**MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet**

1083 Budapest Szigony utca 43., H-1450 Budapest Pf. 67.

igazgató: Dr. Freund Tamás

telefon: 06-1-210-9400, fax: 06-1-210-9423, e-mail: freund.tamas@koki.mta.hu, [www.koki.hu](http://www.koki.hu)

1. **A kutatóhely fő feladatai 2011-ben**

Az Intézet fő feladata az idegtudományok területén végzett alapkutatás, azal a céllal, hogy feltárva az idegműködés törvényszerűségeit elősegítse az ember egészségnek megóvását és az eredményes gyógyítást. Feladata a művelt tudományterületek korszerű kutatásmódjának, 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 - elsősorban gyógyszertani, ezen belül molekuláris és celluláris farmakológiai kutatásokkal és módszerek fejlesztésével, endokrin neurobiológiai és molekuláris neuroendokrinológiai kutatásokkal, az agykéreg és a thalamusz kutatásával, celluláris neurobiológiai kutatásokkal, molekuláris neurobiológiai és genetikai- továbbá idegi sejtbiológiai kutatásokkal és magatartás neurobiológiai kutatásokkal foglalkoznak.

A főbb területek: a neurotranszmisszió, a sejtprotekció, 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 cannabinoid rendszernek a magatartás szabályzásában játszott szerepének vizsgálata, valamint a vazopresszin krónikus stresszben betöltött szerepének tisztázása. Fejlesztő vállalkozásokkal együttműködve mind eredményesebben törekszenek új vizsgáló eljárások és hatóanyagok kifejlesztésére.

1. **A 2011-ben végzett kutatások**

**II/a Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

*Celluláris és hálózatneurobiológiai kutatások*

*Agykéreg kutatások*

Agyszelet preparátumokban és számítógépes modellekben kimutatták, hogy kolinerg aktiváció hatására megváltozik az idegsejtek serkenthetősége és a közöttük lévő kapcsolatok erőssége. Ennek hatására a hippokampusz aktivitása az élő állatokban különböző magatartási állapotokban megfigyelhető gamma és éles-hullám aktivitások között kapcsol át.

Hasznosíthatóság: A kísérletek segíthetnek megérteni, hogyan vezet a hálózati paraméterek megváltozása a rendszer dinamikájának és így információ feldolgozó módjának megváltozásához.

Az endocannabinoid rendszer enzimjeinek lokalizációját tárták fel emberi hippocampusban, valamint kiderítették, hogy a cannabis receptor eloszlása ellentétesen változik az epilepszia korai (akut) fázisában, ahol lecsökken a mennyisége, mint a késői (krónikus) szakaszban, ahol megnő. A jelenség szerepet játszik az epilepsziás sejtpusztulás kialakulásában.

Ulbert István csoportjával és az Országos Idegtudományi Intézettel együttműködve vizsgálták az alvás során kialakuló aktivitások terjedési mintázatát az emberi agykérgen. A vizsgálatokat epilepsziás betegeken végezték műtét közben. A csoport az így nyert adatok információelméleti módszerekkel történő elemzését végezte el, és jutott új, az eddigi elképzeléseket részben cáfoló eredményekhez. Az elemzéshez saját fejlesztésű számítógépes programokat használtak. Hasznosíthatóság: A vizsgálatok nagy jelentőséggel bírnak, mert közvetlen betekintést nyújtanak az emberi agyban lezajló nomrál és kóros folyamatokba.

Publikálták eredményeiket, melyekben az NMDA receptorok jelenlétét igazolták a hippocampális GABAerg szinapszisokban, és azt találták, hogy az azokon át poszt-szinaptikusan bejutó kalcium elegendő az ezekben a GABAerg szinapszisokban általuk elsőként leírt kalcium függő nitrogén monoxid (NO) szignalizációs út beindításához is. Ugyancsak közlésre került, hogy az un. „GABA-switch” előtti fejlődő egér hippocampális idegi hálózatában nem csak a NO rendszer alapvető építőköveit lehet kimutatni a GABA szinapszisokban, de kalcium imaging segítségével azt is, hogy a NO rendszer egyes elemeinek ki és bekapcsolásával a hálózati szinkron aktivitás jelentős mértékben megváltozik. Közlésre került, hogy egy új kinurén-sav analóg egy transzgenikus Huntington modell állat törzsben kivédte az állat striatális neuronjainak atrófiáját, növelte az állatok élettartamát, javította mozgásképességét és gátolta súlyos súlycsökkenésüket.

Hasznosíthatóság: Egy magyar és egy nemzetközi szabadalom is elfogadásra került.

*Thalamus kutatások*

Igazolták, hogy a különböző talamikus magvak az agykérgi aktivitás eltérő fázisában működnek illetve, hogy a talamusz és az agykéreg fázis kapcsoltsága rendkívül dinamikus módon változik a pillanatnyi aktivitás függvényében.

Hasznosíthatóság: Ezek az eredmények fontos adatokat szolgálatnak az normális és patológiás agykérgi oszcillációk megértéséhez.

*Celluláris idegélettani kutatások*

A hippokampális CA1 piramissejtek somato-dendritikus felszínén vizsgálták feszültség-függő ion csatornák szubcelluláris eloszlását egy nagy feloldású elektronmikroszkópiás immunarany jelölési technika segítségével (SDS-FRL). Bebizonyították, hogy a Kv4.2-es K+ csatorna alegység csak a sejtek somato-dendritkus felszínén találhatóak meg. Kvantitatív vizsgálataik bebizonyították, hogy ezen feszültség-függő ion csatorna alegység denzitása növekszik a sejttesttől mért távolság függvényében (60% növekedés) az apikális dendriteken egészen a stratum radiátum és lacunosum-moleculare határáig, majd onnak kismértékű csökkenést mutat. Eredményeik bebizonyították, hogy a dendritekben található A-típusú K+ áram denzitás növekedéséért nem egyedül a Kv4.2-es alegység denzitás növekedése a felelős.

*Hálózat idegélettani kutatások*

Kutatásaik feltárták, hogy CB1 kannabinoid receptorok aktiválása jelentősen csökkenti a ritmusgeneráló gátlósejtekre érkező szinaptikus serkentést, ami a hippokampális szinkron aktivitások csökkenését okozza.

Hasznosíthatóság: Ezek a megfigyelések jól magyarázzák, hogy milyen sejtszintű mechanizmusokon keresztül zavarja meg a marihuána fogyasztása a kognitív idegi funkciókat.

