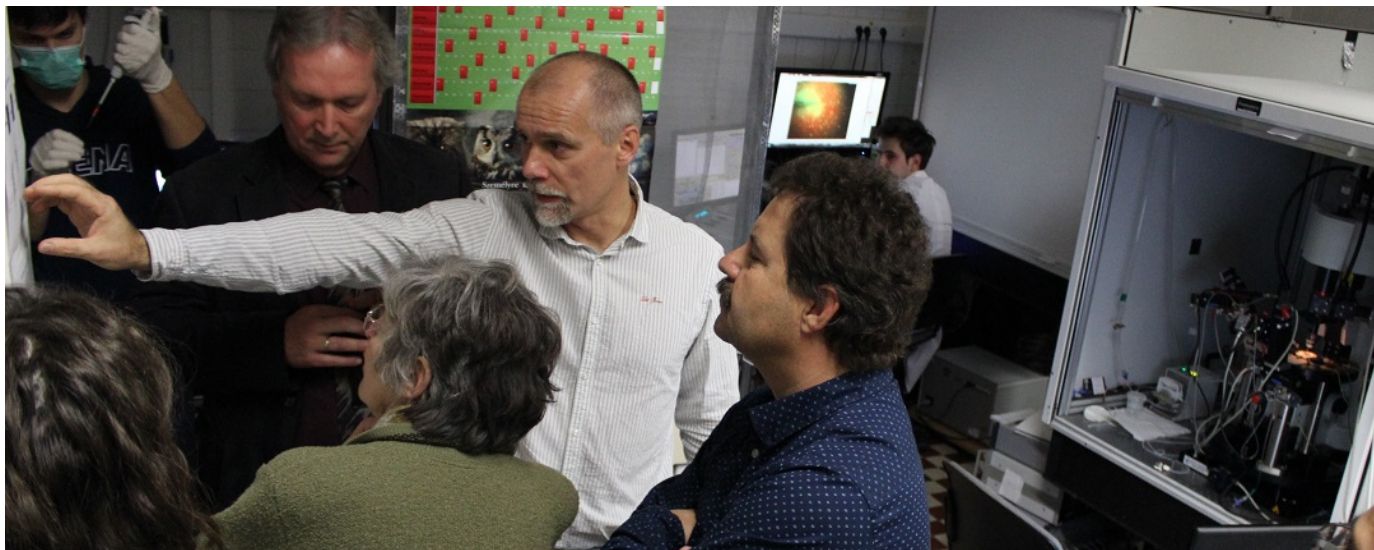


SZTEhírek > Hírchívum > 2018. Augusztus



Világszenzáció az SZTE laboratóriumában is felfedezett „csipkebogyó idegsejt”

2018. augusztus 31.

Az agykutatásban áttörést hoz a „csipkebogyó sejt”, annak az új típusú idegsejtnek a vizsgálata, amit eddig semmilyen laboratóriumi kísérletekben használt állatban sem figyeltek meg. A felfedezés az SZTE biológus professzora, Tamás Gábor és az Allen Agytudományi Intézet munkatársai együttműködésének gyümölcse. A szegedi akademikust a tudományos szenzáció háttéréről és a munka folytatásáról is kérdeztük.



