

## Kitekintés

GIMES JÚLIA GONDOZÁSÁBAN

### FELFEDTÉK A PARKINSON-KÓRBAN PUSZTULÓ SEJTEK KILÉTÉT

A Parkinson-kórban elpusztuló idegsejtek fontos altípusát fedezték fel amerikai kutatók (Broad Institute of Harvard University, MIT, Massachusetts General Hospital) egy olyan technika segítségével, amelynek lényege a sejtek egyenkénti teljes genomikai analízise.

Évtizedek óta ismert, hogy a remegéssel, a finom mozgások zavarával és sok egyéb tünettől járó Parkinson-kór egy neurodegeneratív betegség, amelyet az agy substantia nigra nevű részében lévő sejtek fokozatos pusztulása okoz. Az érintett sejtek dopamin idegingerület-átvivő anyagot termelnek, amely igen fontos szerepet játszik a mozgás szabályozásában. Ma a betegség kezelése során különböző hatásmechanizmusú gyógyszerekkel próbálják az agy dopaminhiányát pótolni, de a gyógyszerek az idő múlásával egyre hatástalanabbá válnak.

Evan Macosko munkatársaival nyolc olyan ember substantia nigra sejtjeit vizsgálta, akik nem szenvedtek Parkinson-kórban, és beleegyeztek, hogy haláluk után agyukat kutatási célra használják.

A kutatók egy viszonylag új technikával, egysejtes RNS-szekvenálással vizsgálták meg, hogy az egyes sejtekben mely gének aktívak, és milyen fehérjék termelődnek. Megállapították, hogy a substantia nigrában a dopamintermelő sejteknek – a várt kettővel szemben – tíz különböző altípusa létezik.

Ezután ugyanezt a technikát tíz olyan ember agyán is alkalmazták, akik Parkinson-kórban vagy egy azzal rokon kórképben, úgynevezett Lewy-testes demenciában haltak meg.

Macoskóék legfontosabb megállapítása, hogy a tízféle sejt közül az egyik különösen érzékeny a Parkinson-kórban bekövetkező sejthalálra. Ezek a sejtek az ún. AGTR1 nevű gén kifejeződésével azonosíthatók. A kutatók azt is megállapították, hogy pontosan hol helyezkednek el a substantia nigrában.

A korábbi, genomszintű vizsgálatokból ismert volt, hogy bizonyos gének és genetikai régiók eltérései növelhetik a Parkinson-kór kialakulásának kockázatát. A mostani sejt szintű analízisek során azt találták, hogy ezek a kockázati gének hatékonyan fejeződnek ki azokban a sejtekben, amelyek elhalnak. A közepagyban a dopamintermelő sejteknek ez az azonosított alcsoportja tehát sebezhetőbb.

A Parkinson-kórban már vannak bizonyos neuronokat célzó génterápiás kísérletek, ez a tanulmány azonban megnevezi azt a speciális sejttípust, és megmutatja azokat a molekuláris útvonalakat, amelyekre ezeknek a génterápiás erőfeszítéseknek érdemes lenne összpontosítaniuk. Új utakat nyithat azokban a kutatásokban is, amelyek célja, hogy Parkinson-kórban szenvedő betegeknél dopamintermelő sejtek beültetésével pótolják az elpusztult sejteket.

Kamath, T. – Abdullaouf, A. – Burris, S. J. et al.: Single-cell Genomic Profiling of Human Dopamine Neurons Identifies a Population That Selectively Degenerates in Parkinson's Disease. *Nature Neuroscience*, 2022. 25, 588–59. DOI: 10.1038/s41593-022-01061-1, <https://www.nature.com/articles/s41593-022-01061-1>

### A LÁTÓRENDSZER MÁR FÉLÉVES BABÁKNÁL IS JELZI AZ AUTIZMUST

A vizuális rendszer fejlődésében már hat hónapos csecsemőknél is kimutathatók olyan eltérések, amelyek jelzik, hogy a gyermek autista lesz – állítják amerikai kutatók (University of North Carolina). A vizuális feldolgozórendszer méretében, fehérállományának épségében és funkcionális összekapcsolhatóságában lévő agyi változások szerintük tehát már jóval azelőtt kimutathatók, hogy az autizmus tünetei kisgyermekkorban jelentkezzenek. A vizuális rendszer agyi változásainak jelenléte az idősebb testvérek autizmusra jellemző vonásainak súlyosságával is összefüggést mutat.