*Farmakológiai kutatások*

*Gyógyszerkutatások*

Folytatták a kémiai ingerületátvitel szinaptikus és nem szinaptikus modulációjának tanulmányozását egyes ischemiás kórképekben. Megállapították, hogy az extracellulárisan az ATP-ből keletkező adenozin fontos védő szerepet játszik az agyalapi magvak és az érzelmi világban és memóriatárolásban fontos szerepet játszó hippokampuszban. Hasonlóképpen további bizonyítékokat szolgáltattak a dopaminnak az ischemiás halláskárosodás kivédésében játszott szerepéről és ebben a védelemben fontos Na+ csatornák elektrofiziológiai minősítéséről.

A 2-foton pásztázó mikroszkóppal 3D ábrázolásban in vitro körülmények között bizonyították a gátló interneuronok dendritjeinek tüsketevékenységét.

Hasznosíthatóság: Ezzel egy új módszer vált lehetővé az agyi neuronális hálózatok működésének fiziológiás és farmakológiai vizsgálatára.

*Molekuláris farmakológiai kutatások*

Elsőként vizsgálták az ioncsatorna-szerű P2X7 receptorok szerepét Parkinson kór sejtes és állatkísérletes modelljeiben. Kimutatták, hogy a receptor kifejeződése fokozódik a mitokondriális toxin rotenon és MPTP hatására, a dopaminerg sejtek és a kísérleti állatok túlélése azonban nem javul, hanem súlyosbodik a receptor hiánya és farmakológiai blokádja esetén. Megállapították azt is, hogy a jelenség hátterében a P2X7 receptorok által vezérelt neuroprotektív hatású endokannabinoid termelés kiesése állhat. Feltérképezték az exo- és endokannabinoidok GABA felszabadulásra gyakorolt hatásait közvetítő kannabinoid receptorokat a hippokampuszban. Igazolták, hogy a munkacsoport által korábban elsőként kimutatott CB1 receptorok mellett bizonyos kannabinoidok hatásában a CB2 receptorok is részt vesznek.

Hasznosíthatóság: Eredményeik hozzájárulnak a Parkinson kórhoz vezető folyamatok jobb megértéséhez és az eddigieknél hatékonyabb neuroprotektív terápiás stratégiák kidolgozásához. Egyetemi (Semmelweis Egyetem) és szingapúri (Institute of Chemical Engineering and Technology, ICES) együttműködés keretében megkezdődött, új, több támadásponton ható antiparkinzon gyógyszerek kifejlesztésének első, preklinikai szakasza.

*Celluláris farmakológiai kutatások*

A halláskárosodás a leggyakoribb érzékszervi megbetegedés. Csak az EU-ban több mint 40 millió embert érint és több mint 90 milliárd eurót költenek rá. In vitro funkcionális imaging kísérletekben vizsgálták a szenzorineurális károsodások patológiai hátterét és gyógyszeres befolyásolásának lehetőségét. Ezen vizsgálataik alapján felmerült, potenciálisan hallásvédő vegyület in vivo hatását az általuk beállított halláskárosodás modellen tesztelték.

### Hasznosíthatóság: Az állatkísérletekben hallásvédő hatásúnak bizonyult vegyület további vizsgálatát követően humán kipróbálásra kerülhet egy gyógyszergyárral együttműködésben.

Az α7 nAChR agonistáit és pozitív modulátorait prokognitív szerként kívánják használni elsősorban schizophrenia és Alzheimer kór kezelésére. Több vegyület is klinikai kipróbálás alatt van, a pozitív alloszterikus modulátorok hatásmechanizmusáról azonban roppant keveset tudunk.

Megállapították, hogy a pozitív modulátor PNU 120596 csak a gyorsan kialakuló deszenzitizált állapothoz képes nagy affinitással kötni, hatását azzal fejti ki hogy a deszenzitizált receptorokat újra kinyitja. Nem képes azonban hatni a nyugalmi állapotban, illetve a mélyebb deszenzitizált állapotban lévő receptorokra.

Hasznosíthatóság: A hatásmechanizmus megértése az újabb vegyületek fejlesztéséhez és értékeléséhez ad segítséget.

*Celluláris neurofarmakológiai kutatások*

Munkájuk során a hippokampusz gyrus dentatus régiójában található szemcsesejteken vizsgálták a metabotróp glutamát receptor 2/3 posztszinaptikus működését és hatását.

Hasznosíthatóság: A csoport munkája hozzájárul ahhoz is, hogy azonosítsák azokat a sejt típusokat, amelyek a leghatékonyabb gátló hatással vannak a hippokampális CA3 régióban lévő idegsejtek nagy populációjára.

*Endokrin, molekuláris és integratív neurobiológiai kutatások*

*Endokrin neurobiológiai kutatások*

A szaporodást hipotalamikus szinten szabályozó peptiderg rendszerek vizsgálatával igazolták, hogy a dorzomediális idegmag „RFRP”-t termelő idegsejtjeinek peptid mRNS expressziója magas ösztrogén hormon szint mellett lecsökken. A gátló természetű RFRP peptid szintjét csökkentő mechanizmus permisszív szerepet játszhat a proösztrusz délutáni GnRH „surge” és az ezt követő ovuláció létrejöttében. Ösztrogének agykérgi hatását vizsgálva megállapították, hogy az ösztradiol szabályozza az inflammatorikus gének expresszióját rágcsáló menopauza modellben. Ösztrogén receptor izotípus szelektív agonisták használatával igazolták, hogy a szabályozásban mindkét ösztrogén receptor izotípus részt vesz.Feltárták, hogy a pajzsmirigyhormon aktiváció csökken endoplazmatikus retikulum stresszben és tisztázták ennek mechanizmusát. Leírták a kisspeptin receptor egy betegség okozó mutációjának hatásmechanizmusát.

Hasznosíthatóság: Az ösztradiol inflammatorikus génekre „béta” típusú ösztrogén receptoron gyakorolt hatása az altípusra szelektív ligandumok gyulladás gátlóként történő hasznosításához teremt elméleti alapot.

