

**Szent István Egyetem**

**Állatorvos-tudományi Doktori Iskola**

**Functional hypothalamic asymmetry and introduction to a novel  
estrogen/estrous phase-dependent regulatory mechanism in mitochondrial  
energy levels in the female rat hypothalamus**

**(A hipotalamusz funkcionális aszimmetriája és új ösztrogénfüggő  
szabályzómechanizmusok a hipotalamikus neuronok mitokondriális  
metabolizmusában)**

**című PhD értekezés magyar nyelvű tézise**

**Kiss Dávid Sándor**

**2013**

Szent István Egyetem  
Állatorvos-tudományi Doktori Iskola

Témavezető:

.....

**Dr. Zsarnovszky Attila**

egyetemi docens

Szent István Egyetem, Állatorvos-tudományi Kar, Élettani és Biokémiai Tanszék

Témabizottsági tagok:

**Prof. Dr. Frenyó V. László**

tanszékvezető egyetemi tanár

Szent István Egyetem, Állatorvos-tudományi Kar, Élettani és Biokémiai Tanszék

**Prof. Dr. Sótornyai Péter**

tanszékvezető egyetemi tanár, dékán

Szent István Egyetem, Állatorvos-tudományi Kar, Anatómiai és Szövetani Tanszék

Készült 8 példányban. Ez a(z) ... számú példány.

.....

Kiss Dávid Sándor

## Tartalomjegyzék

Bevezetés	4
Célkitűzések	5
Anyagok és módszerek	6
Eredmények és megbeszélésük	6
Összefoglalás	8
Új tudományos eredmények	9
Publikációk	10

## Bevezetés

A hipotalamusz kulcsszerepet játszik egy sor olyan homeosztatisz folyamat irányításában mint az energiaháztartás, a táplálékfelvétel, a reprodukív folyamatok és az alvás-ébredés szabályozása. Kutatócsoportunk a gonadotropin-releasing hormon (GnRH) szekréciójának és az ez által kiváltott luteinizáló hormon (LH) felszabadulásának hipotalamikus szabályozófolyamatait vizsgálja. Korábbi eredményeink rávilágítottak, hogy a női nemi ciklus szabályozásának hátterében a neuroendokrin hipotalamusz neuronkapcsolatainak dinamikus újraszerveződése áll. Ez a morfológiai szinaptikus plaszticitásként ismert folyamat az, ami meghatározza a hipotalamuszbeli serkentő és gátló neuronkapcsolatok aktuális arányát és ezen keresztül e két neuronpopuláció (serkentő/gátló) funkcionális befolyását. A jelen szakirodalomban általánosan elfogadott tény, hogy a szinaptikus plaszticitás felelős a hipotalamikus működések, ezen belül is kiváltképpen a GnRH-felszabadulás mintázatának végső megformálásáért.

Az agy szimmetrikus szöveti szerveződést mutató szerv, melynek párosan megjelenő területei túlnyomóan eltérő funkciókat látnak el. A működésbeli aszimmetria a neuroendokrin hipotalamusszal kapcsolatosan is már igen korán felmerült a szakirodalomban, különös tekintettel a reprodukív folyamatok irányításának vonatkozásában. Ezen tanulmányokból kiindulva kezdte meg kutatócsoportunk a hipotalamusz két féltekéjében mutatkozó mitokondriális metabolizmus intenzitásának vizsgálatát az ösztrosz ciklus fázisainak figyelembe vételével. A mitokondriális metabolizmus vizsgálatának a szóban forgó kérdésfeltevésre vonatkozó relevanciáját alátámasztja az, hogy mind a szinaptikus átépülés, mind pedig a neurotranszmisszióval kapcsolatos történések nagyban energiaigényesek. Ebből következően a mindenkori ATP-szint és az azt befolyásoló tényezők eredője jól reprezentálja az ösztrosz ciklus fázisai alatt lezajló hipotalamuszbeli idegi tevékenységek és plasztikus szinapszisátrendeződés mértékét.

