Nagy Nándor<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Semmelweis Egyetem Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet, Budapest, Magyarország

<sup>2</sup> Department of Veterinary Sciences, Institute for Animal Physiology, Ludwig-Maximilians-Universität München, Munich, Germany

A bursa Fabricii (BF) a madarak központi nyirokszerve, amely a B-sejtek éréséért felelős. A fejlődő embrióban a B-sejt prekurzorok a BF epithelio-mesenchymális előtelepébe vándorolnak, ahol proliferálódnak és diverzifikálják B-sejt-receptor repertoárjukat. Emlősökben a CXCR4, a stromasejtekből származó 1-es kemokin faktor (SDF1, más néven CXCL12) receptorának jelenléte közvetíti a leukocyták és a hematopoietikus progenitorok migrációját. Munkánk célja a CXCR4 és CXCL12 normál expressziós mintázatának elemzése volt a BF és a B sejtek fejlődése során. Annak meghatározására, hogy a CXCR4-CXCL12 jelátvitel közvetíti a madár B-sejt-prekurzorok vándorlását, megvizsgáltuk az AMD3100, az endogén CXCR4 jelátvitel gátlószerének hatását.

A CXCR4 receptort először a B-sejt progenitorok fejezik ki a BF-ben a 10. embrionális napon (E10), és a receptor növekvő expresszióját mutatják a B-sejt kolonizációtól a kikelésig. A kikelés után a CXCR4 kifejeződése lassan csökken a chB6+ medulláris B sejtekben. A CXCL12 mRNS jelenléte a BF mesenchymában a B-sejt migráció minden szakaszában kimutatható. Ahogy a lymphoid sejtek kolonizálják a felszíni epitheliumot és indukálják a folliculusbimbó képződését, a CXCL12 expressziója csökken a mesenchymában, és kifejezettebbé válik a fejlődő tüszők belsejében. Az AMD3100 kezelés a B-sejtek szignifikáns csökkenését okozta a folliculusokban. Eredményeink azt mutatják, hogy a CXCR4-CXCL12 szignalizáció irányítja a B-sejt prekurzorok BF primordiumba történő vándorlását és a bursális tüszők kolonizációját.

NFKI grant 124740

szeptember 2. 11:55

## EGY ÚJ LYMPHOID SZÖVET INDUKÁLÓ SEJT JELLEMZÉSE ÉS ONTOGENEZISÉNEK KÖVETÉSE EMBRIÓMANIPULÁCIÓS MÓDSZEREKKEL

*Szőcs Emőke<sup>1</sup>, Soós Ádám<sup>1</sup>, Halasy Viktória<sup>1</sup>, Fejszák Nóra<sup>1</sup>, Nagy Nándor<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet

A bursa Fabricii (BF) a madarak bélhez-asszociált primer nyirokszerve, a B-limfociták proliferációjának, differenciálódásának, az immunrepertoár kialakulásának helye. Az organogenezis idején a BF hámkezdeményét vastag mesenchymális sejtréteg borítja, amelyet vér eredetű őssejtek (B-limfocita, makrofág és dendritikus prekursorok) népesítenek be. A véreredetű mieloid prekursorok a mesenchymában a hámsejteket follikulusbimbók képzésére készítik. A B-limfocita prekursorok további differenciálódását a BF follikulumokat alkotó dendritikus-, makrofág-, és hámretikulum sejtekből álló mikrokörnyezete határozza meg. A stromális mikrokörnyezet jelentősége a lymphopoiesisben főleg az őssejtek differenciálódását irányító növekedési faktorok és citokinek felfedezésével értékelődött fel.

Jelen munkánk során hisztológiai, immuncitokémiai és embriómanipulációs módszerekkel tanulmányoztuk a mieloid sejtek megjelenését és differenciálódását, amelyek elindítják a BF lymphoid follikulumainak ontogenezisét a B-sejtek bejutása előtt. A 9 napos csirke embrióban az EIVE12 monoklonális ellenanyag (mAb) a hám alatti mesenchymában kis csoportokat képező kerek sejteket jelöl, melyek hámba vándorlását követi a follikulumok kezdeményét alkotó hámbimbók megjelenése. Egy nappal később, CSF1R+, illetve TIM4 receptorokat expresszáló nyúlványos sejtek kolonizálják a hámbimbókat, amiben 24-48 órával később CXCR4+/chB6+/IgM+ B-sejt prekursorok telepednek meg. Csirke-kacsa chorioallantois membrán kiméra technikával bizonyítottuk, hogy az EIVE12 mAb által felismert sejt epiteliális inváziója az embrionális élet során jóval megelőzi a dendritikus/makrofág sejtek follikulusbimbókba történő bevándorlását. Hám-mesenchyma rekombinációs kísérletek bizonyítják, hogy a megfelelő epitheliális mikrokörnyezet jelenlétében a szekunder nyirokszervekben jelen lévő EIVE12+ sejtek képessé válnak a hámbimbók iniciálására. Ez az új megfigyelés arra utal, hogy az eddigi elképzeléssel szemben nem a dendritikus prekursor sejtek és a hám dendro-epiteliális kölcsönhatása, hanem egy új sejtípus, az EIVE12+ „lymphoid follikulum indukáló” sejtek inváziója indítja el a follikulogenezist.

Grant: NKFI-138664

szeptember 2. 12:10

## AZ EDINGER-WESTPHAL MAGRÓL ANATÓMUSOKNAK

*Gaszner Balázs<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>PTE ÁOK, Anatómiai Intézet

A neuroanatómia oktatása során az Edinger-Westphal magot a nervus oculomotorius járulékos, kolinerg, paraszimpatikus magjaként írjuk le. A mag neuronjaiból eredő axonok a ganglion ciliare dúcsejtjein végződnek. Utóbbiak a pupilla átmérőjét, és a szemlencse törőerejét befolyásolják, a belső szemizmok beidegzése révén.

Az utóbbi évtizedekben a nervus oculomotorius magjainak mikro-neuroanatómiáját illetően egyre több, új részletre derült fény. Világossá vált, hogy az az anatómiai terület, amit korábban Edinger-Westphal magként ismertünk, tartalmaz olyan peptiderg idegsejteket is, amelyek összetett központi kapcsolatrendszerrel rendelkeznek. Ez a centrális projekcióval rendelkező divízió számos alapvető biológiai funkció, mint pl. az energia egyensúly és a hangulati állapot modulálásában is szerepet játszik, de közvetlenül nem szabályozza a látószerv működését. Tekintettel arra, hogy az energia háztartás betegségei és a hangulatzavarok a legnagyobb közegészségügyi kihívást jelentik napjainkban, az agyterület iránti tudományos érdeklődés az utóbbi időben megnőtt, mely köszönhető annak is, hogy számos új módszer teszi lehetővé a sejtspecifikus vizsgálatok elvégzését.

Az előadás abba a folyamatba ad bepillantást, melyben a terület mikroanatómiáját és funkcióját az egyre modernebb és hatékonyabb idegtudományi módszerekkel sokrétűen megismertük.

szeptember 2. 12:25

## ENDOGÉN PACAP VIZSGÁLATA MYELOMA MULTIPLEXES BETEGEK VÉRPLAZMA MINTÁIBAN

Tóth Tünde<sup>1</sup>, Alizadeh Hussain<sup>2</sup>, Polgár Beáta<sup>3</sup>, Csalódi Renáta<sup>4</sup>,  
 Reglődi Dóra<sup>1</sup>, Tamás Andrea<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Anatómiai Intézet, MTA PTE PACAP Munkacsoport, Szentágothai János Kutatóközpont, Idegtudományi Centrum

<sup>2</sup>Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Hematológiai Tanszék

<sup>3</sup>Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézet

<sup>4</sup>Tolnai Megyei Balassa János Kórház, Hematológiai Osztály, Szekszárd

Az immunmoduláns tulajdonságokkal is rendelkező hipofízis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) esetében számos *in vivo* és *in vitro* kutatásban igazolták a fehérje tumorsejtellenes és vesevédő hatását myeloma multiplexben. A PACAP számos proinflammatorikus faktor (pl. TNF- $\alpha$ , IL-6) termelésének szabályozásában is részt vesz, befolyásolhatja a plazmasejtek által módosított csontvelői mikrokörnyezet bonyolult citokin-hálózatát, ezáltal hatással lehet a betegség lefolyására, valamint a különböző szervkárosodások kialakulására.

Kutatásunk célja kezelt myeloma multiplexes betegek plazma PACAP-38 szintjének vizsgálata ELISA módszer segítségével ( $n_{\text{(beteg)}}=76$ ,  $n_{\text{(kontroll)}}=10$ ). Vizsgálatunkban arra kerestük a választ, hogy a klinikai és laboratóriumi paraméterek, valamint a klinikumban használatos score rendszerek mutatnak-e összefüggést a PACAP szintjének változásával.

Kimutattuk, hogy a myelomás betegek plazma PACAP szintje szignifikánsan alacsonyabb az egészséges kontrollcsoportéhoz viszonyítva, azonban ez a különbség eltűnik, amint a beteg komplett remisszióba kerül. A terápiás válasz mélységének megítélése során kimutattuk, hogy a betegek fehérjeszintje annak függvényében emelkedik, minél jobb a terápiás válasz. Leírtuk továbbá, hogy a hosszabb progressziómentes túlélésű, fiatalabb, alacsonyabb plazmasejtarányú, alacsonyabb ISS stádiumú, valamint a kombinációs terápia részeként lenalidomiddal kezelt betegek peptid szintje szignifikánsan magasabb. Alacsonyabb szinteket találtunk azonban azoknál a pácienseknél, akik anaemiában szenvedtek, valamint vizeletükben kóros mértékben emelkedett az összfehérje mennyisége. Az összejt gyűjtési procedura előrehaladtával folyamatosan emelkedő peptid szinteket detektáltunk.

Jelen vizsgálatunk is megerősíti azt a feltételezést, hogy a PACAP-nak fontos szerepe lehet a betegség patomechanizmusában, valamint vélhetően a kóros plazmasejtek által kialakított csontvelői mikro- és immunkörnyezet befolyásolásában. Eredményeink alapján a PACAP a jövőben értékes biomarkerként alkalmazható lehet a myeloma multiplex diagnózisának felállítására, a prognózis megbecslésére, valamint a klinikai terápia tervezésére.



## VIRTUÁLIS VALÓSÁG AZ ANATÓMIA SZOLGÁLATÁBAN

*Török Péter*

Mozaik Kiadó Kft.

A virtuális anatómia atlaszt megvalósító projektünk célja egy olyan, új generációs e-anatómia atlasz fejlesztése volt, amely alkalmas az anatómiai képletek élethű szemléltetésére, a képletek neveinek gyakorlására, az anatómiai elváltozások leképezésére, egyes műtéti technikák megismerésére. Az atlasz oktatásra alkalmas 3D, interaktív, VR-ben is megjeleníthető, többnyelvű digitális anatómiai platform. A megvalósítás a GINOP-2.1.2-8-1-4-16-2018-00519. pályázat keretében történt. Az atlasz létrehozásához együttműködtünk az SZTE ÁOK Anatómiai és Fejlődéstani Intézetének munkatársaival. A két csoport a saját tudása legjavát adta: egyrészt az anatómus kollégák a magas színvonalú orvosszakmai tartalom, másrészt grafikusaink, programozóink egy korszerű, egyedülálló program formájában. Az Atlasz alkalmas anatómiai képletek vizuális bemutatására élethű, körbejárható modelljeinek segítségével. Mind az anatómiaoktatásban, mind a tanulásban alkalmazható rendszer. A professzionális (orvos-anatómiai) szinten megjeleníthető tartalmak rögzített nedves és paraffinos preparátumok és kadaverek fotoscannelésével készültek az Anatómiai és Fejlődéstani Intézet bonctermében és nemzetközi hírű anatómiai múzeumában. A modellekhez anatómiai ismereteket tartalmazó információs sáv, és egyes képletekhez a klinikumra vonatkozó rövid leírások, valamint kvízkérdések találhatók, magyar és angol nyelven. Az atlasz minden népszerű asztali és mobilböngészőn keresztül, valamint VR-eszközzel is elérhető lesz felhasználóink számára. Használható oktatók számára a tanórai vagy online szemléltetésben, a diákok számára az önálló tanulásban, felkészülésben.