*Molekuláris neuroendokrinológiai kutatások*

A kutatócsoport munkatársai publikálták azon adataikat, melyek szerint patkányokon a krónikus variábilis stressz depresszió-szerű magatartási és endokrin tüneteket okoz és ezek a változások együtt járnak a hipotalamusz stresszel kapcsolatos, kortikotropin-releasing hormont (CRH) elválasztó idegsejtjein végződő serkentő és gátló szinapszisok számának megváltozásával. Kimutatták, hogy krónikus stressz hatására a szinapszisok száma megduplázódik és a gátló GABAerg szinapszisok aránya a dendriteken, míg a serkentő bemenetek aránya a sejttesten lesz nagyobb. A csoport neuroimmunológiai kutatásai eredményeként fény derült arra, hogy rágcsálókon a szisztémás fertőzés vagy az allergiás gyulladás rontja az ischemiás agykárosodás (stroke) kimenetelét, a neuroinflammáció, a mikrogliális IL-1 termelés és a vér-agy gát átjárhatóságának fokozásával csökkenti a túlélési esélyeket függetlenül attól, hogy mekkora az agykárosodás kiterjedése. Kimutatták továbbá, hogy a stroke folyamatban a korai károsodás kialakulásáért az IL-1alfa és nem az IL-1 beta felelős.

Hasznosíthatóság: A stressz vizsgálatok eredményei hozzájárulnak a stressz-indukálta depressziós kórképek kialakulásának pontosabb megértéséhez és távlatilag a kezeléshez szükséges gyógyszercélpontok megjelöléséhez. A neuroimmunológiai eredmények arra hívják fel a figyelmet, hogy a stroke-s betegek ellátásában kiemelt hangsúlyt kell fektetni a szisztémás gyulladások kezelésére is.

*Integratív neuroendokriológiai kutatások*

Kimutatták, hogy éhező állatok újratáplálása során az arcuatus idegmag táplálkozást gátló hatású idegsejtjei aktiválódnak. Igazolták, hogy ez az aktiváció független a nervus vaguson és felszálló agytörzsi inputon keresztül érkező információktól. Ezen adatok arra utalnak, hogy az újratáplálás keringő hormonok és metabolitok közvetítésével aktiválja-e neuronokat. Kimutatták, hogy az arcuatus magon belül a dorzomediális poszterior arcuatus mag idegsejtjei is aktiválódnak újratáplálás során. Feltérképezték az interleukin 6 receptor alpha megoszlását a humán és az egér hypothalamusban. Kimutatták, hogy a receptor kizárólag az MCH termelő sejtekben fordul elő emberben, míg egérben MCH és orexin tartalmú idegsejtekben egyaránt.

Hasznosíthatóság: A megfigyelések a táplálékfelvétel központi szabályozásának megértését segítik elő.

*Molekuláris és Fejlődés Neurobiológiai Osztály*

*Idegi sejt- és fejlődésbiológiai kutatások*

A korai embrionális neuroektodermából és a szelektív adhézió elve alapján fötális és felnőtt egéragyból klónozott idegi őssejtek összehasonlító jellemzése megmutatta, hogy az idegi őssejtek életkortól függő érési folyamatokon mennek át. Az őssejt-sajátságok fennmaradása mellett, a szöveti differenciálódás megindításának feltételei a korral változnak. A korai embrionális idegi őssejtek neurális elköteleződése retinsav jelenlétével indukálható; a későbbi korokból nyert idegi őssejt-populációk szöveti fejlődéséhez retinsavas indukcióra nincs szükség. A felnőtt szubventrikuláris zónából eddig izolált idegi őssejtklónokból (n=4) fejlődő glutamaterg és GABAerg idegsejtek tirozin-hidroxilázt is tartalmaznak.

A SzBK Enzimológiai Intézet munkatársaival együttműködve megmutatták, hogy a prion-fehérje (PrPC) homológok (Shadow- és Doppel prion fehérjék) termelődnek az *in vitro* idegi sejt-fejlődés különböző fázisaiban. E fehérjék sejtfejlődésben játszott szerepének vizsgálatai folyamatban vannak.

AK-c(RGDfC), SAK- c(RGDfC) szintetikus adhezív peptidek illetve ezek osteopontin szekvenciákkal kiegészített formáival végzett csontosodási kísérletek igazolták az in vitro eredményeket: a peptidekkel bevont implantátum-felületen a törpemalac koponyacsontban jelentősen nőtt az implantátum rögzülésének mértéke és a csont-szigetek képződése az implantátum-felületen.

Különböző felszínű, fluoreszcens polisztirol nanorészecskék (d= 45-60 nm; Felszín: kezeletlen [-COOH], vagy AK-c(RGDfC)-, vagy PEG-funkcionalizált) agyszövetbe való behatolását, illetve idegszövet eredetű sejtekbe való in vitro bejutását elemezték konfokális mikroszkópos spektrum-analízis segítségével. Demonstrálták, hogy a passzivált (PEG) felületű nanorészecskék is bejutnak kis mértékben az agyi parenchymába, ugyanakkor jelentős mértékben akkumulálódnak a májsejtekben.

Hasznosíthatóság: A sejtek adhezív sajátságainak elemzésére olyan OWLS szenzor-bevonatok tesztelését végezték (partner: MikroVákuum Kft), amelyek a felszíni anyag-lerakódást – és ezzel a sejt-letapadást – nagy mértékben gátolják.

*Molekuláris neurobiológiai kutatások*

Vizsgálataik középpontjában az endokannabinoid jelpálya molekuláris felépítése, valamint élettani és kórélettani szerepe áll. Ez a kémiai rendszer többek között a szinaptikus plaszticitásban, a memória kialakulásában és a fájdalomérzékelésben is fontos szerepet játszik. A kutatócsoport 2011-ben megjelent tanulmányában kimutatta, hogy az elsődleges jelentőségű endokannabinoid molekula, a 2-AG szintéziséért és lebontásáért felelős enzimek az emberi memóriafolyamatokban fontos szerepet játszó hippokampusz serkentő szinapszisainak ellentétes oldalain találhatóak és hasonló eredményt kaptak a fájdalom-érzékelésben résztvevő középagyi területen egerekben egy másik kísérletsorozatban. Amerikai együttműködés keretében igazolták ennek a jelpályának a szerepét a stressz-indukálta fájdalomcsillapítás jelenségében. További immunfluoreszcens kolokalizációs vizsgálattal feltárták, hogy a 2-AG receptora, a CB1 a peptiderg fájdalomérző primer rostok szinapszisaiban preszinaptikusan helyezkedik el. A Zürichi Egyetem Farmakológiai és Toxikológiai tanszékével együttműködésben megállapították, hogy ezekben a szinapszisokban a CB1 receptor aktivációja hosszútávú szinaptikus depresszió (LTD) kialakulását idézi elő, melynek szerepe lehet a CB1 ligandjainak ismert fájdalomcsillapító hatásában. Végül ugyanennek az együttműködésnek a keretében felfedezték, hogy az általános fájdalomcsillapítóként használt paracetamol hatásában résztvesznek a CB1 receptorok, de ezek nem a korábban feltételezett gerincvelői CB1 receptorok, hanem agytörzsi területeken találhatóak.

