

**A 2016. ÉVI TUDOMÁNYOS BESZÁMOLÓ****I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban**

Az Intézet fő feladata az idegtudományok területén végzett alapkutatás, azzal a céllal, hogy feltárva az idegműködés törvényszerűségeit elősegítse az ember egészségnek megóvását és az eredményes gyógyítást. Feladata a művelt tudományterületek korszerű kutatómódjának, módszertanának fejlesztése is. Részt vesz a graduális- és posztgraduális képzésben, továbbá a tudományos ismeretterjesztésben. Hazai és külföldi együttműködések keretében kutatási lehetőségeket teremt az idegrendszerrel foglalkozó szakemberek számára.

A különböző idegtudományi kérdéskörökre szakosodott kutatócsoportok - a legkorszerűbb módszertant és multidiszciplináris megközelítést alkalmazva

- gyógyszer-tani, ezen belül molekuláris és celluláris farmakológiai kutatásokkal és módszerek fejlesztésével, endokrin neurobiológiai és molekuláris neuroendokrinológiai kutatásokkal, az agykéreg és a talamusz kutatásával, celluláris neurobiológiai kutatásokkal, molekuláris neurobiológiai és genetikai- továbbá idegi sejtbiológiai kutatásokkal és magatartás neurobiológiai kutatásokkal foglalkoznak.

A főbb területek: a neurotranszmisszió, a sejtprotekción, a hallási, a tanulási és memóriafolyamatok, a stressz, az agresszió, a szorongás, az addikció, az ischaemiás és epilepsziás agykárosodás, a hormonszekréció központi és perifériás szabályozása, a táplálkozás és az elhízás új kísérleti állatmodellek előállítása és genetikailag módosított modellek tárolása. A stresszel, az ösztrogén szintek kóros változásaival, a pajzsmirigyműködés rendellenességeivel, valamint metabolikus betegségekkel szembeni küzdelem jegyében kutatják a neuroendokrin és autonóm szabályozás összefüggéseit. További célkitűzés a stresszhormonok és az agresszivitás közötti összefüggések, a traumatikus stresszorok következményeinek tanulmányozása, a kannabinoid rendszernek a magatartás szabályzásában játszott szerepének vizsgálata, valamint a vazopresszin krónikus stresszben betöltött szerepének tisztázása. Fejlesztő vállalkozásokkal együttműködve mind eredményesebben törekszenek új vizsgálati eljárások és hatóanyagok kifejlesztésére. Új kutatócsoport alakult a neuronhálózat és dendritikus aktivitás kutatására.

Az Intézet 2014-ben megbízást kapott a Kormánytól a Nemzeti Agykutatási Program (NAP) szervezésére, a megvalósító Irányító Testület és konzorcium megalakítására. A NAP az MTA Elnökének és Titkárságának támogatásával, az MTA Támogatott Kutatócsoportok Irodájának bevonásával 2014 és 2017 között működik, és összesen 12 milliárd forintot biztosít a hazai agykutatás kutatóbázisának megerősítésére és bővítésére. A program 2016 folyamán tervszerűen és ígéretes részeredményekkel működött.

## II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

### II/a. Kiemelkedő kutatási eredmények

#### *Celluláris és Hálózatneurobiológiai Osztály*

##### *Agykéreg kutatások*

Epilepsziás műtéti mintákon kimutatták, hogy a betegek interneuronjainak mitokondriumaiban változik a citrát szintáz nevű enzim mennyisége. Továbbá, vizsgálták az állati felfedező viselkedés különböző komponensei alatt megjelenő agyi aktivitás mintázatokat a hippokampuszban. Kimutatták, hogy új információforrás keresése során felgyorsul a kódolási folyamatokban kulcsszerepet játszó theta ritmus. E mellett a hippokampusz bemeneti rétegeiben kialakuló gyors gamma oszcilláció és a theta közötti kapcsoltság drámaian megnő. Találtak specifikusan az információkereséshez kapcsolódóan aktiválódó neuronokat is. Elektrofiziológiai és anatómiai módszerek segítségével bebizonyították, hogy a mediális szeptum kolinerg sejtjei acetilkolin mellett, GABA-t is ürítenek a hippokampális célelemeikre adott szinapszisokban. Részletes elektrofiziológiai és farmakológiai kísérletek segítségével alátámasztották azt az anatómiai megfigyelést, miszerint a kolinerg szinapszisokban külön vezikulákban található az acetilkolin és a GABA. Megfigyelték, hogy a preszinaptikusan elhelyezkedő kolinerg és GABAerg autoreceptorok, kölcsönösen szabályozzák a szinapszis működését. Végül feltárták a kolinerg sejtek GABAerg fenotípusának funkcionális jelentőségét, miszerint a kolinerg terminálisokból ürülő GABA önmagában képes befolyásolni a hippokampális fiziológiás és patológiás aktivitásmintázatokat. Ezen kívül, keretrendszer fejlesztettek ki az idegsejt-modellek paramétereinek automatikus behangolására szolgáló algoritmusok szisztematikus tesztelésére és összehasonlítására, és ennek segítségével megállapították, hogy a „raj intelligencia” típusú optimalizációs algoritmusok jól teljesítenek ilyen problémákra. Biofizikailag részletes sejtmodellek hangolását és ellenőrzését végezték a Human Brain Project keretében fejlesztett hippokampális hálózati modellben történő felhasználásra. Publikálták eredményeiket, melyek alapján a G72 génnel összefüggő szkizofrénia állatmodell tünetei kivédhetőek N-acetil-cisztein adagolásával, valamint publikálták a median raphe agyterület sejtípusairól és azok kapcsolatairól szóló tanulmányukat.

Hasznosíthatóság: Vizsgálataik olyan emberi viselkedések neuronális hátterét segítenek feltárni, mint a kíváncsiság, illetve közelebb visznek a memória kialakulásának megértéséhez. Munkájuk segít a szkizofrénia jobb kezelésének kidolgozásában és a félelmi, ill. szorongásért felelős agyterületek megértésében. A kolinerg rendszer működésének teljesen új aspektusát leírva új utakat nyitottak az azokat érintő neurodegeneratív betegségek kezelésében.

##### *Thalamus kutatások*

Igazolták, hogy a középvonali thalamus magvak stresszérzékeny sejtjeinek szelektív, optogenetikai ingerlése a természetes ébredési magatartásokkal megegyező és a serkentés paramétereitől függő viselkedésváltozásokat okoz. Ezek alapján valószínűsíthető, hogy a vizsgált agyterület komoly szerepet játszik az alvásmintázatok kialakításában. Az emberi thalamuszon végzett kísérleteik szerint a humán középvonali magvak szerveződése hasonló a rágszálóéhoz, tehát megállapításaik érvényesek lehetnek ember esetében is.

