

PTE Idegtudományi Centrum  
PhD és TDK Konferencia 2026  
University of Pécs  
PhD and Scientific Students'  
Association (TDK) Conference  
2026



## Támogatóink / Our sponsors



**PTE**  
1367

<https://pte.hu/hu>



<https://aok.pte.hu>



**PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM**  
**SZENTÁGOTTHAI JÁNOS**  
**KUTATÓKÖZPONT**

<https://szkk.pte.hu>



<https://innovokft.hu>

## Tartalom /Contents

<b>Támogatóink / Our sponsors</b> .....	2
<b>Általános Információ / General Information</b> .....	6
<b>Rövid program / Short Program</b> .....	8
<b>2026.03.27 (Péntek / Friday)</b> .....	8
<b>2026.03.28 (Szombat / Saturday)</b> .....	8
<b>Részletes program / Detailed program</b> .....	9
<b>2026.03.27 (Péntek / Friday)</b> .....	9
<b>9:00-9:15 Megnyitó / Opening Ceremony</b> .....	9
<b>9:15-9:55 Plenáris Előadás 1. / Plenary Lecture 1</b> .....	9
<b>9:55-10:55 Szekció 1. / Session 1 (PhD HU) - Preklinikai modellek</b> .....	9
<b>11:00-12:15 Szekció 2. / Session 2 (TDK ENG) - Preclinical models</b> .....	9
<b>12:15-13:00 Ebédszünet / Lunch break (Szendvicsebéd /Sandwiches)</b> .....	10
<b>13:00-13:40 Plenáris Előadás 2. / Plenary Lecture 2</b> .....	10
<b>13:40-14:55 Szekció 3. / Session 3 (TDK HU) - Preklinikai modellek</b> .....	10
<b>14:55-15:20 Kávészünet / Coffee break</b> .....	10
<b>15:20-16:20 Szekció 4. / Session 4 (TDK ENG) - Interdisciplinary and Clinical Aspects</b> .	10
<b>16:20-17:00 Plenáris Előadás 3. / Plenary Lecture 3</b> .....	11
<b>17:00-18:00 Szekció 5. / Session 5 (PhD HU) - Klinikai vonatkozások</b> .....	11
<b>18:15-20:00 Vacsora / Dinner</b> .....	11
<b>2026.03.28 (Szombat / Saturday)</b> .....	12
<b>9:00 – 9:40 Plenáris Előadás 4. / Plenary Lecture 4</b> .....	12
<b>9:40 – 10:55 Szekció 6. / Session 6 (PhD ENG) – Preclinical models</b> .....	12
<b>10:55– 11:15 Kávészünet / Coffee break</b> .....	12
<b>11:15 – 12:45 Szekció 7. / Session 7 (PhD ENG) – Clinical Aspects</b> .....	12
<b>12:45 – 13:30 Ebédszünet / Lunch Break</b> .....	13
<b>13: 30 – 14:10 Plenáris Előadás 5. / Plenary Lecture 5</b> .....	13

14:10 – 15:40 Szekció 8. / Session 8 (TDK HU) - Klinikai vonatkozások .....	13
15:50-16:00 Eredményhirdetés, Konferencia zárása / Award Ceremony, Closing Remarks .....	13
<b>Plenáris Előadások / Plenary Lectures.....</b>	<b>14</b>
<b>Borbély Éva (PTE ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet): Hemokinin-1: Hogyan tanított meg egy molekula kutatni? .....</b>	<b>15</b>
<b>Michael Fischer (Medical Neuroscience Cluster, Medical University of Vienna, Austria): Cruelty for a Cure.....</b>	<b>15</b>
<b>Ildikó Kemenes (University of Sussex, England): What can we learn from snails about learning? .....</b>	<b>16</b>
<b>Dániel Hillier (HUN-REN TTK): Unlocking Plasticity in Large Brains: Large-Animal.....</b>	<b>17</b>
<b>Kovács-Bálint, Zs. (Emory University, Atlanta, GA): Amikor a pálya módosul: a neurokognitív és társas fejlődés variabilitása egy főemlős modellben .....</b>	<b>18</b>
<b>TDK szekció / Scientific Students' Association section .....</b>	<b>19</b>
<b>Ábel Zsóka Mária.....</b>	<b>20</b>
<b>Aymina Özcelep.....</b>	<b>21</b>
<b>Balogh Botond .....</b>	<b>22</b>
<b>Barkóczy Alexandra.....</b>	<b>23</b>
<b>Gauzer Szandra.....</b>	<b>24</b>
<b>Giancarlo Peña Torres .....</b>	<b>25</b>
<b>Gopakumar Divya.....</b>	<b>26</b>
<b>Héjas Réka .....</b>	<b>27</b>
<b>Jusufi Malva .....</b>	<b>28</b>
<b>Karakai Lajos.....</b>	<b>29</b>
<b>Lucas Liliána .....</b>	<b>30</b>
<b>Major Fanni Napsugár .....</b>	<b>31</b>
<b>Molnár Anna.....</b>	<b>32</b>
<b>Molnár Júlia .....</b>	<b>33</b>
<b>Ráth Péter .....</b>	<b>34</b>

<b>Ritter Kira</b> .....	35
<b>Sinkó Zalán Szilárd</b> .....	36
<b>Suszter Gergely</b> .....	37
<b>Zaid Hikmat</b> .....	38
<b>Zsoldos Tamás</b> .....	39
<b>PhD szekció / PhD section</b> .....	40
<b>Balogh Boglárka</b> .....	41
<b>Biskup Dóra</b> .....	42
<b>Hernádi Zsófia Rita</b> .....	43
<b>Dudás Barnabás</b> .....	44
<b>Harmat Máté</b> .....	45
<b>Hebling Dóra</b> .....	46
<b>Janszky József</b> .....	47
<b>Kumar Prabhat</b> .....	48
<b>Kvak Erika Eliza</b> .....	49
<b>Magyar Tárek</b> .....	50
<b>Nagy Renáta</b> .....	51
<b>Padányi Anna</b> .....	52
<b>Pápai Péter</b> .....	53
<b>Racskó Márk</b> .....	54
<b>Riszt Rafaella Mínea</b> .....	55
<b>Ross Liliana</b> .....	56
<b>Steib Anita</b> .....	57
<b>Török Izabella</b> .....	58
<b>Várkonyi Dorottya</b> .....	59

# Általános Információ / General Information

**Időpont / Date:** 2026.03.27-28.

**Helyszín / Venue:** PTE Szentágothai J. Kutatási Központ / Szentágothai Research Centre– Pécs, Ifjúság útja 20, Bachman Z. előadóterem / Z. Bachman Lecture Room

**Plenáris előadások / Plenary lectures:** 30 perc + 10 perc diszkusszió / 30 min +10 min discussion

**Hallgatói előadások / Student presentations:** 10 perc + 5 perc diszkusszió / 10 min + 5 min discussion. Kérjük az előadásokat előzetesen a TEAMS felületére feltölteni / please upload your presentation to TEAMS prior to the conference.

**Regisztráció / Registration:** 03.27 8:30-9:00, 03.28 8:30-9:00. Kérjük a konferencia reggelén vegyék át a konferencia kitűzőt / please pick up your conference badges on the morning of the conference.

**Kávészünet, ebédszünet, vacsora a Bachman előadó előtt / Coffee break, lunch break, dinner in front of the Bachman lecture room):** Csak a regisztrált résztvevők számára vehető igénybe a konferencia nyakbaakasztó viselésével / Available only for registered participants wearing the conference badge

## **Konferencia szervezőbizottsága / Organizers:**

Prof. Dr. Czéh Boldizsár

Prof. Dr. Dóczy Tamás

Prof. Dr. Helyes Zsuzsanna

Prof. Dr. Hernádi István

Prof. Dr. Pintér Erika

Prof. Dr. Reglódi Dóra

Prof. Dr. Zelena Dóra

## **A zsűri tagjai / Panel members:**

Dr. Barabás Klaudia

Dr. Borbély Éva

Dr. Buzás Péter

Prof. Dr. Czéh Boldizsár

Dr. Csathó Árpád

Prof. Dr. Helyes Zsuzsanna

Prof. Dr. Hernádi István

Dr. Hillier Dániel

Prof. Dr. Kemenes Ildikó

Dr. Kovács Gergely

Dr. Kovács-Bálint Zsófia

Dr. Kovács-Öller Tamás

Dr. Kovács-Rozmer Katalin

Dr. László Kristóf

Prof. Dr. Garami András

Prof. Dr. Michael Fischer

Prof. Dr. Reglódi Dóra

Dr. Szóke Éva

Prof. Dr. Tamás Andrea

Dr. Bali Zsolt Kristóf

Dr. Tékus Valéria

Dr. Varga Csaba

Prof. Dr. Zelena Dóra

**A konferencia titkárai: / Conference secretariate**

Dr. Kovács-Rozmer Katalin

Kiefer Evelin

## Rövid program / Short Program

### 2026.03.27 (Péntek / Friday)

**9:00-9:15** Megnyitó/Opening Ceremony

**9:15-9:55** Plenáris Előadás 1. / Plenary Lecture 1

**9:55-10:55** Szekció 1. / Session 1 (PhD HU) - Preklinikai modellek

**11:00-12:15** Szekció 2. / Session 2 (TDK ENG) - Preclinical models

**12:15-13:00** Ebédszünet / Lunch break

**13:00-13:40** Plenáris Előadás 2. / Plenary Lecture 2

**13:40-14:55** Szekció 3. / Session 3 (TDK HU) - Preklinikai modellek

**14:55-15:20** Kávészünet / Coffee break

**15:20-16:20** Szekció 4. / Session 4 (TDK ENG) - Interdisciplinary and Clinical Aspects

**16:20-17:00** Plenáris Előadás 3. / Plenary Lecture 3

**17:00-18:00** Szekció 5. / Session 5 (PhD HU) - Klinikai vonatkozások

**18:00-20:00** Vacsora / Dinner

### 2026.03.28 (Szombat / Saturday)

**9:00 – 9:40** Plenáris Előadás 4. / Plenary Lecture 4

**9:40 – 10:55** Szekció 6. / Session 6 (PhD ENG) - Preclinical models

**10:55– 11:15** Kávészünet / Coffee break

**11:15 – 12:45** Szekció 7. / Session 7 (PhD ENG) - Clinical Aspects

**12:45 – 13:30** Ebédszünet / Lunch break

**13: 30 – 14:10** Plenáris Előadás 5. / Plenary Lecture 5

**14:10 – 15:40** Szekció 8. / Session 8 (TDK HU) - Klinikai vonatkozások

**15:50-16:00** Eredményhirdetés, Konferencia zárása / Award Ceremony and Closing Remarks

# Részletes program / Detailed program

2026.03.27 (Péntek / Friday)

## 9:00-9:15 Megnyitó / Opening Ceremony

**István Hernádi**, president of IC, PTE TTK and GTKK - Opening remarks

**Gábor Jandó**, professor, PTE ÁOK - In memory of István Ábrahám

## 9:15-9:55 Plenáris Előadás 1. / Plenary Lecture 1

**Ildikó Kemenes** (Sussex, England): *What can we learn from snails about learning?*

## 9:55-10:55 Szekció 1. / Session 1 (PhD HU) - Preklinikai modellek

**Biskup Dóra** (PTE ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet): *Kis molekulájú SST4 agonisták in silico és in vitro összehasonlítása*

**Ross Liliana** (PTE TTK Biológiai Intézet): *Hibrid szinapszisok: potenciális elektromos-kémiai szinapszis interakciók az egér retinában*

**Harmat Máté** (PTE ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet): *Trigeminalis szenzitizáción alapuló preklinikai modellek összehasonlító vizsgálata patkányban*

**Török Izabella** (PTE ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet): *Az alkoholfogyasztás stresszadaptációra kifejtett hatásának vizsgálata a centrális-projekciójú Edinger-Westphal magban funkcionális-neuromorfológiai módszerekkel*

## 11:00-12:15 Szekció 2. / Session 2 (TDK ENG) - Preclinical models

**Péter Ráth** (PTE ÁOK Institute of Physiology): *The potential role of the TRPM3 ion channel in the mechanism of action of antiepileptic drugs*

**Zaid Hikmat** (PTE ÁOK Department of Pharmacology and Pharmacotherapy): *Assessment of an atypical antipsychotic as a potential therapy for neuropathic pain*

**Giancarlo Torres** (PTE ÁOK Institute of Physiology): *Reproductive history, behavioral outcomes and A $\beta$ -Induced vulnerability in female mice*

**Jusufi Malva** (PTE GyTK Department of Pharmacology): *Differential functional expression of TRPA1 and TRPV1 in endometriosis epithelial and endometrial stromal cell lines*

**Lajos Karakai** (PTE ÁOK Department of Pharmacology and Pharmacotherapy): *Antitumor effect via lipid raft disruption*

### **12:15-13:00 Ebédszünet / Lunch break (Szendvicsebéd /Sandwiches)**

### **13:00-13:40 Plenáris Előadás 2. / Plenary Lecture 2**

**Borbély Éva** (PTE ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet): *Hemokinin-1: Hogyan tanított meg egy molekula kutatni?*

### **13:40-14:55 Szekció 3. / Session 3 (TDK HU) - Preklinikai modellek**

**Molnár Júlia** (PTE ÁOK Élettani Intézet): *Eggerthella spp. indukált depressziós állatmodell a kutatásban*

**Sinkó Zalán Szilárd** (PTE ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet): *A dimetil-triszulfid (DMTS) endokannabinoid-mediált anxiolitikus és antidepresszáns hatásainak vizsgálata és összehasonlító farmakológiai elemzése a krónikus stressz egérmodelljében*

**Zsoldos Tamás** (HUN-REN KOKI): *A median raphe szerepe a félelmi emlényomok rögzítésében*

**Ábel Zsóka Mária** (PTE TTK Biológiai Intézet, Grastyán E. Transzlációs Kutatási Központ): *A krónikus 5G expozíció dóziszfüggő, átmeneti hatásai: általános aktivitás és memória vizsgálata adolescens patkányokban*

**Gauzer Szandra** (PTE ÁOK Élettani Intézet): *A fitoösztrogén genistein hatása a TRPM3 ioncsatorna működésére*

### **14:55-15:20 Kávészünet / Coffee break**

### **15:20-16:20 Szekció 4. / Session 4 (TDK ENG) - Interdisciplinary and Clinical Aspects**

**Botond Balogh** (PTE Grastyán E. Translational Research Centre): *Assessing behavioral effects of chemogenetic inhibition in the medial prefrontal cortex of rats*

