

Kutatócsoportunk ezért célul tűzte ki az azol-rezisztencia kialakulásában résztvevő transzkripció faktorok azonosítását. Kísérleteink során azolkezelést, majd RNAseq analízist követően 9 ilyen feltételezett transzkripció faktort kódoló gént azonosítottunk. Ezen gének közül kettővel (*tf106*, *tf821*) folytattunk további vizsgálatokat.

Kutatásunk folyamán CRISPR/Cas9 rendszer segítségével deléciós mutánsokat hoztunk létre *Mucor lusitanicus* MS12 uracil leucin kettős auxotróf szülői törzsből. A RT-qPCR kísérleteink során azt tapasztaltuk, hogy mind a *pdr*, mind pedig az *erg* gének transzkripció szintje megváltozik. Továbbá a vizsgált mutáns izolátumok antifungális szerekkel szembeni érzékenysége is jelentősen változott.

Eredményeink arra engednek következtetni, hogy a vizsgált transzkripció faktorok jelen vannak a „pdr network” rendszerben.

A tanulmányt az NKFI K131796, az ELKH 2001007 és az NKFI TKP-2021-EGA-28 ösztöndíjak, valamint a Magyar Tudományos Akadémia Bolyai János Kutatási Ösztöndíj támogatásával készült (N.G.).

Péter Panka Viola

A $F^- + CH_2ClCH_2I$ reakció *ab initio* potenciálisenergia-felületének létrehozása

A bimolekuláris nukleofil szubsztitúció (S_N2) és bimolekuláris elimináció ($E2$) reakciók versengő dinamikájának vizsgálata manapság is komoly érdeklődésre tart számot. Az általam vizsgált reakció esetén egyszerre tanulmányozhatjuk az S_N2 és $E2$ csatornák versengését, valamint a két távozócsoport hatását a reakció mechanizmusára és kimenetelére. A reakció stacionárius pontjainak nagy pontosságú *ab initio* feltérképezése, a hasonló reakciókra található irodalmi adatok és a kémiai intuíció alapján MP2/aug-cc-pVDZ elméleti szinten geometriaoptimalással és harmonikusfrekvencia-számítással történt, a Molpro programcsomag legújabb verziójának használatával. A megtalált stacionárius pontok geometriájából kiindulva az elektronkorreláció pontosabb leírása érdekében további számításokat végeztünk explicit-korrelált csatolt-klaszter módszerrel. A Molpro számítások alapján a minimumok és nyeregpontok relatív energiája meghatározásra került és energiadiagram készült az így kapott információkból. Fortran programok alkalmazásával véletlenszerű kitérítésekkel végeztünk a stacionárius pontokból kiindulva, majd a Molpro segítségével számításokat futtattunk a kapott szerkezetekhez tartozó energiák meghatározásához. A jövőben a több ezer energiaállapot alapján egy kezdeti potenciálisenergia-felületet illeszthetünk, amin kvázi-klasszikus trajektória számításokat lehet majd végezni, amiből megállapítható a reakció valószínűsége, a hatáskeresztmetszet, valamint a szórási- és a kezdeti támadási szögeloszlás. Ezen mennyiségekből a reakciók dinamikájára

és mechanizmusaira következtethetünk.

Pető Sára

TRPV4-gátlás csökkenti a terjedő depolarizációt és az asztrocita-aktivációt egér agyszövetben

Akut iszkémiás stroke (AIS) során az ATP hiány következtében terjedő depolarizáció (SD) és asztrocita duzzadás alakul ki. A TRPV4 egy nem-szelektív kationcsatorna, amely kulcsszerepet játszik az asztrociták térfogatszabályozásában, ezért célpont lehet az ödéma és az SD csökkentésében. Kísérleteinkben a TRPV4 gátlás szöveti duzzadásra és SD-re gyakorolt hatását vizsgáltuk egér túlélő agyszövetben.

C57BL/6 egerek (n=20) agyából 350 μm vastag szeleteket készítettünk. Ödémát hipoozmotikus médiummal (HM; 130 $\rightarrow$ 60 mM NaCl), SD-t hipoxiával idéztünk elő. Az SD-k tér- és időbeli tulajdonságait szöveti féhérfény-reflektancia méréssel rögzítettük, az agyszöveti ödémát nedves/száraz tömeg módszerrel határoztuk meg. A TRPV4 csatornát HC067047-tel (HC; 10 μM) blokkoltuk. Az asztrociták reaktivitását GFAP, a neuronok életképességét NeuN immunhisztokémiával vizsgáltuk.

A HC067047 hatására csökkent az SD terjedési sebessége ($3,8 \pm 1$ vs. $6,4 \pm 1,9$ mm/perc; HM60+HC vs. HM60) és az SD által érintett terület mérete ($54,8 \pm 13,4$ vs. $74,5 \pm 15,4\%$; HM60+HC vs. HM60). A TRPV4 gátlás csökkentette a GFAP-pozitív asztrociták számát (8 ± 5 vs. 18 ± 5 vs. 4 ± 1 sejt/100 μm^2 ; HM60+HC vs. HM60 vs. naív), ugyanakkor a neuronok életképességére (6 ± 2 vs. 4 ± 1 vs. 13 ± 4 sejt/100 μm^2 ; HM60+HC vs. HM60 vs. naív) és a szöveti víztartalomra nem volt hatással ($83,8 \pm 2,6$ vs. $85,9 \pm 3,6$ vs. $81,1 \pm 1,9\%$; HM60+HC vs. HM60 vs. naív).

Eredményeink szerint a TRPV4 csatornák blokkolása csökkentette az SD terjedését és a reaktív asztrogliózist, ugyanakkor nem befolyásolta a szöveti duzzadást. Ez arra utal, hogy a TRPV4 elsősorban az SD-hez és az asztrocita-aktivációhoz kapcsolódó folyamatokban vesz részt, míg az ödémaképződés más mechanizmusokhoz köthető. A TRPV4-blokkolás ígéretes lehet SD gátlására AIS-ben, de önmagában nem elegendő az ödéma kezelésére.

Támogatók: H2020 No. 739593, NKFIH K146725, TKP2021-EGA-28, NAP3.0