Hasznosíthatóság: Eredményeik a jövőben elvezethetnek a stresszel összefüggésbe hozható alvászavarok jobb megértéséhez és potenciális drogcélpontok megjelöléséhez.

##### *Celluláris ideglettani kutatások*

Minden agykérgi piramisajt nagyszámú GABA-t felszabadító interneuron típustól kap gátló beidegzést és ezzel párhuzamosan számos GABA receptor típust fejez ki. Ebből az a hipotézis

formálódott, hogy különböző gátló sejtípusok más és más GABAA receptorokon fejtik ki a hatásukat. Ezt a hipotézist tesztelte az Celluláris Idegéletani Laboratórium egy kvantitatív lokalizációs módszerrel. Eredményeik megmutatták, hogy a három jól ismert gátló sejtípus, amely a piramissejtek sejttest körüli régióját idegezi be, mind ugyanazon a GABAA receptor típusokon keresztül fejtik ki a hatásukat.

#### *Hálózat-idegéletani kutatások*

A kombinált morfológiai és idegéletani vizsgálatok segítségével kiderítették, hogy az amygdala egyik magcsoportjában két kosársejt típus található. E két, neurokémiaileg és egysejt tulajdonságaiban is eltérő gátlósejt típus egyforma hatékonysággal képes szabályozni a serkentő fősejtek tüzelését. Továbbá megállapították, hogy a két kosársejt típus nem innerválja egymást, azaz két gátlókör jelenlétét igazolták ebben a kérgi neuronhálózatban.

Hasznosíthatóság: A két, független, egyforma hatékonyságú gátlókör felismerése segíthet megérteni a félelmi memórianyomok kialakulásának sejtszintű mechanizmusait.

#### *Idegi jelátvitel kutatások*

Patkány hippokampusz CA1 piramissejteken egyedi szinaptikus kapcsolatok erősségét mérve összehasonlították különböző szinaptikus jelminiatúrák hosszú távú plaszticitását. Kimutatták, hogy a szinkron aktiválódó, de a dendriten elszórtan elhelyezkedő szinaptikus bemenetek csak akkor tudnak hosszútávon megerősödni, ha dendritikus vagy szomatikus tüzelési választ (spike-ot) képesek kiváltani. Ez a mechanizmus különbözik az egymáshoz közel (1-2 mikrométer távolságban) elhelyezkedő szinapsziscsoportok plaszticitásától, amely nem igényel spike-ot.

#### *Rendszer-neurobiológiai kutatások*

A csoport munkatársai beállították az optogenetikai manipulációkkal kombinált krónikus extracelluláris sejtvezetést viselkedő egerekben. Ez a technika lehetőséget biztosít arra, hogy meghatározott, genetikailag azonosított sejtcsoportok aktivitását vizsgálják éber, tanult feladatot végző egerekben. Arra is lehetőséget ad, hogy ezen sejtek aktivitását befolyásolva más sejtcsoportokra, illetve az állatok viselkedésére gyakorolt hatásokat elemezzék.

#### *Gyógyszerkutató Osztály*

##### *Gyógyszerkutató Osztály*

A klinikai gyakorlatban neuropátiás és krónikus tűrhetetlen fájdalom esetén intrathecalisan, valamint epidurálisán lokál anesztetikumokat adnak Hasonló céllal  $\alpha_2$ -adrenoreceptor agonistákat (pl. Clonidine) is alkalmaznak, amelyek utánózzák a noradrenalin hatását. Bizonyították, hogy a helyi érzéstelenítők prefrontális cortex, illetőleg gerincoszlop in vitro szelet preparátumából, bár gátolják a  $\text{Na}^+$  csatorna gátlás eredményeként az axonális ingerlés hatására felszabaduló noradrenalin mennyiségét, de a nyugalmi felszabadulást 3-5-szörösen megemelik és ez a hatás a helyi érzéstelenítők kálium csatorna gátló hatására vezethető vissza. Két-foton lézer pásztázó mikroszkóp segítségével hippokampusz CA1 régiójában kimutatták, hogy a  $\text{Ca}^{2+}$  dinamika, amelyet a GABAerg interneuron egy-egy butonján mértek a sejttest ingerlésével, fenotípus-függő. A parvalbumin-pozitív interneuronok butonjában mért  $\text{Ca}^{2+}$  -tranziensek lényegesen kisebbek és rövidebb ideig tartanak, mint a cholecisztokinin-pozitív, de alacsony frekvenciával tüzelő interneuronok butonjain.

##### *Molekuláris Farmakológiai kutatások*

A kutatócsoport elsőként vizsgálta a P2X7 purinerg receptorok szerepét a skizofrénia állatkísérletes modelljében. Kimutatták, hogy a P2X7 receptor genetikai hiánya és

farmakológiai gátlása csökkenti a fenciklidin által kiváltott skizofrénia-szerű tüneteket egereken, így a hiperaktivitást, a sztereotíp viselkedést és a szociális visszahúzódást. A fenciklidin (PCP) kezelés fiatal felnőtt egerekben fokozta a P2X7 receptorok mRNS expresszióját és funkcionális válaszkészségét, míg az NMDA típusú glutamát receptorok által kiváltott posztszinaptikus ionáramokat gátolta a P2X7 receptor hiánya, illetve farmakológiai gátlása. Emellett a P2X7 receptor a fenciklidin által kiváltott génexpressziós változásokra is hatást gyakorol, így többek között a skizofréniahoz kapcsolható NR2A, NR2B, neuregulin 1, NR1 és GABA  $\alpha$ 1 gének expressziós változásaira, melyek a szinaptikus transzmisszióban résztvevő fehérjéket kódolják. A fenti gének, felül-, illetve alulregulálódnak a prefrontális agykéregben PCP kezelés hatására, és ezt a hatást a P2X7 receptorok közvetítik. Összességében az eredmények bizonyítékot szolgáltatnak a P2X7 receptorok moduláló szerepére a skizofrénia állatkísérletes modelljében.

Hasznosíthatóság: Az eredmények felvetik P2X7 receptoron ható antagonisták alkalmazásának lehetőségét skizofréniaiban. A kutatásban részt vett a világ egyik vezető gyógyszerfejlesztő cége, a Janssen Research&Development, San Diego, USA.