**Aymina Özcelep** (PTE BTK Institute of Psychology and Grastyán E. Translational Research Centre): *Impact of acute 5G exposure on autonomic nervous system markers*

**Divya Gopakumar** (PTE BTK, Institute of Psychology): *Effects of bilingualism on brain structure*

**Liliána Lucas** (PTE ÁOK, Department of Anatomy; Department of Forensic Medicine): *Faces of holoprosencephaly: Developmental and clinical perspectives*

### 16:20-17:00 Plenáris Előadás 3. / Plenary Lecture 3

**Dániel Hillier** (HUN-REN TTK): *Unlocking plasticity in large brains: Large-animal research and Hungary's translational future*

### 17:00-18:00 Szekció 5. / Session 5 (PhD HU) - Klinikai vonatkozások

**Steib Anita** (PTE ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet): *A Tranziens Receptor Potenciál Ankyrin 1 (TRPA1) és Vanilloid 1 (TRPV1) ioncsatornák expressziójának és funkcionalitásának vizsgálata prosztata adenokarcinómában*

**Hebling Dóra** (PTE KK Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika): *Implicit mentalizáció károsodásának vizsgálata első pszichotikus epizódot követően*

**Janszky József** (PTE KK Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika): *A postiktális hiperszexualitás epilepsziában: online betegnarratívák, valamint esettanulmányok összevetése*

**Padányi Anna** (PTE GTTK, Transzlációs Idegtudományi Kutatócsoport): *Az agykéreg ingerlékenységének vizsgálata és GABA-erg modulációja éber, nem human főemlősökön végzett transzkraniális mágneses stimulációval*

### 18:15-20:00 Vacsora / Dinner

Helyszín / Venue: PTE SZKK Aula /PTE SzRC Main Hall (in front of the Bachman Lecture Room)

2026.03.28 (Szombat / Saturday)

**9:00 – 9:40 Plenáris Előadás 4. / Plenary Lecture 4**

**Michael Fischer** (Medical Neuroscience Cluster, Medical University of Vienna, Austria):  
*Cruelty for a Cure*

**9:40 – 10:55 Szekció 6. / Session 6 (PhD ENG) – Preclinical models**

**Márk Racskó** (University of Debrecen ÁOK Institute of Physiology): *Neuron-dental pulp co cultures for the study of intercellular communication*

**Dorottya Várkonyi** (PTE ÁOK Institute of Physiology): *Disrupted NK3 receptor–dependent thermoregulatory mechanisms in female 3xTg-AD mice*

**Boglárka Balogh** (PTE TTK Institute of Biology): *Local microglial activation and the disruption of blood-retina barrier in a subretinal hemorrhage mouse and ARPE-19 model*

**Péter Pápai** (PTE ÁOK Department of Pharmacology and Pharmacotherapy): *Acute systemic inflammation induces astrogliosis in the brain: in vivo optical imaging using GFAP-Luc transgenic mice*

**Erika Kvak** (PTE ÁOK Institute of Physiology): *Application of dehydroepiandrosterone as a neuroprotective agent for the therapy of Alzheimer's disease in a mouse model*

**10:55– 11:15 Kávészünet / Coffee break**

**11:15 – 12:45 Szekció 7. / Session 7 (PhD ENG) – Clinical Aspects**

**Tárek Z. Magyar** (Semmelweis University, Institute of Behavioural Sciences.): *From noise to physiology: Assessing multi-scale complexity and scale-free dynamics for characterizing sleep eeg activity*

**Renáta Nagy** (PTE, Faculty of Health Sciences): *Health literacy among medical students in a multilingual educational context*

**Rafaella M. Riszt** (PTE ÁOK and Grastyán E. Translational Reserach Centre): *Effects of cholinergic modulation in a cognitive test paradigm in non-human primates*

**Zsófia R. Hernádi** (PTE ÁOK Department of Pharmacology and Pharmacotherapy): *When work meets reward: Exploration of effortful choice in rats*

**Prabhat Kumar** (PTE ÁOK Institute of Physiology): *Antibiotic treatment-induced microbiome disruption has positive effect on ptsd-like behaviour in an electric footshock model in mice*

**Dudás Barnabás** (PTE KK Neurológiai Klinika): *A perivascularis tér menti diffúzió (DTI-ALPS) és a tartós figyelmi teljesítmény kapcsolata egészséges fiatal felnőttekben*

## 12:45 – 13:30 Ebédszünet / Lunch Break

## 13:30 – 14:10 Plenáris Előadás 5. / Plenary Lecture 5

**Kovács-Bálint Zsófia** (Emory University, Atlanta GA): *Amikor a pálya módosul: a neurokognitív és társas fejlődés variabilitása egy főemlős modellben*

## 14:10 – 15:40 Szekció 8. / Session 8 (TDK HU) - Klinikai vonatkozások

**Barkóczy Alexandra** (PTE KK Idegsebészeti Klinika): *Robotikus járásterápia hatékonysága post-stroke betegeken – szisztematikus irodalmi áttekintés*

**Héjas Réka** (PTE KK Neurológiai Klinika): *Vékonyrost-neuropathia kliniko-pathológiai vizsgálata Sjögren-szindrómában és CMT1A-ban*

**Major Fanni N.** (PTE KK Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika): *Az öngyilkossági kísérletek immunológiai háttere*

**Ritter Kira** (PTE KK Aneszteziológia és Intenzív Terápiás Intézet): *Szisztémás keringésmegállást követő reperfüzió során megjelenő vér alapú neurobiomarker kinetika alakulása az idő függvényében*

**Molnár Anna** (PTE ÁOK Magatartástudományi Intézet): *A mentális fáradtság hatása a mozgás előkészítésére és a fiziológias változásokra fenntartott téri figyelmi helyzetben: hagyományos és gépi tanuláson alapuló elemzések*

**Susztér Gergely** (PTE ÁOK Élettani Intézet; PTE KK Sürgősségi Klinika): *A kronotípus összefüggése a stresszel és a kortizolszint napi ritmusával*

## 15:50-16:00 Eredményhirdetés, Konferencia zárása / Award Ceremony, Closing Remarks

## Plenáris Előadások / Plenary Lectures

Borbély Éva (PTE ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet): Hemokinin-1: Hogyan tanított meg egy molekula kutatni?

TBA

Michael Fischer (Medical Neuroscience Cluster, Medical University of Vienna, Austria): Cruelty for a Cure

TBA

## Ildikó Kemenes (University of Sussex, England): What can we learn from snails about learning?

### New insights into epigenetic mechanisms of non-synaptic plasticity

A major goal of modern neuroscience is to determine the precise nature of the engram, the physical substrate of long-term memory (LTM). Learning-induced synaptic plasticity is widely conceptualized as the cellular mechanism of LTM. However, if synapses are molecularly dynamic and constantly remodeled, how can they provide a stable substrate for LTM? The overarching hypothesis we have been testing in our laboratory is that the engram does not rely on the permanence of individual synapses, but rather on persistent changes in gene expression patterns underpinned by epigenetic mechanisms operating within memory-encoding neurons ('molecular memory storage'). We tested this hypothesis on identified memory-encoding neurons within the well-defined feeding circuit of the pond snail *Lymnaea stagnalis*, aiming to discover specific epigenetic mechanisms underlying LTM formation during single-trial associative learning. Although single-trial induced long-term memories have been of major interest in neuroscience, how LTM can form after a single episode of learning remains largely unknown. We hypothesized that non-synaptic plasticity linked to the removal of molecular inhibitory constraints by microRNAs (miRNAs) plays an important role in this process. First, using a combination of behavioural and electrophysiological approaches we found that single-trial food-reward classical conditioning leads to a persistent somal depolarization of an identified higher-order modulatory neuron type, the cerebral giant cell (CGC), which is linked to the upregulation of a persistent sodium current (INaP) in its soma membrane (Kemenes et al. 2006, Nikitin et al. 2008). Next, using a combination of behavioural and molecular approaches, we established that the seed region of a specific microRNA, Lym-miR-137, shows perfect complementarity to a target sequence in mRNA for CREB2 (Korneev et al. 2018). CREB2 is a suppressor of the transcriptional activator CREB1, which has a key role in the formation of LTM. We found that Lym-miR-137 was transiently up-regulated 1 h after single-trial conditioning, preceding a down-regulation of Lym-CREB2 mRNA and upregulation of CREB1-induced transcription. Furthermore, we discovered that Lym-miR-137 is co-expressed with Lym-CREB2 mRNA in the CGC, an identified neuron with an established role in LTM. Finally, using an *in vivo* loss-of-function approach we demonstrated that Lym-miR-137 is required for single-trial induced LTM. Taken together, our results support the hypothesis that the consolidation of LTM after single-trial learning is triggered by the removal of a nuclear molecular inhibitory constraint of LTM by an epigenetic mechanism operating in the cell body rather than in the synaptic terminals. Future work will investigate the link between this mechanism and the activation of the gene encoding for the INaP channel protein playing a key role of learning-induced non-synaptic plasticity.

Kemenes I, Straub VA, Nikitin ES, Staras K, O'Shea M, Kemenes G, Benjamin PR. (2006) Role of delayed nonsynaptic neuronal plasticity in long-term associative memory. *Curr Biol.* 16(13):1269-79. doi: 10.1016/j.cub.2006.05.049. PMID: 16824916.

Korneev SA, Vavoulis DV, Naskar S, Dyakonova VE, Kemenes I, Kemenes G. A CREB2-targeting microRNA is required for long-term memory after single-trial learning. (2018) *Sci Rep.* 8(1):3950. doi: 10.1038/s41598-018-22278-w. PMID: 29500383; PMCID: PMC5834643.

Nikitin ES, Kiss T, Staras K, O'shea M, Benjamin PR, Kemenes G. (2006) Persistent sodium current is a target for cAMP-induced neuronal plasticity in a state-setting modulatory interneuron. *J Neurophysiol.* 2006 95(1):453-63. doi: 10.1152/jn.00785.2005. PMID: 16162825.

## Dániel Hillier (HUN-REN TTK): Unlocking Plasticity in Large Brains: Large-Animal Research and Hungary's Translational Future

The adult brain's limited capacity for repair remains a major barrier in treating neurological and psychiatric disorders. To overcome this, we aim to uncover the fundamental principles of neural plasticity in large, complex brains. We are pioneering a translational, multi-species approach to investigate why the mature brain resists change and to identify the key mechanisms that govern circuit reorganization.

Our strategy integrates a suite of modern neurotechnologies—including advanced functional imaging, large-scale electrophysiology, and precise, genetically-targeted manipulations—to both read and write neural activity. This allows us to dissect how molecular changes scale to network-level dynamics to produce stable, long-term reorganization. By establishing a unifying framework for plasticity in complex brains, we aim to lay the foundation for novel therapeutic strategies that promote functional recovery and adaptation.

## Kovács-Bálint, Zs. (Emory University, Atlanta, GA): Amikor a pálya módosul: a neurokognitív és társas fejlődés variabilitása egy főemlős modellben

A fejlődés ritkán követ egyetlen, előre meghatározott pályát. Már korai életkorban megjelennek azok a genetikai és környezeti tényezők, amelyek egyéni különbségekhez vezetnek a neurokognitív és társas működésben. Vizsgálataink során elsősorban a korai szociális készségekre, valamint az ezek háttérében álló strukturális és funkcionális agyi változásokra fókuszáltunk, továbbá az egyéni variabilitás mögött meghúzódó kulcsfontosságú genetikai és környezeti tényezőket elemeztük. Emellett vizsgáltuk a korai életkori krónikus stressz hosszú távú hatásait a kognitív működésre és az agyi szerveződésre. Eredményeinket egy erős transzlációs relevanciával bíró főemlős modellen, rhesus makákón végzett vizsgálatainkon keresztül mutatom be.

## TDK szekció / Scientific Students' Association section

### **A krónikus 5G expozíció dóziszfüggő, átmeneti hatásai: általános aktivitás és memória vizsgálata adolescens patkányokban**

Ábel Zsóka M, Bruszt Nóra, Bali Zsolt K és Hernádi István

Pécsi Tudományegyetem, Transzlációs Idegtudományi Kutatócsoport, Szentágothai Kutatóközpont, Természettudományi Kar Neurobiológia Tanszék

A telekommunikáció modern életünk szerves részévé vált, aminek következtében a rádiófrekvenciás elektromágneses terek (RF-EMF) szintje folyamatosan növekszik. A lakosság körében aggodalmak merültek fel a lehetséges egészségügyi hatások miatt, különösen a legújabb, 5G technológia esetében. A gyermekek és serdülők vizsgálata kiemelt jelentőségű, mivel őket a környezeti hatásokkal szemben sérülékenyebbnak tartják. A krónikus RF-EMF (5G) sugárzás általános jóllétre és kognitív teljesítményre gyakorolt hatásainak vizsgálatára adolescens korú, a kísérlet kezdetén 6 hetes hím Lister Hooded patkányokat használtunk. Az állatokat 4 csoportba (n=12) osztottuk és 4 héten át napi 1 órán át kontrol (0 W/kg), alacsony (0,08 W/kg), közepes (0,4 W/kg), vagy nagy (4 W/kg) dózisos fajlagos elnyelődési tényezőjű (SAR) 3500 MHz-es 5G sugárzásnak tettük ki. A motoros aktivitás és a szorongásszerű viselkedés vizsgálatára nyílt porond (OF) és emelt zéró labirintus (EOM) tesztek, a hosszútávú memória mérésére új tárgy felismerési (NOR) és Morris-féle vízilabirintus (MWM) tesztek alkalmaztuk. Az OF teszt eredményei eleinte dóziszfüggő aktivitáscsökkenést mutattak a besugárzott csoportokban, azonban az expozíciós időszak végére az állatok teljesítménye visszatért a normális szintre. Az EOM vizsgálat nem mutatott különbséget a csoportok közt a szorongásszerű magatartásban. A NOR teszt eredményei szerint két hét expozíció után a közepes és a magas dózisos csoport memóriadeficitet mutatott, a közepes dózisos csoportban ez, a sugárzás letelte után két héttel is fennmaradt, miközben a többi csoportot jó memória teljesítmény jellemezte. Az MWM teszt alapján nem volt különbség a térbeli memória teljesítményben a csoportok között. Eredményeink szerint a krónikus 5G expozíció dóziszfüggő módon csökkenti az aktivitást és rontja a felismerési memóriát, feltehetően a fiatal patkányok idegrendszeri fejlődésének késleltetése révén. Ugyanakkor, ezek a hatások főként az expozíciós időszak alatt figyelhetők meg.