A fent említett irodalmi adatok és saját előkísérleteink eredménye alapján két hipotézist állítottunk fel: 1) a hipotalamusz sejtszintű energiaháztartása aszimmetrikus, és 2) az ATP-hidrolizáló NTPDáz3 enzim szerepet játszik a hipotalamikus mitokondriumok ATP-szintjének szabályozásában.

Mivel ismeretes, hogy a női ivarú egyedekben a reprodukív folyamatok irányításában részt vevő hipotalamikus területeken nagymérvű, dinamikus szinapszisátépülés zajlik, ami pedig ciklikusan változó energiaszükségletet (ATP-szint) feltételez, az első hipotézisünket a neuronális aktivitás egyik alapvető paraméterén, a mitokondriális légzésen keresztül tanulmányoztuk.

A hipotalamikus anyagcserével kapcsolatos kutatásaink során kimutattuk az ekto-nukleozid-trifoszfát-difoszfahidroláz-3 (NTPDáz3) enzim központi idegrendszeri előfordulását és feltérképeztük a patkányagybeli megoszlását. Az NTPDáz3 különösen nagy expressziós szintet mutatott a hipotalamusz serkentő neuronjainak idegvégződéseiben és mitokondriumaiban. E megfigyelésre alapozva második hipotézisünk feltételezi, hogy amennyiben az NTPDáz3 aktív formában jelen van a hipotalamikus mitokondriumok belső membránjához asszociáltnan, illetőleg a mitokondriális mátrixban, úgy az enzim ATP-hidrolizáló hatásának kísérletes úton való gátlása az ADP-függő (3-as típusú, St3) mitokondriális légzés jelentős csökkenését vonja maga után, továbbá, hogy az NTPDáz3 expressziós szintje és/vagy enzimaktivitása ösztrogénfüggő. E hipotézis beigazolására egyben azt is jelentené, hogy az NTPDáz3 fontos szabályozó szerepet játszik a hipotalamikus serkentő neuronok mitokondriális energiatermelő folyamataiban.

## Célkitűzések

A hipotalamikus metabolizmus aszimmetriájának vonatkozásában a következő kérdésekre kerestük a választ:

- I. Mutatkozik-e különbség a teljes oxigéntartalom ( $O_2$ ) és az oxigénfogyasztás terén a normál ciklusú nősténypatkányok hipotalamuszfeleiben?
- II.
  - A. Amennyiben igen, hogyan változik a féloldaliság az ösztrozciklus fázisaiban?
  - B. Milyen mintázatot mutat a féloldaliság az ösztrozciklus fázisai során, felfedezhető-e valamilyen szabályszerűség a mitokondriális metabolizmus e változásában?
- III.
  - A. Mutatkozik-e metabolikus dominancia valamelyik hipotalamuszfelet tekintve?
  - B. Ha igen, változik-e ez a dominancia a nemi ciklus fázisaival, illetve a mitokondriális légzési stádiumoktól függően?

Az NTPDáz3-nak a hipotalamikus szabályozószerepével kapcsolatos feltételezésünkben kiindulva célunk az volt, hogy

- I.
  - A. kimutassuk a szóban forgó enzim sejtspecifikus előfordulását, és hogy
  - B. meghatározzuk annak szubcelluláris eloszlását.
- II.
  - A. bemutassuk, hogy hogyan befolyásolja az ösztrogén ( $E_2$ ) az NTPDáz3 kifejeződését, és hogy ez
  - B. miként tükröződik az enzim aktivitásában?
- III.
  - A. kimutassuk, hogy az  $E_2$  hogyan módosítja a laterális és mediális hipotalamikus területek ADP-függő ( $St_3$ ) mitokondriális légzését
  - B. kimutassuk az éhezés/éhezés-újraetetés  $St_3$  mitokondriális légzésre gyakorolt hatását ovariektomizált patkányokban.

