

## Beszámoló

### a MTA Biológiai Tudományok Osztálya

#### 2007. évi tevékenységéről

Az MTA Biológiai Tudományok Osztálya az elmúlt évek gyakorlatának megfelelően, 2007-ben is az MTA alapszabályában és ügyrendjében megfogalmazottak szerint végezte tevékenységét. Kilenc alkalommal tartott Osztályülést, melyeken az MTA Elnöksége által megjelölt feladatokon kívül elsődlegesen a 2007.-i évi tagválasztáson sikeresen szerepelt, (levelező, rendes tagok) székfoglalóit hallgatta meg. Az elhangzott előadások alátámasztották az előkészületek alaposságát és eredményét.

Az Osztály irányításával tevékenykedő tudományos bizottságok tizenegy MTA Doktora cím elnyerésére benyújtott pályázatot bíráltak el, melynek többségét alkalmasnak találták további eljárásra bocsátásra, közülük néhányat elutasítottak, illetve visszavonásra javasoltak.

Az Osztály részletesen foglalkozott a MTA Doktora cím elnyeréséhez szükséges minimum követelmények folyamatos szigorításával és mindenek előtt a tudományos oktatói tevékenységen kívül nagy hangsúlyt helyezett a már korábban is meghatározónak tartott iskolateremtő tevékenységre. A MTA Doktor képviselőivel tartva a kapcsolatot, a tudományos bizottságok illetve az Osztály tanácskozási jogú tagjai révén kísérte figyelemmel az utánpótlás nevelést és a Ph.D képzést. Az osztály által irányított, illetve társ osztályokkal közösen működtetett bizottságok köztestületi tagjai által elért eredmények közül az alábbiak emelhetők ki.

**A Biofizikai Bizottság** részéről a következő témakörökben születtek új eredmények:

Az ionpumpáló membránfehérjék prototípusának tekinthető bakteriorodopszin (bR) foto elektromos jeleiből, valamint molekuladinamikai számításokból meghatározták a bR reakcióciklusának egyes átmeneteihez rendelhető elektromos dipólmomentum-változásokat, és összevetették a szakirodalomban publikált röntgendiffrakciós szerkezetekből számolható hasonló mennyiséggel. A módszer alkalmas a molekuláris köztesállapotok validálására.

Kemometriai módszer alkalmazásával analizálták a vad típusú bakteriorodopszin fotociklusát. Elsőként mutatták ki, hogy a fotociklus mikroszekundumos intermedier állapota, az L állapot, valójában egynél több, spektrálisan megkülönböztethető L alállapotból áll.

Elektroozmózis által hajtott, fotovezető falú mikrofluidikai csatornákon demonstrálták, hogy megvilágítás hatására az áramlási sebesség tág határok között változtatható.

Kolorektális karcinóma sejteken végzett vizsgálataik alapján az MHC I és ICAM-1 molekulák klasztereit és doménszintű elrendeződését e két fehérje relatív expressziós szintje dinamikusan szabályozza. Hipotézisük szerint ez a jelenség általános: egy fehérjeklaszter bármely komponensének megváltozott expressziója a fehérjecsoportosulás egészének összetételére és elrendeződésére hatással lehet (végsősoron a sejt fenotípusát is megváltoztathatja), ami fontos funkcionális következményekkel járhat.

Az ErbB2 receptor tirozin kináz szerkezetének és sejt felszíni eloszlásának tanulmányozása során új molekuláris modellt állítottak fel és megállapították, hogy az ErbB2 elsősorban a lipid tutajokban halmozódik fel, és molekuláris közelségben van a betal integrin molekulákkal.

A Current Pharmaceutical Design folyóirat felkérésére összefoglalták a T sejtek domináns feszültség-függő kálium ioncsatornájának, a Kv1.3-nak, valamint az intracelluláris  $Ca^{2+}$  aktivált IKCa1 kálium ioncsatornájának élettani szerepéről az elmúlt két évtizedben az

irodalomban felhalmozott ismereteket. Ezt kiegészítve a különféle peptid és kis-molekula gátlószerek ezen csatornákra való hatását is részletesen taglalták.

Matematikailag bebizonyították azt az ökológiában központi szerepet játszó gondolatot, hogy fajok robusztus együttélésének szükséges feltétele niche-eik elegendő elkülönülése. Igazolták, hogy a természetes szelekció az ökológiai visszacsatolás következtében természetesen vezet elágazó evolúcióhoz.