### **Impact of Acute 5G Exposure on Autonomic Nervous System Markers**

Özcelep, A., Kovács, S., Knakker, B., Kun, Z. I., Reisz, Á. M., Padányi, A., & Hernádi, I.  
University of Pécs, Grastyán E. Translational Research Centre

The growing prevalence of 5G has heightened interest in its potential health effects and the need for further study. Within this context, the present study is part of the GOLIAAT project, which investigates exposure to non-ionizing electromagnetic fields (EMF) from fifth-generation (5G) technology and its effects on heart rate variability (HRV) and respiratory activity sensitive markers of autonomic function via cardiovascular and brain–body regulation.

The study included 28 healthy young adult university students (17 female, 10 male) aged 19–27 and used a double-blind, randomized, crossover, sham-controlled design. Participants completed two sessions (5G NR vs sham) with seven 8.5-min recording blocks: 2 pre-exposure, 3 exposure, and 2 post-exposure. Each block included eyes-open and eyes-closed phases. Within the EEG setup, ECG was recorded using an electrode under the left rib cage with a reference electrode at the top of the head, and respiratory rate was measured using a belt fastened under the rib cage.

Data preprocessing was conducted in MATLAB using the HEPLAB toolbox within EEGLAB. The preprocessing pipeline included manual artifact and ectopic beat detection, semi-automatic R-peak detection from the raw ECG signals, and extraction of normal-to-normal (N–N) intervals. Heart rate (HR) and heart rate variability (HRV) indices RMSSD (Root Mean Square of Successive Differences between N–N intervals), and SDNN (Standard Deviation of N–N intervals) were then calculated from the N–N interval series using the HRVAS (Heart Rate Variability Analysis Software) MATLAB toolbox. Statistical analyses were conducted in Jamovi, where repeated-measures ANOVA was performed to compare the sham and real exposure conditions.

Preliminary results show no significant differences between sham and real exposure regarding HR, RMSSD, or SDNN. In conclusion, there were no detectable physiological effects of 5G EMF exposure on HR and HRV.

### Assessing behavioral effects of chemogenetic inhibition in the medial prefrontal cortex of rats

Balogh B.<sup>1</sup>, Bodó A.<sup>1</sup>, Bali Zs.K.<sup>1,2</sup>, Bruszt N.<sup>1</sup>, Kovács F.<sup>1</sup>, Hernádi I.<sup>1,2,3,4</sup>

<sup>1</sup>Translational Neuroscience Research Group, Szentágotthai Research Centre, <sup>2</sup>Grastyán Translational Research Center, University of Pécs, <sup>3</sup>Department of Neurobiology, Faculty of Sciences, University of Pécs, <sup>4</sup>Institute of Physiology, Medical School, University of Pécs

The anterior cingulate cortex (ACC) and prelimbic cortex (PrL) are important medial prefrontal regions in the rat brain that are known to support higher-order cognitive and affective functions. Our current research aims to silence these regions using the chemogenetic DREADD method and to examine the induced behavioural changes. Using stereotaxic surgery, 500 nl of an adeno-associated viral vector (AAV) was injected into the ACC (n=8) and PrL (n=8) of adult male Lister Hooded rats to express the inhibitory hM4Di receptor and the mCherry reporter genes in neurons using the hSyn promoter. Control animals received a vector expressing mCherry only (ACC: n=7; PrL: n=7). Thirty minutes before the experiments, animals were treated subcutaneously with the actuator deschloroclozapine (DCZ; 100/300/1000 µg/kg) or vehicle (VEH). Attention and motivation were assessed using a psychomotor vigilance task (PVT). Using the Novel Object Recognition (NOR) and Morris Water Maze (MWM) tests, memory performance of the animals was assessed. In the NOR test, we also investigated the cognitive enhancer effects of Alzheimer-medication memantine (0.1/1 mg/kg) combined with the inhibitory DCZ treatment. In the PVT task, a dose-dependent increase in reaction time was observed in both the ACC and PrL groups. In the NOR test, silencing of either the ACC or the PrL impaired declarative memory. In the MWM test, spatial memory was impaired in the ACC group following the silencing. Memantine treatment only reversed the memory deficit in the PrL group and in the NOR test. Reaction time increase in the PVT test was also observed in the control groups, which can lead to the conclusion that DCZ may have a previously unidentified general inhibitory (or sedative) effect on the central nervous system. The impairment of long-term declarative memory, spatial memory and the results of the memantine treatment indicates that the ACC and PrL regions play a key role in the encoding and recalling of memory which will need further clarification.

### **Robotikus járásterápia hatékonysága post-stroke betegeken – szisztematikus irodalmi áttekintés**

Barkóczy Alexandra, Tamás Viktória, Kovács Noémi, Orsi Gergely, Tóth Luca

PTE ÁOK

A stroke a tartós fogyatékoság vezető oka, gyakran a hemiparézis okozta járászavar miatt. A korai intenzív neurorehabilitáció kulcsfontosságú, a robotikával támogatott terápia ígéretes, de hatásmechanizmusa nem teljesen tisztázott.

Célunk, az exoskeleton terápiával kiegészített post-stroke járásterápiára vonatkozó irodalom áttekintése, különös tekintettel az agyi plaszticitásban betöltött szerepére.

Szisztematikus irodalom áttekintés azon közleményekre vonatkozóan, melyek post-stroke robotikus járásterápia hatékonyságát vizsgálták plaszticitás irányába objektív méréssel kiegészítve.

Öt adatbázisban történt keresés alapján 1169 közlemény vizsgálatát követően, 9 közlemény feldolgozását végeztük: 5 MRI-, 2 EEG- és 2 fNIRS-alapú vizsgálat. Hat tanulmány akut, három krónikus fázisban értékelte a terápiát; hatban volt kontrollesoport. Akut esetekben az ipsilaterális gyr. cinguli és bilaterális motoros területeken nőtt az aktivitás, krónikus betegeknél ugyanezekben és a parietális régióban is. Kontrollesoportban főként az ipsilaterális cerebrális pedunculus és a primer motoros kéreg mutatott aktivitás fokozódást. Egyetlen tréning is változást idézhet elő a prefrontális kéregben, de a hosszabb és aktív robotikus interakció hatékonyabb. Minden vizsgálatban a robotikus terápia jobb funkcionális eredményt mutatott, mint a konvencionális kezelés.

A robotikus járásterápia hatékonyan segíti a post-stroke neuroplaszticitást, melyet strukturális vizsgálatok is alátámasztanak.

### A fitoösztrogén genistein hatása a TRPM3 ioncsatorna működésére

Gauzer Szandra, Mundrucz Laura, Kecskés Miklós, Tóth István Balázs, Henn-Mike Nóra  
PTE ÁOK Élettani intézet

A tranziens receptor potenciál melasztatin 3 (TRPM3) egy nem szelektív,  $\text{Ca}^{2+}$ -permeábilis kationcsatorna, amely kulcsszerepet játszik a nociceptív hőérzékelésben és a gyulladásos termális hiperalgéziában. Endogén agonistája, a pregnenolon-szulfát (PregS), egy szteroidkötő helyen aktiválja a csatornát, ami potenciális célpontként szolgál szteroidszármazékok moduláló hatásának vizsgálatára. A genistein, egy fitoösztrogén vegyület, korábban több TRP-csatornán (pl. TRPV6) is gátló aktivitást mutatott, ezért célunk volt annak felderítése, hogy képes-e modulálni a TRPM3-csatorna működését.

A kísérleteket rekombináns egér TRPM3 $\alpha$ 2-t expresszáló HEK293T sejteken végeztük. A sejtek intracelluláris  $\text{Ca}^{2+}$ -koncentrációjának változását Fluo-4 fluoreszcens indikátorral mértük, míg a csatornaáramokat patch-clamp technikával, teljessejtes konfigurációban vizsgáltuk. Agonistaként a PregS-t és a szintetikus TRPM3-aktivátort (CIM0216) használtuk.

A genistein előkezelés szignifikánsan csökkentette mind a PregS mind a CIM0216 (3  $\mu\text{M}$ ) által kiváltott  $\text{Ca}^{2+}$ -válaszokat, míg egyszeri, közvetlen alkalmazása nem befolyásolta a csatorna aktivitását. A gátlás koncentrációfüggőnek bizonyult ( $\text{IC}_{50}$   $21,93 \pm 6,98$   $\mu\text{M}$  tartományban), de 200  $\mu\text{M}$ -nál sem vált teljessé, ami részleges, moduláló hatásra utal. Elektrofiziológiai eredményeink megerősítették, hogy a genistein jelentősen csökkenti a PregS által kiváltott kifelé irányuló áramokat.

Eredményeink alapján a genistein potenciális TRPM3-modulátorként viselkedik, amely nem teljesen blokkolja, hanem finoman szabályozza a csatorna aktivitását. Ez felveti annak lehetőségét, hogy a PregS szerkezeti analógjai a jövőben célzottan fejleszthetők legyenek akár fájdalomcsillapító hatású TRPM3-inhibitorokként.

### **Reproductive history, behavioral outcomes and A $\beta$ -Induced vulnerability in female mice**

Giancarlo Peña Torres, Dorottya Várkonyi, Erika Eliza Kvak, Dóra Zelena

University of Pécs, Medical School, Institute of Physiology, Behavioral Physiology and Stress Research Group

Alzheimer's disease (AD) disproportionately affects women, suggesting that female-specific biological factors contribute to disease vulnerability. Reproductive life events such as pregnancy induce profound endocrine, immune, and neuroplastic adaptations that may have long-term consequences for brain aging. However, epidemiological findings regarding parity and dementia risk remain inconsistent, and mechanistic evidence is limited.

In this study, we examined whether reproductive history influences behavioral performance and A $\beta$ -induced neural vulnerability in middle-aged female mice. Multiparous (breeder) and nulliparous (non-breeder) 12+ month-old C57BL/6 females were assessed using behavioral paradigms and a unilateral amyloid- $\beta$  (A $\beta$ ) microinjection into the nucleus basalis magnocellularis (NBM), a basal forebrain cholinergic region relevant to AD pathology.

In the Open Field test, no group differences were observed, indicating comparable baseline locomotor activity. In the Y-maze, multiparous mice showed increased locomotion, but spontaneous alternation performance did not differ, suggesting intact working memory in both groups. During Morris Water Maze acquisition, learning curves were similar, although multiparous animals displayed a trend toward shorter escape latencies. In the probe trial, multiparous females demonstrated significantly enhanced spatial memory retention. In the splash test, multiparous mice exhibited increased grooming behavior, indicative of reduced depressive-like phenotype.

Histological analysis of cholinergic fibers using AChE silver staining following A $\beta$  injection did not reveal significant group differences; interpretation is limited by sample size and technical variability.

Overall, multiparity was associated with improved spatial memory retention and affective-like behavior in middle-aged female mice, suggesting that reproductive history may contribute to functional resilience during brain aging.

### Effects of Bilingualism on Brain Structure

Divya Gopakumar

PTE BTK, Insitute of Psychology

Bilingualism has increasingly been recognized as a significant factor shaping brain structure and cognitive function. This research paper investigates the structural effects of bilingualism on the human brain drawing on findings from contemporary neuroscience and neuroimaging studies. Employing evidence from Magnetic Resonance Imaging (MRI) and Diffusion Tensor Imaging (DTI) this paper analyses how the consistent use of two languages contributes to neuroplastic transformations in both Gray and White matter regions.

Studies reveal that bilingual individuals often exhibit increased Gray matter density in areas allied with language processing, executive control, and memory especially in the prefrontal cortex and anterior cingulate cortex. Also, enhanced white matter integrity has been witnessed in pathways responsible for cognitive flexibility and attentional control. These structural adaptations are said to stem from the continuous management of two linguistic systems which strengthens neural networks associated with inhibition, switching and monitoring.

The paper also addresses age-related implications of bilingualism implying that lifelong bilingual experience may contribute to cognitive reserve and delay the onset of neurodegenerative diseases such as Alzheimer's and Parkinson's. Differences between early and late bilinguals are scrutinized to comprehend the influences that the age of acquisition has on neural restructuring.

Although experts still debate whether bilingualism always improves thinking skills, brain scans show clear evidence that using two languages can physically change the brain. Studies suggest that regularly speaking more than one language can shape the way brain grows and functions, thereby closely connecting language use and brain development.

This study contributes to an expanding body of interdisciplinary research connecting linguistics, psychology and neuroscience.

### Vékonyrost-neuropathia kliniko-pathológiai vizsgálata Sjögren-szindrómában és CMT1A-ban

Héjas Réka, Pál Endre

PTE KK Neurológiai Klinika

A vékonyrost-neuropathia (SFN) az A $\delta$  és C típusú idegrostok szelektív károsodásával járó polyneuropathia, melynek okai között a Sjögren-szindróma gyakran fellelhető. Kutatásunk célja, hogy műszeres vizsgálatokkal és különböző vegetatív tesztek segítségével felmérjük a vékonyrost-neuropathia jelenlétét, és annak autonóm idegrendszeri érintettségét Sjögren-szindrómában, összefüggést keresve a klinikai és pathológiai eredmények között. A kutatásunk kiterjesztéseként CMT1A-s betegeinknél is megkezdjük az autonóm funkciók vizsgálatát.

A betegeknél a rutin kivizsgálás részeként punch biopsziás mintavétel és kiértékelés történt. A vegetatív diszfunkció felismerése érdekében az alábbi vizsgálatokat végeztük: Valsalva-teszt, Handgrip-teszt, 30:15 ratio, Tilt table teszt. A sudomotor funkciókat a szimpatikus bőrválasz (SSR) mérésével vizsgáltuk, emellett hőérzési küszöb meghatározása történt Q-Sense készülékkel. Az alábbi kérdőíveket alkalmaztuk: SAS, SFNSL, BDI, SF-36. Kutatásunkba 24 Sjögren-szindrómában szenvedő beteg került bevonásra; 20-nál határozott, 4-nél valószínű vékonyrost-neuropathiát állapítottunk meg. Az autonóm idegrendszer tesztjeit 10 CMT1A-s betegen vizsgáltunk. Az átlagos betegségstartam 4,7 év, leggyakoribb panaszként a zsibbadás és a szűrő fájdalom jelentkezett. A vizsgált betegek 70%-ánál a Valsalva-teszt kóros eredményt mutatott, 8 betegnél Tilt table vizsgálat orthostaticus hypotensiot igazolt. Az SSR az összes mért esetben a végtagok valamelyikén normálértéken kívüli volt, míg a hőérzés zavarai a betegek 61%-ban jelentkeztek. Az alkalmazott kérdőíves tesztek a betegek többségénél előre jelezték a vegetatív diszfunkciót.

