



**HUN
REN**



**NEURODEGENERATÍV BETEGSÉGEK VIZSGÁLATA SORÁN
FELMERÜLŐ, MORFOMETRIAI JELLEGŰ PROBLÉMÁK ÉS INFORMATIKAI
MEGOLDÁSOK**

Ph.D. értekezés tézisei

Polgár Tamás Ferenc

Témavezetők:

Nógrádi Bernát, M.D., Ph.D.

Patai Roland, Ph.D.

Neuronális Plaszticitás Kutatócsoport, Molekuláris Neurobiológia
Kutatóegység, Biofizikai Intézet, HUN-REN Szegedi Biológiai Kutatóközpont

Kísérletes és Megelőző Orvostudományi Doktori Iskola, Szegedi Tudományegyetem

Ideg tudományi Kutatócsoport, Neurológiai Klinika, Szegedi Tudományegyetem

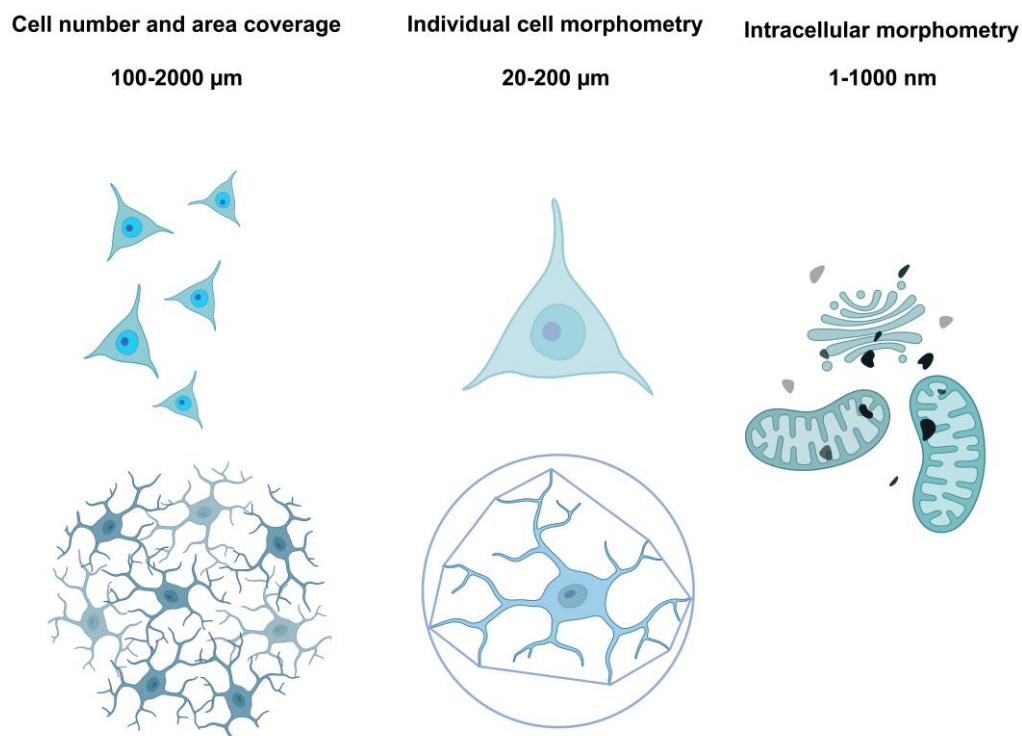
Szeged

2025

Bevezetés

Az emberi idegrendszer több milliárdnyi idegsejtből és gliasejtből áll, melyek száma és formája jelentősen megváltozhat öregedés, vagy idegrendszeri betegségek kialakulása esetén. A patológias folyamatok feltérképezésének (és végső soron a betegek meggyógyításának) egyik legfontosabb lépése e változások megfelelő követése, azaz számszerűsítése.

Az, hogy milyen idegsejt-típusok érintettek, a betegség jellegétől függ – az általunk legtöbbet vizsgált amiotrófiás laterálszklerózis (ALS) esetében például a motoros kéreg és a gerincvelő mozgató idegsejtjeinek kóros elváltozása figyelhető meg. Ennek megfelelően a megfelelő szövettípus, anatómiai régió és szubrégió kiválasztása a számszerűsítés és karakterizáció első lépése (1. ábra). E mintavételezési paradigma kidolgozása után választhatjuk ki (vagy dolgozhatjuk ki) a valódi sejtszámot és alaktani elváltozásokat megfelelő mértékben közelítő mérés technikai rendszert.