Cikk nyomtatás

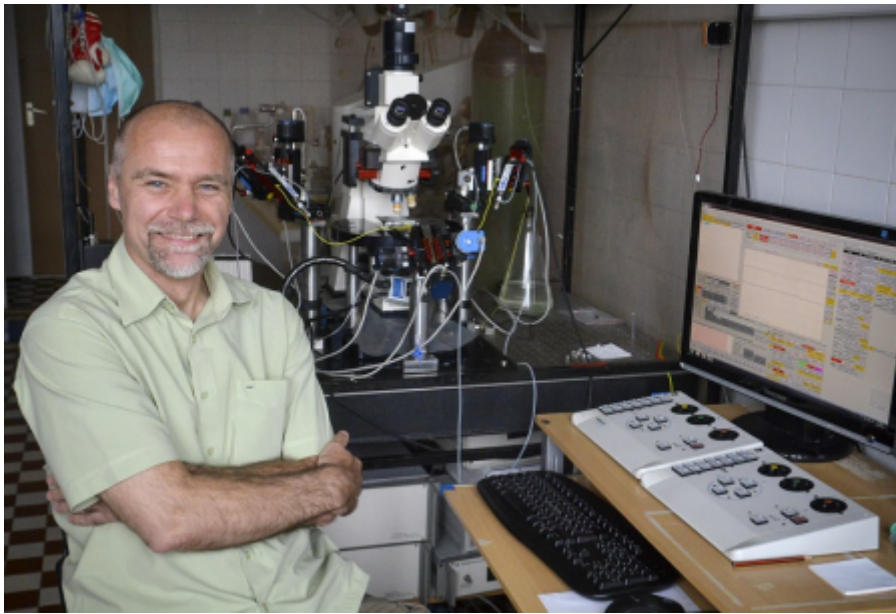


Link küldés

Tetszik 0

Tweet

Még a The Independent is hírt adott a **„Titokzatos új típusú sejtek segítenek feltárni, mi teszi az emberi agyat különlegessé”** (Mysterious new type of cell could help reveal what makes human brain special (<https://www.independent.co.uk/news/science/brain-cell-new-rosehip-neuron-human-mice-rodents-neuroscience-a8509796.html>)) című cikkében a Szegei Tudományegyetem biológus professzora, *Tamás Gábor*, és az általa vezetett **MTA – SZTE Agykérgi Neuronhálózatok Kutatócsoport és az amerikai Allen Agytudományi Intézet együttműködésének szenzációs eredményéről**. A szegedi akademikustól nem csupán a tekintélyes brit napilap kért interjút azt követően, hogy **az SZTE laboratóriumában is felfedezett, az alakja miatt Szegeden „csipkebogyó idegsejtnek” elnevezett új típusú neuronról** a két kutatócsoport a rangos Nature Neuroscience (<https://www.nature.com/articles/s41593-018-0205-2>) szaklapban publikációt jelentetett meg 2018. augusztus 27-én.



Bach barokkosan összetett zenéjét hallgatta két interjú között az agykutató Tamás Gábor (<http://www.sci.u-szeged.hu/karunkrol/eletpalyak/dr-tamas-gabor-biologus>) professzor az SZTE Természettudományi és Informatikai Kar újszegedi biológiai épületében kialakított dolgozószobájában. A legbonyolultabb emberi szerv, az emberi agy működését és idegsejtjeit vizsgáló akademikussal a korábbi nagy utazásainak emlékképeit felvillantó fotók alatt beszélgetünk. A szegedi akadémikus számítógépének hatalmas monitorján fel-feltűnő rajz a laikus számára is elképzelhetővé teszi a soknyúlványú „csipkebogyó idegsejtet”.

Főszereplővé lett a „rosehip neuron”

– „**Különleges idegsejt oldhatja meg az emberi agy nagy rejtélyét**” címmel az origo.hu (http://www.origo.hu/tudomany/20180826-talaltak-egy-korabban-nem-ismert-idegsejtet-ami-megvalaszolhatja-mi-tesz-minket-emberre.html?utm_source=hirkereso) is ismertette az Allen Agytudományi Intézet honlapján olvasható közleményt. Az Amerikai Egyesült Államok Washington államának Seattle településén működő kutatóhely, az Allen Institute for Brain Science (<https://alleninstitute.org/what-we-do/brain-science/about/>) (<https://alleninstitute.org/what-we-do/brain-science/news-press/articles/scientists-identify-new-kind-human-brain-cell>) és a szegedi MTA – SZTE Agykérgi Neuronhálózatok Kutatócsoport (<http://tamaslab.org/>) közös munkáját részletező cikk a tudósokat – köztük Tamás Gábort, az SZTE professzorát – fotón is bemutatja. **„A tudósok újfajta agysejtet azonosítottak”** (Scientists identify a new kind of human brain cell (<https://www.alleninstitute.org/what-we-do/brain-science/news-press/articles/scientists-identify-new-kind-human-brain-cell>)) című beszámoló valódi főszereplője azonban a „csipkebogyó idegsejt”, a „rosehip neuron”. Ez az a „különleges idegsejt”, amelynek létezéséről már korábban is beszélt az SZTE Hírportálnak adott interjú háttérbeszélgetésén?