#### *Celluláris neurofarmakológiai kutatások*

Rangos lapban megjelent publikációjuk szerint a dendritikusan visszaterjedő akciós potenciálok (bAP) digitális időzítés mellett, az analóg információt jelentő membránpotenciált is közvetítik. Ez az R-típusú kalcium- és nátrium-csatornáktól függő jelenség funkcionális következménye, hogy az eddig gondolttól eltérően a bAP a sejtek általános (analóg) állapotát tükröző hibrid idegi jelnek tekinthető.

#### *3D funkcionális hálózati és dendrit képpalkotó kutatások*

Az elmúlt évben a kutatócsoport, kollaborációban az Budapest Műszaki Egyetem Atomfizika Tanszékének mérnökeivel, olyan új, 3 dimenziós mikroszkópos technikát fejlesztett ki, amellyel lehetőség nyílik neuron hálózatok és dendritek mérésére a korábbiaknál nagyságrendekkel jobb időbeli feloldással, akár élő viselkedő állatokból is. A csoport korábban a Nature Methods-ban közölt 3D acousto-optikai technikáját fejlesztette tovább olyan módon, hogy véletlen elérésű pont szkennelés helyett, az időbeli felbontás rontása nélkül, lehetségessé vált a vizsgált régiók körül kis felület vagy térfogat elemek mérése. Az ezen területi elemeken mért fluoreszcens aktivitás mintázatok, és az ezen virtuális síkokon mért adatok mozgás korrekcióját lehetővé tevő szoftverek kifejlesztésének segítségével meghatározható az adott struktúrákon mért, mozgás okozta artefactumoktól mentes aktivitás mintázat. Ezek az eredmények a jövőben jobb betekintést nyújthatnak az agyi neurális hálózatok aktivitásnak megértésében. A fenti eredményeket a csoport a Neuron-ban publikálta.

Hasznosíthatóság: nemzetközi szabadalom

#### *Endokrin Neurobiológiai Osztály*

##### *Endokrin neurobiológiai kutatások*

Egér arcuatus idegmagjából laser capture microdissection (LCM) módszerrel vett minták multiplex RT-PCR elemzésével azonosították a peptiderg jelátvitel pubertást kísérő génexpressziós változásait. Elektrofiziológiai, molekuláris biológiai és anatómiai módszerekkel igazolták, hogy a glucagon-like peptide-1 (GLP-1) G-protein kapcsolt receptorán keresztül képes a szaporodás központi szabályozását végző gonadotropin-releasing hormone (GnRH) idegsejtek serkentésére. A folyamat közvetítésében szerepet játszik a GnRH neuronok endogén kannabinoid és nitrogén oxid termelése, és a GnRH idegsejtek egyik legfontosabb szabályozó bemenetét adó GABA-erg idegvégződések működése. GnRH idegsejtek LCM

módszerrel vett mintáiból microarray megközelítéssel azonosították a proösztrozban változó expressziót mutató neurotranszmitter receptorokat.

#### *Molekuláris neuroendokrinológiai kutatások*

Kimutatták, hogy vércukorszint esés (hipoglikémia) hatására a hipotalamusz arcuatus magjában aktiválódik a mikroglia. Az aktivált mikroglia által termelt interleukin-1 (IL-1) gátolja az orexigén neuronok, neuropeptid-Y (NPY) és agouti-related peptide (AgRP) szintézisének fokozódását és a szimpató-medulláris, valamint a szimpató-adrenális autonóm idegrendszeri ellenregulációs mechanizmusokat. Igazolták, hogy egy oligomannán vegyület hatékonyan képes kivédeni a dextrán szulfáttal kiváltott bélgyulladás okozta hisztopatológiai, immun és magatartási reakciókat egerekben.

#### *Integratív neuroendokrinológiai kutatások*

Kimutatták, hogy az AMP kináz  $\gamma 2$  alegység emberben is előforduló aktiváló mutációja a centrális ghrelin hatás fokozásán keresztül növeli a táplálékfelvételt és okoz elhízást. A hatás részben az orexigén NPY sejtek fokozott mitokondriális aktivitása miatt jön létre. Feltérképezték az újratáplálás során aktiválódó neuroncsoportokat és a sejtek kapcsolatát a parabrachiális idegmag neuronjaival. Leírták a kettes típusú dehidrogenáz enzim (D2) szerepét a pajzsmirigy hormon negatív feedback set-point kialakításában. Igazolták a neuronális nitrogén oxid szintáz enzim jelenlétét GnRH idegsejtekben.

#### *Molekuláris sejt metabolizmus kutatások*

Tanulmányozták a hipotalamusz-hipofízis-pajzsmirigy tengely fejlődéstani szabályozását csirke modellben. Behatárolták a pajzsmirigyhormon által kiváltott visszacsatolós szabályozás kialakulásának szakaszát és felfedték az annak háttérében álló, a hipotalamikus pajzsmirigyhormon aktiváción alapuló mechanizmust. Részt vettek az AMP-aktivált protein kináz emberben előforduló R302Q aktiváló mutációját hordozó transzgenikus egérmodell hipotalamikus folyamatainak jellemzésében. Megállapították, hogy a mutáció kiváltotta elhízás és hiperfágia háttérében a medio-bazális hipotalamusz mitokondriális aktivitásának növekedése áll. Folytatták a pajzsmirigyhormon jelátvitel mérésére alkalmas „THAI” transzgenikus egérvonalak nemzetközi szabadalmaztatását.

Hasznosíthatóság: Az egyedileg izolált idegsejtek RNS expressziós profiljának felállítására kidolgozott microarray megközelítés szélesebb körű alkalmazása gyógyszerhatások tesztelésére nyújt új módszertani lehetőséget. Az intenzív inzulinkezelés közben cukorbetegségeken hipoglikémia alakulhat ki, ami megfelelő ellenregulációs mechanizmusok hiányában súlyos komplikációkhoz vezet. Az a tény, hogy az IL-1 gátolja az ellenregulációs agyi mechanizmusokat, rávilágít arra, hogy a szervezetben zajló gyulladós folyamatokat figyelembe kell venni az inzulinterápia során. Az oligomannán vegyület bélgyulladás gátló hatása utat nyit a vegyület klinikai vizsgálatokban történő tesztelésére. A metabolikus vizsgálatok hozzájárulnak az energiaháztartást szabályozó mechanizmusok feltárásához, ami elősegítheti az elhízás új gyógyszeres terápiájának kidolgozását. A pajzsmirigyhormon jelátvitel mérésére alkalmas „THAI” transzgenikus egérmodell alkalmas pajzsmirigyhormon analógok hatásának in vivo tesztelésére, ami számot tarthat a gyógyszeripar érdeklődésére.