## **Anyagok és módszerek**

A hipotalamuszbeli metabolikus aszimmetria vizsgálatához normál ciklusú Sprague-Dawley nőstény patkányokat használtunk fel. Az ösztrogénhatást ugyanebbe a törzsbe tartozó ovariectomizált állatokon végeztük. Az állatok ösztroz ciklusának fázisát hüvelycitológia segítségével állapítottuk meg.

A mitokondriális légzésméréshez a jobb és bal oldali hipotalamuszféltekékből nyert mintákat elkülönítetten dolgoztuk fel. Az agyblokkokat homogenizáltuk, a mitokondriális frakciókat gradiensfrakcionálással (Percoll) finomított differenciálfrakcionálással különítettük el. A mitokondriális légzési rátákat a mitokondriumfrakciókból Clark-típusú oxigénelektrod segítségével rögzítettük.

Az NTPDáz3 szöveti és szubcelluláris eloszlását, valamint az NTPDáz3 és a glutaminsav-dekarboxiláz (GAD) kolokalizációját elektronmikroszkópos vizsgálattal kiegészített immunfestéssel tártuk fel.

Az NTPDáz3 expressziós szintjének meghatározását Western blotlalt végeztük. Az enzim mitokondriális metabolizmusra kifejtett hatását annak suraminnal történő blokkolásával mitokondriális légzésmérésen keresztül tanulmányoztuk.

## **Eredmények és megbeszélésük**

### *A hipotalamusz aszimmetrikus mitokondriális metabolizmusa*

A hipotalamikus aszimmetriával kapcsolatos eredményeink alapján két alapvető megállapítás tehető: 1) a mitokondriális metabolizmus az ösztroz ciklus fázisait követő fluktuációt mutat; 2) a mitokondriális metabolizmusban megfigyelhető ciklikus változás csupán az egyik (az általunk „aktív” nevezett) oldal esetében volt észlelhető, míg az ellenoldali („csendes oldal”) respirációs ráta (MRR) nem mutatott változást a nemi ciklus fázisaitól függően.

Bár közvetlen bizonyítékunk még nincs rá, azonban a reprodukív folyamatok hipotalamikus irányításával kapcsolatos jelenlegi ismereteink és a saját mérési eredményeink alapján erősen valószínűsíthető, hogy az „aktív” oldal ciklusfüggő és intenzívebb mitokondriális metabolizmusa a GnRH-szekréció irányításához köthető.

### *Az NTPDáz3 neuronspecifikus előfordulása a hipotalamuszban*

Fénymikroszkópos vizsgálatok NTPDáz3-immunpozitív részecskéket tártak fel laterális hipotalamuszbeli és nucleus arcuatus-beli idegsejtek sejttesteiben, ezzel szemben a hipotalamusz más régióiban immunreaktivitás csak a vérérhálózattal közvetlen kapcsolatban lévő idegvégződésekből volt kimutatható. Az NTPDáz3-ra és a GAD-ra elvégzett kolokalizációs immunfestés eredménye szerint a 2540 GAD-pozitív idegsejt közül egyetlen egyben sem volt jelen az NTPDáz3 enzim. Ebből az vonható le következtetésként, hogy az NTPDáz3 a hipotalamuszban elsősorban serkentő neuronokban fordul elő.