– **A „csipkebogyó neuronok”** az úgynevezett gátlósejtek közé tartoznak. E sejtek stratégiája, hogy **nem véletlenszerűen szórják a szinapszisaikat, a kapcsolataikat** az agykéreg másik részén található úgynevezett „piramissejtekre” és más neuronokra, hanem válogatnak a helyszínek közül. A „csipkebogyó sejt” olyan precizitással hozza létre kapcsolatait a többi idegsejt felé, amiről nem tudtuk, hogy elérhető. Emiatt **olyan funkciókkal rendelkezik ez a sejt, ami fel sem merül más rendszerekben.**

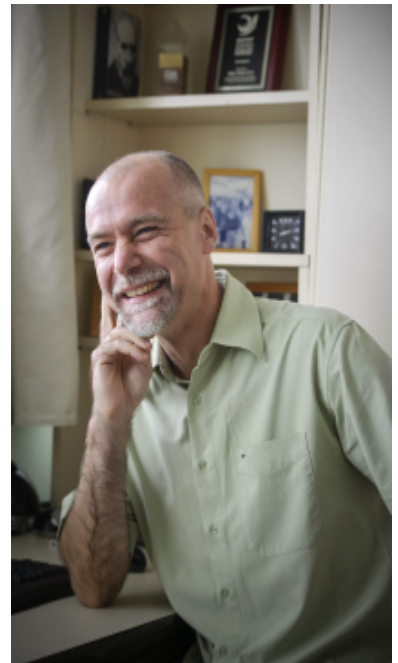
– *Hogyan érzékeltethető a „csipkebogyó sejt” most felfedezett működésének a pontossága?*

– Mintha egy 300 méter magas adótorony antennájának a felső végét, s azon is a csavarokat nem, csak a fém szerkezeti elemeket céloznánk meg, s a többivel nem foglalkoznánk. Az ugyanebben az agykérgi rétegben dolgozó többi idegsejtnél nem látunk ilyen célzott működést. **Az általunk ismert többi**

emberi és állati neuron nem képes ilyen precízen válogatni a célpontok között.

– *Mi célt szolgál a „csipkebogyó sejt” pontossága?*

– E kérdésnek teljes feltárása még odébb van. Most – egy meglehetősen nehéz kísérlet-sorozattal – azt sikerült bizonyítanunk, hogy amit e „csipkebogyó gátlósejt” végez, az olyasmi, mintha a „piramissejtek” központi részéről az információk felvételéért és a sejttest irányba történő vezetéséért felelős idegsejtek nyúlványai, az úgynevezett dendritok végére küldött **jeleknek a sejtnyúlványok végére való kisugárzását szelektíven tudják szabályozni**. Ez a „csipkebogyó sejt” arra képes, mintha a Duna deltájában a folyó ágait egyesével lezsilipelné. Azt vizsgálta *Molnár Gábor* (http://phys.bio.u-szeged.hu/dolgozok/molnarg/mg_hun.html) kollégám, hogy a „piramissejtek” között, e sejtek központjából miként áramlanak a hullámok a dendritok végére, amelyeket szinte „amputál” a „csipkebogyó sejt”.



Két módszer – azonos eredmény

– *Hogyan került kapcsolatba az amerikaiakkal?*

– Az Allen Agytudományi Intézetben az emberi agykéreg különleges tulajdonságaival foglalkoznak. Azért kerültem be az intézet tanácsadó testületébe, mert **a 2000-es évek elejétől a mi laboratóriumunk, a Barzó Pállal** (https://doktori.hu/index.php?menuid=192&lang=HU&sz_ID=4763) **és az SZTE Idegsebészeti Klinikával való együttműködésének köszönhetően, alakította ki azt a módszert, amelyet nagyon sok laboratórium átvett**. Segítségünkkel tanulták meg, hogyan kell az emberi agyszöveteken alapuló vizsgálatokat elvégezni. Amikor előrehaladt ez a projekt, több olyan kérdés is felmerült, amiben teljesen nyilvánvaló lett volna az együttműködés köztük és köztünk. Ezt eleinte az akadályozta, hogy nem lehet az intézményük belső szabályzata szerint olyanokkal kutatási együttműködést kötni, akik az intézményük tanácsadó testületének a tagjai. Udvariasan azt a megoldást választottuk, hogy lemondtam erről a tisztségről...