*Molekuláris neurobiológiai kutatások*

A Lendület Molekuláris Neurobiológia csoport kutatásai az endokannabinoid rendszer megértésére irányulnak, annak szerepét vizsgálják az agyműködésben és a neurológiai betegségek kialakulásában. Egy új szoftvert fejlesztettek ki és tettek közzé, mely a szuperrezolúciós és a konfokális mikroszkópos képek illesztését és együttes analizését teszi lehetővé (Barna et al., Nature Protocols, 2016). Egy új együttműködés keretében izgalmas eredményeket publikáltak, melyek azt mutatják, hogy preszinaptikus fehérjeszintézisre szükség van az endokannabinoidok által közvetített hosszútávú szinaptikus depresszióhoz, és STORM szuper-rezolúciós képalkotással elsőként mutatták meg a mitokondriumok jelenlétét az emlős hippokampusz gátlósejtjeinek axon-terminálisaiban (Younts et al., Neuron, 2016). Egy másik kollaborációban létrejött tanulmányban megállapították, hogy a sugárzás tartósan csökkenti a GABA felszabadulás CB1 receptor-függő tónusos gátlását, viszont a CB1 receptorok száma változatlan marad a hippokampusz CB1 pozitív kosársejtjeiben (Lee et al., Brain Structure and Function, 2016).

*Neuroimmunológiai kutatások*

A Lendület Neuroimmunológia Kutatócsoport a gyulladásos folyamatok és a mikroglia szerepét vizsgálja. Új műtéti eljárások, két-foton mikroszkópia és szelektív mikroglia-manipulációs módszerek felhasználásával megállapította, hogy a mikroglia elengedhetetlen az agyi sérülést követő excitotoxikus folyamatok szabályozásában, mikroglia hiányában szinte teljesen gátolt a depolarizációs hullámok (spreading depolarization) kialakulása in vivo (Szalay et al., Nature Communications, 2016). „Laser speckle contrast imaging” módszer segítségével feltárták, hogy a mikroglia szerepet játszik az agyi vérkeringés szabályozásában és új morfo-funkcionális kapcsolatokat azonosítottak a mikroglia és az idegsejtek között szuper-rezolúciós mikroszkópia és elektron tomográfia segítségével. Vizsgálták továbbá, hogyan befolyásolja a mikroglia aktiváció és a gyulladás a neonatális aszfixiát követő kognitív és viselkedést érintő elváltozásokat, valamint kimutatták a mikroglia kiemelt szerepét a centrális herpeszvírus fertőzés terjedésének gátlásában. Összefoglaló közleményt írtak az inflammaszómák szerepéről az idegrendszeri betegségekben (Lénárt et al., JCBFM 2016) és megmutatták, hogy az agyi sérülés komoly hatással van az endogén mikrobióta összetételére és ez együtt jár az autonóm rendszer aktiválódásával és enterális gyulladás kialakulásával (Houlden et al., BBI 2016). Ezen felül kollaborátorként közreműködtek az IL-1 receptor antagonistá hatását kísérletes stroke-ban vizsgáló multicentrikus kutatásban (Maysami et al., JCBFM 2016), a PACAP 2-es típusú dehidroepinephrin regulációját vizsgáló kutatásban (Egri et al., Endocrinology, 2016), illetve a Sigma 1 receptor renális iszkémiában betöltött szerepének feltárásában is (Hosszu et al., J Am Soc Nephrol, 2016).

Idegi őssejt/sejtfejlődés kutatások arra keresnek választ, hogy milyen környezeti feltételek regulálják az idegi őssejt/progenitor sejtek idegsejt irányú fejlődését és szöveti integrációját. Fluoreszcens spektrális mikroszkópia segítségével megállapították, hogy az embrionális neuroektoderma eredetű őssejtek és idegsejt-leszármazottaik 50 nm átmérőjű poliszitirén nanopartikulumokat nem vesznek fel, a részecskék az agy-vér gáton és placentán nem jutnak át. Felhalmozódnak azonban a retikulo-endoteliális szövetekben (Kenesei et al., J Nanobiotechnology, 2016). Igazolták továbbá, hogy az embrionális idegi őssejtek és az idegsejtek anyagcsere mechanizmusai jelentősen eltérnek. Az őssejtek főként aerob glikolízisből nyernek energiát, míg az idegsejtek alapvetően a mitokondriális oxidáció folyamataiból (Jady et al., Stem Cell & Development, 2016).

Hasznosíthatóság: A gyulladásszerű folyamatok, valamint az endokannabinoid rendszer kiemelt szerepet játszanak az idegrendszeri betegségek pathofiziológiájában. Az Osztályon folyó kutatásokat komoly gyógyszerügyi érdeklődés kíséri, ezt jelzik a PLEXXIKON és a Roche cégekkel létrejött együttműködések is. Az össejtek túléléséhez illetve szöveti integrációjához szükséges környezeti feltételek vizsgálata szintén kulcsfontosságú a lehetséges össejt terápiaik kifejlesztéséhez. A transzlációs kutatásokban komoly szerep jut a modern képalkotó technológiáknak is (a Nikon céggel folyó fejlesztési együttműködés), melyek segíthetik új betegségmechanizmusok megértését és klinikai diagnosztikai eszközök kifejlesztését is.