## Poszter összefoglalók

## INVESTIGATION OF SPINAL NLRP SENSORS IN CFA-INDUCED PERSISTENT INFLAMMATORY PAIN MODEL

*László Ducza<sup>1</sup>, Andrea Gajtkó<sup>1</sup>, Erzsébet Bakk<sup>1</sup>, Krisztina Hegedüs<sup>1</sup>, Péter Szücs<sup>1</sup>  
 Krisztina Holló<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Debreceni Egyetem, Anatómiai Intézet

Our earlier findings revealed that interleukin-1 receptor type-1 (IL-1R1) was overexpressed in spinal neurons, and IL-1R1-deficient mice showed significant attenuation of thermal and mechanical allodynia during the course of the Complete Freund adjuvant (CFA)-induced persistent pain model. In the present study, we found that a ligand of IL-1R1, termed interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), is also significantly overexpressed at the peak of mechanical pain sensitivity in the CFA-evoked pain model. Analysis of cellular distribution and modeling using IMARIS software showed that in the lumbar spinal dorsal horn, IL-1 $\beta$  was significantly elevated by astrocytic expression. Maturation of IL-1 $\beta$  to its active form is facilitated by the formation of the multiprotein complex called inflammasome; thus, we tested the expression of NOD-like receptor proteins (NLRPs) in astrocytes. At the peak of mechanical allodynia, we found expression of the NLRP2 inflammasome sensor and its significantly elevated colocalization with the GFAP astrocytic marker, while NLRP3 was moderately present and NLRP1 showed total segregation from the astrocytic profiles. Our results indicate that peripheral CFA injection induces the activation of NLRP2 inflammasome and subsequent IL-1 $\beta$  expression in spinal astrocytes. The release of mature IL-1 $\beta$  may contribute to the maintenance of persistent pain by acting on its neuronally expressed receptor, which can lead to altered neuronal excitability.

## A PAC1 RECEPTOR EXPRESSZIÓJA A HUMAN ÍZÜLETI PORC ÖREGEDÉSE SORÁN

*Tóth Anna<sup>1</sup>, Yonatan Segal<sup>1</sup>, Fillér Csaba<sup>1</sup>, Fedor-Lénárt Kinga<sup>1</sup>, Rácz Kálmán<sup>2</sup>,  
 Zákány Róza<sup>1</sup>, Reglódi Dóra<sup>3</sup>, Tamás Juhász<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Debreceni Egyetem, ÁOK, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

<sup>2</sup>Debreceni Egyetem, ÁOK, Igazságügyi Orvostani Intézet

<sup>3</sup>Pécsi Tudományegyetem ÁOK, Anatómiai Intézet, PTE-MTA, „Lendület PACAP kutatócsoport”

A PACAP (hipofízis adenilát cikláz aktiváló polipeptid) neuropeptid bizonyítottan számos szövet fejlődését befolyásolja, ilyen módon a porcdifferenciációt is. A PAC1 egy olyan PACAP receptor, mely közel 1000x nagyobb affinitással köti a neuropeptidet VPAC1 és VPAC2 receptorokhoz képest. Valamint aktivációja a Sox9 transzkripciós faktoron keresztül a II-es típusú kollagén és más matrixalkotó gének aktivációját is pozitívan befolyásolja.

Kísérleteink célja, hogy feltérképezzük a PACAP legfontosabb receptorának szerepét a humán porc öregedése során betöltött funkciójáról.

Munkánk során humán porcmentákat gyűjtöttünk a humánetikai engedélyek betartásával (28996-2/2018/EKU). A mintákból 10 évenkénti korcsoportokat alakítottunk ki, melyeken hematoxilin-eosin (HE), dimetil-metilénkék (DMMK) és picrosirius (PS) szövettani festéseket végeztünk. PAC1 helyét immunhisztokémiával vizsgáltuk konfokális mikroszkópban.

Az általános morfológiai paramétereket HE festéssel ítéltük meg és egy patológus bevonásával megvizsgáltuk a porcszerkezet elfajulását. Lemértük az általános porcvastagságot, mely csökkenő tendenciát mutat a kor előrehaladtával. A DMMK festéssel a porc extracelluláris mátrixának metakromatikus festődésének intenzitását ítéltük meg, mely jelentős csökkenést mutat az idősebb mintákban. A porcspecifikus II-es típusú kollagén lefutását PS festéssel polarizációs mikroszkópban vizsgáltuk. Megállapíthattuk, hogy a kollagénrostok orientációja zavart szenved, a máltai kereszttek mintázatában változások következnek be az idősödő betegek ízületi porcában. Immunhisztokémiai vizsgálatainkból kiderült, hogy a PAC1 expressziója a kor előrehaladtával csökken az ízületi porc mindhárom zónájában.

## **DIFFERENTIAL EXPRESSION OF THE CALCIUM TOOLKIT IN THE SURFACEOME OF HUMAN MELANOCYTES AND MELANOMA CELL LINES**

*Patrik Kovács<sup>1</sup>, Tibor Hajdú<sup>1</sup>, Emese Zsigrai<sup>2</sup>, László Sasi Szabó<sup>2</sup>, David J. Boocock<sup>3</sup>, Csaba Matta<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>University of Debrecen, Faculty of Medicine, Department of Anatomy, Histology and Embryology

<sup>2</sup>University of Debrecen, Faculty of Medicine, Pediatrics Department

<sup>3</sup>Nottingham Trent University, John van Geest Cancer Research Centre, UK

The qualitative and quantitative composition of the cell surfaceome undergoes alterations during pathological conditions. Therefore, analysis of the surfaceome during disease development can provide valuable information for diagnosis, prognosis, or therapy.

The aim of this study was to characterize the surfaceome of normal human epidermal melanocytes (NHEM) and melanoma cells, and to explore calcium-dependent signalling pathways related to cell surface proteins.

Three different pigment cell cultures were used in our experiments. NHEMs were isolated from human skin samples. WM35 melanoma cell line was established from an in situ melanoma; A2058 is derived from melanoma metastasis. Cell surface proteins were analysed by mass spectrometry to define the surfaceome.

~70-84% of the identified proteins were found to be cell surface proteins. The next step was to pull out those proteins from the list that are involved in calcium homeostasis regulation. The GO terms ‘cell envelope organization’ and ‘protein folding in endoplasmic reticulum’ were enriched in those entities that were common between all 3 cell types. Interestingly, eight members of the copine family (CPNE2–9) were identified only in NHEM.

## ULTRASTRUCTURAL CHARACTERISTICS OF DENDRITES AND LOCAL AXON COLLATERALS OF SPINAL LAMINA I PROJECTION NEURONS

*Gréta Kis<sup>1</sup>, Vera Etelka Szarvas<sup>1</sup>, Éva Kókai<sup>1</sup>, Miklós Sivadó<sup>1</sup>, Péter Szücs<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>University of Debrecen, Faculty of Medicine, Dept. Anatomy, Histology and Embryology

Morphological studies confirmed the presence of local ipsilateral axon collaterals of lamina I projection neurons (PNs) in the spinal dorsal horn. These PN collaterals segregate into different classes based on their distribution in grey matter laminae and in the white matter and these differences suggest their distinct roles in sensory information processing. Nevertheless, their exact targets and function are still not known. It is also well established that lamina I PNs are integrating local, descending and primary afferent axon terminals. Serial block face scanning electron microscopy (SBF-SEM) technology allows previously unprecedented quantitative ultrastructural analyses of the dendrites and axons of PNs.

To target lamina I PNs, we injected AAV vectors into the lateral parabrachial complex of mice, to retrogradely transfect lamina I PNs and induce TdTomato expression in them. TdTomato was transformed into a visible diaminobenzidine precipitate by an immunocytochemical reaction against the red fluorescent protein (anti-RFP). 20 dendritic and 10 axonal pieces were serially scanned and reconstructed using the AMIRA 3D (2021.2) software package. Approximately 450 micrometers of neuronal processes have been analyzed and the number of synaptic contacts (established or received) counted.

Our preliminary results suggest that dendrites in the dorsolateral funniculus integrate more synaptic inputs than their counterparts in the grey matter. Axon varicosities that belonged to local collaterals rarely formed classical synaptic contacts on dendritic spines, shafts or neuronal somata.

Another important conclusion is that, besides its advantages, the identification of synapses and axons with the SBF-SEM technology is more challenging than with conventional transmission EM.

## CALCIUM-DEPENDENT TRANSCRIPTION FACTORS DURING CHONDROGENESIS

*Roland Takács<sup>1</sup>, Krisztián Balogh<sup>1</sup>, Szilárd Póliska<sup>2</sup>, Róza Zákány<sup>1</sup>, Csaba Matta<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>University of Debrecen Faculty of Medicine, Department of Anatomy, Histology and Embryology

<sup>2</sup>University of Debrecen Faculty of Medicine, Department of Biochemistry and Molecular Biology

During the morphogenesis of the vertebrate appendicular skeleton, progenitor cells originating from the mesoderm of the embryo undergo a series of events that include specification, proliferation, condensation, and nodule formation. Specific intracellular calcium signaling events are necessary for the proper development of permanent/articular cartilage tissue. Oscillatory changes of intracellular calcium levels have been demonstrated in chondroprogenitor cells, but the identity of the majority of transcription factors that are consequently activated (either in a primary or secondary manner) is only hypothesized. Therefore, the aim of this work was to identify calcium-dependent transcription factors expressed in chondrogenic cells on various days of differentiation using RNASeq.

The high density cell culture system established from limb bud mesenchymal progenitors (LMPs) isolated from limb buds of 4-day-old chicken embryos is a widely accepted model to study cartilage differentiation, in which spontaneous cartilage formation occurs within 6 days. We used RNA sequencing to examine gene expression patterns during early cartilage formation, and focused on genes encoding transcription factors that are either primarily or secondarily calcium-dependent.

We were able to identify a number of primary/secondary Ca<sup>2+</sup>-activated TF-s that are expressed, or even differentially expressed in our model. For further details, please see our poster.

In summary, cHDCs express a wide array transcription factors that are activated by Ca<sup>2+</sup> in a primary or secondary manner. Currently a major portion of these molecules is not associated with chondrogenic functions, making them a desirable target for further research.

Support: TKP2020-NKA-04 (2020-4.1.1-TKP2020), NKFIH FK 134304.

## A CENTRÁLIS PROJEKCIÓJÚ EDINGER-WESTPHAL MAG KÁROSODÁSA HOZZÁJÁRUL A PARKINSON-KÓR NEM- MOTOROS TÜNETEIHEZ

*Ujvári Balázs<sup>1</sup>, Pytel Bence<sup>1</sup>, Márton Zsombor<sup>1</sup>, Bognár Máté<sup>1</sup>, Kovács László Ákos<sup>1</sup>,  
 Farkas József<sup>1</sup>, Gaszner Tamás<sup>1</sup>, Kecskés Angéla<sup>2</sup>, Kormos Viktória<sup>2</sup>, Farkas  
 Boglárka<sup>1</sup>, Füredi Nóra<sup>1</sup>, Gaszner Balázs<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>PTE ÁOK, Anatómiai Intézet

<sup>2</sup> PTE ÁOK, Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

A Parkinson-kórt (PD) jól ismert motoros tünetei mellett gyakran kíséri szorongás és depresszió, mint nem-motoros tünet. Jól ismert, hogy a dopaminerg substantia nigra (SN) mellett, hogy az Edinger-Westphal (EW) mag is degenerálódik a betegségben, ennek ellenére a PD-t nem kíséri pupillomotoros zavar. Mivel az EW mag tartalmaz egy centrális projekciójú (cpEW) peptiderg urocortin1 (Ucn1) tartalmú sejtesoportot is, mely a hangulatszabályozásban is szerepet játszik, azt feltételeztük, hogy a hangulati állapotot érintő nem motoros tünetek háttérében e divízió pusztulása áll.

Krónikus szisztémás rotenone kezeléssel patkányban PD-szerű állapotot hoztunk létre, és viselkedési tesztek, majd szövettani vizsgálatokat végeztünk. Második lépésben, lokális, leptin-saporin által kiváltott specifikus neuron ablációval erősítettük meg eredményeinket.

Rotenone kezelés hatására az állatok a motoros zavarok mellett szorongtak, és depresszió-szerű viselkedési jegyeket mutattak. Az cpEW-ben a SN-hoz hasonló neuronpusztulást, alpha-synuclein zárványokat, lokális gliózist találtunk, valamint csökkent *Ucn1* mRNS expressziót és *Ucn1* peptid felhalmozódást láttunk. Egyéb, a hangulatszabályozásban szerepet játszó agyterületek sérülését nem sikerült kimutatni. Az *Ucn1* neuronok célzott lokális ablációja hasonló hangulati eltéréseket idézett elő, mozgászavarok nélkül.

