

Kitekintés

GIMES JÚLIA GONDOZÁSÁBAN

HAZAI KUTATÓK EGY MAGYAR GYÓGYSZERKUTATÁSI VILÁGSIKER MOLEKULÁRIS HÁTTERÉNEK NYOMÁBAN

Magyar kutatók olyan új mikroszkópos eljárást dolgoztak ki, amelynek segítségével nanométeres, azaz milliomod milliméteres pontossággal meghatározható, hogy egy gyógyszermolekula az agy mely területén, és milyen receptorokhoz kötődve fejt ki hatását. A módszer segítségével a Richter Gedeon Nyrt. originális gyógyszeréről, a cariprazine-ról megállapították, hogy az agy alsó felszínén található ún. Calleja-szigetek 3-as típusú dopaminreceptoraihoz kapcsolódik a legnagyobb mennyiségben.

Az Eötvös Loránd Kutatási Hálózat Természettudományi Kutatóközpontja Gyógyszerkémia munkacsoportjának szerves kémikusai, Keserű György Miklós vezetésével, fluoreszcens molekulát kapcsoltak a cariprazine-hoz, amely így az agyban „világított”, és egy különleges mikroszkópos eljárás segítségével láthatóvá vált. A STORM (Sztochasztikus Optikai Rekonstrukciós Mikroszkópia) szuperrezolúciós mikroszkópos eljárás alapuló vizsgálatokat a Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézetében működő Molekuláris Neurobiológia munkacsoport agykutatói végezték Katona István vezetésével.

A felfedezésnek nemcsak az a különlegessége, hogy az elmúlt harminc–negyven év legsikeresebb magyar gyógyszerfejlesztésének termékéhez kapcsolódik, hanem az is, hogy a Calleja-szigetek nevű agyterület egy alig kutatott része az agynak. Egyelőre nem ismert, hogy sejtjei milyen szerepet játszanak az egészséges agy működésében, illetve, hogy milyen mentális betegség kialakulásában vagy fennmaradásában lehetnek fontosak. Most kiderült, hogy a Calleja-szigetek bizonyos sejtjei sok dopamin 3-as receptort tartalmaznak. Mivel a dopamin az agy jutalmazó rendszerének fontos idegingerület-átvivő anyaga, és szerepe van a függőségek kialakulásában, bizonyára sok agykutató elkezdi vizsgálni ezt az egyébként kb. száz éve felfedezett agyterületet.

Azzal, hogy gyógyszermolekulákhoz fluoreszcens csoportot kapcsolva a STORM-mikroszkópia segítségével receptorokon, ioncsatornákon és enzimeken nanométeres pontossággal lehet farmakológiai méréseket végezni, a kutatók egy új gyógyszerhatástani vizsgálati módszert teremtettek. Az új módszert Farma-koSTORM-nak nevezték el.

Katona István és munkatársai a jövőben azt szeretnék megtudni, hogy a Calleja-sziget sejtjei milyen idegrendszeri hálózatok működésében vesznek részt, hogyan változik meg a kísérleti állatok viselkedése, ha a sziget bizonyos sejtjeit ki-be kapcsolják, illetve, hogy ez az agyterület a dopamin 3-as típusú receptora-in kívül milyen egyéb, terápiás szempontból fontos receptorfehérjéket tartalmaz. A cél tehát annak felderítése, hogy ez a terület milyen szerepet játszik az egészséges agy működésében és az idegrendszeri betegségekben.

Az eredmények fontosak a cariprazine pontos hatásmechanizmusának megértése szempontjából. A Richter gyógyszer ma az egyetlen olyan készítmény, amely hatékony a skizofrénia negatív tünetegyüttese ellen. Ennek lényege az ételtel, a tevékenységekkel, az örömmel szembeni közöny. A cariprazine-t bipoláris betegségben mind a mániás, mind a depressziós szakasz kezelésére már törzskönyvezték, és a súlyos, gyógyszerrezisztens depresszióban történő alkalmazással kapcsolatban október végén fejeződtek be pozitív eredménnyel a klinikai vizsgálatok. A cariprazine éves forgalma a világon meghaladja az egymilliárd dollárt.

Prokop S. – Ábrányi-Balogh P. – Barti B. et al.: PharmacOSTORM Nanoscale Pharmacology Reveals Cariprazine Binding on Islands of Calleja Granule Cells. *Nature Communications*, 2021. 12, 6505. DOI: 10.1038/s41467-021-26757-z, <https://www.nature.com/articles/s41467-021-26757-z>

KÉPERNYŐHÖZ RAGADVA

A szórakoztató médiával kapcsolatos fogyasztási szokások az elmúlt évtizedben jelentősen megváltoztak. A televízió hőskorában a nézők kedvenc sorozatuk következő epizódjára akár hetekig is türelmesen (vagy türelmetlenül) vártak. Ezzel szemben manapság a szabadidő eltöltésének egyre népszerűbb formája egy sorozat több részét, akár egy teljes évadát is egyszerre megnézni. Olyannyira, hogy egyre több a kóros sorozatfüggőséggel kapcsolatos publikáció.

A negatív hatások között többnyire megemlítik az egészségtelen étkezési szokások kialakulását, az antiszociális viselkedést és a diákok tanulmányi eredményeinek romlását.