### *Az NTPDáz3 szubcelluláris előfordulása a hipotalamuszban*

Fény- és elektronmikroszkópos vizsgálatokkal kimutattuk, hogy az NTPDáz3 enzim jelen van a neurolemma jól körülhatárolt területein, alátámasztva az NTPDázokkal kapcsolatban általánosan elfogadott nézetet, miszerint ezek az enzimek a sejtmembránba épülve fordulnak elő, és annak extracelluláris oldalán képesek kifejteni nukleozid hidrolizáló enzimaktivitásukat. Vizsgálataink azonban arra is fényt derítettek, hogy az NTPDáz3 a

dendritekben és az axonvégződéseken is jelen van, és ami még érdekesebb, megtalálható a mitokondriális mátrixban és/vagy a mitokondriális belső membránhoz asszociálisan is. Jelenléte alapján feltételezhető tehát, hogy az NTPDáz3 ATP-hidrolizáló aktivitása révén közrejátszik az ATP/ADP arányát szabályozó folyamatokban a hipotalamikus serkentő neuronokban.

#### *Az ösztrogén hatása a hipotalamikus NTPDáz3 expressziójára*

A fenti eredmények értelmében, valamint annak ismeretében, hogy a neuroendokrin hipotalamusz a gonadális szteroidhormonokra érzékeny terület, ésszerű feltételezni, hogy a hipotalamikus NTPDáz3 expresszióját módosíthatja az ösztrogén mindenkori plazmaszintje. Eredményeink szerint ovariectomizált patkányok laterális hipotalamikus mintáiban az NTPDáz3 expressziója szignifikánsan megnövekedett 4-12 órával az egyszeri szubkután ösztrogéninjekciót követően, majd 16–26 óra elteltével fokozatosan visszatért a kontroll szintre (egycsúcsú görbe). Ezzel szemben a nucleus arcuatus AN-t is tartalmazó mediális hipotalamikus mintákban 6-10 óra elteltével mutatkozott egy kezdeti expressziónövekedés, amit határozott csökkenés, majd 22-26 óra elteltével egy második erős növekedés követett (kétcsúcsú görbe). Az enzimexpresszió ösztrogénkezelést követő mintázatának eltérő mivolta feltételezhetően a vizsgált hipotalamuszterületek különböző funkciójával állhat kapcsolatban.

Lévéen, hogy a mediobazális hipotalamusz (magába foglalva az AN-t) a GnRH-regulációban résztvevő legfontosabb agyterület, a fenti eredmények alapján logikus feltételezni, hogy az NTPDáz3 valamilyen módon részt vesz a gonadotropin-felszabadulás ösztrogénvezérelte szabályozásában. E hipotézist támogatja az a felismerésünk, mely szerint az NTPDáz3 gátlása lecsökkenti a St3 mitokondriális légzési rátát és a mitokondrium teljes respirációs kapacitását. Ennek értelmében a megnövekedett NTPDáz-aktivitás mintegy támogatná a serkentő neuronok átmenetileg megnövekedett energiaszükségletének fedezését, azt a folyamatot, amely közvetlenül a GnRH-felszabadulást megelőző ösztrogénfüggő szinaptikus újraszerveződést kíséri.

#### *Az NTPDáz3 aktivitásának kimutatása a hipotalamikus mitokondriumokban*

Az NTPDáz enzimaktivitásának suraminnal való gátlása jelentős csökkenést okozott a St3 légzési rátában (St3 légzési ráta suraminos kezelést követően:  $45,05 \pm 4,9$  nmol O<sub>2</sub>/mg fehérje/min, kezeletlen kontroll:  $65,1 \pm 6,6$  nmol O<sub>2</sub>/mg fehérje/min). Hasonló mértékű változást/csökkenést mutatott a teljes respirációs kapacitás is ( $87,8 \pm 5,5$  nmol O<sub>2</sub>/mg fehérje/min a kontroll, illetve  $57,7 \pm 6,5$  nmol O<sub>2</sub>/mg fehérje/min a kezelt mintákban). Ezen eredmények alapján az NTPDáz3 befolyásolni látszik a mitokondriális mátrixban lezajló és az oxigénfogyasztással kapcsolatba hozható biokémiai folyamatokat. Tehát feltehetően létezik egy olyan, az intramitokondriális NTPDáz3 aktivitáson keresztül ható, de ez eddig még tisztázatlan endogén regulációs út, amely a hipotalamuszbeli serkentő neurotranszmisszió energiaellátásáért felelős folyamatokat képes befolyásolni.