A *humán PGK* enzim-reakciójának tanulmányozásához előállították az enzim rekombináns formáját. A humán formán 20 ns tartományú molekuladinamikai számításokat végeztek mind a natív D-ADP, mind a gyógyszerhatóanyagként javasolt L-ADP-t kötő szerkezeteken. Az eredmények az enzimreakció szerkezeti feltételeinek részletes elemzését, és L-nukleozid-analóg gyógyszermolekulák tervezését teszik lehetővé.

Fluoreszcencia és EPR spektroszkópiai és gyors-kinetikai kísérletekben miozin izoformák komplex funkcionális analízisét végezték el. A formin aktin-asszociált fehérje aktin dinamikára gyakorolt hatásának új mechanizmusait tárták fel.

A fentiekből lemérhetően a hazai biofizikus kutatógárda nemzetközi szinten is jól teljesít. Teszi ezt annak ellenére, hogy a tudományos alap kutatás feltételei nem jók, a tudomány folyamatosan alulfinanszírozott.

### ***Molekuláris és celluláris neurobiológiai bizottság:***

Az emlős központi idegrendszer gliális elemeinek funkció-függő változásait vizsgálva leírták, hogy a nucleus suprachiasmaticusban kimutatható GFAP-immunreakció erőssége nemcsak a napszaktól, hanem az évszaktól függően is eltérő intenzitású.

Élettani, anatómiai és számítógépes modellezési kísérletekkel kimutatták, hogy a központi idegrendszeri szinapszisok működése a pre- és posztzinaptikus sejtek típusától valamint az aktivitásuk mintázatától függ. Arra lehet következtetni, hogy az agy szinapszissai különböző módon képesek működni, működésüket nem lehet sztereotipikus, szimpla sémával egyszerűsíteni.

Összehasonlító elektrofiziológiai vizsgálatokat végeztek elsőrendű és magasabbrendű talamikus idegsejtek aktivitásának kérgi meghatározottságáról, és jellemezték egy új bajuszmozgás érzékelő szenzoros pálya receptív mező tulajdonságait.

Korszerű opto-fizikai és molekuláris biológiai módszerek alkalmazásával fontos új gyógyszer-tani felfedezéseket tettek a nikotin és purin receptor kutatása terén, valamint az ion csatorna típusú receptorok és a nem szinaptikus transzporterek farmakológiai hasonlóságait illetően. **Vizsgálták, hogy a szinaptikus transzmisszió tipikus transzmittereinek, a glutamát-nak és a GABA-nak milyen szerepe lehet az agyi nem szinaptikus kölcsönhatásokban.**

Vizsgálták, hogy mi okozza a neurogliaform sejtek posztzinaptikus hatásában megfigyelhető GABAA komponens lassú kinetikáját. Kimutattuk, hogy a lassú kinetikát nem eredményezheti a neurogliaform szinapszisok dendritikus elhelyezkedése, illetve, hogy az egy sejthez tartozó axonok sűrűsége a neurogliaform sejtek esetében kétszerese a más típusú interneuronoknál mértnek. Kimutatták továbbá, hogy a neurogliaform sejtek nemcsak piramissejteken, hanem GABAerg interneuronokon is két komponensű, GABAA és GABAB receptor közvetített gátlást alakítanak ki.

Vizsgálták a megváltozott külső környezet (eltérő fényviszonyok, elektromágnesesség, krónikus stressz) hatásait az endokrin rendszerek ritmusaira ellentétes megvilágítási rendben tartott állatokon. Kimutatták, hogy a kortikoszteron és a prolaktin cirkadián ritmusa mellett létezik circasemiseptan ritmus is.

Wistar patkányokon kimutatták, hogy a zona incertába injektált angiotenzin II (AII) és angiotenzin III (AIII) nemcsak a vízfelvételt, hanem a sófelvételt (NaCl) is fokozza. E tekintetben az AII hatása erősebb, mint az AIII-é. Igazolták, hogy az AII által idukált só

felvételt mind az AT1, mind az AT2 receptor antagonisták gátolják, míg az AIII által indukált só felvétel csak az AT2 receptor antagonista alkalmazásakor volt felfüggeszthető.