A tanulmányhoz az Infant Brain Imaging Study (IBIS) Network kutatói 384 olyan testvérpárt toboroztak, akiknél az egyik gyerek csecsemő volt, az idősebb gyermeknél pedig már diagnosztizálták az autizmust. A csecsemők agyának bizonyos látással kapcsolatos régióit 6, 12 és 24 hónapos korban MRI-vizsgálatoknak vetették alá.

Azokban a hat hónapos babákban, akiknél 24 hónapos korukra autizmus alakult ki, a vizuális rendszer szerkezetével kapcsolatos agyi jellemzők különböztek a többiekétől. Ezt az információt felhasználva a kutatócsoport az egész agyban vizsgált hálózatokat, és jelentősen gyengébb funkcionális kapcsolatokat talált a vizuális rendszerhez kapcsolódó specifikus agyi hálózatok között.

A kutatók szerint a normálistól eltérő vizuális áramkörök fontos szerepet játszhatnak az autizmus kialakulásában, mert megváltoztatják azt a módot, ahogy a csecsemő megismeri és megtapasztalja a világot, ahogy kapcsolatot alakít ki az anyával vagy életének más fontos szereplőivel. Mindez befolyásolhatja az agy fejlődését, és segítheti az autizmus kialakulását.

A szerzők szerint a témában további kutatásokra van szükség, ugyanakkor felvetik annak lehetőségét, hogy azoknál a csecsemőknél, akiknél az öröklött kockázati tényezők miatt nagyobb az autizmus kialakulásának valószínűsége,

már az első életévben lehet majd olyan viselkedéses fejlesztéseket végezni, amelyek eredményeként csökkenhet bizonyos, súlyosabb autizmusvonások kialakulásának valószínűsége.

Girault, B. J. – Donovan, K. – Hawks, Z. et al.: Infant Visual Brain Development and Inherited Genetic Liability in Autism. *The American Journal of Psychiatry*, published online 26 May 2022. DOI: 10.1176/appi.ajp.21101002, <https://ajp.psychiatryonline.org/doi/full/10.1176/appi.ajp.21101002>

### AKI FÉLELEMBEN ÉL, MEGTANUL MENEKÜLNI

Klasszikus állatkísérletekből köztudott, hogy a rágsálók jól elboldogulnak a labirintusokban, gyorsan megtanulják, merre érhető el leghamarabb a jutalomfalat. Egy most publikált kutatásban azt vizsgálták, hogy az egerek hogyan tájékozódnak, ha nincs idő tanulásra.

Ezekre az apró állatokra annyian vadásznak a természetben, hogy állandó készenlében kell lenniük. Amikor közvetlen veszélybe kerülnek, kevesebb mint 250 milliszekundum alatt képesek reagálni a veleszületetten fenyegetettnek tekintett ingerekre, és egyszerű környezetben a térbeli memória segítségével gyorsan menedékhelyre menekülnek. A természetes élőhelyeken azonban gyakran többféle útvonal vezet a biztonságba, amelyeket az állatoknak gyorsan fel kell ismerniük, és választaniuk kell közülük. A rágsálók a jutalmak megszerzése érdekében megtanulnak bonyolult labirintusokban navigálni, azonban a különböző útvonalak értékének próbálgatással történő megtanulása a fenyegetés elől való menekülés során veszélyes lenne.

A kutatók azt vizsgálták, hogy az egerek hogyan tanulnak meg választani a menedékhez vezető különböző hosszúságú és geometriájú menekülési útvonalak között. Azt találták, hogy azokat a lehetőségeket részesítik előnyben, amelyek mind az útvonal távolságát, mind az útvonal menedékkel bezárt szögét minimalizálják. Teljesen ismeretlen terepen már tíz perc elteltével abban az esetben is képesek a legrövidebb menekülési útvonalat kiválasztani, ha azon a helyen korábban semmiféle fenyegetés nem érte őket. Azaz, ha ismeretlen helyre tévednek, első dolguk, hogy azt alaposan feltérképezzék, különös tekintettel a menekülési útvonalakra. A szerzők szerint a menekülési útvonalak kiválasztásakor az egerek a veleszületett viselkedéskészletet – heurisztikákat – kombinálják a gyors térbeli tanulás képességével.