#### *Az ösztrogén eltérő módon hat az ADP-függő (St3) mitokondriális légzésre a laterális és mediális hipotalamuszban*

Ovariectomizált nőstény patkányokban tíz órával az egyszeri szubkután ösztrogénkezelést követően a hipotalamusz laterális régiójában 63 %-kal, míg a mediálisban 43 %-kal nőtt a St3 légzési ráta. Az említett hipotalamuszrégiókban az NTPDáz3 expressziója és aktivitása között megfigyelhető eltérés arra enged következtetni, hogy az NTPDáz3 expressziójának ösztrogénfüggő szabályozásán túl létezni kell olyan mechanizmusoknak, amelyek magát az enzim aktivitását befolyásolják.

### A jóllakottság hatása az ADP-függő mitokondriális légzésére ovariektomizált patkányokban

24 órás éheztetés ösztrogéndepprivált állatokban a mediális hipotalamuszban 44 %-kal, a laterális hipotalamuszban ezzel szemben 81 %-kal növelte a St3 mitokondriális légzési rátát. A laterális hipotalamuszban tapasztalt növekedés 4 órás újraetetését követően visszatért a kontroll értékre. E megfigyelésből arra következtetünk, hogy az ösztrogén a táplálékfelvételtre gyakorolt hatását sokkal inkább a mediális, mintsem a laterális hipotalamuszon keresztül fejti ki.

## **Összefoglalás**

A hipotalamusz a homeosztatisz folyamatok irányításáért felelős egyik legfontosabb integratív agyterület, és egyben olyan periférikus hormonok célpontja mint a szexuáliszteroidok, a pajzsmirigy hormonok, a ghrelin, a leptin, stb.

A hipotalamusz féloldaliságát felvető publikációkat alapul véve egy olyan általános paraméter, a mitokondriális metabolizmus vizsgálatát tűztük ki célul, amely megbízható képet ad a neuronok energiaházartásáról és ezen keresztül a funkcionális aszimmetria hipotalamuszbeli meglétéről vagy hiányáról. Normál ciklusú nőtény patkányokon végzett kísérleteink kimutatták, hogy a hipotalamikus minták mitokondriális metabolizmusának intenzitása az ösztruszciklus fázisait követve változik. Ez a változás azonban csupán az egyik hipotalamuszféltekében („aktív oldal”) volt megfigyelhető, az ellenoldali hipotalamuszfél („csendes oldal”) mitokondriális aktivitása nem mutatott ilyen jellegű ingadozást. Mindezen eredmények alapján elmondható, hogy a hipotalamusz funkcionálisan aszimmetrikus agyterület, és mivel a mitokondriális működés az ösztruszciklus fázisait látszik követni, ez a féloldaliság legvalószínűbben a GnRH-felszabadulás szabályozásával áll kapcsolatban.

Ezen állításunkat alátámasztja, hogy a GnRH (azaz a ovariális ciklus) szabályozása a hipotalamuszbeli szinapszisok ciklikus átépülésének (morfofunkcionális szinaptikus plaszticitás) a következményeként valósul meg, amely pedig – mint ahogy az az idegi működés legkülönbözőbb aspektusaira elmondható – igen energiaigényes folyamatok szervezett összességét feltételezi. Az ez úton mutatkozó és ciklikusan változó energiaszükséglethez a szinaptikus átépülésben részt vevő neuronok mitokondriális metabolizmusának dinamikusan kell igazodnia.