Az EW mag *Ucn1* tartalmú divíziójának pusztulása állhat a PD-ban itt bekövetkező neurodegeneráció háttérében, mely magyarázhatja a nem motoros tünetek megjelenését. Állatkísérleti eredményeink transzlációs jelentőségének vizsgálatára folyamatban van egy vizsgálatunk, melyben PD-ban elhunytak EWcp mintáit vizsgáljuk.



## KRÓNIKUS STRESSZ HATÁSA A NUCLEUS RAPHE DORSALIS NEURONOK SZEROTONIN TARTALMÁRA

*Kovács László Ákos<sup>1,2</sup>, Ujvári Balázs<sup>1</sup>, Gaszner Tamás<sup>1</sup>, Farkas József<sup>1</sup>, Gaszner Balázs<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>Pécsi Tudományegyetem, Anatómiai Intézet

<sup>2</sup>Szentágotthai János kutatóközpont, Idegtudományi Centrum

A depresszió az egyik leggyakoribb hangulatzavar, melynek incidenciája és élettartam prevalenciája folyamatosan növekszik és ma a munkaképtelenség egyik vezető oka. Ismert, hogy manifesztációjához környezeti, genetikai és epigenetikai faktorok egyaránt hozzájárulnak. Továbbá bizonyított, hogy szerotoninerg idegsejtek megváltozott neurobiológiája a nucleus raphe dorsalis (DR) területén elősegíti a kórkép megjelenését.

Hipotézisünk az, hogy különböző stresszválasz (kortikoszteron) reakciójú szülőktől származó utódok szerotonin expressziója a DR területén eltér anyai megvonás (MD) és/vagy krónikus variábilis enyhe stressz (CVMS) expozíciót követően, és mindez depressziószerű viselkedéssel jár.

76 Wistar-hím patkányt szelektáltunk 3 fő csoportba azok alapján, hogy milyen kortikoszteron válaszu szülőktől származnak (genetikai faktor): alacsony- (LowCort), közepes- (MidCort), és magas- (HighCort). Minden egyes főcsoporton belül kialakítottunk kontrol, három hetes MD (epigenetikai hatás), 10 hetes CVMS (környezeti faktor) és a kettő kombinációjának kitett (MD+CVMS) csoportokat. Az állatokon viselkedési teszteket végeztünk, és mértük a HPA tengely aktivitását is (szérum kortikoszteron szint, mellékvese és testtömeg mérések).

A CVMS aktiválta a HPA tengelyt, melyet az MD jelentősen módosított. A CVMS vagy MD önmagában csökkentette a szerotonin tartalmú neuronok számát a kontrol állatokhoz viszonyítva mindhárom csoportban, azonban ha mindkét stresszhatást elszenvedték az állatok, akkor a sejtek szerotonin tartalma alig különbözött a kontrol csoportokéhoz képest. A három szelektált fő csoport között jelentős viselkedés-béli különbségeket találtunk, azonban úgy néz ki, hogy nincs ily jelentékeny különbség a szerotonin tartalmú sejtek tevékenységét illetően.

Kísérletünk alátámaszthatja, hogy a krónikus stressz adaptációhoz vezethet, és talán közelebb kerülhetünk a depresszió neuro/patho-biológiájának megértéséhez is.

## EXAMINATION OF THE PAC1 RECEPTOR COLOCALIZATION WITH CA<sup>2+</sup>-BINDING PROTEINS AND COCHLEA EFFERENT MARKERS IN THE AUDITORY PATHWAY OF PITUITARY ADENYLATE CYCLASE-ACTIVATING POLYPEPTIDE - KNOCK OUT (PACAP KO) AND WILD TYPE (WT) MICE

*Daniel Pham<sup>1</sup>, Balazs Daniel Fulop<sup>1</sup>, Gergo Gyurok<sup>1</sup>, Balazs Gaszner<sup>1</sup>, Dora Reglodi<sup>1</sup>, Andrea Tamas<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Department of Anatomy, ELKH-PTE PACAP Research Team, Medical School, University of Pécs, Hungary,

**Introduction:** The neuroprotective pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) also affects the auditory system. In PACAP knock out (KO) mice, we showed elevated hearing thresholds, higher apoptosis rate and increased synthesis of Ca<sup>2+</sup>-binding proteins of hair cells in the organ of Corti. In this study, we examined the role of PACAP in the auditory pathway of 1.5, 4, and 8-month-old PACAP KO and wild-type (WT) mice.

**Materials and methods:** The co-localization of PACAP specific PAC1 receptor (PAC1R) was visualized by immunostaining with calretinin-parvalbumin Ca<sup>2+</sup>-binding proteins and with choline acetyltransferase (ChAT)-tyrosine hydroxylase (TH) in the auditory pathway.

**Results:** In the ventral cochlear nucleus (VCN) parvalbumin positive cell number significantly increased with age in both genotype, however, parvalbumin-PAC1R positive cell number had a less pronounced increase. In the dorsal cochlear nucleus (DCN), PAC1R colocalized rather with parvalbumin than with calretinin in both WT and KO young genotype group. In the superior olivary complex (SOC), PAC1R was detected in the fifth of both ChAT and TH positive cells.

**Conclusion:** The age-related increase of parvalbumin in the auditory pathway is known, however its reduction in the PAC1R positive cells of VCN shows that PACAP affects this age-related process. Our results in the DCN show that PACAP action is not equivalent on all cell types. PAC1R positivity in the SOC proves that PACAP plays a role in the descending control of the cochlea. Altogether we showed that additional to the cochlea, PACAP also influences the function of the auditory pathway.

**Keywords:** auditory pathway, cochlear nucleus, PACAP

## IMMUNE REGULATION IN GALT BY IMMUNE CHECKPOINT PATHWAYS IN WILD-TYPE AND PACAP-DEFICIENT MICE

*Sparks Jason<sup>1</sup>, Szereday László<sup>2</sup>, Meggyes Mátyás<sup>2</sup>, Pham Dániel<sup>1</sup>, Reglődi Dóra<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>PTE ÁOK Anatómiai Intézet - ELKH-PTE PACAP Kutatócsoport

<sup>2</sup> PTE ÁOK Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézet

**Introduction:** PACAP (pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide) is a neuropeptide expressed in many organs and it has general cytoprotective, anti-inflammatory and antiapoptotic effects. We have limited data about the examinations of the Gut-associated lymphoid tissue (GALT) in PACAP wild-type (WT) and PACAP deficient (PACAP KO) mice. The aim of the present experiment was to find out whether PACAP influences the appearance and function of GALT.

**Methods:** Samples were taken from aging (12-15 monthes old) WT (n=10) and PACAP KO (n=10) mice. Firstly we investigated the percentage of numerous immune cell populations in the GALT. We investigated the expression of TIM-3 and PD-1 immune checkpoint molecules together with the detection of galectin-9 and PD-L1. In addition, we monitored the activation (CD69) and cytotoxicity (perforin) as well.

**Results:** We demonstrated a significant decrease in the frequency of GALT CD3+ T cells obtained from PACAP KO mice compared with wild-type mice. Monitoring the T cell subpopulations in CD3+ T cells we found significant increase in CD4+ T cells and significant decrease in CD8+ T-cells. Investigating immune-checkpoint receptors, TIM-3 showed a significantly decreased expression in all T cell subpopulations, while PD-1 expression significantly decreased only in CD8+ T cells in PACAP KO mice compared to wild-type mice.

**Conclusion:** We hypothesize that these local changes might have a role of the impaired antiinflammatory responses in PACAP KO mice, however, determining the exact function requires further investigations. Further examinations will be performed from young aged mice to have a comparison between the two aged mice groups.

## PACAP-38 AND PAC1 RECEPTOR ALTERATIONS IN PLASMA AND CARDIAC TISSUE SAMPLES OF HEART FAILURE PATIENTS

*Dóra Szabó<sup>1,2,3\*</sup>, Zsolt Sárszegi<sup>1\*</sup>, Beáta Polgár<sup>4</sup>, Éva Sággy<sup>5</sup>, Dóra Reglődi<sup>2,3</sup>, Tünde Tóth<sup>2,3</sup>, Zsófia Onódi<sup>5,6</sup>, Przemyslaw Leszek<sup>7</sup>, Zoltán V. Varga<sup>5,6</sup>, Zsuzsanna Helyes<sup>3,8</sup>, Ágnes Kemény<sup>3,8,9</sup>, Péter Ferdinandy<sup>5,10</sup>, Andrea Tamás<sup>2,3</sup>*

<sup>1</sup>Heart Institute, University of Pecs, Clinical Centre

<sup>2</sup>Department of Anatomy, MTA-PTE PACAP Research Team, Centre for Neuroscience, University of Pecs, Medical School

<sup>3</sup>Szentagotthai Research Centre, University of Pecs

<sup>4</sup>Department of Medical Microbiology and Immunology, University of Pecs, Clinical Centre

<sup>5</sup>Cardiometabolic Research Group and MTA-SE System Pharmacology Research Group, Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Semmelweis University, Budapest

<sup>6</sup>HCEMM-SU Cardiometabolic Immunology Research Group, Semmelweis University, Budapest

<sup>7</sup>Department of Heart Failure and Transplantology, Cardinal Stefan Wyszyński National Institute of Cardiology, Warszawa, Poland

<sup>8</sup>Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, University of Pecs, Medical School

<sup>9</sup>Department of Medical Biology, University of Pecs, Medical School,

<sup>10</sup>Pharmahungary Group, Szeged

Pituitary adenylate cyclase activating polypeptide-38 (PACAP-38) is a multifunctional neuropeptide, which may play a role in cardioprotection. However, little is known about the presence of PACAP-38 in heart failure (HF) patients. The aim of our study was to measure the alterations of PACAP-38 like immunoreactivity (LI) in acute (n = 13) and chronic HF (n = 33) and to examine potential correlations between PACAP-38 and HF predictors (cytokines, NT-proBNP). Tissue PACAP-38 LI and PAC1 receptor levels were also investigated in heart tissue samples of patients with HF. Significantly higher plasma PACAP-38 LI was detected in patients with acute HF, while in chronic HF patients, a lower level of immunoreactivity was observed compared to healthy controls (n = 13). Strong negative correlation was identified between plasma PACAP-38 and NT-proBNP levels in chronic HF, as opposed to the positive connection seen in the acute HF group. Plasma IL-1 $\beta$ , IL-2 and IL-4 levels were significantly lower in chronic HF, and IL-10 was significantly higher in patients with acute HF. PACAP-38 levels of myocardial tissues were lower in all end-stage HF patients and lower PAC1 receptor levels were detected in the primary dilated cardiomyopathy group compared to the controls. We conclude that PACAP-38 and PAC1 expression correlates with some biomarkers of acute and chronic HF; therefore, further studies are necessary to explore whether PACAP could be a suitable prognostic biomarker in HF patients.

## HUMAN THYMUS HÁM ÖSSEJTEK IZOLÁLÁSA, THYMOSPHEREK ELŐÁLLÍTÁSA ÉS AZOK POTENCIÁLIS FELHASZNÁLÁSI LEHETŐSÉGEI

*Bódi Ildikó<sup>1</sup>, Maja Matulic<sup>2</sup>, Drazen Belina<sup>3</sup>, Darko Heckel<sup>4</sup>, Krisztina H.-Minkó<sup>1</sup>,  
Zsolt Prodán<sup>5</sup>, Danka Grcevic<sup>6</sup>, Mariastefania Anica<sup>4</sup>*

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

<sup>2</sup>Division of Molecular Biology, Faculty of Science, Zagreb

<sup>3</sup>Department of Cardiac Surgery, University Hospital Centre, Zagreb

<sup>4</sup>Division of Molecular Biology, Ruđer Bošković Institute, Zagreb

<sup>4</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

<sup>6</sup>Department of Physiology and Immunology, University of Zagreb School of Medicine, Zagreb

A szívfejlődési rendellenességgel született gyermekeknél a korai életkorban kialakult veleszületett athymia vagy a műtéti thymectomy egyértelmű immunológiai hatással bír. A komplex veleszületett szívbetegségben szenvedő gyermekeknél életmentő szívműtétre van szükség, melynek során a csecsemőmirigy mérete és elhelyezkedése miatt a sebész teljes thymectomiára kényszerül. Klinikai vizsgálatokkal igazolt, hogy a thymus teljeskörű eltávolítása hosszútávú következményeket von maga után az immunrendszer működésében, például autoimmun folyamatok, allergiás reakciók vagy akár rák kialakulásának lehetőségeit.