A csoport egy új módszer, a STORM szuperrezolúciós technika bevezetésében ígéretes eredményeket ért el. Kimutatták, hogy a módszer alkalmas a hagyományos fénymikroszkópnál nagyobb felbontásban egyszerre több, fluoreszcens festékkel jelölt fehérje elhelyezkedésének vizsgálatára és kvantitatív analízisére kombinálva az idegsejtek élettani jellemzésével.

Hasznosíthatóság: Fontos eredmény a paracetamol – a világszerte egyik legáltalánosabban alkalmazott fájdalomcsillapító – hatásmechanizmusának jobb megismerése.

*Magatartásneurobiológiai kutatások*

*Magatartásélettan és stressz kutatások*

Az Intézet Agykéreg Kutatócsoportjával a korábbi évek folyamán közösen fejlesztett szorongásoldó készítményt sikerrel szabadalmaztatták Magyarországon és az European Patent Office-nál. Az elnyert magyar és európai szabadalmak sorszáma E011901 illetve 2043668. A készítményt, az Anxiofit Kft-vel - az MTA spin-off cégével - közösen klinikai vizsgálatnak vetették alá, és a sikeres preklinikai vizsgálatok után igazolták gyors és szignifikáns szorongásoldó hatását humán alanyokon is. *Új gyógyszercélpontot írtak le a poszt-traumás stressz zavar esetében.* A zavar egy széles körben alkalmazott modelljének felhasználásával felismerték az NMDA receptor NR2B alegységének szerepét a traumás stressz által előidézett hosszú távú magatartási zavarok kialakulásában, és azonosították az NR2B alegység gátlóinak potenciális gyógyászati jelentőségét a poszt-traumás stressz zavarban (Haller és mtsai., 2011). Ugyanennek a pszichikai zavarnak a tanulmányozása során felismerték a poszt-traumás magatartási zavarokra és a drog-addikcióra utaló tünetek közötti kauzális kapcsolatot (Barsy és mtsai., 2011). *Kidolgozták és validálták az emocionális okokra visszavezethető abnormális humán agressziónak egy új laboratóriumi modelljét* (Tóth és mtsai., 2011). A korábban kifejlesztett és tanulmányozott ún. hipo-emocionális agresszió modellel ellentétben, az ebben a modellben kialakuló abnormális agresszió hátterében felfokozott akut stressz-reaktivitás áll, amit korai szociális deprivációval idéztek elő. Az eljárást a korai szociális zavarokra visszavezethető humán agresszióproblémák modelljének tekintik; a modell egyrészt lehetővé teszi a korai szociális zavarok idegrendszeri következményinek nyomon követését, másrészt alkalmat ad a különböző etiológiai faktorokra visszavezethető, és különböző megjelenési formájú abnormális agresszióformák (hipo-emocionális és hiper-emocionális) hátterében álló idegrendszeri mechanizmusok összehasonlító tanulmányozását. Igazolták, hogy a vazopresszin szerepe a stresszválasz szabályozásában jelentős változáson megy át a korai életszakaszokban, és vizsgálatokat végeztek a a vazopresszinnek az endokrin és magatartási stressz-válaszban játszott szerepével kapcsolatosan.

Hasznosíthatóság: A csoport által, az Agykéreg Kutatócsoporttal közösen, belföldön és külföldön egyaránt szabadalmaztatott egy új szorongásoldó készítmény mellékhatásai - prekilinikai és klinikai vizsgálatok alapján - elhanyagolhatók, ugyanakkor hatásossága klinikai vizsgálatok által is igazolt. A készítmény különösen alkalmasnak látszik az időszakosan jelentkező szorongás kezelésére, amely a szorongásoldó kezelések új, nemzetközileg is körvonalazódó iránya. A fejlesztés olyan fázisba lépett, amikor a készítmény bevezetése az Európában elérhető közelségbe került.

A gyakorlati hasznosíthatóság szempontjából jelentős fejlemény az NR2B antagonisták gyógyszercélpontként való azonosítása. A szorongásos zavarok közül a posz-traumás stressz zavar a legnehezebben kezelhetők közé tartozik. A Magatartás és Stressz Kutatócsoport elsőként ismerte fel az NR2B antagonisták alkalmazhatóságát ebben a zavarban, amely potenciálisan új utakat nyithat ennek a zavarnak a kezelésében.

**II/b Párbeszéd a tudomány és a társadalom között**

*Celluláris és Hálózatneurobiológiai Osztály*

A Mindentudás Egyeteme keretében három műsor elkészítésében vettek részt az alvás, alváskutatás, az alvásproblémák és a társadalom témakörében. Az ebben a témában született előadást, riportfilmet és kerekasztal beszélgetést minden jelentősebb TV csatorna műsorára tűzte és többszázezres nézettséget ért el.

Ismeretterjesztő előadásokat tartottak a Csepeli Művelődési házban és a Szekszárdi Garay János Gimnáziumban, illetve az Agykutatás Hete keretén belül a Csodák Palotájában. Ezen kívül Lángész” program keretében és az OTP Fáy András Alapítvány által szervezett Tudománynapi programokon 8 gimnáziumban vagy szakközépiskolában tartottak előadást.

Az Index hírportál tudománnyal foglalkozó rovata bemutatta a csoportban működő *in vivo* labor tevékenységét és eredményeit. Dr. Freund Tamás az Agy-Díj elnyerése kapcsán számos előadást tartott különböző nyilvános fórumokon és a médiában, előadott a TEDx konferencián. Több rádióadóban (Kossuth, Radio-Q) rövidebb-hosszabb interjúban nyilatkoztak eredményeikről illetve a kutatói életpályáról.