1. ábra Hierarchikus mintavételezés idegsejtek és mikroglia sejtek morfológiai karakterizációjához, fény-, (sejtpopuláció, egyedi sejtprofil) és elektronmikroszkópos (sejtalkotók) vizsgálatokhoz.

A kísérleti neurológiai kutatások fő célja az idegrendszert támadó betegségek hátterében húzódó patomechanizmusok megértése a betegség megfékezése érdekében. Mivel az emberi agyból származó minták gyűjtése – etikai okokból – csak kivételes esetben megvalósítható,

ezért a betegségeket (vagy azok egyes aspektusait) modellező rendszerek kialakítása szükséges. A modellállatokból származó központi idegrendszeri minták karakterizálása az emberi mintákhoz kellően hasonló ahhoz, hogy az azokon kialakított megfigyelési módszereket az emberi központi idegrendszeri vizsgálatok esetén is alkalmazni tudjuk. Az értekezés első részében az ALS egy modelljében a degeneratív folyamatokban központi jelentőségű kalcium homeosztázis változásának és a gerincvelői idegsejtek pusztulásának összefüggéseit vizsgáljuk.

Különböző sejtípusok vagy sejtalkotók egyidejű megjelenítésének leghatékonyabb módja az immunfluoreszcencia alapú jelölés (IF). Az IF mikroszkópia kiválóan alkalmas lokalizációra, viszont a fluoreszcens fakulás, azaz a fluorofórok megvilágítási időtől és tárolási hőmérséklettől függő emittáló tulajdonságainak változása megnehezíti a módszer használatán alapuló morfometriai munkát. E limitáció különösen érinti a finom részletekkel rendelkező, komplex objektumokat (például mikrogliá, asztrocita sejtek), módosítva a jelölt objektumokból digitális képfeldolgozás útján kinyerhető számszerű adatokat. Bár a fluoreszcens fakulás jelensége jól körülírt, annak hatása a fluoreszcensen jelölt sejtek alaktani számszerűsítési eljárásainak eredményeire kevésbé ismert. Az értekezés további részében ezen a téren végzett vizsgálataink eredményeit ismertetjük.

Bár e modellekben a modellezett betegség legtöbb esetben gyorsabban alakul ki, így a lehetséges kezelések szélesebb skálája tesztelhető, emberek esetén az idegrendszeri betegségek kezelése a diagnózis lassúsága miatt is késleltetett. ALS esetében – a betegség heterogén klinikai megjelenéséből és lefolyásából adódóan – a tünetek megjelenésétől a (kizárásos alapú) diagnózisig eltelt idő általában fél-másfél év között van. Így, az értekezés kitér a mesterséges intelligencia diagnosztikai és mikroszkópos képfeldolgozási éfelhasználásának lehetőségeit vizsgálva Mitchell és munkatársai 2010-es közleményének címében feltett „Can we do better?” kérdéséről motiválva.

Célkitűzés

Mozgató idegsejtek számának és kalcium tartalmának feltérképezése optimalizált diszektor módszerrel egy ALS modellben

A fluoreszcens fakulás kinyerhető számszerűsített információ-módosító hatásainak feltérképezése a központi idegrendszer különböző sejttypusain