Vizsgálataink igazolják, hogy kifejezett az autonóm idegrendszeri érintettség mindkét betegcsoportban: kiemelt a sudomotoros és cardiovascularis vegetatív funkciók károsodása. Módszereink elősegítik a vékonyrost-neuropathia és az autonóm zavarok felismerését, ami kulcsfontosságú a súlyos fájdalom és az életminőség romlásának megelőzésében.

**Differential functional expression of TRPA1 and TRPV1 in endometriosis epithelial and endometrial stromal cell lines**

Malva Jusufi, Luca Kalocsa, Lídia Molnár, Anna Kutas, Zoltán Sándor, Éva Szőke, Norbert Tóth, Zsuzsanna Helyes, Krisztina Pohóczky

Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, University of Pécs, 7624 Pécs, Hungary

Endometriosis is an estrogen-dependent disease affecting approximately 10% of reproductive aged women, negatively affecting their quality of life. Despite advances in diagnostic techniques, its treatment remains challenging. Transient Receptor Potential Vanilloid 1 (TRPV1) and Ankyrin 1 (TRPA1) receptors are non-selective cation channels activated by various irritants and inflammatory mediators. Although both receptors have been implicated in endometriosis-associated pain, their precise role in the disease remains unclear. Therefore, we investigated the mRNA expression and protein functionality of TRPA1 and TRPV1 using human immortalized 12Z endometriosis epithelial and HESC endometrial stromal cell lines.

Ion channel mRNA levels were determined by qPCR using eIF-2B as the reference gene.

Receptor functionality was assessed with a Fura-2 AM-based Ca<sup>2+</sup> influx assay in monocultures and 1:1 co-cultures of 12Z and HESC cells. Cells were stimulated with selective agonists (capsaicin for TRPV1, allyl isothiocyanate [AITC] for TRPA1) and antagonists (SB-705498 for TRPV1, A-967079 for TRPA1).

Both TRPA1 and TRPV1 mRNA were stably expressed in both cell lines with 12Z showing higher TRPA1 and TRPV1 transcript levels compared to HESC. The TRPA1 agonist AITC (200 μM) induced significant Ca<sup>2+</sup>influx in both cell lines compared with solvent controls, which was reversed by the selective TRPA1 antagonist A-967079 (1 μM). In contrast, the TRPV1 agonist capsaicin (300 nM) evoked significant Ca<sup>2+</sup>influx only in 12Z cells, which was successfully inhibited by the selective TRPV1 antagonist SB-705498 (1 μM). Interestingly, in co-cultures, only AITC induced significant Ca<sup>2+</sup>influx.

These findings demonstrate, for the first time, the functional expression of TRPA1 in both 12Z and HESC cell lines and confirm functional TRPV1 activity in 12Z. In future studies, we will evaluate the effects of estrogen on Ca<sup>2+</sup> responses mediated by TRPV1 receptors.

### **Antitumor effect via lipid raft disruption**

Lajos Karakai, Andrea Nehr-Majoros, Noémi Bencze, Ádám István Horváth, Zsuzsanna Helyes, Éva Szóke

PTE ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápia Intézet

Ion channels and receptors associated with cancer progression contribute to the development of chronic cancer pain. Our research group has extensively studied lipid raft-mediated modulation of receptors and ion channels involved in these processes. Disrupting lipid rafts through inhibition of sphingolipid biosynthesis by Myriocin (Myr) or cholesterol depletion by methyl- $\beta$ -cyclodextrin (MCD) reduced the function of nociceptive membrane proteins *in vitro*, resulting in analgesic effect *in vivo*. The antitumor activity of Myr has been reported in a mouse melanoma model. Beyond its antitumor potential, we aimed to assess possible analgesic effects in the K7M2 osteosarcoma model, as well as to evaluate the antitumor efficacy of Myr and MCD in B16 melanoma and 4T1 breast carcinoma models.

K7M2 osteosarcoma cells were injected into the tibia of male Balb/c mice. Tumor growth was monitored (28 days) with a digital micrometer, and mechanical allodynia was measured with a dynamic plantar aesthesiometer. Tumor-bearing mice received intraperitoneal (i.p.) Myr (1 mg/kg).

Male C57BL/6J mice were injected with B16 melanoma cells, tumor growth was followed by digital micrometry and MRI (21 days). Animals received Myr (1 mg/kg, ip.) or MCD (500 mg/kg, ip.).

Female Balb/c mice were injected with 4T1 breast carcinoma cells. Tumor growth was followed using a digital micrometer and MRI (9 days). Vascular permeability and tumor protease activity were assessed by luminescent imaging. Mice were treated with MCD (500 mg/kg, ip.).

Myr showed neither antitumor nor analgesic effects in the K7M2 osteosarcoma model. In contrast, both myriocin and MCD significantly reduced tumor growth in the B16 melanoma model. MCD was ineffective in the 4T1 breast carcinoma model.

Lipid raft disruption via sphingolipid synthesis inhibition or cholesterol depletion produced antitumor effects in the B16 melanoma model, showing the potential therapeutic relevance of hydrophobic interactions within the plasma membrane.

### **Developmental and clinical perspectives**

Lucas Liliána, Bosnyák Inez, Tóth Dénes

PTE ÁOK Anatómia Intézet, PTE ÁOK Igazságügyi Orvostani Intézet

Congenital malformations are responsible for one-fourth of infant deaths. The development of the brain is an extremely complex process regulated by multiple transcription factors. After the closure of the neural tube the three primary brain vesicles are prosencephalon, mesencephalon and rhombencephalon. From the prosencephalon the telencephalon and the diencephalon appear, the mesencephalon stays the mesencephalon, finally from the rhombencephalon the metencephalon and the myelencephalon develop. During the second phase of neural induction, defects can easily occur, including holoprosencephaly (HPE). HPE is the most common forebrain malformation in humans. This is a spectrum of disorders, where the fetal brain fails to separate into the two hemispheres. There are three main types: alobar, lobar and semilobar. The aim of my thesis is to describe this neural induction defect, in greater detail through a case report. An HPE case was presented from a third pregnancy, following a second terminated pregnancy, where the fetus had a myelomeningocele. Despite the known severity of the brain malformation seen on the prenatal ultrasound, the neonate was born showing the signs that were visible on imaging. These malformations were incompatible with life, and she passed away on the 14th day of life. Medical data, autopsy report, histopathological description and genetic analysis are presented in the thesis. Further histological analysis was performed in our laboratory, focusing on the retinal development. Although the diencephalon was not visible on histology, the retina was fully developed, indicating the presence of a rudimentary diencephalon. There was a discrepancy regarding the radiological and pathological diagnosis, which is why the identification of the exact subtype of HPE still remains a challenge. Our case draws attention to the necessity of further embryological studies, to better understand these severe malformations and to achieve a more precise diagnosis.

### Az öngyilkossági kísérletek immunológiai háttere

Major Fanni Napsugár, Vörös Viktor, Venczák Szonja, Lovig Csenge, Pethő Borbála, Molnár Csilla, Kovács Márton Áron, Simon Diána, Fekete Sándor, Tényi Tamás, Osváth Péter

PTE KK Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

**Bevezetés:** A pszicho-neuro-immunológiai kutatások a mentális zavarok és az immunrendszer kapcsolatát vizsgálják. Egyre több bizonyíték utal arra, hogy a krónikus, enyhe gyulladás szerepet játszhat a depresszió és az öngyilkossági viselkedés kialakulásában, bár a korábbi eredmények nem mindig egységesek. Kutatásunk célja annak vizsgálata, hogy a gyulladásos paraméterek értékeinek változása összefüggésbe hozható-e akut öngyilkossági kísérletet elkövetett depressziós páciensekkel.

**Módszer:** Száz, depressziós zavar miatt kezelt páciens adatait elemeztük. A résztvevők között voltak akut öngyilkossági kísérletet követően hospitalizált, korábban kísérletet elkövető, valamint öngyilkossági anamnézissel nem rendelkező személyek. Rögzítettük a demográfiai adatokat, a depresszió súlyosságát, a szuicid rizikót és a gyulladásos paramétereket.

**Eredmények:** Az akut öngyilkossági kísérletet elkövetőkben szignifikánsan magasabb leukocita-, neutrofil-, eozinofil- és monocitaszinteket, valamint emelkedett neutrofil-limfocita (NLR) és monocita-limfocita arányt (MLR) találtunk. Az NLR és MLR pozitívan korreláltak egymással, de a CRP-értékkel nem mutattak összefüggést.

**Következtetés:** Eredményeink szerint az NLR és MLR értékek az akut öngyilkossági kísérletre jellemző, potenciális biomarkerek lehetnek, függetlenül az életkortól, nemtől és a depresszió súlyosságától. Rutin monitorozásuk egyszerű, költséghatékony kiegészítést nyújthat a szuicid rizikó felmérésében.

### **A mentális fáradtság hatása a mozgás előkészítésére és a fiziológias változásokra fenntartott téri figyelemi helyzetben: hagyományos és gépi tanuláson alapuló elemzések**

Molnár Anna, Arató Ákos, Csathó Árpád, Matuz András

Pszichológia Intézet, Magatartástudományi Intézet

Mentális fáradtság hatására lassul a reakcióidő, valamint a finom-motoros mozgások tervezési ideje (iniciációs idő) megnő. Fiziológiai szinten gyakori megfigyelés a szívfrekvencia-variabilitás növekedése és a célinger megjelenésével járó pupilla dilatáció (fázisos pupilla válasz) csökkenése fáradtság hatására. Mindkét jelenség részben a locus-coeruleus rendszer szabályozása alatt áll, amely ezekkel összhangban az éberségi (arousal) szinttel is kapcsolatban áll. A csökkenő arousalt korábbi kutatásokban összefüggésbe hozták a téri figyelem jobb oldali vizuális térbe való tolódásával is. Kutatásunkban a mentális fáradtság hatását vizsgáltuk különböző biológiai mutatókra és a mozgástervezésre egy rámutatásos feladatban, kiemelt figyelmet fordítva a jobb-bal oldali aszimmetria esetleges megjelenésére a fáradtság hatására. A kísérleti személyek (n=27) egy vizuálisan vezérelt, kurzormozgatáson alapuló feladatot végeztek, miközben EKG-t és szemmozgásokat regisztráltunk. A hagyományos statisztikai elemzések eredményeit összehasonlítottuk gépi tanuláson alapuló algoritmusokkal is, melynek fő célja volt, hogy megállapítsuk, mely változók bizonyultak a fáradtság legjobb indikátorainak. A feladattal töltött idővel a szubjektív fáradtság és az iniciációs idő szignifikáns emelkedést mutatott. Az iniciációs idő emelkedése nagyobb mértékű volt a bal oldali célingerek esetében. A fázisos pupilla változás egyre csökkent, míg a szívfrekvencia-variabilitás és a fixációs instabilitás is növekedett a fáradtság hatására. A gépi tanuláson alapuló algoritmusok fáradtság detekciós teljesítménye a fiziológias adatok felhasználásával bizonyult a leghatékonyabbnak. A legjobb fáradtságindikátor a fixációs instabilitás volt. A fáradtság hatására emelkedő iniciációs idő bal-jobb oldali aszimmetriája összefüggésbe hozható az egyre csökkenő éberségi szinttel, amire a csökkenő szívfrekvencia és fázisos pupilla válaszból, valamint az emelkedő szívritmus-variabilitásból következtethetünk.

### **Eggerthella spp. indukált depressziós állatmodell a kutatásban**

Molnár Júlia, Tóth Attila

PTE ÁOK Élettani Intézet

A depresszió súlyos egészségügyi problémát jelentő betegség, mely egyre nagyobb terhet ró a társadalomra a megnövekedett esetszámok, funkcionális károsodások és az öngyilkosság kockázata miatt. Bár a betegség multifaktoriális eredetű, egyre több bizonyíték támasztja alá, hogy a bél–agy tengely jelentős szerepet játszik a patomechanizmusban. Számos neuropszichiátriai kórképben megfigyelhető a bélrendszer kóros elváltozása, azonban még tisztázatlan, hogy a mikrobiom-változások a mentális zavarok okai vagy következményei.

A mikrobiális egyensúly felborulása összefüggésbe hozható a depresszió kialakulásával és progressiójával. A közelmúlt eredményei különösen az *Eggerthella* nemzetség jelentős mértékű növekedését igazolták major depresszióban. Néhány tanulmány e baktériumot lehetséges kóroki tényezőnek tekinti.

A bélmikrobiom célzott módosításának módszere a székletmikrobiota-transzplantáció, amely neuropszichiátriai tünetek modulálására is képes. Jelenleg nincs bizonyíték arra, hogy egyetlen baktériumfaj dominanciája önmagában képes lenne depressziót kiváltani. Kutatásunk célja ennek a kérdésnek a tisztázása patkánymodell segítségével. Feltételezésünk szerint az antibiotikumokkal előidézett mikrobiom-depléciót követő *Eggerthella*-transzplantáció a bél–agy tengely működésének megváltoztatásán keresztül depressziószerű viselkedést idézhet elő. Modellünkben az antibiotikus kezelés a mikrobiális kolonizáció megszüntetésére, míg az *Eggerthella* spp. célzott bejuttatása a diszbiózis kialakítására szolgál. A kezelések hatását viselkedéses tesztekkel vizsgáljuk, valamint a bélmikrobiom összetételét molekuláris módszerekkel követjük.

Eredményeink hozzájárulhatnak a mikrobiális diszbiózis és a depresszió közötti ok-okozati összefüggések pontosabb megértéséhez, valamint megalapozhatják olyan mikrobiom-alapú, humán felhasználásra is alkalmas terápiás stratégiák fejlesztését, amelyek a depresszió prevencióját vagy kiegészítő kezelését szolgálhatják.

## **The Potential Role of the TRPM3 ion Channel in the Mechanism of Action of Antiepileptic Drugs**

Ráth Péter, Mundrucz Laura, Kecskés Miklós, Gauzer Szandra, Henn-Mike Nóra

PTE ÁOK Élettani Intézet

Gain-of-function mutations of the calcium-permeable transient receptor potential melastatin 3 (TRPM3) ion channel cause severe neurodevelopmental disorders, including developmental and epileptic encephalopathies. Primidone, an antiepileptic drug, is an effective inhibitor of TRPM3, suggesting that this ion channel may play a pathogenic role in the development of epileptogenic symptoms. Our aim was to investigate whether TRPM3 inhibition also contributes to the mechanism of action of other antiepileptic drugs.