A Kutató Diákok Mozgalma keretében négy diákkal foglakoznak rendszeresen az intézetben. A gimnáziumi tanulók számára kiírt Cajal-pályázatot bírálták és egy helyezést elért tanulót oktattak a nyári szünetben. Két alkalommal fogadtak gimnáziumi csoportokat a laborban. Először a Tudomány Napja keretében megszervezett intézeti nyílt napon, majd a Semmelweiss Egyetem tehetséggondozó programjának szervezésében.

*Gyógyszerkutatási kutatócsoport*

Vizi E. Szilveszter: Nem szinaptikus receptorok és transzopterek: új gondolatok a gyógyszerkutatásban (Richter Gedeon Zrt.)

Vizi E. Szilveszter: New challenges in drug research, Budapest, European Association for Clinical Pharmacology and Therapeutics konferencia

*Molekuláris farmakológiai kutatócsoport*

A csoport kutatói egy budapesti gimnáziumban tartottak a tudományos pályát népszerűsítő ismeretterjesztő előadást, illetve rendszeresen publikáltak  a Tudományos Ismeretterjesztő Társulat (TIT) folyóirataiban (Élet és Tudomány, Természet Világa). Interjú készült többek között számos nagyhírű kutatóval, így pl. a Nobel-díjas Elizabeth Blackburnnel, az Agy-díjat elnyerő Buzsáki Gyögyel, Freund Tamással és Somogyi Péterrel és Falus András akadémikussal a Quintess Tudományközpont megalakulása alkalmából. Emellett rendszeresen írtak rövidebb ismertetéseket új tudományos eredményekről is, melyek a Népszabadság  tudományos mellékletében ill. az elektronikus sajtóban jelentek meg.

*Molekuláris Neuroendokrinológiai Kutatócsoport*

*A Csoport tagjai részt*vettek molekuláris biológia szakkollégium szervezésében, előadások tartásában, valamint részt vesznek az szervezett ODN zsűrijében is. A tagok kiveszik részüket az MSc oktatásban és a diákkörösök felkészítésében valamint a diákköri konferenciák zsűrijében.

*Molekuláris és Fejlődés Neurobiológiai Osztály*

*Idegi sejt- és fejlődésbiológiai kutatások*

Rendszeres előadások orvos- és egészségügyi szakalkalmazottak továbbképzési fórumain az idegi őssejtek és azok lehetséges klinikai alkalmazásairól (Szeged, Debrecen, Kecskemét Pécs, Budapest).

Rádió (Szonda; Esti beszélgetés tudományról) és TV (MindenTudás Egyeteme) műsorok az idegi őssejtekről és azok lehetséges klinikai alkalmazásairól.

A laboratórium szervezte az Agykutatás Hete Budapesten (Millenáris Park; [2011. március 16.] rendezvényt.

*Molekuláris Neurobiológiai kutatócsoport*

A Trefort Gimnáziumban tartott előadáson a pályaválasztás előtt álló fiataloknak mutatták be a kutatói életpálya lehetőségeit. Ismeretterjesztő előadást tartottak Szegeden az Eötvös Loránd Kollégiumban „Az endokannabinoid jelpálya molekuláris szerveződése és szerepe a szinapszisokban” címmel. Közreműködtek egy ismeretterjesztő film elkészítésében, “Álmok mai álmodói - Kalandozás az idegsejtek között” címmel.

1. **A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2011-ben**

*Celluláris és Hálózat-Neurobiológiai Osztály*

**Hazai kollaboráció:**

Ulbert István, PPKE

Tatabányai Szent Borbála Kórház, Országos Idegtudományi Intézet, Budapest

Dr. Berényi Antal (Szegedi Egyetem, illetve Amplipex Kft).

**Külföldi kollaboráció:**

Dr. Angus Silver (University College London); Dr Anita Lüthi (Biozentrum University of Basel, Svájc), Dr Buzsáki György (Rutgers University, Newark NJ); Dr Mark Farrant (University College London UK); Dr Martin Deschenes (Université Laval-Robert Giffard, Quebec, Canada); Dr Stuart Cull-Cand (University College London UK); Dr. Catherine Ledent (IRIBHN, Belgium); Dr. Danielle Piomelli (University of California, Irvine); Dr. Hannah Monyer (University of Heidelberg, Germany); Dr. Ken Mackie (University of Washington,Seattle, USA); Dr. Mody István (University of California, Los Angeles, USA); Dr. Ole Paulsen (Oxford University, UK); Dr. Ryuichi Shigemoto (NIPS, Okazaki, Japan); Dr. Somogyi Peter (MRC ANU, Oxford University, UK); Dr. Hajime Hirase (RIKEN Brain Science Institute, Japán); Dr Uli Zeilhoffer (University of Zurich, Switzerland); Dr Andreas Zimmer (University of Bonn, Germany); Dr Brigitte Kieffer (Queen's University, Kingston, Ontario, Canada); Dr Stephane Dieudonne (École Normale Superieure, Paris, France); Dr Masahiko Watanabe (Hokkaido University, Japan); Dr JM Blasco-Ibanez (University of Valencia, Spain); Dr Holger Lerche (Universitätsklinikum Tübingen, Germany). Dr. Günther Sperk, Medical University, Innsbruck

**Vállalati kapcsolatok:**

Anxiofit Kft.

Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Nyilvánosan Működő Rt.

Amplipex Kft.

**PhD képzés:**

Semmelweis Egyetem, ELTE

**Graduális képzés:**

Pázmány Péter Katolikus Egyetem, Információs Technológiai Kar

Szent István Egyetem, Semmelweis Egyetem

**Rendezvény szervezés:**

Konferencia szervezés: 3rd European Synapse Meeting, Balatonfüred, Dr. Nusser Zoltán; Magyar EU Elnökség központi K+F rendezvényének szervezője Dr. Freund Tamás: Discovery research in neuropsychiatry: depression, anxiety and schizophrenia in focus. Budapest, 2011. március 18-19.

Szimpozium-szervezés: 2011-es MITT konferencia Budapest (2), 2011-es Synapsa meeting Ljubljana (1).

**Intézeti kutató külföldön (hosszabb idő):**

Varga Viktor, 3hét, Prof. Buzsáki György laborja, Rutgers Egyetem.

Rovó Zita, 9 hónap, Prof Anita Lüthi, University of Lausanne

*Farmakológiai Osztály*

**Hazai kapcsolatok**

Semmelweis Egyetem Élettani Intézet, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet,

Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Szegedi Biológiai Központ Biofizikai Intézet, Richter Gedeon Rt., Sanofi/Chinoin Zrt.