ATP-hidrolizáló aktivitása révén az NTPDáz3 enzim potenciális szerepet játszhat a hipotalamusz energiatermelő folyamatainak regulálásában. E feltételezést kutatócsoportunknak az enzim központi idegrendszerbeli megoszlására és szubcelluláris elhelyezkedésére vonatkozó eredményei is alátámasztották. Míg immunhisztokémiai vizsgálatokkal kimutattuk, hogy az NTPDáz3 nagyban a hipotalamusz serkentő idegsejtjeire korlátozódik, addig elektronmikroszkópia segítségével arra is fény derült, hogy az enzim e neuronokban nemcsak a plazmamembránba ágyazva és riboszómákhoz kötve, de az idegvégződéseken és a mitokondriális mátrixban is jelen van. A morfológiai vizsgálatok eredményét funkcionális mérésekkel is igazoltuk, amelyek szerint az NTPDáz3 gátlása a hipotalamikus szinaptoszómafrakcióból mérhető ADP-függő 3-as típusú légzési rátát jelentősen csökkentette.

A kapott eredményeket összegezve elmondhatjuk, hogy a hipotalamusz a két féltekére nézve aszimmetrikus működést mutat, ez a féloldaliság pedig a női nemi működéssel (azon belül is a GnRH-felszabadulással) áll kapcsolatban. A vizsgált NTPDáz3 enzim pedig minden bizonnyal szerepet játszik a GnRH-szekréció regulálásában az ennek kivitelezésében érintett serkentő neuronkapcsolatok energiahátterének finomszabályozása révén.

Ovariektomizált patkányokon végzett funkcionális kísérletek megerősítették az ösztrogén-vezérelte hipotalamikus folyamatok és az NTPDáz3 enzim kapcsolatát. Ösztrogénkezelés

eltérő mértékben növelte az NTPDáz3 expresszióját a hipotalamusz mediális és laterális részében. Az ösztrogén szabályozta ATP-hidrolizálásban mutatkozó különbség jól tükrözi a két terület eltérő funkcionális szerepét. Ezt alátámasztja az is, hogy ösztrogénbeadás hatására az NTPDáz3 expressziójának változását annak enzimatis aktivitása is követte, ami a megnövekedett ADP-függő mitokondriális légzési rátában nyilvánult meg.

Mivel a hipotalamusz a táplálékfelvétel legfontosabb neuroendokrin központja, indokoltnak tartottuk összehasonlítani az ösztrogén és a jóllakottság hatását az NTPDáz3 enzimaktivitására a hipotalamusz laterális és mediális területein. És valóban, az éheztetéses kísérletek eltérő módon módosították a két területen mérhető St3 légzési rátát, megerősítve Western blottal végzett vizsgálatok eredményét.

Összegzésképpen elmondható tehát, hogy a neuroendokrin hipotalamusz a női reprodukív folyamatok szabályozó, de feltehetőleg a táplálékfelvételért felelős működése tekintetében is funkcionálisan aszimmetrikus. Ez a féloldaliság a hipotalamusz féltekék vér-, illetőleg oxigénellátásában, a mitokondriális anyagcserében és a neuronok sejt szintű energiaháztartásában mutatkozik meg. Ez utóbbi folyamatban az NTPDáz3 enzim kulcsszerepet játszik, mely az ATP-szint ösztrogén- és jóllakottság-függő leszabályozásán keresztül valósul meg. Megfigyeléseink minden bizonnyal új nézőpontba helyezik a hipotalamusz-kutatás valamennyi területén eddig elért eredményeket.