Multibarrel mikroelektroforetikus technika alkalmazásával kimutatták, hogy az orbitofrontális kéreg (OBF) és a nucleus accumbens (NAcc) idegsejtjeinek jelentős hányada a primér citokin interleukin 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) hatására megváltoztatja tüzelési frekvenciáját. E neuronokról mindkét limbikus struktúrában bebizonyosodott, hogy nagyrészt az ún. glukóz-monitorozó (GM) ideghálózat elemei is egyben.

A színlátás alapfolyamatait vizsgálva igazolták, hogy a parvocelluláris rendszer sejtjei egyszerre szállítanak a finom térbeli látásért, valamint a zöld-vörös színlátásért felelős információt. Az egyes sejtek részvételét ezekben a folyamatokban a receptív mezőt képező zöld és piros érzékeny foto receptorok aránya és térbeli elrendezése határozza meg.

Igazolták, hogy a gerincvelői hátsó szarv kétoldali laterális területei erőteljes morfológiai és funkcionális commissuralis kapcsolatot alakítanak ki egymással. A commissuralis neuronok nagyobb részben gátló, kisebb részben serkentő ingerületeket közvetíthetnek a gerincvelő ellenkező oldala felé.

Újabb adatokat találtak annak igazolására, hogy a koraszülés önmagában nem változtatja meg az agy fejlődésének ütemét, tehát az intrauterin/extrauterin környezet változása önmagában az agy struktúrájának kialakulására nincs hatással.

A táplálkozási magatartással kapcsolatban leírták a serotoninergerg innerváció neuoro anatómiai jellemzőit fejlődő és felnőtt *Lymnaea* pofaizomzatában. Eredményeik a serotonin komplex, a táplálkozásban betöltött és eddig még nem ismert szabályozó szerepének aspektusaira világítanak rá.

Elsőként írták le a gerinctelenek (Gastropoda, *Lymnaea*, *Helix*) idegrendszerében a kapcsolatrendszerek kialakulásában meghatározó szereppel bíró extracelluláris mátrix (ECM) molekulák előfordulását. Hisztokémiai úton igazolták proteoglikánok (hialuronsav) dominanciáját a CNS extracelluláris tereiben. Kutatásaikban sikerült kimutatni, hogy a kutya ugatás az emberek számára rendelkezik „jelentéssel” azaz a hallgatók képesek az ugatás alapján leírni a kutya belső állapotát, illetve valószínűsíteni egy viselkedési helyzetet.

Az ember személyiségmérésének tapasztalatai alapján igyekeztek kifejleszteni a kutya esetére is alkalmazható eljárásokat. Viselkedés genetikai vizsgálataik során ún. kandidáns gén kutatásokat végeztek, melyek célja, hogy az egyedi változatosság mögött esetlegesen rejlő erős genetikai hatásokat egyes gének szintjén igazolják.

Megtalálták a hippocampus mossy sejtjeinek specifikus markerét, a CART-ot. Ennek jelentősége, hogy a mossy sejtek kiemelt szereppel rendelkeznek emberi epilepsziás megbetegedésekben és az epilepsziás hippocampusból ezek a sejtek korán eltűnnek és eltűnésüknek a nemzetközi irodalom a további epilepsziás rohamok gerjesztése szempontjából komoly jelentőséget tulajdonít.

A motoneuron betegség SOD1 transzgenikus állatmodelljében igazolták, hogy a sérült mozgató idegsejtek környező (mikro)glia sejtjeinek vad típusú idegsejtekre történő cseréje a sejtpusztulási folyamatot lelassítja, és az állatok élettartamát megnöveli. Ezen állatkísérlettel analóg beavatkozást végeztek motoneuron betegségben (ALS-ben) szenvedő betegeken.

Kimutatták, hogy vérzéses shockban, különösen annak irreverzibilis fázisában, megnövekszik a vér-agy gát permeabilitása a kis molekulású anyagok számára, ami a paracelluláris barrier sérülésére utal. Ennek egyik oka az agyi endotél sejtek szoros záró kapcsolatainak alkotásában résztvevő occludin mennyiségének csökkenése.

**Az MTA Immunológiai Bizottsága**, a Magyar Immunológiai Társasággal (MIT) szorosan együttműködve, aktívan részt vett a hazai immunológiai rendezvények és események koordinálásában és szervezésében. Az immunológia interdiszciplináris jellegéből adódóan további fontos feladata az MTA egyéb Bizottságaival való kapcsolatok kiépítése, közös szakmai rendezvények szervezése, valamint az MTA doktori címhez kapcsolt habitusvizsgálat.