Lengyel kutatók azt vizsgálták, hogy milyen körülmények játszanak közre a sorozatfüggőség kialakulásában. 645 olyan tizenhét és harminc év közötti fiatal kérdőíves válaszait dolgozták fel, akik saját bevallásuk szerint egy-egy „szériából” több részt szoktak egyszerre megnézni. A kérdések – egyebek között – az impulzivitásukra, érzelmi szabályozásukra, illetve a sorozatok gyors végigpörgetésének motivációira vonatkoztak.

Az eredmények szerint az impulzuskontroll és az előrelátás hiánya jó előrejelzője a problémás sorozatnézési szokásnak. A válaszadók majdnem húsz százaléka

egy-egy alkalommal hattól húsz epizódot szokott végignézni. A kutatók szerint további részletes vizsgálatok kellenek annak eldöntéséhez, hogy vajon a sorozat-függőség ugyanolyan kockázatos-e, mint más addiktív viselkedésformák.

Starosta, J. – Izydorczyk, B. – Sitnik-Warchulska, K.: Impulsivity and Difficulties in Emotional Regulation as Predictors of Binge-Watching Behaviours. *Frontiers in Psychiatry*, 10 November 2021. DOI: 10.3389/fpsy.2021.743870, <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsy.2021.743870/full>

HOGYAN SZÖVIK A PÓKOK A HÁLÓJUKAT?

A Johns Hopkins Egyetem kutatói éjjellátó kamera és mesterséges intelligencia segítségével próbálták felderíteni a pókok hálófónási trükkjeit. Arra voltak kíváncsiak, hogy ezek a kicsi aggyal rendelkező állatok hogyan képesek ilyen összetett és geometriailag igen pontos szerkezeteket létrehozni.

Andrew Gordus és munkatársai egy, az Egyesült Államok nyugati részén őshonos kicsi pókfajt vizsgáltak. Éjszakai hálóépítő munkájuk megfigyelésére infravörös kamerákkal és infravörös fényekkel felszerelt „aréna” terveztek. Minden éjjel hat pók viselkedését regisztrálták, mégpedig úgy, hogy hálóépítés közben minden egyes mozdulatukat rögzítették. A több millió egyedi lábmozdulatot a végtagok mozgásának érzékelésére kifejlesztett gépi látószoftverrel követték nyomon. A mesterséges intelligenciát megtanították a pók testtartásának képkockáról képkockára történő érzékelésére, így a lábak helyzetét, mozgását pontosan dokumentálni tudták. Kvázi meghatározták a hálóépítés teljes koreográfiáját.

A pókok hálóépítési viselkedése olyannyira hasonló, hogy a kutatók pusztán a lábak helyzetéből képesek voltak megjósolni, hogy a pók a háló melyik részén munkálkodik. A projekt folytatásaként azt szeretnék kideríteni, hogy az állatok agyában mely neurális hálózatok felelősek a hálóépítés különböző fázisaiért.

Corver, A. – Wilkerson, N. – Miller, J.: Distinct Movement Patterns Generate Stages of Spider Web Building. *Current Biology*, 2021. 31, 22, 4983-4997. E5, DOI: 10.1016/j.cub.2021.09.030, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960982221012707>

„MELÓRA” TERMETTÜNK

A Harvard evolúcióbíológusai most megjelent tanulmányukban azt kívánják bizonyítani, hogy az emberi szervezet úgy fejlődött ki, hogy a szaporodás befejezése után is hosszú ideig fizikailag aktív életet tegyen lehetővé. A kutatók szerint az időskori fizikai aktivitás az élettani folyamatokat az egészséget veszélyeztetőktől

az életet meghosszabbító mechanizmusok felé terelik, védelmet nyújtva olyan krónikus betegségekkel szemben, mint a szív- és érrendszeri betegségek, a kettes típusú cukorbetegség vagy egyes daganatos betegségek.

Úgy vélik, munkájukkal megszületett az első magyarázat arra, hogy a fizikai aktivitás hiánya miért növeli a betegségek kockázatát.

Összehasonlításként a jóval kevésbé aktív majmok példáját említik, melyek a természetben harmincöt–negyven évig élnek, ami arra utal, hogy az emberi evolúció során a fizikai aktivitásra is történt szelekció.

Lieberman, E. D. – Kistner, M. T. – Richard, D. et al.: The Active Grandparent Hypothesis: Physical Activity and the Evolution of Extended Human Healthspans and Lifespans. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 14 December 2021. 118, 50, e2107621118. DOI: 10.1073/pnas.2107621118, <https://www.pnas.org/content/118/50/e2107621118>

FÉRFIAS-NŐIES HANG ÉS BESZÉD

Felnőttkorban a nők és a férfiak hangja annyira különbözik egymástól, hogy a beszélő neme könnyen azonosítható pusztán a hangja alapján. A gyerekek hangja serdülőkor előtt akusztikailag nagyon hasonló, mégis, ahogy ez egy most megjelent tanulmányban olvasható, már öt éves kortól elég megbízhatóan azonosítják a beszélők nemét.

A szerzők szerint ebben a korban a nemek között nincsenek a hangképzést befolyásoló anatómiai különbségek, így a felismerést inkább a beszédmódbeli különbségek teszik lehetővé.

A kutatók öt és tizennyolc év közötti gyerekek hangmintáiból állítottak össze egy adatbázist, és elemezték az életkorral bekövetkező változásokat, valamint azt, hogy a hallgatók mi alapján következtetnek a beszélők személyére.

Barreda, S. – Assmann, P.: Perception of Gender in Children's Voices. *Journal of the Acoustical Society of America*, Published Online: 23 November 2021. DOI: 10.1121/10.0006785