## **Új tudományos eredmények**

Jelen munkánkban

- felvetettük a hipotalamikus működés féloldaliságának kérdését;
- bemutattuk, hogy a hipotalamusz két féltekéjének oxigénfogyasztása aszimmetrikus, amely kapcsolata hozható a GnRH-felszabadulással;
- bemutattuk, hogy a mediobazális hipotalamusz mitokondriális aktivitása ciklikusan változik;
- kimutattuk, hogy az NTPDáz3 nevű ATP-hidrolizáló enzim expresszálódik a hipotalamikus neuronokban, és hogy ott potenciálisan részt vesz a GnRH-felszabadulásért felelős szinaptikus plaszticitás szabályozásában;
- meghatároztuk az NTPDáz3 szubcelluláris megoszlását;
- bebizonyítottuk, hogy az ösztrogén befolyásolja az NTPDáz3 expresszióját;
- szemléltettük, hogy az NTPDáz3 képes szabályozni az ADP-függő St3-as típusú mitokondriális légzési rátát;
- bemutattuk, hogy az ösztrogén a laterális és mediális hipotalamuszban különbözőképpen hat az ADP-függő St3-as típusú mitokondriális légzési rátára;
- bemutattuk, hogy a jóllakottság a laterális és mediális hipotalamuszban eltérően befolyásolja az ADP-függő mitokondriális légzési rátát.

## Publikációk

### Tudományos folyóiratokban megjelent cikkek

Vilagi I., Kiss DS., Farkas A., Borbely S., Halasy K., Banoczi Z., Hudecz F., Friedrich P.: **Synthetic calpain activator boosts neuronal excitability without extra Ca<sup>2+</sup>**, *Molecular and Cellular Neurosci.*, 4. 629-36, 2008.

Kiss DS., Zsarnovszky A., Horvath K., Gyorffy A., Bartha T., Hazai D., Sotonyi P., Somogyi V., Frenyo VL., Diano S.: **Ecto-nucleoside triphosphate diphosphohydrolase 3 in the ventral and lateral hypothalamic area of female rats: morphological characterization and functional implications**, *Repr. Biology and Endocr.*, 7. 31-42, 2009.

Somogyi V., Gyorffy A., Scalise TJ., Kiss DS., Goszleth G., Bartha T., Frenyo VL., Zsarnovszky A.: **Endocrine factors in the hypothalamic regulation of food-intake in females: a review of the physiological roles and interactions of ghrelin, leptin, thyroid hormones, estrogen and insulin**, *Nutr. Res. Reviews*, 22. 1-23, 2011.

Scalise TJ., Gyorffy A., Toth I., Kiss DS., Somogyi V., Goszleth G., Bartha T., Frenyo VL., Zsarnovszky A.: **Ligand-induced changes in oestrogen and thyroid hormone receptor expression in the developing rat cerebellum: A comparative quantitative PCR and Western blot study**, *Acta Vet. Hung.*, 60. 263-84, 2012.

Kiss DS., Jocsak G., Zsarnovszky A.: **Az inzulin szerepe a táplálékfölvétel központi idegrendszeri szabályozásában**, *Magyar Állatorvosok Lapja*, 134. 635–640, 2012.

### Konferencia kiadványokban megjelent összefoglalók

Kiss DS., Borbely S., Vilagi I., Friedrich P.: **A kalcium-független kalpain aktiváció vizsgálata túlélő agyszeletben**, In: *11<sup>th</sup> Conference of Hungarian Neuroscience Society*, Szeged, 2007.

Somogyi V., Gyorffy A., Horvath K., Kiss DS., Zsarnovszky A., Frenyo VL., Bartha T.: **A májbeli pajzsmirigyhormon-aktiválás sajátosságai csirkében**, In: *32<sup>th</sup> Conference Hungarian Physiological Society*, Debrecen, 2008.

Horvath K., Gyorffy A., Rónai Zs., Aprili Sz., Zsarnovszky A., Somogyi V., Kiss DS., Frenyo VL., Bogenfürst F., Rudas P., Bartha T.: **A hizott libamáj-előállítás hormonális hátterének vizsgálata**, In: *32<sup>th</sup> Conference of Hungarian Physiological Society*, Debrecen, 2008.

Gyorffy A., Kiss DS., Horvath K., Kulcsar M., Somogyi V., Bartha T., Frenyo VL., Zsarnovszky A.: **Morpho-functional analysis of ecto-nucleoside triphosphate diphosphohydrolases in hypothalamic neurons**, In: *Conference of Frontiers in Systems Neuroscience, 12<sup>th</sup> Conference of the Hungarian Neuroscience Society*, Budapest, 2009.