**Felsőoktatási Tevékenység**

Semmelweis Egyetem (graduális és posztgraduális képzés): tantermi előadások, gyakorlatvezetés, PhD kurzusok

**Nemzetközi kapcsolatok**

Christina Chai, Institute of Chemical and Engineering Sciences, A\*STAR, Singapore; Peter Illes, Rudolf Boehm Institute für Pharmakologie und Toxikologie, Leipzig, Germany; Maria-Pia Abbracchio, Department of Pharmacological Sciences, University of Milan, Italy, Ivar von Kügelgen, Department of Pharmacology and Toxicology, University of Bonn, Christa Müller, PharmaCenter Bonn, Germany, Urs Gerber, University of Zürich, Sebastian Jessberger, ETH, Zürich, Xavier Leinekugel, Neuroscience Institute, Bordeaux

Institute Pasteur, Collége de France, Paris; Univ. of Victoria, BC, Canada; Sophion Bioscience A/S, Ballerup, Denmark; Charité Universitätsmedizin Berlin, Germany; Center for Biomolecular Medicine and Pharmacology, Medical University of Vienna, Austria; Laboratory of Neurobiology, National Institute of Environmental Health Sciences, National Institutes of Health, Department of Health and Human Services, USA, TEVA Pharmaceutical Industries Ltd.

**Külföldi tanulmányút**

Dr. Fekete Ádám, Dept. Biology, University of Victoria, Canada, 2 éves tanulmányút

Andó Rómeó a Sarissa Biomedical Inc. tanfolyamát végezte el az Egyesült Királyság-beli Warwick-ban

Brunner János PhD hallgató 5 hetet töltött el a Laval Egyetemen (Québec, Kanada) közös kísérletek végzése céljából.

Lukács Péter, Medical University of Vienna, Austria

*Endokrin Neurobiológiai Osztály*

*Endokrin Neurobiológiai Kutatócsoport*

Kollaborációs kapcsolat kiterjesztése újabb projektekre a Debreceni Egyetem Igazságügyi Orvostani Intézetével.

Rágcsáló fMRI módszert használó közös kutatási projekt létrehozása a Richter Gedeon Nyrt-vel.

*Molekuláris Neuroendokrinológiai Kutatócsoport*

A Molekuláris Neuroendokrinológiai Laboratórium két témában folytatott kutatási együttműködést a Richter Gedeon Gyógyszergyárral. Vizsgálták antipszichotikumok és kognitív enhancer vegyületek agyi támadáspontjait, hatáshelyeit.

Együttműködési megállapodás született a Semmelweis Egyetem Magatartástudományi Intézetével stressz csökkentő pszichoterápiás technikák neuroendokrin hatásának igazolására,

Az ELTE Affektiv Pszichológiai Intézetével közösen mérik az oxytocin szintek változását hipnotikus interakciókban valamint a hipnotikus szuggesztiók hatását vizsgálják pszichoszomatikus és endokrin hatás tekintetében;

Az MTA Pszichológiai Intézetével közösen végezik a korai anyai kötődés stresszel kapcsolatos paramétereinek vizsgálatát;

Az ELTE Pedagógiai és Pszichológiai Karával együttműködésben különböző verseny szituációk neuronedokrin és endokrin hatásait vizsgálják.

A Soft-Flow Kft-vel, a Debreceni Egyetemmel és a Szent István Egyetemmel együttműködnek egyes mikotoxinok endokrin működéseket megzavaró hatásainak vizsgálatában.

A Pfizer Gyógyszergyárral és a Debreceni Egyetem biotechnológus munkatársával közösen fejlesztenek prebiotikus hatású készítményeket.

A csoport egy munkatársa kutat jelenleg külföldön a Manchesteri Egyetemen (Anglia).

A Nemzetközi OTKA keretében szoros kutatási együttműködés van a munkacsoport és a Murciai Orvosegyetem (Spanyolország) Farmakológiai Tanszéke között, ahol a csoport munkatársai részt vesznek a PhD hallgatók szakmai képzésében is.

*Integratív Neuroendokrinológiai Kutatócsoport*

Dr. Füzesi Tamás Dr. Jaideep Bains (University of Calgary, Calgary, Canada) laboratóriumába utazott két éves tanulmányútra elsajátítani a hypothalamus paraventrikuláris magjának *in vitro* elektorfiziológiai vizsgálatához szükséges módszertant. Az EU FW7 keretprogram által támogatott Switchbox konzorcium keretében új kutatási kapcsolatot létesítettek a következő kutatókkal: Dr. Barbara Demeneix, UMR CNRS 5166, Evolution des régulations endocriniennes, Párizs Franciaország, Dr. Osborne Almeida Max-Planck-Institute for Psychiatry, München, Németország, Nuno Sousa, University of Minho, Braga, Portugal, Rudi Westendorp Leiden University Medical Center, Leiden, Hollandia).

**Vállalati kutatás-fejlesztési kapcsolatok**

Richter Gedeon NyRt

**Felsőoktatási tevékenység**

Pázmány Péter Katolikus Egyetem Információs Technológiai Karán „A neurobiológia alapjai” és a „Bevezetés a funkcionális neurobiológiába” c. tárgyak oktatása (2 fő).

**Doktori képzésben való részvétel**

Semmelweis Egyetem Szentágothai János Doktori Iskola, Neuroendokrinológia kurzus vezetése

*Molekuláris és Fejlődés Neurobiológiai Osztály*

*Idegi Sejt- és Fejlődésbiológiai Kutatócsoport*

**Külföldi kollaborációk**

Határozott idejű postdoc pozíciót nyert és a fogadó laboratóriumokkal közös kutatásokat valósít meg:

Dr. Demeter Kornél (Sciex Junior Fellowship) 1 éves közös „mentor” ösztöndíjat nyert *Neuroscience Centre of Univ. Geneva*

Dr. Jelitai Márta: *Centre of Integrative Physiology, University Medical School, Edinburgh, UK*

Dr. Varga Balázs: *Samuel Lunenfeld Research Institute, Mount Sinai Hospital Toronto, Canada*

A 2010-ben elnyert „NanoToes” Initial Training Network” (EU Fp7) pályázat keretében a laboratórium felelős a nano-részecskék által kiváltott idegszöveti válaszreakciók kutatásáért és a vizsgálati módszerek fejlesztéséért. A 2011. év eredményei: fluoreszcens részecskék spektrum-analízissel történő azonosítása szövetekben; mérési eljárás a részecskék sejtanyagcserében okozott hatásainak vizsgálatára. Közvetlen munkakapcsolat – munkatársak, eredmények és kísérleti anyagok folyamatos cseréje / megosztása zajlik a konzorcium 11 Partnere között. A „NanoToes” Initial Training Network” (EU Fp7) pályázat keretében Mr. Murali Kumarasamy (India) a laboratóriumban végzi kísérletes PhD munkáját.