### *Magatartásneurobiológiai Osztály*

#### *Magatartásélettan és stressz kutatások*

Kutatásokat folytattak a traumatikus stressz neurobiológiai hátterét illetve farmakológiáját illetően; ebben a témában a cannabinoid jelátvitel, a kalcium-permeábilis AMPA receptorok, és a CRF fejlődésben játszott szerepét illető kutatásaik jelentősek. Kimutatták, hogy (i) a kalcium-permeábilis AMPA receptorok gátlásával megelőzhető a félelmi memória tartóssá válása; (ii) a cannabinoid jelátvitel a stressz-helyzetekkel való megküzdést elsősorban a prefrontális kérgen keresztül szabályozza; (iii) a CRF korai életkorokban jelentkező túlműködése jelentős mértékben érzékenyíti az állatokat a felnőttkorban átélt traumatikus stresszorokkal szemben. Az abnormális agresszivitás vizsgálatával kapcsolatos kutatásaik a prefrontális kéreg szerepét illetően értek el jelentős eredményeket, valamint folytatták a humán jelenség laboratóriumi modellezésével kapcsolatos tevékenységüket. Kimutatták, hogy a prefrontális kéreg a kurrens nézetekkel ellentétben az agresszió fokozásában is szerepet játszhat, és azonosították a prefrontális kéregnek azt az anatómiai al-régióját, amely ezért a hatásért felelős. Az abnormális agresszió saját és mások által kifejlesztett laboratóriumi modelljeinek elemzése által párhuzamba állították az egyes modelleket a humán agresszióval járó pszichopatológiákkal. A vazopresszin neurotranszmisszió viselkedésben játszott szerepének kutatása során kimutatták, hogy a vazopresszin-hiányos Brattleboro patkánytörzsnél tapasztalható skizofrénia-szerű tünetek hátterében epigenetikai jelenségek állnak. Ugyanezen a patkánytörzsen kimutatták, hogy míg a vazopresszin szerepét az endokrin működésekben a hypothalamus közvetíti, a szorongás-szerű, és depresszió-szerű tünetek kialakításáért a septum felelős.

Hasznosíthatóság: A cannabinoid rendszerrel, és kalcium-permeábilis AMPA receptorokkal kapcsolatos kutatásaik hasznosíthatóvá válhatnak a poszt-traumás stressz zavar új terápiainak kialakításában. Az abnormális agresszió laboratóriumi modelljeivel kapcsolatos vizsgálataik hozzájárulhatnak az agresszió kezelésével kapcsolatos a preklinikai kutatások transzlációs értékének fokozásához.

## **II/b. Tudomány és társadalom**

### *Celluláris és Hálózatneurobiológiai Osztály*

Cikket írtak a Természet Világa folyóiratban az amygdala magokkal kapcsolatos kutatások alakulásáról. Az m5 'Mindenki akadémiaja' műsor keretén belül népszerűsítették a félelmi memórianyomok agyi mechanizmusával kapcsolatos legújabb eredményeket. A gimnáziumi tanulók számára kiírt Cajal-pályázatot bírálták és két helyezést elért tanulót oktattak a nyári szünetben. Előadást és gyakorlatot tartottak az MTA KOKI intézeti nyílt napján. Rendszeresen tartanak ismeretterjesztő előadásokat művelődési házakban, média eseményeken, gimnáziumokban országszerte.

A Lendület Rendszer-Neurobiológia Kutatócsoport közreműködésével készült, döntési magabiztosságról szóló cikk nagy sajtóvisszhangot kapott. A cikkről interjút készített többek közt az amerikai Fox News és a brit Daily Mail. A cikk a rendkívülinek számító 240 fölötti Altmetric mérőszám alapján a hasonló korú Neuron cikkek felső 4 százalékában van, a hónap legolvasottabb cikke volt a Neuronban. A cikkről sajtóközleményt adott ki az MTA és a Cold Spring Harbor Laboratory.

Az elnyert pályázatokról is számos médium tudósított, így az ERC-ról pl. az MTA, Index, Origó, Magyar Hírlap, m1, a DARE pályázatról az Aarhus Egyetem sajtóosztálya és az MTA. Megjelentek képernyőn a Hír TV Alinda c. műsorában, az m1 Mindentudás c. műsorában, az m5-ön több ízben pl a Mindenki Akadémiája műsorban, valamint a Duna World TV és a Spectrum TV csatornán. Ezen kívül az osztály kutatói eredményekről interjút adtak a Magyar Krónika, a 168 Óra, az Innotéka, az Élet és Tudomány, a Magyar Narancs az Origo, az Index, a Magyar Hírlap valamint a Kossuth Rádió, Érd Most Rádió, az Info Rádió, Klub Rádió, a Mária Rádió és az MTA számára. A Lendület Rendszer-Neurobiológia Kutatócsoport vezető kutatóját 300 000 néző hallgatta a Magyarul Balóval műsorban. Hallhatóak voltak a Szertár 50 perces online podcastjában, melyet az Infó Rádió is leadott vágott formában. Többször voltak élőben az m1 Ma Este műsorában. Ismeretterjesztő előadást tartottak a Semmelweis Genomikai Hálózat előadás sorozatán, mely az Élet és Tudományban nyomtatásban is megjelent valamint a World Sleep Day magyarországi rendezvényén illetve plenáris előadást a Konduktív Nevelési Világkongresszuson a Vigadóban.

Kutatás-módszertani előadást tartottak a Corvinus Egyetemen, tanítottak a Semmelweis Egyetem doktori iskolájában, a müncheni Ludwig Maximilian Egyetem doktori iskolájában és a TENSS Transylvanian Experimental Summer School nyári egyetemen. Gimnáziumi tanároknak tartott ismeretterjesztő előadást a győri TudásEXPO-n és az Eötvös Gimnáziumban.

#### *Gyógyszerkutató Osztály*

Az Év Ismeretterjesztő Tudósa Díj - Kisbolygóval honoris causa című elismerés idei kitüntetettjeként egy 2008. december 31-én felfedezett kisbolygót Vizi E. Szilveszter akadémikusról neveztek el.

A Molekuláris Farmakológia Kutatócsoport vezetője nyilvános előadást tartott a Magyar Tudomány Ünnepe alkalmából az MTA Székház Dísztermében. Az előadás témája a genetikai és környezeti tényezők szerepe volt az autizmus hátterében. A teltházas, nagy érdeklődéssel kísért előadáshoz kapcsolódóan, több rádió interjú, (INFO rádió, Kossuth rádió), illetve webes megjelenés kapcsolódott (pl. mta.hu, www.eletforma.hu)

Egy megjelent publikációról (Brunner & Szabadics, 2016) szóló közérthető összefoglaló volt olvasható az mta.hu-n.

#### *Endokrin Neurobiológiai Osztály*

A munkacsoport rendezésében került sor az Európai Unió 4 éve megalakult Gonadotropin-Releasing Hormone (GnRH) konzorciumának 4. nemzetközi kongresszusára (4th Scientific Meeting/Training School of the European GnRH Network). A jeles rendezvényre 26 ország részvételével az MTA Budavári Dísztermében, 2016.03.06. és 2016.03.09. között került sor: <http://gnrh.koki.hu/>. Szervező: Hrabovszky Erik. Az esemény megteremtette a hipogonadotrop hipogonadizmusban szenvedő betegek, orvosaik, és a betegséget kutató tudósok közötti intenzív párbeszéd lehetőségét.