Ezen betegek immunrendszerének védelme érdekében olyan thymus hám őssejt progenitor izolálási és tenyésztési módszereket dolgoztunk ki, melyek segíthetnek megteremteni a humán csecsemőmirigy-regeneráció alapjait. Immunhisztokémiai és áramlási citometriai módszereket alkalmaztunk a humán thymusból őssejt fenotípussal rendelkező sejtek kimutatására. Immuncitokémiai vizsgálataink során nagyon ritka NANOG, FoxN1 és Plet-1 pozitív sejteket tudtunk megkülönböztetni. Enzimátikus és negatív szelekciós módszerekkel CD45<sup>-</sup> EpCAM<sup>-</sup> sejtek dúsított egysejtes szuszpenzióit kaptuk, melyből áramlási citometriával és multiplex-PCR analízissel további őssejtjellemzőket sikerült kimutatnunk a humán csecsemőmirigysejtek kisebb populációjában.

Egy másik kísérlet során a csecsemőmirigysejtek in vitro 3D-tenyészteteinek alkalmaztuk, hogy értékeljük a thymospherek képződését önmegújító képességük mérésére. A thymosphereket a CD34<sup>+</sup> sejtekkel együtt a reaggregált organotipikus kultúrák alapelemeiként használjuk a T-sejtek fejlődésének és differenciálódásának segítéséhez. Bemutatjuk azokat a humán csecsemőmirigy-sejteket, melyek progenitor/őssejt jellemzőkkel rendelkeznek. Eredményeink alapján úgy gondoljuk, hogy ezen sejtek tovább tenyészthetők vagy differenciáltathatók, és a csecsemőmirigy-regenerációs vizsgálatok gerinceként szolgálhatnak az immunrendszer védelme érdekében, veleszületett vagy orvosi beavatkozás miatt bekövetkező (iatrogén) csecsemőmirigy-rendellenességek esetén.

## **PRE-ACTIVATED MICROGLIA IN THE HUMAN SUBVENTRICULAR ZONE**

*Paulina Hoppa<sup>1</sup>, Ian Fyfe<sup>2</sup>, Ayman D'Souza<sup>2</sup>, Francis Szele<sup>2</sup>, István Adorján<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>Department of Anatomy, Histology and Embryology, Budapest, Hungary, Semmelweis University

<sup>2</sup>Department of Physiology, Anatomy and Genetics, University of Oxford

Microglia belong to a unique immune cell population in the CNS that has a major role in acute injuries and neurodegenerative diseases. Even though the microglia cell population has been intensively studied, especially in animal models, there is a lack of comprehensive interregional comparisons between human brain areas.

Microglia are morphologically dynamic cells that can adopt various forms which are linked to their function. The three main categories of the microglia are the amoeboid, intermediate and ramified forms. When the cells are activated for an immunoinflammatory role their morphology changes from the resting ramified to an amoeboid form, which has no processes but a large, corpulent cell body.

We aimed to investigate the qualitative and quantitative differences of these three microglia types in the caudate nucleus (NC) and sublayers of the subventricular zone (SVZ) in control cases. The SVZ is a special neurogenic niche where neurogenesis may occur in the human even in adulthood.

Our results based on the distribution of distinct microglia subtypes suggest that the SVZ has a unique inflammatory status, because the density of activated microglia was significantly higher in the SVZ compared to the NC. Future investigations will also include cases with schizophrenia and autism spectrum disorder, to study the possible involvement of pre-activated SVZ microglia in neuropsychiatric disorders.

## A SZOCIÁLIS STRESSZ SZABÁLYOZÁSÁÉRT FELELŐS AGYI HÁLÓZAT VIZSGÁLATA VALPROÁT-KEZELT, AUTISTA-MODELL EGEREKBEN

*Horváth Viktória Anna<sup>1,2</sup>, Ádám Ágota<sup>1</sup>, Csillag András<sup>1</sup>, Zachar Gergely<sup>1</sup>, Kemecei Róbert Gergely<sup>1</sup>,*

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet

<sup>2</sup>Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Vegyészmérnöki és Biomérnöki Kar

Az autizmus spektrumzavar (ASD) egy élethosszon keresztül fennálló, széles körben elterjedt idegrendszer-fejlődési zavar. Az ASD egyik fő klinikai kritériuma a szociális viselkedés zavara. A valproinsav (VPA) bevitele a terhes anyák szervezetébe a betegség kialakulásához vezethet az utódokban. A kísérletünkben ezt a módszert alkalmaztuk, hogy ASD modell egereket állítsunk elő, és ezen állatok agyának idegsejt aktivációs mintázatát elemezve felderítsük, hogy mely területek működésében tapasztalható eltérés az egészséges egyedekhez képest. Az elemzésünk fő célterülete a stressz szabályozásáért felelős, a szociális döntéseket szabályozó hálózathoz kapcsolódó „stressz-kör” magjainak aktivációs mintázatának felderítése VPA kezelt és kontroll állatokban változatos szociális körülmények között. Az autizmusra jellemző viselkedési fenotípus ellenőrzéséhez three-chamber tesztet használtunk.

Az állatok agyában az eltérő szociális körülmények hatására aktiválódott sejteket c-Fos immunhisztokémiával mutattuk ki. A szociális stimuláció három csoportja a következő volt: (1.) Egy héten keresztül a csoport egyedeivel tartott egyed (kontroll), (2.) A egy hét csoportban tartás után 24 órán keresztül szociálisan elszeparált állat, (3.) A 24 órás szeparációt követően újra a már ismert csoportba visszahelyezett egyed.

A vizsgálatunk a stresszt szabályozó neurális hálózat azon magjaira fókuszált, melyek a mezolimbikus jutalmazási hálózattal ventrális tegmentális áréán keresztül kapcsolódnak. Ezek a magok a mediális és laterális habenula, a talamusz paraventrális nukleusza, és az interpedunkuláris nukleusz.

A vizsgált területek aktivációs mintázata az eltérő szociális körülmények között pont fordítottja a valproát-kezelt állatokban, mint az egészséges társaikban és az egyes területek közti korreláció is csökkent a VPA kezelt állatokban. Az embrionális VPA kezelés tehát megváltoztatja az agy szociális stresszre adott válaszát vélhetően a felelős agyterületek közti kapcsolatrendszer fejlődésének akadályozásával.

## DPP4 SZEREPE CFA INDUKÁLT PERITONITISBEN

*Kilin Viktor, Lunacsek Róbert, Vetési Gergely, Dóczi Nikolett, Kozsúrek Márk, Alpár Alán, Puskár Zita*

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

A DPP4 enzim egy multifunkciós membránfehérje, aminek gerincvelői szintű gátlása jelentős antihyperalgesias hatást mutat mind karragénnel kiváltott gyulladásban, mind neuropátiában. A DPP4 jelen van neuronokon és gliasejteken is és expressziójának szignifikáns emelkedése figyelhető meg asztrocitákon perifériás gyulladást követően, mikroglia sejteken neuropátiás körülmények között. A DPP4 gátlószerei szignifikánsan csökkentették az LPS-sel kezelt asztrocita-tenyészet citokin-kibocsátását azt sugallva, hogy a DPP4 a gyulladásos mediátorok expressziójának fokozásával járul hozzá a hyperalgesia kialakulásához a központi idegrendszerben. Annak eldöntésére, hogy a DPP4 a központi idegrendszeren kívül is részt vesz-e a gyulladásos folyamatokban, a DPP4 expresszióját vizsgáltuk egy Complett Freund-adjuvánszal (CFA) létrehozott peritonitis modellben. Mivel a Toll-like receptor 4 (TLR4) kulcs szerepet játszik a CFA-val kiváltott perifériás gyulladás létrehozásában és az LPS kötőhelye is egyben, vizsgálatunkban a DPP4 és TLR4 lehetséges interakciójának morfológiai hátterét is vizsgáltuk. A CFA-val kiváltott gyulladás következtében kialakuló morfológiai változásokat a mesothel sejtekben fény- és elektronmikroszkópos szinten követtük. A DPP4, TLR4 és caveolin-1 lokalizációját konfokális mikroszkóppal, expressziós változásait Western blottal vizsgáltuk kontroll és CFA kezelt peritoneális mesothelsejteken. Az ellapult, egymással szorosan összekapcsolt mesothel sejtek lekerekedtek és egymástól eltávolodtak a gyulladás során. Kezeletlen állatokban a DPP4, TLR4 és caveolin immunreaktivitás a mesothel sejtmembránjában volt megfigyelhető. Mindhárom fehérje expressziójának és a membránba való kihelyeződésének fokozódását tapasztaltuk a gyulladásos folyamatok kezdetén. A gyulladás harmadik napján a TLR4 megjelent a citoplazmában és a sejtmagban is. Eredményeink alátámasztják azt az elképzelést, amely szerint a TLR4 receptor aktiváció a DPP4 sejtmembránba történő kihelyeződését eredményezi, ami lehetőséget teremt arra, hogy a caveolinnal interakcióba lépjen, fokozza az NF- $\kappa$ B szignáltranszdukciós útvonal aktivitását és a gyulladásos citokinek expresszióját.



## "BEÍRÓS" ELEKTRONIKUS TESZT-TÍPUS AUTOMATIKUS PONTOZÁSSAL

*Kocsis Katalin<sup>1</sup>, Csáki Ágnes<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Anatómiai, Szövet és Fejlődéstani Intézet

A Semmelweis Egyetemen a gyógyszerészhallgatók (GYTK) az 1. év 2. szemeszterében tanulnak Anatómia tantárgyat, (heti 2 előadás, 2 gyakorlat). A tárgy oktatása során alapvető ismeretek elsajátítását tűzzük ki célul. Feladatunk az orvosokkal való kommunikáció megalapozása, kifejezetten hangsúlyozva a terápiás szempontból fontos területeket.

2018 óta Moodle tesztvizsgát használunk a gyógyszerész Anatómia számonkéréseken. A tesztvizsga célja, hogy minden alapvető témakörben, többféle kérdésfajta használatával, a legfontosabb területeken való jártasságot, adekvát, alkalmazott (reprodukált) szókinccset mérjünk. A Moodle vizsgában alkalmazott tesztkérdésfajták: "beírós", "ráhúzos", "igaz-hamis", "lenyíló listából kiválasztós".

Az anatómiai kifejezések ismeretének a felmérése a számonkéréseken régen bizonyos szempontból könnyebb volt - akkor kérdésre megadott szót fel kellett idézni, le kellett írni. A választ a vizsgáztató értékelte.

Az új vizsgaformában is fontos, hogy a Moodle keretei között felmérjük a hallgató valós "kreatív" / "reprodukciós" (nem "ráismerős") nomenklatúrai tudását, automatikus pontozással.

Erre az úgynevezett „beírós” kérdéseket alkalmazzuk, amelyek úgy vannak a vizsgatesztben beállítva, hogy ha a hallgató egyet sem tud megválaszolni ezekből a kérdésekből, nem lehet 5-ös a tesztje.

Ezeknél a kérdéseknél fontos a megoldókulcs meghatározása, így kihasználjuk az automatikus pontozás adta lehetőségeket, és a vizsga végeztével a hallgató rögtön megtudja az érdemjegyet.

A megoldókulcsot úgy állítjuk be, hogy apró hibák esetén is megadja a pontot. Lényeges a tesztek értékelése, esetleg az utólagos korrekció, amivel jelentős vizsgák, számonkérések esetén utólag korrigálhatjuk a pontozást is. A kérdésekre adott válaszok elemzésével elvégezhető a megoldókulcs, pontozás finomítása.

## CFA-INDUKÁLT PERITONITIS GERINCVELŐI REPREZENTÁCIÓJA

*Lunacsek Róbert, Kilin Viktor, Vetési Gergely, Dóczi Nikolett, Kozsurek Márk, Alpár Alán, Puskár Zita*

Semmelweis Egyetem, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Számos bizonyíték van arra, hogy az immunrendszer és az idegrendszer között kétirányú kommunikációs kapcsolat létezik. Az immunrendszer aktivációja a periférián hatással van a központi idegrendszer működésére, ugyanakkor az agy és a gerincvelő is befolyásolja az immunrendszer működését. Azonban a két rendszer közötti kommunikáció pontos részletei még ma sem ismertek. Munkánk során intraperitonealisan adott teljes Freund-adjuvánnal (CFA) létrehozott gyulladás (peritonitis) gerincvelői reprezentációját vizsgáltuk. A hasúri gyulladás kialakulását FDG-PET/MRI vizsgálattal követtük, majd a hashártyát morfológiai vizsgálatnak vetettük alá. A peritonitis következtében kialakuló neuronális aktivitás fokozódását a gerincvelőben c-fos fehérje kimutatásával ellenőriztük. Korábbi vizsgálatunkban intraplantaris karragénnel kiváltott gyulladás egy multifunkciós membránfehérje, a dipeptidil-peptidáz 4 enzim (DPP4), és a toll-like receptor 4 (TLR4) expressziójának növekedését és ezek interakcióját eredményezte, ami gyulladásos citokinek fokozott termeléséhez vezetett. Ugyanezen fehérjék expressziójának változását vizsgáltuk többes immunfluoreszcens jelöléssel és konfokális mikroszkóppal. FDG-PET/MRI-vel aktivitás-fokozódást detektáltunk a hasüregben. A gyulladt hashártyában az egyébként ellapult, egymással szorosan összekapcsolt mesothel sejtek lekerekedtek és egymástól eltávolodtak. A CFA injekciót követő egy óra elteltével c-fos pozitív magok jelentek meg a gerincvelő felszínes lamináiban, 4 óra után a jelölés megjelent a mélyebb laminákban is. A kezelést követő 1-3 napon a hátsó szarv minden laminájában jelen voltak elszórtan c-fos pozitív magok, valamint TLR4 és DPP4 pozitivitás fokozódását detektáltuk.