A felsőoktatás rendszerének átszervezése kapcsán új és fontos feladatként merült fel az Immunológia, mint önálló tárgy tematikájának kialakítása és elhelyezése a BSc. és MSc. képzésben, valamint az MTA Orvosi Osztályának támogatásával a klinikai immunológia oktatásával kapcsolatos oktatási program kidolgozása.

Az akkreditált továbbképzésen az atherosclerosis kialakulásának pathomechanizmusa, immunogenomikája, a gyulladás szerepe, a diabetes mellitus és atherosclerosis kapcsolata, valamint az asztma és obesitas közti kapcsolat, mint széles körű, társadalmi fejlődést érintő kérdések immunológiai vonatkozásait kutatják.

A MIT elnökének kezdeményezésére az MTA IB tagjai aktívan részt vettek annak a felmérésnek az elkészítésében, amely feldolgozza a hazai immunológiai kutatások 2001–2005 időszakban elért eredményeit.

A felmérés eredményei azt igazolták, hogy a 2001–2005 közötti időszakban az immunológiai csoportok tudományos teljesítménye és színvonala folyamatosan emelkedett.

Az immunológiai csoportok teljesítményének felmérése során kapott eredmények alapján a MIT elnöke kezdeményezte annak a korábbi gyakorlatnak a visszaállítását, hogy az MTA Immunológiai Bizottsága az MTA Biológiai és Orvosi Osztályainak közös bizottsága legyen.

Az utóbbi években robbanásszerű fejlődésen ment át a természetes immunitás által felismert saját és patogén eredetű molekuláris mintázatok szerkezeti azonosítása, valamint az őket felismerő receptorok, jelátviteli utak és mechanizmusok kutatása. Ezek az új eredmények új terápiás célpontok azonosítását tették lehetővé, amelyek felhasználhatók az allergiás kórképek és autoimmun folyamatok gyógyításában, vagy a tumor ellenes immunterápiák hatékonyságának fokozására.

Az immunrendszer egyik különleges sajátossága a résztvevő sejtek és molekulák sokfélesége és hálózatszerű működése. Így az immunogenomika és a rendszer biológia módszertana és szemlélete forradalmasította az immunológiai alap kutatásokat, valamint az immunológia legrégebbi és gyakorlati szempontból legjelentősebb területét, a vakcina tervezést és előállítását.

A kóros (ektópiás vagy harmadlagos) nyirokszövet-képződéssel is járó krónikus gyulladásos folyamatok hatékonyabb kezelését elősegíthetik azok a megfigyelések, melyek feltárták a másodlagos nyirokszövetek (elsősorban a nyirokcsomók és a bél-asszociált szövetek) fejlődésbiológiai jellegzetességeit, celluláris résztvevőit és molekuláris szabályzóit (transzkripciós faktorokat, adhéziós molekulákat, citokineket, kemokineket és egyéb morfogenetikai faktorokat).

A molekuláris szintű kutatások mellett a sejterápiás eljárások bevezetése és klinikai célú felhasználása is nagy ütemben fejlődik.

A bio farmakológiai készítmények különleges sajátosságai és a biológiai terápiák rohamos fejlődése és bevezetése a gyógyításba indokolta azt, hogy ezeknek a készítményeknek az engedélyezéséhez szükséges vizsgálatok általános és az egyes termék csoportokra alkalmazandó speciális feltételeit kidolgozzák.

### **Hidrobiológiai Bizottság:**

2005-ben az Európai Unió Víz Keretirányelvének (EU VKI) hazai bevezetésére való felkészülés jegyében – európai szinten is egyedülállóan sokoldalú eredménnyel – sikeresen befejeződött. A „Support in the Implementation of the Water Framework Directive” PHARE

Program „Monitoring surface waters and ground waters” című projektje keretében az „Ecological survey of surface waters (ECOSURV)” Projekt, amelynek kivitelezésében a magyar hidrobiológus szakemberek döntő többsége aktívan részt vett, három külföldi cég (ARCADIS Euroconsult, DHI Water & Environment, Mott MacDonald) szervezésében.

Hangsúlyossá vált az a vélemény, hogy a KvVM felé is javasolni kell az ökológiai alapú tipológia kidolgozását, azaz annak feltárását, hogy melyik élőlénycsoport alapján melyik élőhely- vagy habitat típus jellemezhető valósághűen.