Our experiments were performed on HEK293T cells expressing recombinant TRPM3. Channel activity was monitored using the Fluo-4 AM calcium indicator with real-time fluorescence measurements, and inhibitory effects were validated by whole-cell patch-clamp recordings. TRPM3 was activated with pregnenolone sulfate (PS), after which the effects of 17 clinically used antiepileptic drugs were examined at concentrations close to the upper limit of their therapeutic range: acetazolamide, eslicarbazepine, ethosuximide, everolimus, gabapentin, lamotrigine, levetiracetam, oxcarbazepine, phenytoin, piracetam, primidone, rufinamide, stiripentol, tiagabine, topiramate, valproic acid, and zonisamide. Our results showed that none of the tested compounds activated TRPM3 on their own. Primidone significantly inhibited PS-induced activity; partial but significant inhibition was observed with everolimus (28%;  $p < 0.05$ ), eslicarbazepine (60%;  $p < 0.01$ ) and stiripentol (92%;  $p < 0.01$ ). Dose–response studies revealed that eslicarbazepine and stiripentol produced concentration-dependent inhibition, with  $IC_{50}$  values of  $43.03 \pm 5.48 \mu\text{M}$  and  $14.71 \pm 6.19 \mu\text{M}$ , respectively.

Our findings contribute to a better understanding of the mechanisms of action of antiepileptic drugs, identify new TRPM3 inhibitors, and highlight the potential role of TRPM3 as a pharmacological target in the treatment of developmental and epileptic encephalopathies and other epileptic disorders.

### Szisztémás keringésmegállást követő reperfúzió során megjelenő vér alapú neurobiomarker kinetika alakulása az idő függvényében

Ritter Kíra, Vámos Zoltán, Papp Ábel, Horváth L. Levente

1. Pécsi Tudományegyetem, Aneszteziológia és Intenzív terápiás Intézet Experimentális oxológia Munkacsoport 2. Laboratóriumi Medicina Intézet 3. Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet 4. Szentágotthai János Kutatóközpont Neurotrauma Kutatócsoport

Szisztémás keringésmegállást kísérő agykárosodást a cerebrális hipoperfúzió, valamint az ezt követő reperfúzió (ROSC) együttesen befolyásolják. A kialakuló ún. very low flow állapotot kísérő reperfúzió során, a szérumban Neuron Specifikus Enoláz és S100B típusú központi idegrendszeri neuroproteinek szabadulnak fel. Azonban ezen fehérjék reperfúzió során megjelenő szérumkinetika változása nem pontosan ismert.

Feltételeztük, hogy keringésmegállás követő ROSC időszakában, az S100B és NSE szérumkoncentráció idődependens eloszlást mutat.

Prospektív, önkontrollos vizsgálatban, Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) műtéten áteső betegekben, az ideiglenes pacemaker rapidolással (120–200/perc) provokált keringésmegállást követően NSE és S100B került meghatározásra az RVP előtt, majd ROSC követő T20., T65., T110. és T200. percnél. Az art. carotis communis és art. cerebri media perfúziót doppler UH vizsgáltuk.

A szumma RVP-időtartam mediánja 60 másodperc volt (IQR 41–92). NSE a 0. időponttól a 200. percig nőtt (T0: 10.6 [9.1–13.0]; T20: 12.8 [11.6–15.5]; T65: 15.1 [13.0–18.6]; T110: 15.8 [13.8–18.6]; T200: 17.0 [14.2–20.5] µg/L). S100B inverse U-eloszlást mutat (T0: 0.05 [0.04–0.07]; T20: 0.13 [0.10–0.18]; T65: 0.14 [0.11–0.23]; T110: 0.11 [0.08–0.16]; T200: 0.08 [0.06–0.12] µg/L).

A keringésmegállás során jelentkező very low-flow állapotot klinikailag néma NSE- és S100B-emelkedést mutat. Ezt feltehetően hemodinamikai viszony változása provokálja, a keringésmegállás időtartamával korrelációt nem mutat.

### **A dimetil-triszulfid (DMTS) endokannabinoid-mediált anxiolitikus és antidepresszáns hatásainak vizsgálata és összehasonlító farmakológiai elemzése a krónikus stressz egérmodelljében**

Sinkó Zalán Szilárd; Göntér Kitti; Pozsgai Gábor; Kormos Viktória; Pintér Erika

PTE ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápia Intézet

A modern neurofarmakológia egyik kihívása olyan anxiolitikus és antidepresszáns vegyületek azonosítása, amelyek a pszichés homeosztázis helyreállítása mellett elkerülik a szisztémás anyagcsere-folyamatok kedvezőtlen befolyásolását. Jelen kutatás a DMTS terápiás potenciálját vizsgálta a krónikus stressz egérmodelljében. A vizsgálat elsődleges célja a DMTS anxiolitikus és antidepresszáns-szerű hatásainak validálása, valamint a CB1 receptor közvetítő szerepének tisztázása volt.

A módszertan során háromhetes krónikus variábilis enyhe stressz protokollt alkalmaztunk, amely sikeresen indukált szorongásszerű viselkedést és anhedóniát. A DMTS-kezelés hatékonyságát standard viselkedési tesztekkel igazoltuk. Eredményeink alapján a DMTS normalizálja a stresszindukált viselkedési fenotípusokat, szignifikánsan növelve az aktív megküzdési stratégiák arányát és visszaállítja a jutalmazó ingerek iránti érzékenységet. Ezen terápiás hatások döntően a CB1 receptorok aktivációján keresztül valósulnak meg, mivel az AM251 antagonisták alkalmazása a DMTS előnyös hatásait teljes mértékben blokkolta.

A DMTS farmakológiai profiljának összehasonlító elemzése a hagyományos FAAH (URB597) és MAGL (JZL184) inhibitorokkal rávilágított a vegyület egyedülálló szelektivitására. Míg a referencia-ligandok a viselkedési tünetek enyhítése mellett jelentős testsúlynövekedést eredményeztek, a DMTS-kezeltek anyagcsere-profilja nem változott. Ez azt jelzi, hogy a DMTS elkerüli a globális endokannabinoid-lebontás gátlásával járó off-target metabolikus mellékhatásokat.

Élettani szempontból a DMTS szelektív neuroprotektív és endokrin moduláló hatást mutatott: szignifikánsan mérsékelte a csecsemőmirigy atrófiáját, ami szintén CB1-függő folyamatnak bizonyult. Kiemelendő, hogy a DMTS sikeresen normalizálta a szisztémás stresszhormon-szinteket, hatékonyan ellensúlyozva a HPA-tengely krónikus túlműködését. Összegzésként megállapítható, hogy a DMTS egy ígéretes, „tisztá” farmakológiai profillal rendelkező gyógyszerjelölt.

### A kronotípus összefüggése a stresszel és a kortizolszint napi ritmusával

Suszter Gergely; Kanizsai Péter László; Závodi Péter; Deák András Sándor; Fusz Katalin  
PTE ÁOK Élettani Intézet

**Bevezetés:** A kronotípus meghatározó tényezője a váltott műszakos munkával szembeni toleranciának, azonban ennek az összefüggése fiziológiai és pszichológiai téren az egészségügyi dolgozók körében még nem eléggé feltártak. Kutatásunk célja a kronotípus, az észlelt stressz, az alvásminőség és az egészségmagatartás közötti összefüggések elemzése egy országos felmérés keretében. További célunk egy ápolókból álló alcsoportban a nappali nyálkortizol-mintázatok jellemzése, nappali és éjszakai műszak során.

**Módszerek:** A keresztmetszeti kutatásban 451 fő (77% nő; átlagéletkor  $42 \pm 11$  év) vett részt, akik az alábbi validált kérdőíveket töltötték ki: Perceived Stress Scale (PSS), Athens Insomnia Scale (AIS), Patient Health Questionnaire Somatic Symptom Scale (PHQ-15) és a Reduced Morningness-Eveningness Questionnaire (rMEQ). A prospektív pilot study-ban, a kronotípus csoportokba sorolt ápolók (n=40) esetén három időpontban mértük a nyálkortizolszintet, nappali és éjszakai műszakok során.

**Eredmények:** Az esti kronotípus esetén emelkedett volt az AIS pontszám ( $8,2 \pm 4,2$ ,  $p < 0,001$ ) és az inszomnia előfordulása (70%), továbbá szignifikánsan csökkent CAR-t ( $6,5 \pm 5,1$  nmol/L,  $p = 0,02$ ), illetve laposabb kortizolgörbét mutattak a nappali műszakban ( $p = 0,01$ ). A logisztikus regresszió szerint az életkor növekedése, az észlelt stressz és a szomatikus tünetek gyakorisága kockázati tényezőnek bizonyultak az inszomnia kialakulásában, míg a reggeli kronotípus védő hatást jelentett (OR = 0,89,  $p = 0,003$ ).

**Következtetés:** Az esti kronotípus a hipotalamusz-hipofízis-mellékvese-tengely szabályozásának zavarával és az alvásminőség romlásával jár. Az eredmények rávilágítanak a kronotípuson alapuló munkabeosztás és a cirkadián ritmushoz igazított életmód lehetséges hasznára a váltott műszakban dolgozók egészségi állapotának javításában.

### **Assessment of an atypical antipsychotic as a potential therapy for neuropathic pain**

Hikmat Zaid, Éva Borbély, Zsuzsanna Helyes, Eszter Kepe

Department of Pharmacology and Pharmacotherapy

**Introduction:** Neuropathic pain, affecting about 7–8% of adults worldwide, arises from peripheral nerve injury and is characterized by severe mechanical hypersensitivity. Conventional treatments often provide limited relief and have undesirable side effects. Our research evaluated the dose-dependent analgesic effect of an atypical antipsychotic (AA) drug in a mouse model of sciatic nerve ligation–induced neuropathic pain.

**Methods:** Adult female NMRI mice (n = 4 per dose) underwent unilateral partial sciatic nerve ligation to induce neuropathic pain. Mechanonociceptive thresholds were assessed using dynamic plantar aesthesiometry before operation (control), 7 days after operation (post-injury), and 3 hours after treatment with doses of 0, 0.01, 0.1, 0.3, and 0.5 mg of AA. Threshold changes, considered as mechanical hypersensitivity, were analysed using nonlinear regression (four-parameter logistic model) to generate dose–response relationships.

**Results:** Nerve ligation significantly decreased the mechanical threshold by nearly 50%. The AA produced a clear, dose-dependent increase in pain threshold. The fitted dose–response curve yielded an ED<sub>50</sub> of 0.11 mg. Normalized data demonstrated maximal recovery at doses of 0.3–0.5 mg, suggesting a near-complete reversal of nerve injury–induced hypersensitivity.

**Conclusion:** The studied AA effectively reversed partial sciatic nerve ligation–induced mechanical hypersensitivity in a dose-dependent manner. These findings demonstrate the anti-hyperalgesic effect of the AAs and support their potential repurposing as adjuvant analgesics.

### A median raphe szerepe a félelmi emlényomok rögzítésében

Zsoldos Tamás, Orosz Áron, Nyiri Gábor

HUN-REN KOKI Agykéreg kutatócsoport, Budapest

A median raphe régió (MRR) az agytörzsben található hangulati életet szabályozó központ. Ismert, hogy ez a terület szerepet játszik a negatív élmények beszerzésében. Azonban mindeddig limitált információval rendelkezünk arról, hogy ebben a folyamatban a MRR hármastípusú vezikuláris glutamát transzportert (vGluT3) tartalmazó sejtek milyen szerepet játszanak. Nem ismert ezen sejtek célsejtszelektivitása, hogy milyen környezeti tényezőkre aktiválódnak, valamint, hogy a memória folyamatokat hogyan képesek befolyásolni.

Hisztológiai eljárásokat használtunk a célsejtek azonosításához, és c-fos festést alkalmaztunk az aktivitás meghatározásához, majd a metszeteket fény-, epifluoreszcens és konfokális lézer mikroszkóppal vizualizáltuk. A viselkedési teszteket optogenetika segítségével végeztük kontextuális félelmi kondicionálás, és trace-fear kondicionálás paradigmában.

A MRR vGluT3 sejtei a hippocampus (HIPP) str. lacunosumában calbindindt kifejező interneuronok körül alkotnak kifejezett kosarakat. A HIPP-ba vetítő MRR vGluT3 sejtek c-fos expressziójának növekedését mutatták ki sokk hatására. MRR vGluT3 sejtek optogenetikai gátlása megzavarta az averzív sokk és a kontextus közötti asszociációt. Valamint a trace-fear kondicionálás paradigmában gátlás hatására az állatok nem tudták összekapcsolni a semleges hangjelzést az averzív sokkkal.

Ezek az eredmények azt mutatják, hogy a HIPP-ből kivételül MRR vGluT3 sejtek nagy jelentőséggel bírnak a félelemmel kapcsolatos emlékek beszerzésében és feldolgozásában. A megnövekedett c-fos expresszió azt jelzi, hogy az averzív inger hatására nagyobb aktivitást mutatott. Ezenkívül ezek a neuronok szükségesek a lábsokk és a semleges jel, valamint azok háttérkontextusa közötti összekapcsolásában. Az MRR vGluT3 sejtek valószínűleg negatív fontossági információt küldenek a HIPP-ben, és megjelölik a potenciálisan negatív emlékeket.

## PhD szekció / PhD section

### **Local microglial activation and the disruption of blood-retina barrier in a subretinal hemorrhage mouse and ARPE-19 model**

Boglárka Balogh, Marietta Zille, Loretta Péntek, Béla Völgyi, Tamás Kovács-Öller

Szentágotthai Research Centre, Department of Neurobiology, Institute of Biology, Faculty of Sciences, University of Pécs, Hungary

Subretinal hemorrhage (SRH) is caused by the accumulation of blood between the retina and the pigment epithelium (RPE) or between the RPE and the choroid. It can occur spontaneously and is frequently associated with age-related macular degeneration, hypertension, diabetes, or head trauma. Understanding the mechanisms of SRH in the retina is crucial for developing effective treatments.

We developed a novel technique for modelling SRH by co-injecting blood and a dye-coupled tracer, Cholera toxin subunit B-Alexa555 (CtBA555), into the subretinal space of C57BL/6 mice, to localize and understand the disease and how it can cause microglial activation and inflammation. To visualize the microglial activation, we used the Iba1 for post-hoc IHC staining.