Eredményeink arra utalnak, hogy a peritoneum gyulladásának előrehaladtával erősödik a neuronális aktivitás a gerincvelő hátsó szarvában és emelkedik a TLR4 és a DPP4 expressziója.

## **TOPOGRAPHICAL ANATOMY OF 3RD SEGMENT TERMINAL BRANCHES OF THE MAXILLARY ARTERY IN THE PTERYGOPALATINE FOSSA: A RADIO-ANATOMICAL STUDY**

*Kolos Lovász<sup>1</sup>, Péter Magyar<sup>2</sup> Tibor Szalóki<sup>3</sup>, Pál Maurovich-Horváth<sup>2</sup>, Károly Altdorfer<sup>1</sup>, László Tamás<sup>3</sup>, Alán Alpár<sup>1</sup>,*

<sup>1</sup>Department of Anatomy, Histology and Embryology – Semmelweis University (Hungary)

<sup>2</sup>Department of Medical Imaging – Semmelweis University (Hungary)

<sup>3</sup>Department of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery – Semmelweis University (Hungary)

**Purpose:** This study aimed to understand the relationship of terminal branches of the maxillary artery in the pterygopalatine fossa in order to evaluate the potential risk of bleeding events during surgical interventions.

**Methods:** Using contrasted computer tomography records we examined the route of the maxillary artery in the infratemporal fossa, number of the affected arteries, diameter of the largest one in the area, and its relation to the posterior wall of the maxillary sinus. Furthermore, on bone-window images we examined the minerality of the maxillary sinus's posterior wall. For statistical analyses Student's t- and Fisher-test were applied.

**Results:** 56% of the images showed that the maxillary artery reached the PPF on the lateral side of the lateral pterygoid muscle, in 37% on the medial side and in 7% on both sides. The number of the arteries in the PPF varied between 1 and 4 with a median of 2. The diameter of the biggest branch was 1,2-4,7 mm, the mean diameter was 2 mm. In 59% of the cases the biggest artery showed a close relation to the posterior wall of the maxillary sinus, whereas in 41% there was no such relation observed. The mineral density of the posterior wall was decreased in 12%.

**Conclusions:** The pterygopalatine fossa is an important place for both vascular and neural structures heading to different regions of the face. Understanding the vascular topography here offers excellent intraoperative visualization and decreased blood loss, both favourable for the acting surgeon as well as the patient.

## **PREFRONTAL CORTICAL CALRETININ INTERNEURONS INVOLVED IN AUTISM SPECTRUM DISORDER**

*Krisztina Sáfár<sup>1</sup>, Tyler Teadora<sup>1</sup>, Erzsébet Frank<sup>1</sup>, István Adorján<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Department of Anatomy, Histology and Embryology, Semmelweis University, Budapest, Hungary

Autism spectrum disorder (ASD) is a pervasive neurodevelopmental disorder, which is characterized by social deficits and repetitive, stereotypic behavior. A widely accepted hypothesis states that an imbalance of excitatory and inhibitory activity may play an important role in ASD. Our research group previously found the density of calretinin-immunopositive (CR+) neurons decreased in the caudate nucleus in ASD. Thus, we aimed to investigate the distribution of CR+ interneurons across the layers of the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC), Brodmann area 9, an area already proven to be affected in ASD.

Formalin-fixed, paraffin-embedded tissue was requested from 13 ASD and 10 control brain samples from the Oxford Brain Bank. After immunohistochemical staining, slides were digitalized with Aperio ScanScope AT Turbo whole slide scanner. Immunopositive cells were annotated in Aperio ImageScope software after delineating cortical layers based on cytoarchitecture. For the evaluation of the data, linear mixed model and contrasts were used.

According to our results the density of CR + interneurons was reduced by 23% in the in layer 2 of DLPFC of the ASD group ( $p=0,00036$ ), suggesting that these cells may be affected in ASD. Interestingly, Velmeshev et al. (2019) identified VIP (CR+) neurons as one of the clusters with most abundant differentially expressed genes in the same brain region, in a larger cohort of ASD and CTR samples. These results inspire us to explore the cellular background of ASD further, by involving additional cell types and brain areas in forthcoming investigations and applying a multiscale research approach.

## INVESTIGATION OF THE ROLE OF NUCB2 IN THE RAT SUPRAOPTIC NUCLEUS

*Klaudia Sípos<sup>1</sup>, Rege S. Papp<sup>2</sup>, Máté Durst<sup>1</sup>, Katalin Könczöl<sup>1</sup> Miklós Geiszt<sup>3</sup> and  
 Zsuzsanna E. Tóth<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Semmelweis University; Department of Anatomy, Histology, and Embryology, Laboratory of  
 Neuroendocrinology and In Situ Hybridization

<sup>2</sup>Semmelweis University; Department of Anatomy, Histology, and Embryology, Human Brain  
 Tissue Bank and Laboratory

<sup>3</sup>Semmelweis University; Department of Physiology

NUCB2 is the prohormone of nesfatin-1, an anorexigenic neuropeptide inhibiting water intake too. It is coexpressed with oxytocin (OT) and vasopressin (AVP) in the supraoptic nucleus (SON). Chronic osmotic challenges induce plastic morphological changes in the SON, which are triggered by intranuclear cellular signaling mechanisms in response to the increased AVP and OT demand. Since NUCB2 is not transported to the neurohypophysis and acts locally *via* dendritic release of nesfatin-1, we assumed it is an important molecule in the high osmolarity induced changes of the SON.

We found that NUCB2 mRNA levels were increased in the SON after 4 days of 2% NaCl intake compared to the controls. Salt loading increased the vascularization and activated the microglial cells in the SON, while it decreased the thickness of the ventral glial limitans. The AVP and OT cells were enlarged in the salt-loaded group. AVP immunoreactivity was reduced in the cellular somata and was elevated in the ventral dendritic zone, while the OT immunoreactivity was increased within the perikarya. Silencing of NUCB2 expression by shRNA triggered similar changes to salt-loading and enhanced the effect of salt-loading for most of the measured parameters. Based on our results, we suggest that NUCB2 plays a regulatory role in the development of adaptive responses to salt-loading.

This work was supported by NKFI-K 115422, project No. TKP2021-EGA-25 and has been implemented with support provided by the Ministry of Innovation and Technology of Hungary from the National Research, Development, and Innovation Fund, financed under the TKP2021-EGA funding scheme.

## TENASCIN-C REGULATES B-CELL MIGRATION IN DEVELOPING AVIAN BURSA OF FABRICIUS

*Soós Ádám<sup>1</sup>, Szócs Emőke<sup>1</sup>, Halasy Viktória<sup>1</sup>, Nagy Nándor<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

The bursa of Fabricius (BF) is a lymphoid organ of birds essential for the amplification and differentiation of B lymphoid progenitors. B-cell precursors develop in two separate compartments of the bursal follicles. The role of the medulla required for B-cell maturation has been characterized, although the molecular composition and function of the ontogenetically later emerging cortical region is unknown.

In order to characterize the origin and structure of the neglected cortical compartment, analysis of the follicular cortex was performed with different techniques. Immunofluorescence staining of adult BF revealed a heterogeneous B-cell population in the follicular cortex. The cortex is supported by mesenchymal reticular cells, which uniformly produce extracellular matrix (ECM). Detailed characterization of the ECM revealed that tenascin-C (TNC) expression is highly concentrated to the CXCR4<sup>low/dim</sup> region of the post-hatch cortex and its embryonic expression starts when CXCR4<sup>high</sup> B-cell precursors forming the cortex accumulate around follicle buds. We hypothesize that TNC regulates B-cell migration in embryonic and adult chicken BF. Using *in vitro* BF follicle explants, we show that TNC inhibits CXCR4<sup>+</sup> B-cell migration. This was confirmed by TNC overexpression, achieved *in ovo* using Shh-encoding RCAS retrovirus, which resulted in reduction of size and formation of BF follicles.

These data indicate that exclusion of TNC from the embryonic BF mesenchyme is essential for the homing of CXCR4<sup>high</sup> B-cell precursors. Complementary expression pattern of TNC and CXCR4 molecules support the model that B-cells have to downregulate CXCR4 to leave the tenascin-high microenvironment of the cortex and colonize the peripheral organs.

## EXTRACELLULÁRIS VEZIKULÁK JELLEMZÉSE LPS INDUKÁLT GYULLADÁSBAN

*Vetési Gergely<sup>1</sup>, Kilin Viktor<sup>1</sup>, Lunacsek Róbert<sup>1</sup>, Hegyesi Hargita<sup>2</sup>, Szöllősi Dávid<sup>3</sup>,  
 Máthé Domokos<sup>3</sup>, Varga Zoltán<sup>4</sup>, Kozsurek Márk<sup>1</sup>, Alpár Alán<sup>1</sup>, Puskár Zita<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

<sup>3</sup>Semmelweis Egyetem, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

<sup>4</sup>Eötvös Loránd Kutatási Hálózat Természettudományi Kutatóközpont

Az extracelluláris vezikulák (EV) sejt eredetű membránstruktúrák. Méretük és eredetük szerint lehetnek exoszómák (multivezikuláris testekből származnak,  $d < 150\text{nm}$ ) vagy mikrovezikulák (a sejtek membránjáról fűződnek le,  $150\text{nm} < d < 1000\text{nm}$ ). Tartalmazhatnak citoszolikus fehérjéket, lipideket és RNSt. EV-eket számos sejt termel, pl. a vér mononucleáris sejtjei (PBMC), vérlemezkék, endothel- és tumorsejtek is. Fontos szerepet töltenek be a sejtek közötti kommunikációban, ezáltal számos fiziológiás és patológiás folyamatban játszanak kulcs szerepet, azonban ezeknek a részletei még nem ismertek. Ezek felderítését követően az EV-k diagnosztikai markerként segíthetik számos betegség korai diagnózisát, illetve fontos farmakológiai támadáspontok lehetnek. Ismert, hogy a PBMC-k a gyulladós folyamatok beindításának kulcs szereplői, ezért munkánk során az általuk kibocsátott vezikulák sajátosságainak megismerésére törekedtünk. A gyulladós folyamatok modellezésére létrehozott PBMC sejt kultúrák egyik felét kezeletlenül, a másik felét LPS-sel kezeltük és egy éjszakán át inkubáltuk. Az EV-eket a tenyészetek felülúszóiból centrifugálással nyertük. A vezikulák mennyiségét és méreteloszlását fluoreszcens áramlási citométerrel (FACS) és nanorészecske követéses vizsgálattal (nanoparticle tracking analysis, NTA) határoztuk meg. A lemerített vezikulákat a natív PBMC-vel inkubáltuk és a vezikulafelvételt FACS módszerrel ellenőriztük. A vezikulák alakját elektronmikroszkópban vizsgáltuk. Eredményeink szerint tenyészetenként  $10^9$ - $10^{10}$ /ml vezikulát tartalmaztak a felülúszóink. Átmérőjüket tekintve az EV frakcióink  $128$ - $162\text{nm}$  és  $315$ - $450\text{nm}$  mérettartományba estek. A stimulált tenyészetekben szignifikánsan több kisebb átmérőjű EV volt, mint a kezeletlenekben. Az LPS-sel stimulált tenyészetekből származó vezikulákat a stimulálatlan PBMC-k nagy mennyiségben vették fel. Eredményeink szerint a Toll-like receptor 4 aktivációt eredményező LPS stimulus hatására szignifikánsan megemelkedik a kisméretű EV-k kibocsátása, amelyeket más natív PBMC-k azonnal képesek felvenni.