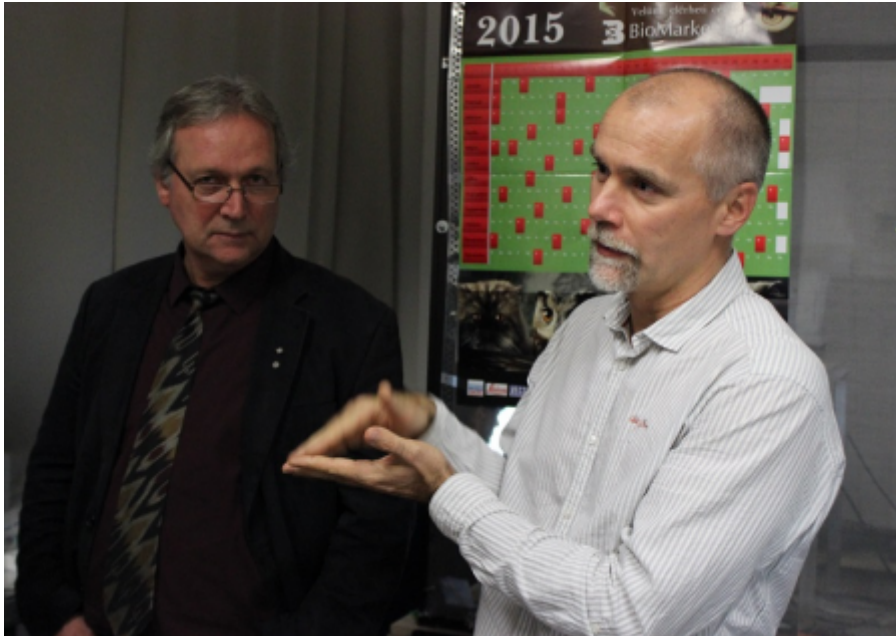
–... *És a honoráriumról?*

– Igen, **a honoráriumról is lemondtam azért, hogy a kutatásokat közösen végezhessük**. Ennek az együttműködésnek immár van egy formális alapja is: az amerikai National Institutes of Health (<https://www.nih.gov/>) úgy döntött, **hogy a „hányféle sejtből áll az agy?” problémát központi kérdésnek** tekinti, s jelentős nagyságrendű támogatást ad. **E kiemelt projektben rajtunk kívül csak két másik európai laboratóriumnak van módja részt venni**. E formalizált keretek közepette immár második éve tartó projektnek a 2018. augusztus 27-én megjelent publikáció az első gyümölcse.

– *Hogyan derült ki, hogy az ön szegedi kutatócsoportján kívül az amerikai Allen Agytudományi Intézetbeli kutatócsoport is megtalált egy addig ismeretlen emberi sejtípust?*

– Néhány éve *Boldog Eszter* kollégámmal találtunk néhány kulcsgént, ami ezekre az idegsejtekre jellemző. Ám minket elsősorban e sejtek funkciója érdekelt: arra voltunk kíváncsiak, hogy néznek ki, miként épülnek be a környező idegi hálózatokba. **Az Allen Institute of Brain Science-ben tartott előadásomban felillantottam, hogy van egy szerintünk eddig ismeretlen emberi sejtípust, amelynek 3-4 olyan kulcsgénjéről is beszéltem, amelyek kombinációját eddig más sejtekben nem**

láttuk. Ennek kapcsán kezdtünk beszélgetni és a konvergens eredmények ekkor derültek ki. Megtudtam, hogy vendéglátóim azzal foglalkoznak, hogy számba vegyék, összesen hány idegsejt építi föl az ember és az egér agykérgét. Mivel mi találtunk olyan sejtet, amelyről egyéb bizonyítékok alapján is tudtuk, hogy nem található meg az egérben, volt egy olyan „interfész” eredmény, ami alapján érdemes volt együtt továbbhaladni.



– Az amerikai és szegedi kutatócsoport módszerében mi a hasonlóság és a különbség?