Aktívan részt vettek a tudományos utánpótlás képzésében, diákkörös és szakdolgozatukat készítő egyetemi hallgatók segítségével. Rádió interjút adtak a stressz és a bélflóra kapcsolatáról. Az alacsony T3 szindróma kialakulásának idegrendszeri mechanizmusai (Gereben Balázs és Fekete Csaba, Magyar Belorvosi Archivum 2016;69(2-3):76-82) címmel ismeretterjesztő



összefoglalót írtak, melynek célja a gyakorló orvosok tájékoztatása volt a terület legfrissebb eredményeiről.

Az elért eredmények rámutattak az embrionális fejlődési szakasz kritikus jelentőségére a hipotalamusz-hipofízis-pajzsmirigy tengely pajzsmirigyhormon általi szabályozásának kialakulásában, továbbá rávilágítottak az AMP-aktivált protein kináz emberi aktiváló mutációjának az elhízásban játszott szerepére.

#### *Molekuláris és Fejlődés Neurobiológiai Osztály*

A 2016-ban vezető nemzetközi szaklapokban publikált kutatások (Szalay et al., Nature Communications; Barna et al., Nature Protocols) és az elnyert pályázatok (Lendület, ERC Consolidator) nagy nyilvánosságot kaptak, az Osztály kutatói számos televízió- és rádióinterjút adtak (Kossuth Rádió, Klub Rádió, Info Rádió, MTVA Minden Tudás, Ridikül, Teller, stb.). Az Osztály több kutatója nyílt előadásokat tartott az Agykutatás hete és a Tudomány napja programok keretében, illetve az endokannabinoid rendszer működéséről az MTVA Mindenki Akadémiája műsorban. Számos középiskola vett részt laborlátogatásokon, hogy megismerkedjen az Osztályon folyó tudományos munkával. A gimnáziumi tanulók számára kiírt Cajal-pályázaton második helyezést elért tanuló egy hónapos nyári gyakorlaton vett részt a laboratóriumban. Az orvos továbbképzés programjaiban (Gyermekgyógyász; Gyermek Ideggyógyász) továbbképző előadásokat tartottak a sejtptótlás/össejt felhasználás kérdéseiről.

#### *Magatartásneurobiológiai Osztály*

A kutatócsoport tagjai ismeretterjesztő jelleggel interjúkat adtak különböző médiáknak (pl. Spectrum TV, Kossuth Rádió), és előadásokat tartottak különböző egyetemeken (Eötvös Loránd Tudományegyetem, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Pázmány Péter Katolikus Egyetem, Nemzeti Közszolgálati Egyetem. Négy hallgató Ph.D. cselekményeit végezte az osztályon, további 9 hallgató pedig tudományos diákköri munkát végzett ugyanitt.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban**

#### *Celluláris és Hálózatneurobiológiai Osztály*

Aktív kollaborációs munkát folytattak az Innsbrucki Egyetemmel (Ausztria), a Valenciái Egyetemmel (Spanyolország) és a Neurocentre Magendie-vel (Bordeaux, Franciaország). Prof. Angus R. Silver (University College London) és Dr David DiGregorio (Pasteur Intézet, Párizs). továbbá a dániai Aarhus Egyetemmel. Szintén együttműködnek a Marseille-i Egyetemmel, a Madridi Orvosegyetemmel, a Cold Spring Harbor Laboratory-val, valamint a Champalimaud Center for the Unknown tudásközponttal. Kutatócserével járó kollaboráció történt a Szlovák Tudományos Akadémiával (Tomas Hromadka) illetve a New York Egyetemmel (2 fő). Az európai Human Brain Project keretében együttműködtek a svájci EPFL, a brit UCL és az olasz CNR kutatóival részletes hippokampális sejt- és hálózati modellek fejlesztésében. Magyarországi kutatóhelyek közül aktív kollaboráció folyik az MTA TTK-val illetve a Szegedi Egyetemmel.

#### *Gyógyszerkutató Osztály*

A Molekuláris Farmakológiai kutatócsoport új együttműködést indított Tobias Engel kutatócsoportjával (Royal College of Surgeons, Dublin, Írország). Egy további multilaterális együttműködés indult az MTA-CNR kétoldalú programjának támogatásával, melynek keretében a hazai és olaszországi természetes vizek gyógyszerszennyeződéseit vizsgálják az MTA több intézetének (MTA KOKI, MTA TTK Enzimológiai Intézet), valamint a CNR Istituto di Ricerca Sulle Acque (IRSA-CNR, Roma) kutatói.

Új együttműködést kezdeményeztek Földy Csaba (University of Zürich) csoportjával, abból a célból, hogy az adott sejttípuson belüli heterogenitást jobban megértsük és feltérképezzék egyes sejtek elektrofiziológiailag és anatómiailag jellemzett sejt teljes mRNS állományát, RNAseq módszerrel.

#### *Endokrin Neurobiológiai Osztály*

Egy Dr. Vincent Prévot-val (INSERM, Lille) kialakított új kollaboráció keretében, az egér hipotalamusz nitrogén oxid tartalmú neuronjainak aminosav ko-transzmittereit vizsgálták. Számos hazai és külföldi kutatócsoporttal folytatnak kutatási együttműködést, melyek közül a Murciai (Spanyolország) Egyetemmel való együttműködés hozott publikációk formájában mérhető eredményeket a 2016-os évben. A hazai kutatóhelyek közül a Semmelweis Egyetem különböző tanszékeivel, a Szent István Egyetemmel végeztek közös kísérleti munkát.

A Dr. Ronald M Lechan (Tufts Medical Center, Boston, MA, USA) laboratóriumával folytatott együttműködés hozzájárult a POMC termelésének kimutatásához. Dr. Arash Yavari (Oxford University), Dr. Tretter László (SE, Biokémiai Intézet) és Dr. Gereben Balázs (MTA KOKI) munkacsoportjaival folytatott együttműködés lehetővé tette az emberben is előforduló, aktiváló AMPK  $\gamma 2$  alegység mutáció hatásainak és hatásmechanizmusainak feltárását.

Veerle Darras (Katolikus Egyetem, Leuven) laboratóriumával folytatott együttműködés lehetővé tette a hipotalamikus pajzsmirigyhormon szabályozás fejlődéstani tanulmányozását. Arash Yavari-val (University of Oxford), Tretter Lászlóval (SE Orvosi Biokémiai Intézet) és Fekete Csabával (MTA KOKI Integratív Neuroendokrinológiai Csoport) közösen vizsgálták az AMP-aktivált protein kináz R302Q mutációjának hipotalamikus következményeit.