To understand the SRH-progression at the RPE side, we used ARPE-19 cell-culture, which we treated with the blood-hemin at different time points (4, 8, 12, 16, 24h). Then used tight and gap junction markers for IHC to visualize the potential disruption of these proteins.

Our results show that microglia changed morphology, clustered at the injection site, and in the zones neighboring the blood injection. In contrast, the non-affected areas of the same eye did not exhibit these morphological changes, while SHAM-PBS injection had less effect on microglia. These findings provide evidence of microglial activation in response to SRH. With the cell line experiments, the results show that there is TJ-fragmentation and redistribution of these proteins.

In conclusion, our novel SRH model using CtBA555 co-injection provides a valuable tool for studying the pathophysiology of subretinal haemorrhage and its impact on microglia. The ability to localize and monitor microglial activation opens new avenues for therapeutic research and treatments in SRH and related retinal conditions. Besides that, we can also see that the blood-retina barrier is compromised during this disease, which can be closely related to the inflammation of the retinal tissue.

### Kis molekulájú SST4 agonisták *in silico* és *in vitro* összehasonlítása

Biskup Dóra, Nehr-Majoros Andrea Kinga, Szőke Éva, Hetényi Csaba, Börzsei Rita, Helyes Zsuzsanna, Pintér Erika

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

A perifériás vagy központi idegrendszer sérülése neuropátiás fájdalom kialakulásához vezethet, melynek kezelése mai napig megoldatlan klinikai probléma. A hagyományos és adjuváns analgetikumok korlátozott hatékonyságúak, emellett súlyos mellékhatásokat okozhatnak, ezért új támadáspontú gyógyszerek kifejlesztése szükséges. Munkacsoportunk bizonyította, hogy a szomatosztatin a kapszaicin-érzékeny peptiderg szenzoros neuronokból felszabadulva fájdalomcsillapító és gyulladáscsökkentő hatást közvetít a 4-es szomatosztatin receptoron (SST4) keresztül, amely mind a periférián, mind a központi idegrendszerben megtalálható. A natív szomatosztatin terápiás alkalmazása korlátozott az öt szomatosztatin receptoron közvetített biológiai hatásai és rövid plazmafelezési ideje miatt. Ezért az SST4-szelektív agonisták fejlesztése megoldás lehet neuropátiás fájdalom kezelésére. Kutatásunk során négy kismolekulájú SST4 agonistát jellemeztünk és hasonlítottunk össze farmakokinetikai tulajdonságok és receptor-kötési sajátságok alapján *in silico*, valamint receptor-aktiváló képesség alapján *in vitro* a referenciaként használt endogén szomatosztatinnal és az SST4-superagonistával, a J-2156-tal. A molekula dokkolás eredményei szerint a vegyületek kölcsönhatásba lépnek az SST4 konzervált ASP126-jával, mely bizonyítottan kulcsszerepet játszik a ligandum kötődésében és a receptor aktivációban. Az SST4 vagy SST2 overexpresszáló kínai hörcsög petefészek (CHO) sejteken végzett cAMP-akkumulációs vizsgálat megerősítette, hogy a vegyületek, a J2156-hoz hasonlóan, aktiválják az SST4-receptort, míg az SST2-t nem. Ezen eredmények alapján a vizsgált vegyületek potenciálisan hatékonyak lehetnek neuropátiás fájdalom kezelésében, bár egyes esetekben a központi idegrendszerbe való bejutásuk meghatározása érdekében további farmakokinetikai vizsgálatok szükségesek.

A munkát a Richter Gedeon Talentum Alapítvány és a Magyar Tudományos Akadémia Bolyai János Kutatási Ösztöndíja támogat ták.

### **When work meets reward: Exploration of effortful choice in rats**

Zsófia Rita Hernádi, Eszter Bálint, Viktor Román, Erika Pintér, István Hernádi

Translational Neuroscience Research Group, Szentágotthai Research Center, University of Pécs; Department of Pharmacology and Drug Safety Research, Gedeon Richter Plc.; Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, University of Pécs

Negative symptoms, including anhedonia and diminished motivation, are frequently seen in depression and schizophrenia. Given the limited predictive value of preclinical rodent behavioural assays, a modified version of the rat Effort Expenditure for Reward Task (EEfRT), a translational paradigm, was developed and validated. The EEfRT assesses motivation and effort-based decision-making by having subjects choose between a high-effort/high-reward (HEHR) option and a low-effort/low-reward (LELR) alternative enabling quantification of motivational states and evaluation of pharmacological manipulations. First, to validate the EEfRT, we clustered rats into two groups based on their baseline performance: high preference (HP) and low preference (LP). In the HP group, pharmacological anhedonia was successfully induced with dopamine-depleting agent tetrabenazine and subsequently reversed with dopamine reuptake-inhibitor bupropion. In the LP group, natural anhedonia was reversed with bupropion alone. Cross-validation analyses showed no correlation between EEfRT performance and anxiety measures or food preference, suggesting that the EEfRT paradigm selectively captures motivational dimensions of behaviour. Lastly, in a drug-repurposing experiment, we investigated the impact of various GLP-1 agonists on EEfRT performance. All GLP-1 receptor agonists consistently reduced food intake, confirming their expected appetite-suppressing effects. Exenatide decreased the effort animals exerted for food rewards, while liraglutide and semaglutide did not alter effort expenditure, indicating distinct effects among GLP-1 agonists on motivation. Findings highlight that GLP-1 agonists differ in their impact on reward-related behaviours, beyond appetite suppression. Our further aim is to characterize how depression- and schizophrenia-related neurobiological disturbances produce overlapping or distinct patterns of motivational dysfunction by using different disease models.

### **Diffusion tensor imaging along the perivascular space in healthy young adults is associated with decreased sustained attention: a preliminary study**

Darnai Gergely, Arató Ákos, Dudás Barnabás, Szenté Anna Tímea, Perlaki Gábor, Orsi Gergely, Nagy Szilvia Anett, Janszky József

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Neurológiai Intézet; Pécsi Tudományegyetem, Szentágotthai János Kutatóközpont, Klinikai és Kognitív Idegtudományi Kutatócsoport

Diffusion Tensor Imaging Along the Perivascular Space (DTI-ALPS) is a noninvasive method often used to assess and quantify diffusivity along the perivascular space in predefined regions of the brain. Although it is frequently applied in clinical populations, its relationship with cognitive performance in healthy individuals remains poorly understood. This study examined whether DTI-ALPS index (hereafter ALPS index) values are associated with performance decrement during a sustained attention task in healthy young adults. Forty-two healthy right-handed participants underwent DTI scanning and performed a 25-minute psychomotor vigilance task (containing 5-minute long blocks) in an MRI environment. ALPS indices were computed separately for the left and right hemispheres. Intraclass correlation coefficients between the observers were calculated to assess interrater reliability. Performance changes during the vigilance task were quantified by mean reaction time (RT) changes between the first and last 5-minute-long blocks (B5–B1 difference) and RT slope across the 5-minute-long task blocks. The observer agreement for ALPS index was acceptable to excellent (0.754–0.902). Behavioral analyses confirmed a significant increase in RTs across the blocks ( $p < 0.001$ ). Both left and right ALPS indices were significantly and inversely associated with RT increase (left:  $p = 0.002$ ; right:  $p = 0.003$ ) and RT slope (left:  $p = 0.003$ ; right:  $p = 0.004$ ), indicating that higher ALPS index values predicted greater resilience to cognitive fatigue. Our findings suggest that ALPS index is correlated with sustained attention performance in healthy individuals.

### **Trigeminalis szenzitizáción alapuló preklinikai modellek összehasonlító vizsgálata patkányban**

Harmat Máté, Mohos Violetta, Aczél Tímea, Kitka Tamás, Pintér Erika, Farkas Sándor, Helyes Zsuzsanna

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

A primer fejfájásszindrómák háttérben álló mechanizmusok máig nem teljesen tisztázottak, azonban a fájdalom patofiziológiájában a trigeminovaszkuláris rendszer aktivációja és a neurogén gyulladás meghatározó jelentőséggel bír. A jelen vizsgálat célja a trigeminális szenzitizáció négy, eltérő mechanizmuson alapuló in vivo modelljének összehasonlító értékelése volt.

Felnőtt hím patkányokon két gyulladásszerű (Komplett Freund-adjuváns [CFA] s.c. injekció a bajuszpárnába; sorozatos, epidurálisan alkalmazott „gyulladásszerű koktél” [IS] infúziók), egy mediátor alapú (glicerin-trinitrát [GTN] i.p. injekciók sorozatos, ismételt beadása) és egy neuropátiás (infraorbitális ideg részleges leköttetése [pIONL]) modellben végeztünk méréseket. A mechanikai fájdalomküszöböt logaritmikusan emelkedő erőhatás kiváltására alkalmas von Frey filamentumok segítségével vizsgáltuk.

A CFA-modell magas sikerrátájú (~76%), kifejezett és stabil allodíniát eredményezett (18,30 g → ~6 g). Az IS modell alacsonyabb sikerrátával (~45%) mérsékeltebb küszöbcsökkenést idézett elő (18,30 → ~11 g). A GTN modell esetében az állatok 67%-ban tapasztaltunk fájdalomküszöb csökkenést, a küszöbök átlagosan 18,30 g-ról ~ 12 g-ra csökkentek. A pIONL-modell 53%-os sikerrátát és stabil szenzitizációt mutatott (18,30 → ~10 g).

A trigeminális aktiváció által kiváltott allodínia mind a négy modellben vizsgálható, így mindegyik alkalmas a különböző patofiziológiai mechanizmusok vizsgálatára. Az allodínia mértéke és stabilitása azonban modellenként jelentősen eltér, ezért gyógyszerjelöltek tesztelésekor az egyes modellek korlátait és patofiziológiai háttérét az eredmények értelmezésénél figyelembe kell venni.

Köszönetnyilvánítás:

A kutatást a Richter Gedeon Talentum Alapítvány, az ÚNKP (ÚNKP-23-4-II), a NAP 3.0 (NAP-3; Krónikus Fájdalom Kutatócsoport), az NKFI Alap (TKP 2021-EGA-16), a PTE ÁOK KKA (KA-2025-28), valamint az Európai Unió (RRF-2.3.1-21-2022-00015) támogatta."

### **Implicit mentalizáció károsodásának vizsgálata első pszichotikus epizódot követően**

Hebling Dóra, Tényi Tamás, Herold Róbert, Varga Eszter, Hajnal András

Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika, Pécs

Mentalizáció (explicit, implicit) az egyének azon képessége, melynek segítségével számára mások mentális állapotai értelmezhetővé válnak. Fontos szerepet játszik az emberi

kapcsolatokban és a társadalmi interakciókban. Szkizofréniában való károsodása ismert, ami kimutatható a betegséget megelőző időszakban, a betegség kialakulását követően pszichotikus állapotban és remisszióban, valamint a tünetmentes hozzátartozókban. Modern képalkotó vizsgálattal, mellyel az agy működése is feltérképezhető, a deficitek hátterében megbúvó rendellenesen működő agyi hálózatok is detektálhatóvá válnak. Explicit mentalizáció károsodásának vizsgálata szkizofréniában számos tanulmány témája, implicitre vonatkozólag még kevesebb adat áll rendelkezésünkre. Kutatásunk célja az implicit mentalizációs képességek összehasonlítása volt, első epizódos szkizofrén betegek és kontroll személyek között, funkcionális MRI használatának segítségével. Tizennégy önként jelentkezőt (hét pszichotikus epizódon átesett és hét pszichiátriai szempontból egészséges) vettünk be kutatásunkba, mely funkcionális MRI használatával zajlott. Kovács és mtsai (2019) vizuális paradigmáját használtuk, mely nyelvi ingert nem tartalmaz. Egy szereplős igaz és téves vélekedés történeteket foglal magába. Az alanyoknak, csupán a történet eseményeit kellett figyelniük és egyszerű tárgydetektálási folyamatot volt szükséges végezniük, az igaz és téves vélekedéssel kapcsolatban nem kellett feladatot megoldaniuk. Kontroll feladatokban, csak tárgyak mozgását kellett figyelni, nem volt benne sem szereplő, sem igaz-hamis vélek vélekedés.

Eredmények: Kutatásunkban a korábbi tanulmányok szerint a mentalizációban fontos területek, temporo-parietalis és temporo-occipitális régiók erőteljesebb aktivációja látszott a kontroll személyek esetén a szkizofrén alanyokkal szemben. Következtetés: Eredményeink igazolják azt a hipotézist, mely szerint szkizofrén kliensek esetén, kontroll személyekkel összevetve, implicit mentalizáció deficit áll fenn."

### **A postiktális hiperszexualitás epilepsiában: online betegnarratívák, valamint esettanulmányok összevetése**

Janszky József (ifj.), Janszky József, Tényi Tamás, Horváth Réka

Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika, Pécs

Háttér: A rohamot követő (postiktális) állapotban gyakoriak a kognitív és viselkedéses változások, ugyanakkor a szexuális gátlástalanság/hiperszexualitás ritkán kerül leírásra és valószínűleg aluljelentett.

Cél: A postiktális hiperszexualitás jellegzetességeinek (kezdet, intenzitás, időtartam, társuló tünetek) leírása nyilvános online narratívák alapján, és az eredmények kontextusba helyezése a publikált esetes irodalommal.

Módszerek: 29 angol nyelvű, nyilvánosan hozzáférhető, roham utáni fokozott szexuális késztetést vagy szexuális diszinhibíciót leíró beteg/partner beszámolót kódoltunk előre definiált szempontrendszer szerint. Párhuzamosan strukturált adatbázis-keresést végeztünk (MEDLINE/PubMed, Embase, Scopus; kezdet–2025.12.20.), és 7 betegszintű esetközlést szintetizáltunk.

Eredmények: A tünetek minden beszámolóban közvetlenül a roham(oka)t követően jelentkeztek (29/29). Az intenzitás többnyire kifejezett volt, de széles spektrumot mutatott; az időtartam a megadott esetekben percektől hetekig terjedt. Gyakori kísérőjelenség volt az amnézia/memóriakiesés (10/29) és a későbbi büntudat/megbánás (7/29); ritkábban agresszív vagy kifejezetten kockázatos viselkedés is előfordult (2/29). A publikált esetekben több elem átfedést mutatott postiktális (részleges) Klüver–Bucy-jellegzetességekkel, ami temporális–limbikus érintettségre utal.

Következtetés: Az online narratívák a postiktális hiperszexualitás eddigi legnagyobb összegzését adják, és egy limbikus–prefrontális „diszinhibíciós” modell mellett szólnak. Klinikai szempontból indokolt a célzott rákérdezés, a biztonság/beleegyezés átbeszélése és a rohamkontroll optimalizálása; további prospektív vizsgálatok szükségesek."