## A GM-CSF RECEPTOR $\beta$ SORSA PATKÁNY MESOTHEL SEJTEKBEŒ GYULLADÁS INDUKÁLTA EPITHELIÁLIS-MESENCHYMÁLIS ÁTALAKULÁS SORÁN

Zsiros Viktória<sup>1</sup>, Göttl Eszter<sup>1</sup>, Dóczy Nikolett<sup>1</sup>, L. Kiss Anna<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Semmelweis Egyetem; Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet; Budapest

Korábban igazoltuk, hogy a hashártya mesothel sejtjei Freund-adjuváns indukálta gyulladás során mesenchymális átalakuláson mennek keresztül (EMT II; epitheliális-mesenchymális tranzíció). Kísérleteinkben vizsgáltuk, hogy a vérképzésben szerepet játszó GM-CSF (granulocita-makrofág kolónia-stimuláló factor) indukál-e EMT-t mesothel sejtekben. Morfológiai és biokémiai vizsgálatokkal bizonyítottuk, hogy a mesothel sejtek termelik a GM-CSF-et és expresszálják a jelátvitelért felelős GM-CSFR  $\beta$ -t. Kimutattuk, hogy a GM-CSFR  $\beta$  caveolák közreműködésével internalizálódik, a gyulladás korai időpontjaiban korai endoszómákba jut, ahol végbemegy az EMT-hez szükséges jelátvitel, a JAK2-mediált STAT5 foszforilációja. A gyulladás lecsengésével a GM-CSFR  $\beta$  késői endoszómákban detektálható, majd ezek lizoszómákkal való fúziója után lebomlik. A jelátviteli utak azonban nem csak lecsengenek, hanem szabályozott mechanizmusok révén gátlódnak. Jelen munkánkban ezért arra is választ kerestünk, hogy a GM-CSFR  $\beta$  lizoszómális degradációját milyen mechanizmusok szabályozzák, és expresszálódik-e a mesothel sejtekben olyan szupresszor, amely a GM-CSF jelátviteli útvonalainak gátlásával megfékezi az EMT-t. Ismeretes, hogy a fehérjék lebontásának szabályozásában az ubiquitin szignál kulcsfontosságú szerepet játszik, ezért immuncitokémiai és biokémiai módszerekkel tanulmányoztuk egy ubiquitin-ligáz komplex komponenseinek (SOCS1: citokin jelátvitel gátló; Cullin5) expresszióját, illetve vizsgáltuk a GM-CSFR  $\beta$ , ubiquitin, SOCS1 és Cullin5 kolokalizációját egymással és különböző endocitotikus markerekkel (Cav-1, EEA1, Rab7, Rab11). Eredményeink egyértelműen igazolják, hogy a GM-CSF jelátvitel leállítását és a receptor ubiquitinilálását végző SOCS1 és Cullin5 expresszálódnak mesothel sejtekben. Az ubiquitin a gyulladás és regeneráció napjaiban az endoszómális Rab5, Rab7 markerekkel mutat erős kolokalizációt. A GM-CSFR  $\beta$  és az ubiquitin kolokalizációja a gyulladás 5.-8. napján a legerősebb, bizonyítva, hogy a receptor ubiquitinilálása felelős a receptor degradatív útvonalra, lizoszómákba való tereléséért, lehetővé téve a regeneráció megindulását.



## **CULTURED DISSOCIATED PRIMARY DORSAL ROOT GANGLION NEURONS FROM ADULT HORSES ENABLE STUDY OF AXONAL TRANSPORT**

*Robert Adalbert<sup>1,2</sup>, Stephen Cahalan<sup>2</sup>, Eleanor L. Hopkins<sup>3</sup>, Abdulaziz Almuhanna<sup>2</sup>,  
Andrea Loreto<sup>3</sup>, Erzsébet Pór<sup>1</sup>, Laura Körmöczy<sup>1</sup>, Justin Perkins<sup>2</sup>, Michael P.  
Coleman<sup>3</sup> and Richard J. Piercy<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Department of Anatomy, Histology, and Embryology, Albert Szent-Györgyi Medical School,  
University of Szeged, Szeged, Hungary

<sup>2</sup>Comparative Neuromuscular Diseases Laboratory, Department of Clinical Science and Services,  
Royal Veterinary College, London, UK

<sup>3</sup>John van Geest Centre for Brain Repair, University of Cambridge, Cambridge, UK

Neurological disorders are prevalent in horses, but their study is challenging due to anatomic constraints and the large body size; very few host-specific *in vitro* models have been established to study these types of diseases, particularly from adult donor tissue. Here we report generation of primary neuronal dorsal root ganglia (DRG) cultures from adult horses: the mixed, dissociated cultures, containing neurons and glial cells, remained viable for at least 90 days. Similar to DRG neurons *in vivo*, cultured neurons varied in size, and they developed long neurites. Mitochondrial movement was detected in cultured cells and was significantly slower in glial cells compared to DRG-derived neurons. In addition, mitochondria were more elongated in glial cells than those in neurons. Our culture model will be a useful tool to study the contribution of axonal transport defects to specific neurodegenerative diseases in horses as well as comparative studies aimed at evaluating species-specific differences in axonal transport and survival.

## **NEUROECTODERMAL STEM CELLS INDUCE MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL RECOVERY AFTER CHRONIC SPINAL CORD CONTUSION INJURY**

*Tamás Bellák<sup>1</sup>, Krisztián Pajer<sup>1</sup>, Sudheer Babu Sangeetham<sup>1</sup>, László Gál<sup>1</sup>, Máté Ignácz<sup>1</sup>, Zoltán Fekécs<sup>1</sup>, Dénes Török<sup>1</sup>, Annamária Marton<sup>2</sup>, Csaba Vizler<sup>2</sup>, Antal Nógrádi<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Department of Anatomy, Histology and Embryology, Albert Szent-Györgyi Medical School,  
University of Szeged, Szeged, Hungary

<sup>2</sup>Institute of Biochemistry, Biological Research Centre, Szeged, Hungary

Spinal cord contusion injury leads to severe tissue loss and subsequent deficit of motor, sensory and vegetative functions below the lesion. In this study we investigated whether transplantation of neuroectodermal stem cells into the injured rat spinal cord is able to induce morphological and functional improvement in a chronic spinal cord injury model.

Mouse embryonic clonal neuroectodermal stem cells were grafted intraspinally five weeks after a thoracic spinal cord contusion injury performed in SD rats. Control animals underwent contusion injury without stem cell transplantation. Functional tests and detailed morphological analysis were performed to evaluate the effects of grafted cells.

Grafted animals showed significantly better functional recovery compared with control animals. Morphologically, the contusion cavity was significantly smaller, and the amount of spared tissue was significantly higher in grafted animals than in controls. Retrograde tracing studies showed a statistically significant increase in the number of FB labelled neurons rostral to the injury. The extent of functional improvement was related to the amount of inhibitory factors around the cavity and microglial reactions in the injured segment. Five days after transplantation the majority of grafted cells appeared to survive, formed clusters and a small proportion of the cells differentiated into neurons and astrocytes. Ten days after grafting the majority of the grafted cells appeared as nonviable fragments in microglia/macrophage cells.

These data suggest that grafted neuroectodermal stem cells are able to induce morphological and functional recovery after chronic spinal cord contusion injury despite the limited survival of transplanted cells.

This work was supported by grant NTP-NFTÖ-21-B-0039.

## **ISMÉTLŐDŐ MOTOROS KONVULZIÓK HATÁSAI MIKROGLIA SEJTEKRE PATKÁNY HIPPOCAMPUSBAN.**

*Fejesné Bakos Mónika, Krisztinné Péva Beáta, Mihály András*  
 Szegedi Tudományegyetem, SZAOK, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Az idegrendszer fiziológias és patológias folyamatainak megértéséhez a neuronok mellett az agy immunsejtjeinek, a mikrogliaéknak a szerepe is a vizsgálatok célkeresztjébe került. A mikroglia az idegszövet makrofág sejtjei, amelyek fiziológias körülmények között nagyrészt homogén eloszlást mutatnak az agyban. Kísérleteinkben azt vizsgáltuk, hogy a 4-AP által kiváltott ismétlődő motoros konvulziók hogyan befolyásolják a mikroglia aktivitását patkány hippocampusban. Munkánk során hím Wistar patkányokat használtunk. A mikroglia sejtet IBA-1 fehérje kimutatásával lokalizáltuk. A konvulziókat 4.5 mg/kg i.p. adagolt 4-aminopiridinnel idéztük elő 10 napon keresztül, a görcstünetek latenciáját néztük. Az állatok egy csoportját a 10. napon, másik csoportját pedig a 60. napon anesztéziában perfundáltuk. Frontális síkú fagyasztott metszeteken IBA-1 immunhisztokémiát végeztünk, és a sejtet digitális képanalízissel számoltuk a hippocampusban. A mikroglia lefedettsége a gyrus dentatus-ban, az Ammon szarv CA1 és CA3 területén szignifikánsan emelkedett a 10. napon perfundált állatokban. A mikroglia sejtsűrűsége szignifikáns eltérést mutatott az Ammon szarv CA1, CA2 és CA3 régióiban a stratum oriens, stratum radiatum illetve a stratum moleculare rétegekben, azonban a gyrus dentatus hilusában a mikroglia sejtsűrűsége változást nem mutatott a 10. napon perfundált kezelt csoportokban a kontroll állatokhoz képest. A 60. napon perfundált állatokban az IBA-1 pozitív mikroglia sejtsűrűsége hasonlóan a 10. napon perfundált állatokhoz az Ammon szarvban szignifikáns eltérést mutatott, míg a gyrus dentatusban nem változott. Eredményeink azt mutatják, hogy a neurodegeneratív folyamatok a mikroglia aktiválódásához, eltérő eloszlásához és szerkezeti változásukhoz vezetnek.

## **AGE-RELATED DEGENERATION IN THE MOTOR END PLATES AND AXONS OF MICE LEAVES THE MOTONEURON SOMA UNAFFECTED**

*Zoltán Fekécs*<sup>1</sup>, *Krisztián Pajer*<sup>1</sup>, *Bernát Nógrádi*<sup>2</sup>, *Roland Patai*<sup>2</sup>, *Antal Nógrádi*<sup>1</sup>

<sup>1</sup>University of Szeged, Albert Szent-Györgyi Medical School, Department Of Anatomy, Histology  
 And Embryology, Szeged, Hungary,

<sup>2</sup>Biological Research Centre of the Hungarian Academy of Sciences, Department Of Biophysics,  
 Szeged, Hungary

Growing evidence from animal models and patients suggests that aging affects motor end plates and thus the innervation of skeletal muscles. The cause and the time course of these degenerative processes are unknown, and they may involve less exercise associated with age and spontaneous degeneration of the end plates, or both. Here we show that there are minor degenerative changes in the motor axons and their terminals while sensory axons remain largely unaffected. Axonal degeneration is already detectable in some of the axons in both the ventral roots and peripheral nerves of 6 months old C57BL/6 mice. These changes were accompanied by an increased number of pathological motor end plates (as compared to 3 months old mice) involving various forms of degenerating end plates in the EDL and TA muscles. At later time points (12, 18 and 24 months) progressive changes are present in both the peripheral nerves and muscles. Number of motoneurons decreases slowly but axonal transport processes appear to be severely affected by aging. Tension recording from these muscles shows a slightly decreasing tetanic force produced by aging animals, while the number of motor units decreases more progressively. Calcium histochemistry displays differential changes in the motor end plates and in the motoneurons. These changes suggest that aging affects mainly the distal parts of the motor unit while the perikaryon remains preserved for long time.

## POTENTIAL THERAPY AFTER SPINAL CORD INJURY WITH HELP OF TRANSCRIBED MESSENGER RNA

*László Gál<sup>1</sup>, Tamás Bellák<sup>1</sup>, Annamária Marton<sup>2</sup>, Zoltán Fekécs<sup>1</sup>, Drew Weissman<sup>3</sup>, Dénes Török<sup>1</sup>, Rachana Biju<sup>1</sup>, Csaba Vizler<sup>2</sup>, Paulo J.C. Lin<sup>4</sup>, Ying K. Tam<sup>4</sup>, Norbert Pardi<sup>3</sup>, Antal Nógrádi<sup>1\*</sup>, Krisztián Pajer<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Department of Anatomy, Histology and Embryology, Albert Szent-Györgyi Medical School, University of Szeged, Szeged, Hungary

<sup>2</sup>Department of Biochemistry, Biological Research Center, Hungarian Academy of Sciences, Szeged, Hungary

<sup>3</sup>Department of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, 19104, Pennsylvania, USA

Spinal cord injury results in irreversible tissue damage followed by limited recovery of function. Interleukin-10 (IL-10) attenuates the effect of pro-inflammatory cytokines and reduce apoptosis. In this study lipid nanoparticle (LNP)-encapsulated human (h) IL-10-encoding nucleoside-modified mRNA (hIL-10 mRNA-LNP) and recombinant hIL-10 loaded via osmotic pump were used to induce neuroprotection and functional recovery following spinal cord contusion injury (at the level of thoracic 10 vertebra) in a rat model.