Vizsgálatokat kezdeményeztek a kijelölt vízterek hosszú távú, optimalizált biológiai hasznosítására és fenntartására vonatkozó komplex kutatás és javaslat elkészítésére. A hasznosítás lehetséges fő területei a halgazdálkodás (halászat, horgászat), a nádgazdálkodás, a rekreáció és az ökoturizmus.

A vizsgálatba bevont vizek eltérő jellegűek, ezért a hasznosítás és fenntartás együttes céljának megvalósításához tudományosan megalapozott, vízterenként eltérő prioritások meghatározása szükséges.

### **Növényélettani Bizottság:**

Az Európai Unió kezdeményezésére **A jövő növényei** címmel egy Technológiai Platform jött létre még 2004-ben, melynek keretében széleskörű szakembergárda közreműködésével megfogalmazták a stratégiai kutatások rendszerét 2006-2025 közötti időszakra, valamint egy előzetes akciótervet a 2006-2010. évekre vonatkozóan. A dokumentumokban rögzített elemzések és ajánlások alapvetően meghatározzák a várható pályázati rendszerek prioritásait, illetve a növénytudományokhoz kapcsolódó mezőgazdasági, környezetvédelmi és bio ipari fejlesztések irányait. Növénybiológiai kutatások feladata 2007-ben a növények környezeti hatásokra adott stressz válaszait és stressz toleranciáját, fényérzékenységét, fényhasznosítását valamint egyedfejlődését meghatározó sejtszintű folyamatok molekuláris jellemzése volt.

A búza szárazságtűrését meghatározó mechanizmusok megismerése érdekében vízmegvonási sokk által indukált géneket azonosítottak funkcionális genomikai módszerekkel és megkezdték a búzanövények stressz válaszainak, valamint magfejlődésének vizsgálatára alkalmas DNS csipek kifejlesztését

A magasabb rendű növények nagy része a vízhiányra prolin felhalmozódással válaszol, ami szükséges az ozmotikus stresszel szembeni ellenálló képességhez. Kimutatták, hogy a prolin felhalmozásban gátolt mutánsokban nagymértékű oxidatív stressz alakul ki, ami fokozottan károsítja a fotoszintetikus apparátust, és csökkenti a növény életképességét.

A fotoszintetikus folyamatok molekuláris szintű vizsgálata során tovább folytatták az általuk korábban azonosított, termo-optikailag indukálható szerkezetváltozások jellemzését. Korábban kifejlesztett differenciálpolarizációs lézersugár pásztázó mikroszkópiás eljárásuk amerikai szabadalmi oltalmat kapott.

Egy cambridge-i kutatócsoporttal együttműködésben igazolták, hogy a cirkadián óra az egyes fiziológiai folyamatok koordinálása által (fotoszintézis, klorofill szintézis, CO<sub>2</sub> megkötés stb.) alapvető fontossággal bír a növényi alkalmazkodó képesség meghatározásában.

Megkezdték a *Thellungiella halophyla* sótűrő növényfaj vizsgálatát és az abban azonosított stressz faktorok jellemzését a sótűrés molekuláris mechanizmusának megértése érdekében. Mivel ezen kutatások a növények szárazság és sótűrésének szabályozását célozzák az elért eredmények várhatóan már a közeljövőben hasznosíthatók lesznek.

### **Általános Mikrobiológiai Bizottság:**

Az Általános Mikrobiológiai Bizottság a Biológiai Tudományok Osztályán kívül 4 további (IV. V. VII. X.) osztályhoz tartozó mikrobiológiai tudományterületet is figyelemmel kísér. Kiemelkedő a mikológiában a mikroba diverzitás, az orvosi mikrobiológia, az élelmiszer-

mikrobiológia és a növénykórtan területén számos nemzetközi és hazai tankönyv, szakkönyv jelent meg, amelyek jelentősen hozzájárultak a tudományterület fejlődéséhez.

Kiemelkedő jelentőségűek a környezeti mikrobiológiával, orvosi mikrobiológiával, biodiverzitással kapcsolatos kutatások. A molekuláris biológiai módszerek fejlődése, a genomika térhódítása a mikrobiológiában különösen látványos fejlődést hozott. A genomika mellett a proteomika, metabolomika, bioinformatika a mikroorganizmusok esetében ismerhető meg leginkább tudományos szinten.

Kérem a beszámoló elfogadását.

Budapest, 2008. február 15.

Tisztelettel

Damjanovich Sándor  
Osztályelnök