### **Antibiotic treatment-induced microbiome disruption has positive effect on PTSD-like behaviour in an electric footshock model in mice**

Prabhat Kumar, Kitti Mintal, Kvak Erika, Lwin Yee Mon, Réka Varga, Dora Zelena

Institute of Physiology, Medical School, Centre for Neuroscience, Szentágotthai Research Centre, University of Pécs

Emerging evidence implicates the gut-brain axis as a critical modulator of stress-related psychopathology; however, the temporal specificity by which gut perturbations interact with trauma to shape fear memory remains poorly defined.

In male CD1 mice footshock-induced trauma was used as a model of posttraumatic stress disorder (PTSD) and freezing as major parameter was assessed. Antibiotic cocktail (AB) was given into the drinking water with different timing. The animals were evaluated 24h (acute stress disorder, ASD) and 14 days (PTSD-like) after trauma.

Pretrauma AB treatment for 14 days was able to reduce both ASD and PTSD-like behaviour. However, this effect became significant only in comparison with water treated group. Sweetener, used to make AB cocktail more palatable, has similar, PTSD normalizing effect. This effect was, however, visible only in case sweetener was applied continuously, i.e., after trauma, while when sweetener was applied only before trauma, this treatment was ineffective. A more prolonged AB pretreatment for 28 days before trauma influenced PTSD-like freezing. In this case the sweetener was applied only before trauma.

Our works highlight positive effect of dietary intervention direct after trauma and emphasize their interaction with ABs in shaping the gut microbiome.

## **Application of dehydroepiandrosterone as a neuroprotective agent for the therapy of Alzheimer's disease in a mouse model**

Erika Eliza Kvak, Szidónia Farkas, Adrienn Szabó, Dorottya Várkonyi, Evelin Szabó, Réka Varga, Dóra Zelena

Institute of Physiology, Medical School, University of Pécs, Centre for Neuroscience, Szentágotthai Research Centre, Behavioural Physiology and Stress Research Group, Pécs, Hungary

**Introduction:** Alzheimer's disease is a degenerative disorder, the most typical cause of dementia. Dehydroepiandrosterone and its water-soluble form, dehydroepiandrosterone-sulphate (DHEAS) are endogenous steroid hormones, which *in vitro* have neuroprotective effect. However, little is known about their *in vivo* efficacy, timing and dosage. Based upon their chemical structure a single injection might have long-lasting effects. Indeed, an acute DHEAS treatment diminished morphological alteration 48h later. However, we could not detect behavioural effects 30 min after administration, therefore our aim was to study a later (24h) timepoint.

**Methods:** Seven-months-old male and female 3xTg-AD and wild-type control mice were treated intraperitoneally with DHEAS and compared to vehicle treatment (10mg\10mL/kg). To test learning and memory Y-maze and conditioned fear tests (CFT) were applied. After termination we've used qPCR technique to determine the differences in the levels of mAPP, hAPP, and Iba-1 expression.

**Results:** In the Y-maze, 3xTg-AD mice exhibited reduced locomotion but higher alternation, with females showing poorer working memory. CFT results showed that trauma and AD genotype both decreased exploration and increased freezing. The qPCR results confirmed human APP expression in 3xTg-AD mice, unaffected by trauma or DHEAS. However, the 3xTg-AD mice not only had higher mouse APP mRNA level, but DHEAS treatment showed a tendency ( $p=0.079$ ) to reduce this level. The mRNA level of the microglia marker Iba-1 aimed to inform us about inflammatory processes increased by shock and there was a tendency for DHEAS to reduce this level ( $p=0.054$ ) independently from genotype.

**Conclusion:** At behavioural level the single DHEAS injection 24h later was not able to correct behavioural alterations. However, there was a tendency to diminish neuroinflammation and amyloid accumulation. Further studies with other timepoints are still needed to explore the full cognitive potential of DHEAS."

### **From noise to physiology: Assessing multi-scale complexity and scale-free dynamics for characterizing sleep eeg activity**

Tárek Zoltán Magyar<sup>1,2</sup> Martin Dresler<sup>3</sup>, Orsolya Szalárdy<sup>1</sup>, Róbert Bódizs<sup>1</sup>, Yevgenia Rozenblum<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Institute of Behavioural Sciences, Semmelweis University, Hungary, <sup>2</sup>Selye János Doctoral College for Advanced Studies, Semmelweis University, Hungary, <sup>3</sup>Donders Institute for Brain, Cognition, and Behaviour, Radboud University, Netherlands

**Introduction:** Sleep electroencephalography (EEG) provides a window into brain dynamics across vigilance states and is widely used to study sleep physiology. In addition to canonical sleep features, advances in signal processing have enabled the extraction of aperiodic and complexity-based metrics that capture complementary properties of neural activity. Among these, multiscale entropy (MSE) quantifies signal irregularity across temporal scales, whereas power-law modulated multiscale entropy (pMSE) extends this framework by accounting for the power-law structure of the EEG power spectrum. By incorporating the expected scale-free dynamics of neural signals, pMSE emphasizes the balance between randomness and structure that characterizes healthy biological systems. However, their behavior across datasets, recording systems, and species has not been systematically evaluated. In this study, we assess MSE and pMSE using different datasets as well as simulated signals with controlled spectral properties. **Methods:** Metrics were computed across multiple independent datasets collected in different countries using distinct EEG recording platforms. Simulated data with varying spectral exponents were also used to examine how entropy measures respond to controlled changes in scale-free spectral structure. Nonlinear and multiscale measures were calculated, including multiscale entropy (MSE), and power-law modulated multiscale entropy (pMSE). **Results:** In simulations, both MSE and pMSE curves were sensitive to changes in spectral exponent, indicating that entropy estimates depend on the scale-free structure of the signal. Importantly, in terms of pMSE there is a clearer approximation between physiological EEG signals and simulated noise with the corresponding scaling exponent. Moreover, pMSE better captures homeostatic processes in a sleep deprivation paradigm. These results suggest that incorporating power-law spectral dynamics improves the characterization of biologically structured signals.

**Conclusions:** These results highlight the importance of accounting for scale-free spectral structure when quantifying signal complexity in sleep EEG. By integrating power-law dynamics into multiscale entropy estimation, pMSE provides a framework that better reflects the balance between randomness and structure characteristic of healthy biological systems. Evaluating these metrics across datasets, species, and recording platforms helps identify measures that are both reliable and sensitive, supporting their application in large-scale and longitudinal sleep research and improving the reproducibility of studies investigating sleep physiology and its relevance for health and disease.

**Funding:** Research supported by the Ministry of Innovation and Technology (TKP2021-EGA-25 and TKP2021-NKTA-47), and the National Research, Development and Innovation Office of Hungary (K146792,2023-1.2.1-ERA\_NET-2023-00004), as well as the EU Joint Programme Neurodegenerative Disease (JPND2022-120)

### **Health literacy among medical students in a multilingual educational context**

Nagy Renáta, Csongor Alexandra, Warta Vilmos

Pécsi Tudományegyetem Általános Orvosi Kar Egészségügyi Nyelvi és Kommunikációs Intézet,  
Pécsi Tudományegyetem Egészségtudományi Kar Egészségtudományi Doktori Iskola

Health literacy is a critical competency for future physicians, influencing effective communication, patient guidance in health-related decision-making, and public health promotion. While medical education aims to develop clinical knowledge and communication skills, limited evidence exists regarding medical students' health literacy levels and the factors shaping them. This study aims to assess health literacy among medical students enrolled in the Hungarian, German, and English programs at the University of Pécs Medical School and to identify key demographic, educational, and behavioural determinants.

A cross-sectional survey has been conducted among medical students in Pécs, Hungary. Participants complete a validated health literacy questionnaire alongside items assessing self-reported health status, learning behaviours, and selected background variables. Descriptive statistics are used to characterise the sample, while inferential analyses explore associations between health literacy scores and potential predictors.

Data collection is currently ongoing and aims to be longitudinal. Preliminary observations indicate strong engagement across different years of study. Final results will describe the distribution of health literacy levels and identify patterns related to academic stage, learning habits, and personal characteristics. Statistical analyses will determine the most significant predictors.

This study provides insight into the health literacy levels of medical students at the University of Pécs and the factors influencing them. The findings may inform curriculum development and targeted educational interventions to strengthen doctor–patient communication and professional competencies. Embedding structured health literacy education early in medical training may enhance patient outcomes and public health literacy and serve as a baseline for future longitudinal and cross-institutional research involving international student populations."

### **Az agykéreg ingerlékenységének vizsgálata és GABA-erg modulációja éber, nem human főemlősökön végzett transzkraniális mágneses stimulációval**

Anna Padányi<sup>1,2</sup>, Balázs Knakker<sup>1</sup>, Rafaella Mínea Riszt<sup>1,2</sup>, Evelin Kiefer<sup>1</sup>, Judit Inkeller<sup>1</sup>, István Hernádi<sup>1,2,3,4</sup>

<sup>1</sup>Grastyán E. Translational Research Centre, University of Pécs, <sup>2</sup>Medical School, University of Pécs, <sup>3</sup>Department of Neurobiology, Institute of Biology, Faculty of Sciences, University of Pécs, Hungary, <sup>4</sup>Szentágotthai Research Centre, University of Pécs

Az elmúlt négy évtizedben a transzkraniális mágneses stimulációt (TMS) széles körben alkalmazzák az emberi agykéreg ingerlékenységének (cortical excitability, CE) vizsgálatára és modulálására. Ezzel szemben az éber, nem human főemlősök (non-human primates, NHP-k) esetében a hasonló, nem invazív neurofiziológiai módszerek alkalmazása mindmáig korlátozott. A transzlációs rés áthidalása érdekében egy olyan, egyedi fejlesztésű kísérleti apparátust hoztunk létre, amely lehetővé teszi human TMS-protokollok megvalósítását éber makákó modellen.

Az eszköz egy három komponensből álló, nem invazív fejestabilizáló rendszert foglal magában, amely biztosítja a fej stabil rögzítését, miközben a frontális, parietális és occipitális kérgi területek részben hozzáférhetők maradnak a stimuláció számára. A felső végtagok rögzítésére szolgáló kartámasz stabil, ugyanakkor nem invazív pozicionálást tesz lehetővé, biztosítva a megbízható motoros kiváltott potenciálok (motor-evoked potentials, MEP) regisztrálását az abductor pollicis brevis (APB) izomból.

Neuronavigációval támogatott egyes ingerléses TMS alkalmazásával meghatároztuk az egyedi nyugalmi motoros küszöbértékeket (motor threshold, MT). Ezt követően kilenc különböző stimulációs intenzitáson (az MT 50–150%-a között), randomizált sorrendben, intenzitásonként 8–10 ingerléssel toborzási görbéket (recruitment curves, RC) rögzítettünk. Az alapállapot jellemzését követően GABAerg hatású farmakonokat alkalmaztunk: diazepamot (0,1; 0,3; 1 mg/kg; n=4) és RS-baklofen (1 és 3 mg/kg; n=5) szisztémás beadással.

Az alapvonalú toborzási görbék szigmoid jellegű lefutást mutattak, összhangban a human vizsgálatokban leírtakkal, ugyanakkor az MEP amplitúdók platóértékei alacsonyabbnak bizonyultak. A diazepam 0,3 és 1 mg/kg dózisa szignifikáns jobbra tolódást idéztek elő az RC-görbékben ( $p < 0,001$ ), amely a fokozott kortikális gátlással magyarázható. Az RS-baklofen esetében hasonló, azonban mérsékeltebb hatás kizárólag magasabb dózis mellett (3 mg/kg), hosszabb latenciával (2–4 óra) volt kimutatható ( $p < 0,001$ ).

Eredményeink igazolják, hogy a human kortikális ingerlékenységi paraméterek megbízhatóan alkalmazhatók éber makákó modellen, valamint rávilágítanak a GABAA- és GABAB-receptor mediálta moduláció közötti különbségekre. A bemutatott kísérleti paradigma alkalmas farmakológiai beavatkozások rendszer szintű vizsgálatára, elősegítve a neuropszichiátriai és kognitív zavarok kezelésére irányuló terápiás stratégiák fejlesztését.

### **Acute systemic inflammation induces astrogliosis in the brain: in vivo optical imaging using GFAP-Luc transgenic mice**

Péter Pápai, Ádám István Horváth, Bálint Botz, Ferenc Zádor, Nikolett Linke, Viktor Román, Zsuzsanna Helyes

Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Medical School, University of Pécs, Hungary, National Laboratory for Drug Research and Development, Hungary

Glial fibrillary acidic protein (GFAP) is predominantly expressed in brain astrocytes and upregulated in different inflammation-related neuropathologies, including chronic pain. Investigating astrocyte activation in animal models over time is essential to clarify their role in pathophysiology. In this study, brain astrocyte activation was measured in GFAP-luciferase transgenic mice in systemic inflammation models induced by tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ) and lipopolysaccharide (LPS), and in local inflammation models induced by carrageenan, resiniferatoxin (RTX) and complete Freund's adjuvant (CFA).

TNF- $\alpha$  and LPS were administered intraperitoneally, while carrageenan, RTX and CFA were injected subcutaneously into the right hind paw of 8–12-week-old GFAP-luc mice. CFA was also injected into the tail root on days 0–1 to enhance inflammation. Mechanonociception was assessed by aesthesiometry, thermonociception by hot plate, paw edema by plethysmometry, GFAP expression by in vivo bioluminescent imaging.

250  $\mu$ g/kg TNF- $\alpha$  and all LPS doses significantly increased brain bioluminescent signal at 24 h, indicating GFAP upregulation without dose dependency. Carrageenan and CFA induced mechanical hypersensitivity and edema, while RTX induced thermal and mechanical hypersensitivity. However, these pain-related behaviors were not associated with brain GFAP overexpression.

TNF- $\alpha$  and LPS models are suitable for follow-up studies of astroglial activation as a neuroinflammatory component. In contrast, localized peripheral inflammation did not induce detectable astrocyte activation with this technique. This platform might be a useful tool to examine the effects of potential astrocyte inhibitors in the future.