– Nagyon nagy áteresztőképességű módszerekkel dolgoznak az amerikai kollégák. Még az 50-es években elhunyt két ember felajánlotta a testét a tudományos kutatások céljaira. Az így rendelkezésre álló **két archivált emberi agyat az amerikai kutatók szétbontották sejtekre, majd a több ezer sejtet szekvenálták, azaz** elemezték a hírvivő RNS összetételét, **meghatározták a génexpresszióját.** Ebből a gigantikus méretű adathalmazból, ipari méretű analízissel állapították meg azokat a csomópontokat, amelyek reprezentálnak egy-egy neuron-sejttípust. **Az eljárás előnye, hogy a kutatók által nem befolyásolható módszerrel kapjuk meg az eredményt.** Viszont az amerikai módszer pontossága nem elegendő a következtetések kellő biztonságú levonására, a sejtek közötti különbséget adó géncsoportokat ellenőrizni kell. Ezt a munkát már mi végeztük el. **Az amerikai kollégák kísérleteinél sokkal pontosabb** – az MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpontjában dolgozó *Puskás László* (http://www.brc.hu/personal_page.php?id=kl_pul%C3%A1) csoportjával közösen fejlesztett – **módszerünkkel** szisztematikusan elkezdtek vizsgálni a „csipkebogyó sejtek” hírvivő RNS-eit, és hasonló eredményre jutottunk. Fontos, hogy az Egyesült Államokban két páciens sejtjeit volt alkalmuk kollégáinknak vizsgálni, nálunk viszont az eredmények több mint negyven beteg több száz „csipkebogyó sejtjén” alapultak.

Az egyetlen közös sejt

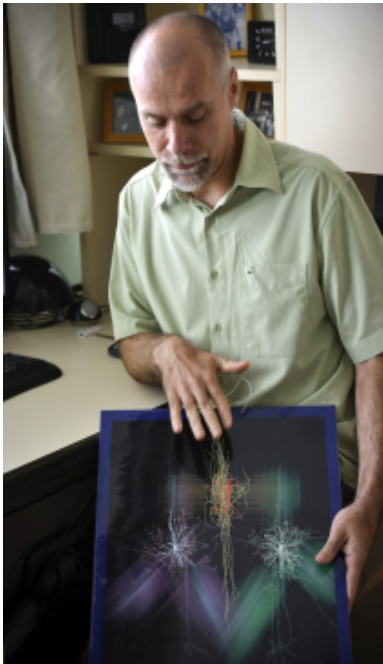
– Hányféle sejt játszik szerepet az agyműködésben?

– Az amerikai intézetben szisztematikusan összehasonlították az agykéregnek azt a legkülső rétegét, ahol ezt a sejtet felfedeztük. Új módszerük feltárja, hogy statisztikailag hány csoportra fókuszálnak azok a genetikai eredmények, amelyek a sejtek különböző típusait jellemzik. Ennek alapján megállapították, hogy **tizenegy emberi idegsejt típus található az agykéreg legkülső rétegében, míg az egérben mindössze négy.**

– A mennyiségileg nyilvánvaló különbség mellett mi a meglepő ezekben az eredményekben?
 – Egyrészt az, hogy ugyanazzal a módszerrel megállapítható, hogy ténylegesen mennyivel **gazdagabb az emberi agykéreg**. De ennél is érdekesebb, hogy hány hasonlót találunk a négy egérbeli és a tíz-tizenegy emberi sejttípus között...

– ... És hányat?

– Az ember és az egér agykérgének sejtjei között **a közös nevező mindössze egyetlen sejttípus: a neurogliaform sejt**, ami valószínűleg egy nagyon ősi sejt, ezért is működik kicsit másképp, mint a többiek. E sejtet a XIX. század végén fedezte föl *Ramón y Cajal* (https://hu.wikipedia.org/wiki/Santiago_Ram%C3%B3n_y_Cajal). Majd több mint száz évig kellett arra várnia a tudománynak, hogy ennek a funkcióját valaki megfejtse...



– ... *S ez az ön által vezetett, az MTA és a Szegedi Tudományegyetem Agykérgi Neuronhálózatok Kutatócsoportnak* (<http://phys.bio.u-szeged.hu/munkatarsak.html>) az egyik első olyan felfedezése, amiről a *Nature* jelentetett meg publikációt, majd erről 2009 őszén a *nol.hu* *Ingerpermet az agykéregben* (http://nol.hu/tud-tech/20091128-ingerpermet_az_agykeregben-447551) címmel számolt be...