#### *Molekuláris és Fejlődés Neurobiológiai Osztály*

A Lendület Molekuláris Neurobiológiai csoport vezetője az OTKA idegtudományi zsűri bizottságának elnöke volt. A Lendület Neuroimmunológiai Kutatócsoport vezetője részt vett az OTKA PD pályázatokat értékelő bizottság munkájában, valamint tagja a Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism (IF: 5.407) szerkesztőbizottságának.

A Lendület Neuroimmunológiai csoport vezetőjének Visiting Scientist kinevezését újabb két évvel meghosszabbították a University of Manchester-en (UK) és számos manchesteri kutatócsoporttal tart fent együttműködést a neuroinflammatorikus folyamatok vizsgálata terén. A cerebrális iszkémiát követő agyi gyulladós folyamatok és vérlemezék-mediálta gyulladás szerepét vizsgálják együttműködésben a Laboratory of Inflammation and Nervous System Diseases, Mario Negri Institute, Milan, Italy kutatóival. A francia Caen University kutatócsoportjával közös TÉT (Balaton) pályázatot adtak be, melyben vizsgálják az alkoholizmus indukálta perifériás gyulladás szerepét az agyi gyulladós folyamatok és neuronális károsodás kialakulásában. Neonatális asphyxia és mikroglia-neuron interakciók mechanizmusait vizsgálják a University of Helsinki kutatócsoportjával. A stroke-ot követő konnektivitás változásokat és a gyulladós folyamatok ebben betöltött szerepét vizsgálják a Munich Cluster for Systems Neurology kutatócsoportjával együttműködésben. Nemzetközi OTKA pályázat keretében német és magyar partnerekkel vizsgálják az agyba beültethető implantátumok optimális – aktív szöveti regenerációt biztosító, hegesedést gátló – határfelületeinek kialakítását. A Semmelweis Egyetem Biofizika Tanszékeivel együttműködésben vizsgálják a centrális és perifériás gyulladós folyamatokat SPECT/CT segítségével. Humán poszt-mortem agyszöveteken vizsgálják a stroke-ot követő gyulladós folyamatokat kollaborációban a Debreceni Egyetem Neurológia Klinikájával. Kutatási együttműködést alakítottak ki a Szegedi Tudományegyetem kutatócsoportjával a mikroglia szerepének vizsgálatára az agyi depolarizációs hullámok kialakulásában. A centrális és perifériás gyulladós fehérjék kvantitatív meghatározására a Pécsi Tudomány Egyetem kutatócsoportjával működnek együtt. A gyulladós folyamatok szerepét neonatális asphyxia

során a Semmelweis Egyetem I. sz Gyermekklinikával együttműködésben vizsgálják. A Sigma1 receptor szerepét vese ischemia-reperfúziót követően az MTA-Semmelweis Egyetem Lendület Kutatócsoporttal vizsgáltuk (Hosszu et al., J Am Soc Nephrol, 2016). A Semmelweis Egyetem Orvosi Biokémiai Intézetével kollaborációban vizsgálják az összejtől idegsejté alakulás biokémiai feltételeit. A Richter Gedeon Rt számára intracelluláris jelátviteli útvonalak kvantitatív meghatározását végzik. A mikroglia szelektív deplécióját lehetővé tevő farmakológiai eljárást kifejlesztő gyógyszerrel (PLEXXIKON, USA, Brian West) a mikroglia-neuron interakciók szerepét vizsgálják egészséges agyban és cerebrális iszkémia során. A Roche gyógyszerrel együttműködésben a mikroglia toborzás molekuláris mechanizmusait vizsgálják.

A Lendület Molekuláris Neurobiológiai csoport új együttműködést alakított ki az Albert Einstein College of Medicine, New York, két kutatócsoportjával, melynek eredményeit a Neuron folyóiratban publikálták. A Stanford és Irvine Egyetemekkel, USA, együttműködve a sugárzás hatását vizsgálják az endokannabinoid rendszerre. Az Inmed (Institut de Neurobiologie de la Méditerranée), INSERM egy kutatócsoportjával közösen tanulmányozzák az endokannabinoid rendszer szerepét a Fragile X mentális retardációban. A Pázmány Péter Katolikus Egyetem Információs Technológiai és Bionikai Karával új szoftver kifejlesztésén működött együtt. A Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Szeretlen és Analitikai Kémiai Tanszékkel együttműködést folytatnak az endocannabinoid rendszer által termelt lipidek tömegspektrometriás mérésére. Az ImmunoGenes Kft-vel új, az endokannabinoid jelátvitel enzimeit elleni nagy specifitású antitestek kifejlesztésén dolgoznak együtt. A Lendület Molekuláris Neurobiológiai csoportban egy spanyol vendégkutató dolgozott az MTA Posztdoktori Ösztöndíj támogatásával. Egy olasz PhD hallgató szuper-rezolúciós mikroszkópiát tanulni érkezett a genovai Istituto Italiano di Tecnologia kutatóintézetből. A Marosvásárhelyi Egyetemről egy orvos hallgató 5 hónapig kutatott a Molekuláris Neurobiológia Kutatócsoportnál Erasmus program keretében.

Az Osztályon a Semmelweis Egyetem, a Pázmány Péter Katolikus Egyetem, valamint az Eötvös Loránd Tudomány Egyetem diákjai végeznek diákkörös (4 diák) illetve PhD (6 diák) kísérletes munkát.

#### *Magatartásneurobiológiai Osztály*

A csoport 2016 folyamán az alábbi hazai és külföldi kutatókkal jegyzett tudományos publikációkat társszerzőként: Amerikai Egyesült Államok: Goldberg SR (National Institute of Drug Abuse, Baltimore); Flandreau EI, Deslauriers J, Geyer MA, Mansuy IM, Merlo Pich E, Risbrough VB (Department of Psychiatry, University of California San Diego); Franciaország: Menant O, Andersson F, Chaillou E (Université de Tours, Nouzilly); Japán: Mizukami H, (Center for Molecular Medicine, Jichi Medical University, Yakushiji); Magyarország: Lenart L, Hodrea J, Hosszu A, Koszegi S, Balogh D, Szkibinszki E, Veres-Szekely A, Wagner L, Vannay A, Szabo AJ, Fekete A. (Pécsi Tudomány Egyetem, Általános Orvostudományi Kar); Németország: Engelmann M (Center for Behavioural Brain Sciences, Magdeburg); Heilbronn R, Weger S (Institut für Virologie, Charité - Universitätsmedizin, Berlin); Svájc: Bendahan S, Sandi C (Brain Mind Institute, Lausanne); Szlovákia: Csáno Á, Prokopova B, Jezova D (Institute of Experimental Endocrinology, Bratislava).