Acknowledgement: grant “4700247937/2024” from Gedeon Richter Plc., Gedeon Richter Excellence PhD Scholarship of Gedeon Richter Talentum Foundation, János Bolyai Research Scholarship of the Hungarian Academy of Sciences, Hungarian Research Network, National Brain Research Program 3.0”

### Neuron-dental pulp co-cultures for the study of intercellular communication

Racskó Márk<sup>1,2</sup>, Bohács Judit<sup>1,2,3</sup>, Lisztes Erika<sup>1</sup>, Marincsák Rita<sup>3</sup>, Szöllősi Attila Gábor<sup>4</sup>, Tóth István Balázs<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet, <sup>2</sup>Orvostudományi Doktori Iskola - Molekuláris Orvostudomány Szekció, <sup>3</sup>Debreceni Egyetem, Fogorvostudományi Kar, Konzerváló Fogászat nem önálló Tanszék, <sup>4</sup>Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Immunológiai Intézet, <sup>5</sup>Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet

Dental pulp is a richly innervated tissue that plays an important role in oral sensory functions by conferring mechano- and thermosensory abilities on teeth, an inorganic surface. A variety of sensory ion channels such as TRPV1, TRPV4, TRPA1, and Piezo1 can be found in this tissue, not just on nerve endings, but on dental pulp cells as well. In a previous study, our group has shown that dental pulp cells respond to inflammatory stimuli with a significant upregulation of TRPA1. We thus hypothesized that this particular channel may be a crucial player in dental nociception, especially in the context of dental hypersensitivity due to pulpitis.

In this project, we aimed to establish a co-culture model to study communication between human dental pulp cells and trigeminal sensory neurons isolated from C57BL6 mice. Wild type mice were used in initial experiments to optimize the protocol, then TRPA1 knock-out mice and a TRPA1 specific agonist were used to show communication between neurons and TRPA1-bearing dental pulp cells. Calcium measurement experiments were conducted using the Ca<sup>2+</sup> sensitive dye Fura2 in a fluorescent microscopy setup.

Human dental pulp cells were found to quickly attach and survive well in cell culture dishes and media prepared for sensory neuron isolation, and neurites from murine trigeminal neurons enveloped nearby dental pulp cells within 24 hours of culturing. Separately cultured dental pulp cells were found to strongly respond to 100  $\mu$ M allyl isothiocyanate, while neurons from TRPA1 KO mice did not respond at all. However, in the presence of dental pulp cells, small Ca transients could be observed on TRPA1 KO neurons. This response was significantly reduced by application of 1  $\mu$ M A317491, a specific antagonist of the P2X3 purinoreceptor. These results demonstrate for the first time that human dental pulp cells can transmit noxious signals to sensory neurons via TRPA1 and purinergic neurotransmitter release.

### **Effects of cholinergic modulation in a cognitive test paradigm in non-human primates**

Riszt Rafaella Mínea, Knakker Balázs, Padányi Anna, Inkeller Judit, Vitális-Kovács Antonietta, Kiefer Evelin, Hernádi István

Pécsi Tudományegyetem Grastyán E. Transzlációs Kutatási Központ, Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar

Cognitive test batteries used in human studies allow the simultaneous assessment of multiple cognitive functions or domains. In preclinical research, however, comparable paradigms are often applied and analyzed as independent tasks. In our study, we implemented a cognitive test battery in non-human primates that closely aligns with protocols used in human research. Our aim was the pharmacological validation of a multitask approach, thereby strengthening the translational link between clinical and preclinical cognitive research. The paradigm was applied in eight adult male rhesus monkeys and consisted of four touchscreen-based tasks assessing different cognitive functions: object memory (DMTS), spatial memory (SOSS), associative object–location memory (PAL), and visual discrimination with sustained attention (IDED). In addition, a fifth task (SOMM) was introduced in which subjects had to make 12 identical stimuli disappear from the screen by touching them. This task did not require memory engagement and therefore served as a measure of motivational drive only. The SOMM task was administered before and after the session, as well as in between the individual tasks. Our results show that within a single-session multitask arrangement, the muscarinic acetylcholine receptor antagonist scopolamine induced transient cognitive impairment in the PAL, SOSS, and DMTS tasks, whereas the effect was less pronounced in the IDED task. The acetylcholinesterase inhibitor donepezil partially reversed the amnesic effect of scopolamine; however, this tendency was again less evident in the IDED task.

These findings suggest domain-specific pharmacological sensitivity: tasks that rely more strongly on memory appear to be more sensitive to cholinergic modulation than tasks with lower memory demands. The presented cognitive test battery therefore provides a multitask framework for investigating pharmacological effects in a preclinical translational setting and may serve as a foundation for future integration with non-invasive stimulation approaches.

## Hibrid szinapszisok: potenciális elektromos-kémiai szinapszis interakciók az egér retinában

Liliana Ross; Gergely Szarka; Boglárka Balogh; Loretta Péntek; Tamás Kovács-Öller; Béla Völgyi  
SzKK Retinális Neurobiológia Kutatócsoport, Pécsi Tudományegyetem, Pécs

A retina sejtjei közötti kommunikáció kémiai és elektromos szinapszisokkal történik. A kémiai szinapszisok egy típusa a ribbon szinapszis, ahol egy ribbon preszinaptikus fehérje (Ribeye) tereli a vezikulákat az aktív zónához. Ezzel szemben elektromos szinapszis esetén a pre- és posztszinaptikus sejtek összekapcsolódnak réskapcsolat (gap junction) csatornákkal. A réskapcsolatokat connexin (Cx) fehérjék alkotják (a Cx36 a leggyakoribb emlős retinában előforduló izoforma), és lehetővé teszik az ionok vagy kis molekulák közvetlen átjutását az idegsejtek között. Korábbi vizsgálataink során megfigyeltük, hogy Ribeye és Cx36 gyakran egymáshoz közel vannak a 3a bipoláris sejtek (3aBC) végtalpain. Ez felveti a kérdést, hogy létezhet-e kölcsönhatás a kétféle szinapszis között, kémiai-elektromos hibrid szinapszisokban. Először modelleztük azt a Cx36 és Ribeye közötti elméleti távolságot, ahol a Cx36 csatornán átáramló ionok (elsősorban  $Ca^{2+}$ ) hatással lehetnek a közeli kémiai szinapszis neurotranszmitter felszabadítására. Modellünk ismert paramétereken ( $Ca^{2+}$  diffúziós koefficiens, réskapcsolat térállandó) alapult, és eredménye szerint a réskapcsolatok legfeljebb  $0,38\mu m$  távolságból hatnak kémiai szinapszisokra. Ezt követően immunhisztokémiai Ribeye, Cx36 és HCN4 (3aBC marker) jelöléseket is végeztünk. A 3aBC végtalpokon megfigyelt Cx36-Ribeye távolságok leggyakrabban  $0,5-0,6\mu m$  voltak, de szép számmal találhatóak  $<0,38\mu m$ -es távolságok is. Az EyeWireII elektronmikroszkóp adatbázisban is mértünk szinaptikus távolságokat. Itt az átlag  $0,75\mu m$  volt és szintén megfigyelhetőek voltak  $0,38\mu m$  alatti távolságok. Végül, egysejtes neurobiotin töltések és NSPARC szuperrezolúciós mikroszkóppal megfigyeltünk közeli Cx36 és Ribeye kapcsolatokat tranziens OFF alfa (tOFFa) dúcsejt dendriteken, a 3aBC-k fő szinaptikus partnere. Összegezve, hibrid szinapszisok létezhetnek a retinában és jelen lehetnek különböző retinális neuronokban, többek között potenciálisan 3aBC-tOFFa dúcsejt kapcsolatokban.

### **A Tranziens Receptor Potenciál Ankyrin 1 (TRPA1) és Vanilloid 1 (TRPV1) ioncsatornák expressziójának és funkcionalitásának vizsgálata prosztatata adenokarcinómában**

Steib Anita, Rozmer Katalin, Sándor Zoltán, Szőke Éva, Pohóczky Krisztina, Helyes Zsuzsanna  
Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet,  
Magyarország

A Tranziens Receptor Potenciál Ankyrin 1 (TRPA1) és Vanilloid 1 (TRPV1) nem-szelektív kationcsatornák különféle fájdalom- és gyulladáskeltő vegyületek által aktiválhatóak. Jelenlétüket mRNS és fehérje szinten is kimutatták több daganattípusban, és összefüggésbe hozták a tumorsejtek proliferációjával és tumorprogresszióval. Prosztata adenokarcinómában (PAC) szintén kimutatták expressziójukat, a funkcionális aktivitásukra vonatkozó adatok azonban inkonzuzívák. Célunk a csatornák expressziójának és funkcionalitásának vizsgálata androgénérzékeny és -inszenzitív PAC sejtvonalakban, valamint benignus prosztata hyperplasia (BPH) és PAC szövetekben.

Az mRNS-expressziót BPH és PAC szövetekben RNAscope in situ hibridizációval, valamint androgénérzékeny (22Rv1, LNCaP) és inszenzitív (PC3, DU145) sejtvonalakon qPCR-rel vizsgáltuk. Az ioncsatorna aktiválhatóságot TRPV1 aktivátor kapszaicin, valamint TRPA1 agonista allil-izotiocianát (AITC), cinnamaldehyd, formalin és timol, illetve a TRPM8 ioncsatornát aktiváló icilin által kiváltott  $Ca^{2+}$ -beáramlás mérésével értékeltük.

mRNS szinten a TRPV1 minden sejtvonalban stabilan expresszálódik, míg a TRPA1 csak az androgénszenzitív sejtekben volt jelen. BPH és PAC szövetekben mindkét csatorna mRNS expresszióját kimutattuk.

Kapszaicin, AITC és icilin adását követően nem detektáltunk  $Ca^{2+}$  szintemelkedést a sejtekben, míg cinnamaldehyd, timol és formaldehyd hatására szignifikáns beáramlást mértünk, amely az A967079 TRPA1-specifikus antagonistával nem volt gátolható.

Eredményeink alapján a TRPA1 és TRPV1 mRNS szinten stabilan expresszálódik androgénérzékeny PAC-ban, funkcionális aktivitásuk azonban korlátozott. A jövőben célunk a nem-szelektív TRPA1 aktivátorok hatására mért  $Ca^{2+}$ -beáramlás eredetének, illetve a csatornákat szabályozó mechanizmusok feltérképezése.

EKÖP-25-3-II-PTE-690, HUN-REN krónikus fájdalom kutatócsoport, TKP2021-EGA-13, Nemzeti Agykutató Program 3.0

### **Az alkoholfogyasztás stresszadaptációra kifejtett hatásának vizsgálata a centrális-projekciójú Edinger-Westphal magban funkcionális-neuromorfológiai módszerekkel**

Török Izabella, Major Fanni Napsugár, Gaszner Dr. Kormos Viktória

PTE Általános Orvostudományi Kar, Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

A centrális projekciójú Edinger-Westphal mag (EWcp) urocortin 1 (UCN1) és kokain-amfetamin regulált transzkript (CART) ko-expresszáló peptiderg neuronjai részt vesznek az alkoholfogyasztás és a stresszadaptáció szabályozásában is. Feltételezzük, hogy a krónikus alkoholfogyasztás és stressz interakciója funkcionális-morfológiai változásokat idézhet elő az EWcp-ben, ezáltal az EWcp-nek szerepe lehet a stresszel összefüggő alkohol abúzus kialakulásában.

Tizenkét hetes hím egereket (n=8-10) osztottunk négy vizsgálati csoportba: kontroll, krónikus alkohol fogyasztó, krónikus stressznek kitett, valamint krónikus alkohol fogyasztás és stressz kombinációjának alávetett csoportok. Az egereket szabad választáson alapuló, krónikus alkoholfogyasztás (10%) modelljében vizsgáltuk, amelyet krónikus variábilis enyhe stressz (CVMS) paradigmával kombináltunk 3 héten keresztül. A modell viselkedési tesztekkel, endokrinológiai (kortikoszteron (CORT) szint mérés) és fizikális paraméterekkel való validációja után vizsgáltuk a neuronális aktivációt FOSB immunfluoreszcenciával és az Ucn1 illetve Cart mRNS expressziót RNAscope in situ hibridizációval az EWcp területén.

A CORT szint alkoholfogyasztás hatására nem változott, a CVMS csoportban nőtt, azonban kombinált kezelés esetén az alkohol megelőzte a CORT szintek növekedését. Az alkoholfogyasztás növelte a FOSB neuronális aktivációt az EWcp-ben. Összhangban a CORT szintekkel, mind az Ucn1 és Cart mRNS expressziója megnőtt CVMS hatására, amit a kombinált kezelés megelőzött.

Az EWcp funkcionális-morfológiai változásai a CORT szintekkel összhangban az urocortinerg neuronok szerepét feltételezik stresszel összefüggő alkohol abúzusban.

## **Disrupted NK3 Receptor–Dependent Thermoregulatory Mechanisms in Female 3xTg-AD Mice**

Dorottya Várkonyi, Erika Eliza Kvak, Dr. Evelin Szabó, Prof. Dr. Zelena Dóra

University of Pécs, Medical School, Institute of Physiology, Behavioral Physiology and Stress Research Group

Alzheimer's disease (AD) disproportionately affects women after menopause, suggesting a critical role for sex-specific factors in disease vulnerability. In addition to cognitive decline, AD is associated with systemic disturbances, including impaired thermoregulation. As its manipulation might have therapeutical consequences, it is important to reveal thermoregulatory alterations during AD progress. To do so core body temperature (cBT) was continuously monitored using implantable telemetry in 3xTg-AD and wild-type (WT) females during cold and warm exposure tests and following acute administration of senktide, a selective NK3R agonist mimicking hot flushes. Ovariectomy (OVX) was used to accelerate disease progression. Cold exposure induced comparable cBT responses across genotypes and hormonal states, with no significant differences observed. During warm exposure, intact 3xTg-AD females exhibited an exaggerated compensatory thermoregulatory response compared to WT controls. This genotype-related difference was no longer observed following OVX. Senktide treatment induced a significant reduction in cBT in WT females, consistent with NK3R-mediated vasodilatory thermoregulation, whereas this response was significantly smaller in 3xTg-AD mice. Ovariectomy significantly altered senktide-induced temperature dynamics and further accentuated genotype-dependent differences. Quantitative PCR analysis of brown adipose tissue revealed no significant differences in the expression of uncoupling protein 1 (UCP1) or iodothyronine deiodinase 2 (Dio2); however, a marginally elevated expression of the  $\beta$ 3-adrenergic receptor (Adrb3) was detected, suggesting subtle alterations in sympathetic regulation of peripheral thermogenesis. Together, these findings demonstrate female-specific and hormone-dependent disruptions of thermoregulation in the 3xTg-AD model and highlight impaired NK3R-mediated pathways as a potential contributor to systemic physiological dysregulation in Alzheimer's disease.