– Régóta a kedvencünk a neurogliaform sejt, amely azért különleges, mert jeladó részei rendkívül sűrűn hálózák be a sejt közvetlen környezetét. Azt is kiderítettük erről a sejtekről, hogy a lassú gátlás forrásai...

– *Most hogy néz ki „az agyunk térképe”: mekkora részéről tudják, hogy milyen sejtek alkotják? E „térképen” mekkora még a „fehér folt”?*

– Az agykérget alkotó sejttípusok száma várhatóan 70 és 100 között lesz. A hat rétegből álló agykéreg általunk vizsgált első rétegében jelenleg nagyjából tíz féle sejttípust különböztetünk meg. Ám **még**

nem teljesen világos, hogy ezek a molekuláris alapon definiált sejttípusok hogyan fordítódnak át morfológiai és funkcionális sejttípusokká. A válasz attól is függ, hogy mennyire érzékenyek a nem molekuláris módszereink a meglévő, de túl finom különbségek azonosítására.

Ember és egér

– *Mi a motorja a munkájuknak?*

– **Több olyan neuropszichiátriai betegség van, ami állatokban nem, vagy csak nagyon távoli módon modellezhető.** Mert mondják ugyan, hogy van „Alzheimer-kór és skizofrén állatmodell”, ám ezek kísérleti célra „kifejlesztett” emlősmodellek. Belátható: ha egy rendszer nem ugyanolyan elemekből áll, mint egy másik, vagy ha egy rendszernek kétszer annyi eleme van, mint egy másiknak, akkor ott a hibák valószínűsége és jellege is más, sőt, a hibák kompenzálása is más alapon történik. Mert ahol jelentősen nagyobb a variabilitás, ott megnő a kombinációs lehetőségek száma is. Tehát épp **az a kihívás az emberi agy betegségeinek megértésében, hogy nagyon nehéz – szinte lehetetlen – más élőlényekben, például állatmodelleken keresztül részleteiben megérteni.** Az emberi agy betegségeinek okait kutató tudós helyzetét ahhoz hasonlíthatjuk, mintha az amazonasi esőerdő összetett szerveződését a Bükkben vizsgálódva szeretnénk megérteni.

– *Milyen hasonlóságok és különbségek vannak az emberi és az egér agykérgének idegsejtjei között?*

– Nem az a mellbevágó, hogy van egy olyan sejt, ami biztosan nincs az egérben, hanem az, hogy **az emberi idegsejtek többsége molekulárisan más, mint a leggyakrabban használt állatmodell sejtjei**. Mikor a mi módszereinkkel kezdtünk beleásni e sejtípus jellemzésébe, látszott, hogy e sejtípus funkcionálisan olyan kis területre képes specializálódni, ami eddig más idegi rendszerekben nem láttunk.

– *Ez azt is jelenti, hogy az emberi agykéreg másképpen működik, mint más emlősöké?*

– Nem teljesen. **Azok a működési alapszabályok, amelyeket a kutatótársaink és mi is tanulmányozunk az állatmodellekben, alapvetően nem kérdőjeleződnek meg**. A többi emlős szervezetéhez képest, globálisan gondolkodva, az ember nem radikálisan különböző, bár az agyunk a testünk nagy és fontos részét képezi. Ugyanakkor **egyetlen olyan terület van, ahol az emberi képességek messze felülmúlják az állatvilágban tapasztaltakat: ez az intellektus és a kreatív gondolkodás**.

– *Hol tartanak az úton?*

– Ez az első fontos lépés: azt **bizonyítottuk, hogy** az agykutatási kísérletekben leggyakrabban használt **állatmodellekhez képest biztosan vannak plusz elemei az emberi agynak**. Ez sokakat meglep...

– *... Illetve ellenérdekeltté teszi azokat a kutatókat, akik állatmodelles kísérletekre alapozzák kérdéseiket és válaszaikat?*

– Minden egyes, a kutatási eredményeinket bemutató előadásomon **éles szembenállást tapasztalok a tudós közönségen belül is a lelkesedők és a „rágcsálóalapú” idegtudományi kutatásaik sorsáért aggódók között**. Holott nem hiszem, hogy kifutunk azokból a kérdésekből, amelyeket állatmodellek alapján érdemes vizsgálni.