Claudi, F. – Campagner, D. – Branco, T.: Innate Heuristics and Fast Learning Support Escape Route Selection in Mice. *Current Biology*, published 25 May 2022. DOI: 10.1016/j.cub.2022.05.020, <https://bit.ly/3wU7YQV>

## A STRESSZ RAGÁLYOS?

A stressz-szabályozó rendszerek fontos szerepet játszanak az egyedek és a környezetük közötti dinamikus egyensúly alakulásában. A fiziológiai stresszre adott válaszok és azok viselkedésre, valamint teljesítményre gyakorolt hatása az egyedek szintjén jól ismert, arról viszont keveset tudni, hogy a stresszhatás alatt álló egyedek befolyásolhatják-e, és ha igen, hogyan, a csoport többi tagjának stressz-rendszerét és ezáltal a kollektív viselkedést.

Német és svájci etológusok most összefoglaló munkát jelentettek meg a vadon élő állatok közötti stresszátadás témakörében. A stresszes egyedek közvetlenül jelezhetik a stresszor jelenlétét (például: riasztás vagy feromonok révén), illetve a stresszrendszerek akut vagy krónikus aktiválódását is érzékelheti közvetett jelként a többi egyed. Ez azután szociális fertőzésként terjedhet. A stresszválaszok ilyen szociális továbbadása felerősítheti a stresszorok hatásait, mert hatással van a szociális interakciókra, a szociális dinamikára és a csoportok kollektív teljesítményére is. Mivel a stresszválasz neuroendokrin útvonalai a gerincesek között nagymértékben konzerválódtak, a fiziológiai stresszállapotok átvitele az állatok között elterjedtebb lehet, mint azt korábban gondolták.

A szerzők szerint ezért fontos kutatási terület, hogy a stresszátadás milyen mértékben befolyásolja az állati kollektívákat.

Brandl, H. B. – Pruessner, J. C. – Farine, D. R.: The Social Transmission of Stress in Animal Collectives. *Proceedings of the Royal Society B, Biological Sciences*, published: 11 May 2022. DOI: 10.1098/rspb.2021.2158, <https://royalsocietypublishing.org/doi/full/10.1098/rspb.2021.2158>

## EMBERBARÁT FÉM-OXIDOK

Kiemelkedő szilárdsága és korrózióval szembeni ellenálló képessége miatt a titánt orvosi és fogászati implantátumokban egyaránt gyakran használják. Ezekkel szemben az immunválasz általában kisebb, mint a legtöbb anyag esetében, ezért a titánt biokompatibilis anyagnak tekinthetjük. Ez a biokompatibilitás néha problémát is okoz: például, ha a csonttörések kezelésénél az ideiglenesen beépített csavarok túlságosan beépülnek a csontokba, és eltávolításuk nehézséget okoz. Noha ez a biokompatibilitás jól ismert és széles körben kihasznált, pontos okát nem tudni.

Japán kutatók fotoelektrokémiai mérésekkel és fotoelektron spektroszkópiai módszerrel próbáltak az okok nyomára bukkanni. Vékony titánkorongokat különböző potenciálokon az emberi test sejtközötti állományát modellező sóoldatban tartottak, majd megvizsgálták a felületükön képződött rétegeket. Az oldatban

lévő kalcium- és foszfátionok beépültek a képződő titán-dioxid-rétegbe, megváltoztatva annak szerkezetét. A félvezető tulajdonságú titán-dioxidból így kétféle, egymástól a tiltott sáv szélességében is különböző réteg keletkezett, és a kutatók szerint ez lehet a biokompatibilitás egyik oka.

Ki, S-Ch. – Hanawa, T. – Manaka, T. et al.: Band Structures of Passive Films on Titanium in Simulated Bioliquids Determined by Photoelectrochemical Response: Principle Governing the Biocompatibility. *Science and Technology of Advanced Materials*, 2022. 23, 1, DOI: 10.1080/14686996.2022.2066960, <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14686996.2022.2066960>