The hIL-10 mRNA-LNP or recombinant hIL-10 were administrated 7 days after injury directly into the lesion cavity. The functional analysis showed that hIL-10 in both treatment groups enhanced the coordinated movement relative to controls. Similarly, administration of hIL-10 in both treatment strategies resulted in significantly smaller lesion area at the epicentre of the injury and significantly greater amount of tissue. Analysis of supra- and propriospinal connections with the retrograde tracer Fast Blue indicated that hIL-10 treatment enhanced the number of connections between the segments caudal to the lesion and various cranial parts of the CNS. Astrocytes, microglial cells and neurons also expressed hIL-10 protein after hIL-10 mRNA-LNP injection up to 5 days in the injured spinal cord. The mRNA treatment induced time-delayed expression of TIMP-1 and CNTF in injured spinal segment.

These results demonstrate that the delayed hIL-10 treatment is able to induce morphological and functional improvement after spinal cord contusion. The hIL-10 mRNA LNP provides a simple and well controllable new therapeutic approach that is less-invasive than other treatments and does not able to integrate into the genome.

## L-SELECTIN BLOKKOLÁSA ELŐMOZDÍTJA A SÉRÜLT MOTONEURONOK TÚLÉLÉSÉT ÉS REGENERÁCIÓJÁT AVULSIOS SÉRÜLÉST KÖVETŐEN

Kristóf Rebeka<sup>1</sup>, Pajer Krisztián<sup>1</sup>, Bellák Tamás<sup>1</sup>, Fekécs Zoltán<sup>1</sup>, Török Dénes<sup>1</sup>,  
 Nógrádi Antal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Szegedi Tudományegyetem, SZAOK, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

A motoneuronokat érintő avulsios sérülés a motoneuronok közel 80%-ának pusztulását okozzák. Laboratóriumunk friss eredményei szerint szisztémás őssejt-transzplantációt követően a sérült motoneuronok túlélnek és nyúlványaikkal újraidegzik a denervált végtagizmokat. Szisztémás őssejt kezelés hatására jelentősen csökken az L-selectin expressziója a sérült gerincvelői szegmentumban. Az L-selectin leginkább B- és T-lymphocitákon, valamint monocitákon és neutrofil granulocitákon expresszálódik. Vizsgálataink célja, annak feltárása, hogy az L-selectin blokkolása fucoidan-nal előmozdítja-e a sérült motoneuronok túlélését és regenerációját.

Kísérleti modellünkben a bal lumbális 4 (L4) ventrális gyökeret kihúztuk, majd a kihúzott mellső gyökeret laterálisan visszaültettük. A gyöker visszahelyezését követően 1 héten keresztül naponta egyszer 50mg/ttkg dózisban fucoidan-t alkalmaztunk ip. Kontroll állatokban csupán a L4 mellső gyökeret húztuk ki és ültettük vissza. Egy héttel a sértést követően Iba-1 és CD68 immunhisztokémiával feltérképeztük a L4 szegmentumban a mikroglia/makrofág reakciót. Hosszú túlélésű csoportok esetében (három hónapos túlélés) a L4 nervus spinális ventrális ágát átmetsztük és a proximális csonkot fluoreszcens markerrel jelöltük meg. A funkcionális reinnervációt mozgásmintázat analízissel vizsgáltuk.

A fucoidan kezelt csoportban szignifikánsan csökkent a CD68 expressziója a sérült L4 szegmentumban. A funkcionális-vizsgálatok során a fucoidan-nal kezelt állatok jelentős funkcionális javulást mutattak a kontroll csoporthoz képest. Ezt támasztotta alá a morfológiai-vizsgálat is, ahol a retrográdan jelölt motoneuronok száma szignifikánsan magasabb volt a kezelt csoportban összehasonlítva a kontroll csoporttal.

Az eredményeink azt mutatják, hogy L-selectin blokkolásával előmozdítható a sérült motoneuronok túlélése és regenerációja.

## A KISAGYI SZEMCSESEJTEK C-FOS EXPRESSZIÓJA SZIGNIFIKÁNSAN MAGASABB A ZEBRIN II-POZITÍV ZÓNÁK TERÜLETÉN: IMMUNHISZTOKÉMIAI VIZSGÁLATOK KÍSÉRLETES EPILEPSZIAMODELLBEN.

*Krisztinné Péva Beáta, Mihály András*

Szegei Tudományegyetem, SZAOK Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

A kisagykéreg citoarchitekturális szerveződésében, valamint belső kapcsolatrendszerében is egységes képet mutat. Az egységes szerkezet mögött azonban egyes elektrofiziológiai és immunhisztokémiai vizsgálatok különbségeket tártak fel. Bizonyos molekuláris markerek, mint pl. zebrin II, egyes Purkinje sejtekben expresszálódnak, másokban nem. A zebrin II pozitív (Z(+)) ill. negatív (Z(-)) Purkinje sejtek rostro-caudalis sávokba rendeződnek és a sávok megfelelnek az olivo-cortico-nuclearis projekció alapján keletkezett sávoknak. Ezekben a sávokban különbségek vannak a szinaptikus transzmisszió hatásosságát illetően.

Munkánk során megvizsgáltuk patkány kisagykéreg neuronjainak időbeli aktiválódási mintázatát 4-aminopyridin-indukált görcstevékenységre hatására. Az aktivált sejtek kimutatására c-Fos fehérje immunhisztokémiát alkalmaztunk. Kísérletünkben a kisagykéreg minden rétegét elemeztük, összehasonlítást végeztünk a Z(+) és Z(-) sávok között a vermis és a hemispheriumok területén. A moharost terminálisok hatékonyságát is megvizsgáltuk a szinapszisok erősségét tükröző synaptophysin immunhisztokémiai kimutatásával.

A c-Fos immunreaktív sejtek sűrűségét szignifikánsan magasabbnak találtuk a Z(+) sávokban minden post-injekciós időpontban mind a stratum granulosum-ban és a stratum moleculare-ban. A stratum ganglionare-ban kevés c-Fos immunreaktív sejtmagot találtunk. Ezek az aktivált sejtek Purkinje sejtek és Bergmann glia sejtek lehetnek. A moharost rozetták sűrűsége a kontroll és a kezelt állatokban is a Z(+) sávokban nagyobb. Generalizált görcstevékenység hatására a synaptophysin koncentrációjában átmeneti csökkenés tapasztalható.

Fenti megfigyeléseink növelik annak a valószínűségét, hogy a kisagykéregben az egységes citoarchitektonika mellett az információ feldolgozása eltérő. Az információ feldolgozásának különbözőségét a neuronok és a gliasejtek fenotípusának molekuláris eltérései okozzák.

## HIPPOCAMPAL SCLEROSIS, NEURONAL LOSS, KYNURENIC ACID SYNTHETIC ANALOGUE SZR104 SENSITIVE MICROGLIA ACTIVATION AND MEMORY DISTURBANCES IN PILOCARPINE INDUCED EPILEPSY MODEL IN NMRI STRAIN MICE

*Adrienne Mátyás<sup>1</sup>, Emőke Borbély<sup>2,3</sup>, Gergely Zoltán Molnár<sup>1</sup> and András Mihály<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Department of Anatomy, Histology and Embryology, Albert Szent-Györgyi Medical School, University of Szeged

<sup>2</sup>Department of Medical Chemistry, Albert Szent-Györgyi Medical School, University of Szeged

<sup>3</sup>Professional Pedagogical Service of Csongrád-Csanád County

Our experiments reveal the alterations of the hippocampal neuronal populations and glial cells in chronic epilepsy. The NMRI mice were injected intraperitoneally with a single dose of pilocarpine (PILO, 195 mg/kg b.w.). They had status epilepticus and spontaneously recurrent motor seizures which were terminated by intraperitoneal injection of Diazepam after 90 min.

Three months after PILO treatment, the animals were investigated with the Barnes maze to determine their learning and memory capabilities. Two weeks later the anesthetized animals were perfused transcardially with paraformaldehyde, and frozen coronal sections of the brain (24 µm) were made. Animals displayed hippocampal sclerosis. The hippocampi were analyzed with standard immunohistochemical methods, densitometry and cell counting. The neuronal loss was evaluated with neuronal-N (NeuN) and the activation of the microglia was measured with Iba1. The neuropeptide Y (NPY), parvalbumin (PV), and calretinin (CR) immunoreactive structures were qualitatively and quantitatively analyzed as well.

We detected neuronal loss and strongly activated microglia populations. NPY was significantly upregulated in the sprouting axons. The number of PV- and CR-containing interneurons decreased significantly in the Ammon's horn and dentate gyrus. The epileptic animals displayed significantly worse learning and memory functions. We concluded that degeneration of the principal neurons, a decrease of GABAergic neurons, and strong peptidergic axonal sprouting were responsible for the loss of the hippocampal learning and memory functions.

Kynurenic acid is an endogenous modulator of ionotropic glutamate receptors therefore we investigated the possible action of its synthetic analogue SZR104. As a result, SZR104 inhibited microglia transformation following status epilepticus.



## **NEUROPROTECTION BY INTRAVENOUS ADMINISTRATION OF NEUROECTODERMAL STEM CELLS FOLLOWING SPINAL CORD INJURY**

*Krisztián Pajer Krisztián<sup>1</sup>, Tamás Bellák<sup>1</sup>, László Gál<sup>1</sup>, Zoltán Fekécs<sup>1</sup>, Dénes Török<sup>1</sup>, Antal Nógrádi<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup>Department of Anatomy, Histology and Embryology, Albert Szent-Györgyi Medical School, University of Szeged, Szeged,*

Traumatic spinal cord injury is characterized by an acute mechanical insult followed by a series of secondary lesional events including acute vascular disruption, cell death, ischemia, inflammation and demyelination. In this study we investigated the effect of intravenous neuroectodermal stem cell therapy which could reduce the severity of secondary injury and enhance tissue preservation and ultimately promote functional recovery.

A moderately severe thoracic contusion injury was induced at T5 spinal level in adult female Sprague-Dawley rats, followed by an intravenous tail vein infusion of NE-GFP-4C stem cells 30 min or 1 week after the injury. Control animals underwent contusion injury without intravenous stem cell administration. Functional tests (Basso, Beattie, Bresnahan, and kinematic analysis) and detailed morphological analysis (quantification of retrograde labelling and immunohistochemistry) were performed to evaluate the effects of grafted cells.

NE-GFP-4C cell infused rats displayed significantly improved functional recovery compared to controls. Morphologically, the contusion cavity was significantly smaller, and the amount of spared tissue was significantly greater in grafted animals than in controls. Retrograde tracing studies showed a statistically significant increase in the number of retrogradely labelled neurons in different segments of the spinal cord, the brainstem and the sensorimotor cortex of stem cell treated animals.

Taken together, intravenous stem cell therapy resulted in remarkable tissue preservation and long-term functional recovery.

Funding: This work was supported by Szent-Györgyi Albert Grant (SZGYA-KKA 2019).