Kiss DS., Somogyi V., Gyorffy A., Bartha T., Diano S., Frenyo VL., Zsarnovszky A.: **Sexual steroids influence NTPDase3-expression and -activity in the neuroendocrine hypothalamus**, In: *33<sup>th</sup> Conference of Hungarian Physiological Society*, Debrecen, 2009.

Zsarnovszky A., Kiss DS., Horvath K., Gyorffy A., Somogyi V., Bartha T., Frenyo VL., Diano S.: **A neuronedokrin hypothalamusban a szexuálszteroidok befolyásolják az NTPDase3-expressziót**, In: *33<sup>th</sup> Conference of Hungarian Physiological Society*, Debrecen, 2009.

Kiss DS., Somogyi V., Gyorffy A., Bartha T., Diano S., Frenyo VL., Zsarnovszky A.: **Sexual steroids influence NTPDase3-expression in the neuroendocrine hypothalamus**, In: *International Brain Research Organization International Workshop*, Pécs, 2010.

Gyorffy A., Somogyi V., Kiss DS., Bartha T., Frenyo VL., Zsarnovszky A.: **Modulation of thyroid receptor expression by estrogen and thyroid hormones: initial results**, In: *International Brain Research Organization International Workshop*, Pécs, 2010.

Gyorffy, A., Somogyi, V., Kiss, DS., Bartha, T., Frenyo VL., Zsarnovszky, A.: **Interactive hormonal regulation of cerebellar estrogen- and thyroid hormone receptor expression in primary cerebellar granule cell culture**, In: *Animal Physiology Conference*, Valtice, 2010.

Kiss, DS., Somogyi, V., Gyorffy, A., Bartha, T., Diano, S., Frenyo, VL., Zsarnovszky, A.: **Estrogen and testosterone influence NTPDase3-expression and enzymatic activity in the medial- and lateral part of the hypothalamus**, In: *Animal Physiology Conference*, Valtice, 2010.

Zsarnovszky, A., Somogyi, V., Gyorffy, A., Scalise TJ., Kiss, DS., Goszleth G., Bartha, T., Frenyo, VL.: **Ligand-induced changes in estrogen- and thyroid hormone receptor expression in the developing rat cerebellum: a comparative Western blot and PCR study**, In: *13<sup>th</sup> Conference of the Hungarian Neuroscience Society, Budapest, 2011.*

Zsarnovszky, A., Toth, I., Johnson, TS., Somogyi, V., Kiss, DS., Gyorffy, A., Goszleth G., Bartha, T., Frenyo, VL.: **Possible hypothalamic laterality in the central regulation of GnRH release: thoughts that might lead to a novel approach in the hypothalamic studies**, In: *International Brain Research Organization International Workshop, Szeged, 2012.*

Zsarnovszky A., Somogyi V., Toth I., Kiss DS., Frenyo VL., Naftolin F.: **Hypothalamic sidedness in mitochondrial metabolism**, In: *14<sup>th</sup> Conference of the Hungarian Neuroscience Society, Budapest, 2013.*

Konferencia kiadványokban megjelent egyéb összefoglalók

Farkas A., Vilagi I., Kiss DS., Borbely S., Halasy K., Banoczi Z., Hudecz F., Friedrich P.: **Inhibítorból aktivátort: sejtpermeábilis kalpainspecifikus aktivátor előállítás és tesztelése agyszeleten**, *Biokémia*, XXXI(3). 59, 2007.

Kiss, DS., Borbely, S., Farkas, A., Halasy, K., Friedrich, P., Vilagi, I.: **Electrophysiological investigation of calcium-independent calpain activation on rat brain slices**, *Clinical Neurosci.*, 60. 32, 2007.