

Az ecetmuslica ideális modellorganizmus a leukémia tanulmányozására a vérképzést szabályozó mechanizmusok homológiája miatt. Az ecetmuslica vörsejtjei megfeleltethetők az emberi mieloid sejteknek. A lárvák vörsejtjeinek többsége fagocitáló plazmatocita, tokképző lamellociták csak immunindukció hatására jelennek meg. A különböző hematopoetikus rendellenességek a vörsejttípusok mennyiségi és aránybeli eltolódásával jellemezhetők.

Célunk a PDGF-VEGF jelátviteli útvonal szerepének vizsgálata a leukémia kialakulásában és progressziójában. Ecetmuslicában a PDGF-útvonal három ligandból és egyetlen receptorból áll. Lárvában a *Pvf2* és *Pvf3* ligandok túltermelése fokozza a vörsejtek proliferációját. Bár a *Pvf1* nem mutat hasonló hatást, hatékonyan kompetál a *Pvf2*-vel a receptorért. Érdekes módon a *Pvf2* túltermelése nem vezet lamellocita differenciálódáshoz, még immunindukció után sem. A ligandfüggetlen receptoraktiváció lamellocita differenciálódást indukál, jelentős sejtosztódás nélkül.

A vérképzés szabályozásának evolúciós konzerváltsága miatt eredményeink hozzájárulnak a leukémia kialakulásában szerepet játszó molekuláris mechanizmusok megértéséhez.

KUTATÁSAINK A NEMZETI KUTATÁSI, FEJLESZTÉSI ÉS INNOVÁCIÓS HIVATAL (NKFIH) OTKA K-131484 (HV) ÉS A BIOTECHNOLÓGIAI NEMZETI LABORATÓRIUM 2022-2.1.1-NL-2022-00008 PÁLYÁZATOK TÁMOGATÁSÁVAL VALÓSULTAK MEG.

Bánáti Tibor (Szegedi Tudományegyetem)

A kinurenin-aminotranszferáz II hiányának hatása a mitokondriális működésre

Számos neurológiai és mentális rendellenesség összefüggésbe hozható a mitokondriális diszfunkcióval és triptofán-kinurenin (Trp-KYN) anyagcsere útvonallal. A Trp-KYN útvonal különböző bioaktív metabolitok termeléséért felelős, beleértve a kinurénsavat (KYNA), amely feltételezhetően neuroprotektív és gyulladáscsökkentő hatással bír. A pontos mechanizmus, amely révén a Trp-KYN anyagcsere diszregulációja hatással van a mitokondriális működésre, nagyrészt még nem tisztázott. Jelen munkánkban a központi idegrendszerben a KYNA szintéziséért felelős kinurenin-aminotranszferáz II (KAT II) enzim genetikai deléciónak a mitokondriális működésre gyakorolt hatásait vizsgáljuk. Kísérleteink során CRISPR/Cas9 technológiával újonnan létrehozott KAT II génkiütött és C57BL/6N vad típusú egértörzseket (8–10 hetes ♂) használtunk. Nagy felbontású fluoresziometriával monitoroztuk a mitokondriális membránpotenciál,

oxigén fogyasztás és extramitokondriális hidrogén peroxid kibocsátást a cerebellumban. Vizsgálataink alapján a szukcináttal és CCCP-vel kiváltott membránpotenciál változásokat a KAT II enzim kiütése számottevően nem befolyásolta. A KAT II KO egerekben jelentősen csökkent a szukcinát oxidáció, komplex II függő oxidatív foszforiláció, és a komplex IV aktivitás a vad típusú egerekhez képest. Eredményeink szerint KAT II enzim deléciója jelentős mértékben rontja a mitokondriális légzést és az ATP szintézist, a mitokondriális membránpotenciál nagymértékű megváltozása nélkül. Hipotézisünk szerint ez a diszfunkció lehet az endogén KYNA termelésének gátlása, vagy a KAT II gén kiütése miatt kialakuló más metabolikus egyensúly felborulásának következménye is.

Bauer Kitti (Szegedi Tudományegyetem)

Ergoszterol bioszintézisben szerepet játszó *erg4a* szerepe *Mucor lusitanicus*ban

A Mucorales rend tagjai többnyire szaprofita fonalas gombák, amelyek az egész világon megtalálhatók. E csoport számos faja képes immunszupprimált betegeknek gyakran halálos kimenetelű szisztémás fertőzést, úgynevezett mucormikózist okozni. A fertőzéseket magas halálozási ráta és gyors klinikai progresszió jellemzi. A mucormikózisok terápiás kezelésére az amphotericin B lipiddéshítményeit, míg megelőzésre az azolokat alkalmazzák. Az ergoszterin a gombák sejtmembránjának fő szterin komponense. Az ergoszterin bioszintézis útja sikeres gombaellenes gyógyszerkérdőpontra az emberi gombaferőzések kezelésében. A tanulmány fő célja az *erg4a* gén szerepének vizsgálata a *Mucor lusitanicus* ergoszterin bioszintézisében.

A *M. lusitanicus* genomja kettő szterol C-24 redukált kódoló gént (*erg4a* és *erg4b*) hordoz. Az *erg4* gén *Aspergillus fumigatus*ban szükséges a spórázáshoz. *Penicillium expansum*ban a deléciós mutánsok az oxidatív stresszre érzékenyebbek lettek. Egyszeres *erg4a* deléciós mutánsokat hoztunk létre CRISPR-Cas9 rendszer segítségével. Megkezdjük a mutáns izolátumok növekedési képességét, sporulációs, csírázó képességét valamint stresszorokkal szembeni érzékenységének vizsgálatát.

A TANULMÁNYT A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA BOLYAI JÁNOS KUTATÁSI ÖSZTÖNDÍJA (N.G.), A KULTURÁLIS ÉS INNOVÁCIÓS MINISZTERIUM EKÖP-24-3-SZTE-486 KÓDSZÁMÚ ÚJ NEMZETI KIVÁLÓSÁGI PROGRAMJÁNAK A NEMZETI KUTATÁSI, FEJLESZTÉSI ÉS INNOVÁCIÓS ALAPBÓL FINANSZÍROZOTT SZAKMAI TÁMOGATÁSÁVAL KÉSZÜLT (B.K.).