## AZ ASZTROCITA DUZZADÁS HOZZÁJÁRUL AZ AGYKÉRGI TERJEDŐ DEPOLARIZÁCIÓ FÓKUSZAINAK KITERJEDÉSÉHEZ ÉS EZÁLTAL A SZÖVETELHALÁSHOZ

*Süle Zoltán<sup>1</sup>, Farkas Eszter<sup>2</sup>, Frank Rita<sup>2</sup>, Menyhárt Ákos<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>SZTE SZAOK, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

<sup>2</sup>SZTE SZAOK-TTIK, Sejtbiológia és Molekuláris Medicina Tanszék

Akut agyi sérüléseknél az agykérgi terjedő depolarizációk (SD) jellemzik a sérülés mértékének előrehaladását, ami egyben előrevetíti a rosszabb klinikai kimenetelt. Habár az SD-k elsősorban az idegsejtek ionháztartásának felborulásából következnek, az asztrociták sértetlen clearance mechanizmusai szükségszerűek az SD-ből való szöveti felépüléshez. Rágcsálókban globális agyi iszkémia modellben sikerült kimérni, hogy az agyi iszkémia talaján kialakuló akut agyduzzadás rontja az asztrociták kompenzációs mechanizmusai közül a glutamát eltávolítást és növeli az SD-k által érintett szövetterületet. Az extracellulárisan felhalmozódó citotoxikus glutamát egy eddig még nem leírt szimultán depolarizációra (SiD) tesz fogékonyá kiterjedt mennyiségű idegszövetet (4-5 mm<sup>2</sup>), tovább rontva ezzel a fennálló állapotot. Az elektrofiziológiai méréseken kívül szövettani bizonyítékokat is gyűjtöttünk a megváltozott funkcionalitást eredményező morfológiai eltérésekre. A hiperozmotikus mannitol megfordítja a szöveti duzzadást ellensúlyozva a glutamát felszaporodást és megakadályozza az SiD-k létrejöttét, míg hipoozmotikus környezet rontja a gliális metabolizmust. Patkány agyszeleteken Golgi-Cox impregnált mintákban önmagában hipoozmotikus stressz hatására, de különösen SD kiváltását követően, illetve SiD után szignifikáns mértékű asztrocita sejtest duzzadás volt mérhető. Elektronmikroszkópos felvételek ezen agyszeletekből szintén igazolták egyrészt az asztrocita citoplazma perinukleáris régiójának, másrészt a nyúlványainak duzzadását. Az SD és SiD következményeként nekrotikus sejtpusztulás figyelhető meg, az iszkémiás lézió mérete trifeniltetrazol-klorid (TTC) festett metszetekben volt összehasonlítható. A TTC pozitív sejtes komponensek száma egyértelmű csökkenést mutatott hipoozmotikus környezetben SiD után SD-vel, vagy kontrollként szolgáló környezettel összehasonlítva. Iszkémia modellben SiD-t követően Nissl-festett szövettani metszeteken parietális agykérgi területen piramissejt-pusztulás volt detektálható, míg kaszpáz-3 NeuN, vagy GFAP immuncitokémiával együttesen jelölt mintákban asztrociták pusztulásának dominanciáját lehetett igazolni. Az eredmények hangsúlyozzák a preventív ozmoterápia szükségességét akut human agyi sérüléseknél.

## SZEMGOLYÓ-AGY-GERINCVELŐ-SPINALIS GANGLIONOK ÖSSZEFÜGGŐ PREPARÁTUMA

*Hegmann Alexandra, Soponyai István, Szabados Andrea*  
 SZTE SZAOK, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Intézetünk számára és egyben oktatási célra egy szemgolyó-agy-gerincvelő-spinalis ganglionok együtteséből álló idegrendszeri preparátumot készítettünk. Az anatómiai gyakorlatokon hagyományosan is preparálandó és tanulmányozandó képletek, mint a koponyából kiemelt agyvelő és a gerinccsatornából kivett gerincvelő, az orbitában in situ található bulbus oculi mellett más idegrendszeri képletek feltárása is célunk volt.

Egy rögzített férfi tetemben a csontos üregek óvatos felnyitását (canalis vertebralis, cavum cranii, orbita) követően emeltük ki egyben az agyat, a szemgolyókat, a gerincvelőt és a spinalis ganglionokat. A dura mater cranialis-on ablakokat készítettünk, a sinus sagittalis superior-t és a sinus transversus-t felnyitottuk, így láthatóvá váltak a vv. cerebri superiores et inferiores beömlési helyei, a granulationes arachnoidales benyílásai valamint a lacunae laterales. A truncus cerebri elülső felszínén az agyidegek és a circulus arteriosus Willisii adott tagjai felismerhetőek, azonosíthatóak. A preparálás során feltárt egyéb képleteket mint pl. a canalis vertebralis spatium epidurale-ját tartalmával együtt, a cisterna magna-t, fila olfactoria-t fotók segítségével örökítettük meg. A gerincvelő mentén pedig a ggl. spinale-kat tártuk fel, melyeket a n. spinalis-ok átvágása után szabadítottuk fel eredeti helyükről.

A mindenkorai orvostanhallgatók így bonctermi tanulmányaik során a központi idegrendszer elsajátításakor egyben tanulmányozhatják a központi idegrendszer és a perifériás idegrendszer adott részeit.

## EFFECTS OF DORSAL ROOT AVULSION INJURY ON THE SPINAL GANGLIA AND SPINAL CORD

*Dénes Török<sup>1</sup>, Máté Vass<sup>1</sup>, Zsolt Kozma<sup>1</sup>, Krisztián Pajer<sup>1</sup>, Antal Nógrádi<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>SZTE SZAOK Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

High impact vehicle accidents and sport injuries often result in avulsion of the dorsal and ventral roots of the spinal cord. The changes in the ventral horn after ventral root injury are well-known, however, there are only few studies investigating the effect of dorsal root avulsion (DRA). Here we examined the avulsion-induced changes in the affected cell populations of the dorsal root ganglia and spinal cord.

The lumbar 4 and 5 (L4-5) dorsal roots were avulsed. Animals were perfused 3, 8, 21 and 90 days after the surgery. The injured and contralateral dorsal root ganglia along with the L4-5 spinal segments were collected. The expression of TrpV1 receptor, CGRP, NF-200kDa and the GSA B4 isolectin was detected.

The expression of TrpV-1 increased until day 90. The CGRP expression showed a maximum in the injured ganglia at day 8 while GSA-B4 peaked 21 days after DRA in injured neurons.

Significant decrease of NF-200 kDa expression could be found in the affected ganglia and in the ipsilateral gracile tract of the spinal cord 21 days after the injury. The decreased density of CGRP-positive fibers was already significant in the affected dorsal horn as early as 3 days after the injury. In contrast, GSA-B4-positive fibers remained well preserved for at least 3 weeks after the injury.

Our data suggest that DRA induces unique expression pattern changes of the investigated markers not only in the injured dorsal root ganglia, but in the contralateral ones, too. Relevant changes appeared in the ipsilateral spinal cord, too.

## POST-DIAMINOBENZIDINE TREATMENTS FOR DOUBLE STAININGS: EXTENSION OF SULFIDE-SILVER-GOLD INTENSIFICATION FOR LIGHT AND FLUORESCENT MICROSCOPY

*Ibolya Török<sup>1</sup>, György Seprényi<sup>1</sup>, Erzsébet Pór<sup>1</sup>, Emőke Borbély<sup>2</sup>, Titanilla Szögi<sup>2</sup> and Endre Dobó<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Department of Anatomy, Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Szeged, Szeged, Hungary

<sup>2</sup>Department of Medical Chemistry, Faculty of Medicine, University of Szeged

Double staining protocols using the most popular immunoperoxidase techniques may raise difficulties. The two ordinary detection systems may cross-talk, when the primary antibodies are derived from phylogenetically closely related animals. A color shift of the 3,3'-diaminobenzidine (DAB) polymer during the second development may occur resulting in poor distinction between the two kinds of deposits.

A post-DAB technique, sulphide-silver-gold intensification (SSGI), was fine-tuned to eliminate these difficulties, and which may be especially suitable for co-localization of cell nuclei and perikarya of the same cells. The revised method was probed in combinations with a subsequent other immunoperoxidase step or fluorochrome-tagged reagents.

The nuclear antigens (BrdU, c-Fos, Prox-1) were first visualized with DAB polymer, which were then treated with SSGI turning the deposit black. Thereafter cytoplasmic antigens (doublecortin, NeuN, calbindin) were detected with either another immunoperoxidase using DAB again or immunofluorescence labeling. In both approaches, the immunopositive nuclei and cytoplasmic sites could be easily distinguished even at low magnifications. Different shielding or eluting post-treatments were compared for consecutive acetylcholinesterase histochemistry terminated with DAB development and immunohistochemistry in the same sections.

In conclusion, we recommend post-DAB treatments that abolish interactions between detection systems and allow clear distinction between the two signals under various conditions.

## **REPEATED LOW-DOSE PILOCARPINE TREATMENT DOUBLES THE NPY-POSITIVE WISTAR RATS WITH SPONTANEOUS RECURRENT SEIZURES IN THE CHRONIC EPILEPSY MODEL**

*Ibolya Török<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Department of Anatomy, Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Szeged, Szeged, Hungary

In the pilocarpine (PILO) model of temporal lobe epilepsy, the high mortality of animals is a crucial problem. Repeated low-dose PILO treatment was elaborated, which might balance individual differences and thereby decrease mortality. However, the various amount of injected convulsant can result in diverse cellular microenvironment in the hippocampus.

It was supposed that repeated low-dose PILO treatment will not only minimize mortality but individual differences will also be eliminated. Nevertheless, it has not been studied yet how cellular and structural changes are affected depending on the amount of the convulsant by using different morphological markers.

Morphological alterations of status epilepticus and the following spontaneous recurrent seizures (SRS) were followed by Timm-staining and standard immunohistochemical methods in the chronic stage of epilepsy. The alterations in the neuronal circuitry were examined by different markers specific for cell loss and mossy fiber sprouting.

The present experiments reveal diverse morphological patterns of the hippocampi after two months of the multiple subthreshold injections. The number of the NPY-positive Wistar rats with SRS doubled. The applied markers with various sensitivity for the visualized processes were systematically analysed in connection with the observed SRS.

It was concluded that the repeated low-dose PILO treatment can counterbalance the individual animal differences and the injection protocol can double the NPY-positive Wistar rats with SRS. Morphologically, the reliability and the sensitivity of NPY immunostaining was outstanding and the various markers could reveal the diversity of the processes on an individual level.

*Jegyzetek*

## **A konferencia támogatói:**

3B Scientific Europe Kft.

Biomarker Kft.

Biomedica Kft.

Elsevier Health

Fototronic Kft

Jeol Europe SA

Supertech Kft

Unicam Kft

Zeiss Magyarország Kft



## A konferencia résztvevői

Adalbert János Róbert  
 Adorján István  
 Alpár Alán  
 Antal Miklós  
 Apróné Török Ibolya  
 Balázs Barnabás Dávid  
 Bálint Erika  
 Barna János  
 Bellák Tamás  
 Bódi Ildikó  
 Catherine Montagnese  
 Csernus Valér  
 Dávid Csaba  
 Ducza László  
 Dul Csaba  
 Csokonay Péter  
 Hajdú Tibor  
 Enyedi László  
 Fábrián Bálint  
 Fábrián Eszter  
 Farkas József  
 Fejesné Bakos Mónika  
 Fekécs Zoltán  
 Fillér Csaba  
 Gaál Botond Ágoston  
 Gál László  
 Gaszner Balázs  
 Gerber Gábor  
 Godó Soma  
 Göttl Eszter Krisztina  
 H.-Minkó Krisztina  
 Hajdu Krisztián  
 Halasy Viktória  
 Heinzlmann Andrea  
 Hollósy Tibor  
 Hoppa Paulina

Horváth Judit  
 Horváth Viktória Anna  
 Igaz Péter  
 Ikinci Atilla  
 Juhász Tamás  
 Kálmán Mihály  
 Kemecsei Róbert Gergely  
 Kilin Ferenc  
 Kilin Viktor  
 Kisvárday Zoltán  
 Kocsis Katalin  
 Kocsis Zsolt  
 Kovács László Ákos  
 Kovács Patrik  
 Kozma Zsolt  
 Kozsurek Márk  
 Körmöczy Laura  
 Kristóf Rebeka  
 Krisztinné Péva Beáta  
 Krupa Michal  
 Lovász Kolos  
 Lubics Andrea  
 Lunacsek Róbert János  
 Májer- Doczi Nikolett  
 Matesz Klára  
 Matta Csaba  
 Mátyás Adrienne  
 Mészár Zoltán Mihály  
 Molnár Gergely  
 Nagy Nándor  
 Nógrádi Antal  
 Nógrádi Bernát  
 Oszkó Gertrúd  
 Pajer Krisztián  
 Pálfi Emese  
 Pham Dániel

Pór Erzsébet  
 Puskár Zita  
 Rácz Bence  
 Reglódi Dóra  
 Rékási Zoltán  
 Sáfár Krisztina  
 Sarró Anikó  
 Sebestyén Árpád  
 Sípó Klaudia  
 Skrapits Katalin  
 Soós Ádám  
 Sótónyi Péter  
 Sparks Jason  
 Sudheer Babu Sangeetham  
 Süle Zoltán  
 Szabados Andrea  
 Székely Réka  
 Szigeti Csaba  
 Szócs Emőke  
 Szücs Péter  
 Takács Roland Ádám  
 Tamás Andrea  
 Tóth Miklós  
 Tóth Tünde  
 Tóth Zsuzsanna  
 Török Dénes  
 Vadászi Zoltán  
 Vajda Tamás  
 Varga Angelika  
 Vass Máté  
 Vetési Gergely  
 Vida László  
 Weber Ildikó  
 Wolf Ervin  
 Zachar Gergely  
 Zsiros Viktória