– *Miért?*

– Mert soha nem fogunk rendelkezni azzal a technikai repertoárral, amit etikusan lehetne emberi szöveteken alkalmazni. Tehát **nem a technikai, hanem az etikai problémákon van a hangsúly**. Becslésem és tapasztalatom szerint háromszor olyan nehéz emberi szöveten elvégezni egy kísérletet, mint állatmodellen. Nem hiszem, hogy az emberi agy megértésére irányuló munkánkat ellenérzéssel kell fogadnia azoknak, akiknek nincs lehetősége emberi szövetet vizsgálni. Ugyanakkor állítom: akinek van lehetősége, az a kutató jobban teszi, ha efelé halad.

A NAP hasznai

– *Az amerikai kollégái miért éppen egy 50 évvel ezelőtti emberi agyat szedtek szét sejtekre?*

– Mert Amerikában már fél évszázada megalapították azt az agybankot, amely megalapozza az ottani kutatásokat. Így ez az eredmény azt is igazolja, hogy **amit az elődeink konzerváltak a tudomány jövője szempontjából, azt érdemes megbecsülni**.



– Az önök körülbelül öt évvel ezelőtt elkezdett egysejt-alapú módszerének eredményessége azt is bizonyítja, hogy az amerikai lehetőségekhez képest évtizedekben is mérhető lemaradást a Nemzeti Agykutatási Program segítségével sikerülhet „ledolgozni”?

– Igen, részben! **A NAP egyik alprojektje éppen egy hazai agybank létrehozását célozza a Semmelweis Egyetemen.** Ugyanakkor a most nyilvánosságra hozott eredményünk arra is példa, hogy **miként lehet a régi módszereket újraéleszteni.** De arra is példa, hogy **miként lehet teljesen más irányban alkalmazni azokat a fejlesztéseket, amelyeket az idegtudományi kutatások eredményeznek.**

– Milyen irányokra gondol?

– **Nincs még egy olyan szervünk, amely annyiféle sejtből áll, mint az agyunk.** Ezért kellett az elmúlt években kifejlesztenünk ezt **az egysejt-alapú, rendkívül érzékeny módszert.** Ez a **diagnoszták számára is alkalmas módszer arra, hogy nagyon régóta meglévő kérdésekre választ adjanak.** Például: egy adott daganatról kimutatható, hogy milyen sejtekből ered. A daganatos betegségek elestén ugyanis sokszor nem a primer tumort, hanem az áttétet sikerül azonosítani. Az áttét megszúrásával és patológiai vizsgálatával kideríthető lesz, hol a primer daganat, illetve mely sejtípusokból indult el a tumoros betegség. Arról gondolkodunk szegedi és budapesti kollégákkal, hogy mindezt miként lehetne olyan skálára emelni, ami a módszert még használhatóbbá tenné.

– Bemutatták a „csipkebogyó sejtet”. Az ön által vezetett kutatócsoport hogyan folytatja a munkát?

– Léteznek olyan kutatási irányok, amelyeket nem érdemes ipari nagyságrendben végezni. Olyan kísérletek megvalósítását tervezzük, amelyek egy újabb technikai lépést jelentenek annak érdekében, hogy mások számára hasonló kísérletek egyáltalán ne, vagy a következő öt évben nehezen legyenek elérhetőek. Arra leszünk kíváncsiak, hogy **egyes sejtípusok vagy azok hálózatai hogyan működnek együtt különféle betegségekben.** Erre egyedülálló megoldásokat fogunk alkalmazni. Eddig és ezután is azért szélesítettük a módszertani eszköztárunkat állatmodellekben, hogy azokat átültethessük az emberi agy működésének vizsgálatára – *foglalmazott Tamás Gábor, majd a szegedi akadémikus belekörtölyt a teájába. A feleségétől most kapta ajándékba a tudós íróasztalán szokatlanul ható finom díszítésű porceláncsészét és tányérkát, amelyen a fő motívum a csipkebogyó...*

Újszászi Ilona

Fotó: Bobkó Anna, Schmidt Andrea