A laboratórium munkatársai által alapított NE-4C és NE-4C-GFP sejtvonalakat (ATTC CRL-2695; CRL-2696) több külföldi laboratóriumban is modellként alkalmazzák. A felhasználókkal folyamatos kapcsolatban áll a laboratórium.

*Molekuláris Neurobiológiai Kutatócsoport*

**Hazai kollaboráció**

Új kollaboráció jött létre Dr. Horvai György vezette Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszékkel a Budapesti Műszaki Egyetemen, amelynek keretében az endokannabinoid szintek mérése vált lehetővé idegszövet mintákon.

**Külföldi kollaborációk**

 A skóciai Dundee-i Egyetemmel való együttműködés eredményeképpen, dr. Christopher Henstridge vett részt a csoport munkájában EMBO Long-Term Fellowship támogatásával. Prof. Iván Soltész csoportjával való kollaboráció keretében Dr. Katona István módszert tanult és kísérleteket végzett a University of California, Irvine, Anatómia és Neurobiológia tanszékén. Közös tanulmányok készültek Olivier Manzoni (University of Bordeaux, Bordeaux, France; INSERM U901, Marseille, France), Daniele Piomelli (Department of Pharmacology University of California Irvine, Gillespie Neuroscience Research Facility, CA, USA; Department of Biological Chemistry, University of California, Irvine, CA, USA; Unit of Drug Discovery and Development, Italian Institute of Technology, Genova, Italy), Andrea Hohmann (Department of Psychology, Neuroscience and Behavior Program, University of Georgia, Athens, GA, USA; Psychological and Brain Sciences, Indiana University, Bloomington, IN, USA) és Masahiko Watanabe (Department of Anatomy, Hokkaido University School of Medicine, Sapporo, Japan) kutatócsoportjaival.

**Részvétel PhD képzésben**

2 PhD hallgató tudományos munkájának vezetése (Semmelweis Egyetem Szentágothai Idegtudományi Doktori Iskola), 1 PhD hallgató szerzett fokozatot 2011.-ben Summa cum laude a Semmelweis Egyetem Szentágothai Idegtudományi Doktori Iskolában.

**Részvétel egyetemi képzésben**

Az ELTE TTK-ról és a Semmelweis Egyetemről 1-1 tudományos diákkörös hallgató vesz részt a labor munkájában.

*Magatartás Neurobiológiai Osztály*

**Külföldi együttműködő partnerek**

*Elodie Chaillou-Sagon* (INRA, Franciaország), *Jain S.K.* (Dr. H.S. Gour Egyetem, India); *Leigh Panlilio* (NIDA-NIH, Baltimore, USA), *Ludmilla Filaretova* (Pavlov Intézet, Szentpétervár, Oroszország), *Mario Engelmann* (Magdeburgi Orvosi Egyetem, Németország), *Nadesdha Bashan* (Novosibirski Egyetem, Oroszország); *Robert Adamec* (Memorial University, St. John’s, Newfoundland, Kanada), *Roser Nadal* (Barcelonai Egyetem, Spanyolország), *Stephen Goldberg* (NIDA-NIH, Baltimore, USA).

**Partnerek K+F projektekben**

Anxiofit Kft, EGIS Nyrt, ExtractumPharma Zrt, Richter Gedeon Nyrt, Szegedi Egyetem Farmakognóziai Intézete.

**Külföldi kutatók, akik a Magatartás Neurobiológiai csoportban huzamosabb ideig kutatómunkát végeztek**

*Catherine Taragnat* (INRA, Franciaország); *Christopher Lowry* (Coloradoi Egyetem, USA); *Daniela Jezova* (Szlovák Tudományos Akadémia, Kísérleti Endokrinológiai Kutatóintézet, Szlovákia); *Elodie Chaillou-Sagon* (INRA, Franciaország); *Jain S.K.* (Dr. H.S. Gour Egyetem, India); *Ludmilla Filaretova* (Pavlov Intézet, Szentpétervár, Oroszország); *Mario Engelmann* (Magdeburgi Orvosi Egyetem, Németország); *Mike Ludwig* (Edinburghi Egyetem, Egyesült Királyság); *Nadesdha Bashan* (Novosibirski Egyetem, Oroszország)

**A Magatartás Neurobiológiai csoport külföldi kutatómunkát végező munkatársai**

*Aliczki Manó* (INRA, Franciaország), *Haller József* (INRA, Franciaország), *Pintér Otto*, (Magdeburgi Orvosi Egyetem, Németország), *Tulogdi Áron* (INRA, Franciaország), *Varga János* (Nyári Iskola, Görögország), *Zelena Dóra* (Pavlov Intézet, Szentpétervár, Oroszország).

**IV. A 2011-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

A KOKI alapkutatásait és fejlesztő kutatásait OTKA, EüM-ETT, NKTH, TéT Alapítvány illetve EU-s és más külföldi pályázati forrásokból, valamint hazai és külföldi vállalkozási megbízások keretében végezte.

Az elmúlt év során öt Európai Uniós keretprogramból (FP6 és FP7), egy European Young Investigator Award által (European Science Foundation), két Norvég Alapból, egy Svájci Hozzájárulásból, valamint hat Wellcome Trust szerződésből támogatott kutatási projektünk folyt.

Három, 2009-, 2010 és 2011-ben elnyert „Lendület” támogatás segíti újonnan alakult kutatócsoportjaink indulását és fejlődését.

2011-ben a kutatócsoportok számos nagy összegű külföldi pályázati támogatást nyertek el. Kiemelendő a két ERC Advanced Research Grant, a Marie Curie támogatás és a két újabb Wellcome Trust szerződés. A kétoldalú, vegyes forrású támogatások közül kiemelkedik a működő magyar-francia és magyar-szingapúri mellett, a meghosszabbított magyar-koreai és az új magyar-japán projekt.