Intézetben belül az osztály együttműködött az alábbi kutatócsoportokkal: Agykéreg Kutatócsoport; Endokrin Neurobiológia Kutatócsoport; Molekuláris Farmakológia Kutatócsoport; Molekuláris Neuroendokrinológia Kutatócsoport.

#### **IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

Miközben az Intézet költségvetési támogatása 2016-ban 607,9 millió forint volt, ehhez különféle versenypályázatokon további 1 199,3 millió forintot szerzett. Így különféle MTA pályázatokon (Lendület, fiatal kutatói, Posztdok, infrastruktúra, önrész) 545,9 millió forintot nyert el az Intézet. Az OTKA 207,5 millió, az NKFI 217,8 millió, hazai vállalkozások – Richter NyRt., Femtonics Kft. – 22,1 millió, külföldi szponzorok 554,2 millió forintot folyósítottak a KOKI számára. Utóbbiból az EU (FP7/H2020/ERC, FET Flagship) 366,6 millióval, a Wellcome Trust, az NIH/UCLA és egyéb külföldi szponzorok 187,6 millió forinttal részesedtek. Pályázati feltételek között az Intézet és kutatói a bázistámogatás több, mint 2-szeresét szerezték meg!

Ebben az évben a működő 26 OTKA támogatású kutatási projektből 2016-ban 8 új kutatási program indult el. 6 Innovációs Alapból támogatott projektünk működött 2016-ban, ebből három indult ebben az évben. Kiemelendő az igen eredményesen működő Nemzeti Agykutatás Program, amelynek A alprogramja 7 kutatási projektet működtet az Intézetben. Az MTA „Lendület” programból kapott támogatásból hat „Lendület kutatócsoport” működött az Intézetben, ebből egy kutatócsoport támogatása 2016-ban véglegesítésre került. MTA posztdoktori kutató programja keretén belül három kutató alkalmazása és munkája vált lehetővé. Szintén az MTA-nak köszönhető, hogy szlovák, olasz és lengyel kutatóintézeti együttműködést tarthatunk fent.

Saját források és akadémiai infrastruktúra-fejlesztési pályázatokon elnyert jelentős források tették lehetővé: ultra precise sztereotaxis készülék és tartozékok, Pericam laser speckle képalkotó berendezés.

Az EU keretprogramból (H2020/FP7) összesen hat intézeti kutatási program kap finanszírozást: lezárult eredményesen működött a két Advanced ERC Grant projekt, egy Consolidator ERC Grant projekt, egy európai kutatási konzorciumi keretben működő projekt, egy Marie Curie program szerint működő projekt, illetve a FET Flagship/H2020 programból támogatott Human Brain Project. A Wellcome Trust összesen három granttel támogatta az intézeti kutatásokat 2016-ban, melyek közül az év során egy lezárult. Működik három NIH támogatásból folyó kutatási program is különböző amerikai partnerintézményekkel együttműködésben.

A gyógyszergyári együttműködések is jelentős kutatási projekteket finanszíroztak, 2016-ban 7 kutatási szerződés keretében folyt együttműködés az Intézet és a Richter között. A különböző MTA-s, egyetemi, gyógyszergyári témapályázatok nagyban hozzájárultak a hallgatók kutatási projektekből való sikeres részvételéhez, szakmai fejlődéséhez.

#### **V. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

Weber JP, Andrásfalvy BK, Polito M, Magó Á, Ujfalussy BB, Makara JK: Location-dependent synaptic plasticity rules by dendritic spine cooperativity. Nature Communications, 7:11380 (2016) <http://dx.doi.org/10.1038/ncomms11380>

Kerti-Szigeti K, Nusser Z: Similar GABAA receptor subunit composition in somatic and axon initial segment synapses of hippocampal pyramidal cells. eLife, 5: e18426 (2016) <http://dx.doi.org/10.7554/eLife.18426>

Szoboszlay M, Lorincz A, Lanore F, Vervaeke K, Silver RA, Nusser Z: Functional properties of dendritic gap junctions in cerebellar Golgi cells. *Neuron*, 90: 1043-1056 (2016) <http://real.mtak.hu/48769>

Domonkos A, Nikitidou Ledri L, Laszlovszky T, Cserép C, Borhegyi Z, Papp E, Nyiri G, Freund TF, Varga V: Divergent in vivo activity of non-serotonergic and serotonergic VGluT3-neurons in the median raphe region. *J Physiol*, 594: 3775-3790 (2016) <http://dx.doi.org/10.1113/JP272036>

Brunner J, Szabadics J: Analogue modulation of back-propagating action potentials enables dendritic hybrid signaling. *Nature Communications*, 7: 13033 (2016) <http://dx.doi.org/10.1038/ncomms13033>

Szalay G, Judák L, Katona G, Ócsai K, Juhász G, Veress M, Szadai Z, Fehér A, Tompa T, Chiovini B, Maák P, Rózsa B: Fast 3D Imaging of Spine, Dendritic, and Neuronal Assemblies in Behaving Animals. *Neuron*, 92723-738 (2016) <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2016.10.002>

Vastagh C, Rodolosse A, Solymosi N, Liposits Z: Altered expression of genes encoding neurotransmitter receptors in GnRH neurons of proestrous mice. *Frontiers In Cellular Neuroscience*, 10:230 (2016) <http://dx.doi.org/10.3389/fncel.2016.00230>

Szalay G, Martinecz B, Lénárt N, Környei Z, Orsolits B, Dénes Á: Microglia protect against brain injury and their selective elimination dysregulates neuronal network activity after stroke. *Nature Communications*, 7:11499 (2016) <http://dx.doi.org/10.1038/ncomms11499>

Barna L, Dudok B, Miczán V, Horváth A, László ZI, Katona I: Correlated confocal and super-resolution imaging by VividSTORM. *Nature Protocols*, 11:163-183 (2016) <http://dx.doi.org/10.1038/nprot.2016.002>

Zelena D, Mikics É, Balázsfi D, Varga J, Klausz B, Urbán E, Sipos E, Biró L, Miskolczi C, Kovács K, Ferenczi S, Haller J: Enduring abolishment of remote but not recent expression of conditioned fear by the blockade of calcium-permeable AMPA receptors before extinction training. *Psychopharmacology (Berl)*, 11:2065-76 (2016) <http://real.mtak.hu/48991>