Jelentős volt a gyógyszergyári szerződésekből származó bevétel is. Ezek döntő mértékben a Richter Gedeon NyRt.-tól, az EGIS NyRt.-től, a CEVA-Phylaxiától, illetve kisebb cégektől érkeztek.

A pályázatok követelményeinek függvényében az intézeti kutatócsoportok belső együttműködéseket alakítanak ki, ami mindig az aktuális feladathoz rendeződik. Az Intézet részt vesz számos olyan pályázatban is, amelyek különféle tudományterületek, valamint a köz- és magánszféra együttműködésének lehetőségeit kívánják kiaknázni az innovációban.

1. **A 2011-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

Arrejo e Drigo R, Fonseca TL, Castillo M, Salathe M, Simovic G, Mohacsik P, Gereben B, Bianco AC

Endoplasmic Reticulum Stress Decreases Intracellular Thyroid Hormone Activation via an eIF2a-Mediated Decrease in Type 2 Deiodinase Synthesis.

**MOLECULAR ENDOCRINOLOGY** 25:(12) pp. 2065-2075. (2011)

Barsy B, Mikics E, Barsvari B, Haller J

The long-term impact of footshock stress on addiction-related behaviors in rats.

**NEUROPHARMACOLOGY** 60:(2-3) pp. 267-273. (2011)

Cserep C, Szonyi A, Veres JM, Nemeth B, Szabadits E, de Vente J, Hajos N, Freund TF, Nyiri G

Nitric Oxide Signaling Modulates Synaptic Transmission during Early Postnatal Development.

**CEREBRAL CORTEX** 21: pp. 2065-2074. (2011)

Denes A, Ferenczi S, Kovacs KJ

Systemic inflammatory challenges compromise survival after experimental stroke via augmenting brain inflammation, blood-brain barrier damage and brain oedema independently of infarct size.

**JOURNAL OF NEUROINFLAMMATION** 8: p. 164. (2011)

Gyorgy B, Modos K, Pallinger E, Paloczi K, Pasztoi M, Misjak P, Deli MA, Sipos A, Szalai A, Voszka I, Polgar A, Toth K, Csete M, Nagy G, Gay S, Falus A, Kittel A, Buzas EI

Detection and isolation of cell-derived microparticles are compromised by protein complexes resulting from shared biophysical parameters.

**BLOOD** 117:(4) pp. e39-48. (2011)

Haller J, Nagy R, Toth M, Pelczer KG, Mikics E

NR2B subunit-specific NMDA antagonist Ro25-6981 inhibits the expression of conditioned fear: a comparison with the NMDA antagonist MK-801 and fluoxetine.

**BEHAVIOURAL PHARMACOLOGY** 22:(2) pp. 113-121. (2011)

Hangya B, Tihanyi BT, Entz L, Fabo D, Eross L, Wittner L, Jakus R, Varga V, Freund TF, Ulbert I

Complex Propagation Patterns Characterize Human Cortical Activity during Slow-Wave Sleep.

**JOURNAL OF NEUROSCIENCE** 31:(24) pp. 8770-8779. (2011)

Holderith N, Nemeth B, Papp OI, Veres JM, Nagy GA, Hajos N

Cannabinoids attenuate hippocampal gamma oscillations by suppressing excitatory synaptic input onto CA3 pyramidal neurons and fast spiking basket cells.

**JOURNAL OF PHYSIOLOGY - LONDON** 589:(Pt 20) pp. 4921-4934. (2011)

Hracsko Z, Baranyi M, Csolle C, Goloncser F, Madarasz E, Kittel A, Sperlagh B

Lack of neuroprotection in the absence of P2X7 receptors in toxin-induced animal models of Parkinson's disease.

**MOLECULAR NEURODEGENERATION** 6:(1) p. 28. (2011)

Lenkey N, Karoly R, Epresi N, Vizi E, Mike A

Binding of sodium channel inhibitors to hyperpolarized and depolarized conformations of the channel.

**NEUROPHARMACOLOGY** 60:(1) pp. 191-200. (2011)

Ludanyi A, Hu SS, Yamazaki M, Tanimura A, Piomelli D, Watanabe M, Kano M, Sakimura K, Magloczky Z, Mackie K, Freund TF, Katona I

Complementary synaptic distribution of enzymes responsible for synthesis and inactivation of the endocannabinoid 2-arachidonoylglycerol in the human hippocampus.

**NEUROSCIENCE** 174: pp. 50-63. (2011)

Markó K, Kőhidi T, Hádinger N, Jelitai M, Mező G, Madarász E

Isolation of Radial Glia-Like Neural Stem Cells from Fetal and Adult Mouse Forebrain via Selective Adhesion to a Novel Adhesive Peptide-Conjugate.

**PLOS ONE** 6:(12) p. e28538. p. 12 (2011)

Molnar CS, Kallo I, Liposits Z, Hrabovszky E

Estradiol Down-Regulates RF-Amide-Related Peptide (RFRP) Expression in the Mouse Hypothalamus.

**ENDOCRINOLOGY** 152: pp. 1684-1690. (2011)

Sarvari M, Hrabovszky E, Kallo I, Solymosi N, Toth K, Liko I, Szeles J, Maho S, Molnar B, Liposits Z

Estrogens regulate neuroinflammatory genes via estrogen receptors alpha and beta in the frontal cortex of middle-aged female rats.

**JOURNAL OF NEUROINFLAMMATION** 8:(1) p. 82. (2011)

Slezia A, Hangya B, Ulbert I, Acsady L

Phase advancement and nucleus-specific timing of thalamocortical activity during slow cortical oscillation.

**JOURNAL OF NEUROSCIENCE** 31:(2) pp. 607-617. (2011)

Szabadits E, Cserep C, Szőnyi A, Fukazawa Y, Shigemoto R, Watanabe M, Itohara S, Freund TF, Nyiri G

NMDA Receptors in Hippocampal GABAergic Synapses and Their Role in Nitric Oxide Signaling.

**JOURNAL OF NEUROSCIENCE** 31:(16) pp. 5893-5904. (2011)

Toth M, Mikics E, Tulogdi A, Aliczki M, Haller J

Post-weaning social isolation induces abnormal forms of aggression in conjunction with increased glucocorticoid and autonomic stress responses.

**HORMONES AND BEHAVIOR** 60: pp. 28-36. (2011)