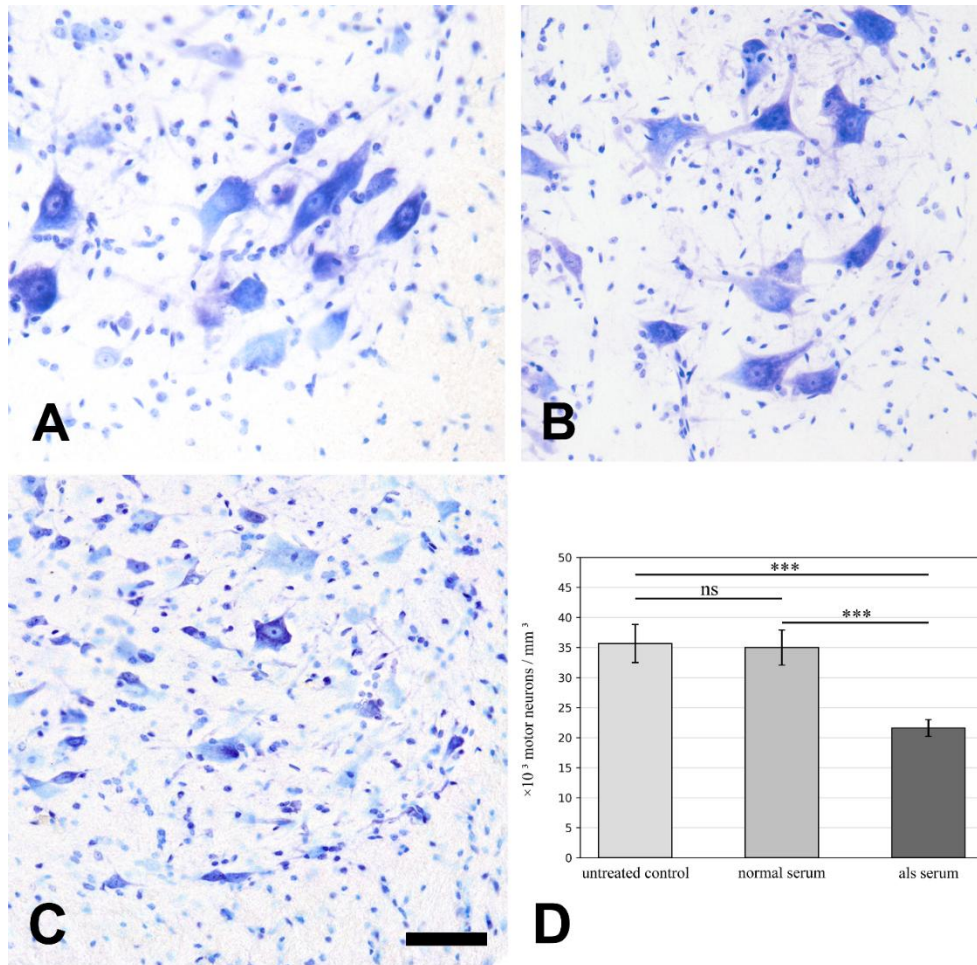
Az általános mesterséges intelligencia mikroszkópos képfeldolgozási és diagnosztikus lehetőségeinek feltérképezése idegrendszeri betegségek esetén

Eredmények

ALS szérum passzív transzfer hatása a mozgatóidegsejtek számára és intracelluláris kalciumszintjére

Lumbális mozgatóidegsejtek számának változása ALS szérummal kezelt egerekben

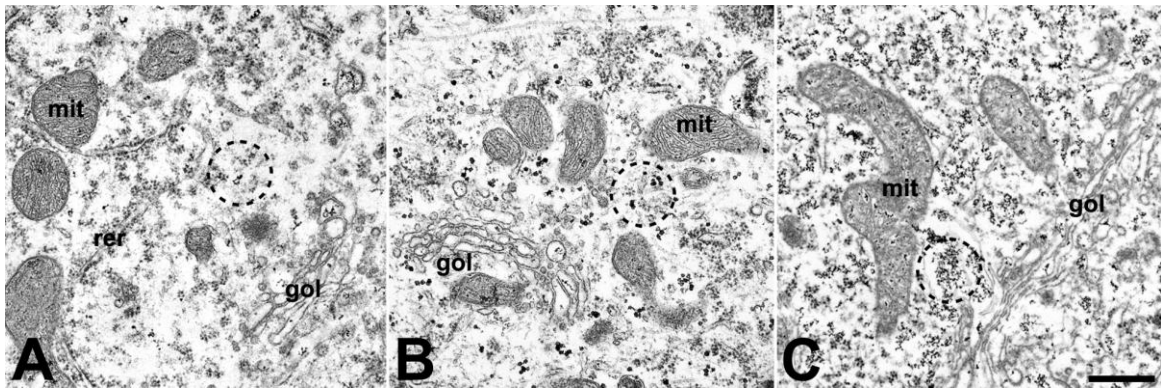
A kezeletlen és az egészséges donorok szérumával kezelt állatok lumbális mozgató idegsejtjeinek száma között nem figyelhető meg eltérés (2. ábra A, B), míg az ALS szérumkezelés esetében jelentős sejtszámcsökkenés volt megfigyelhető (2. ábra C).



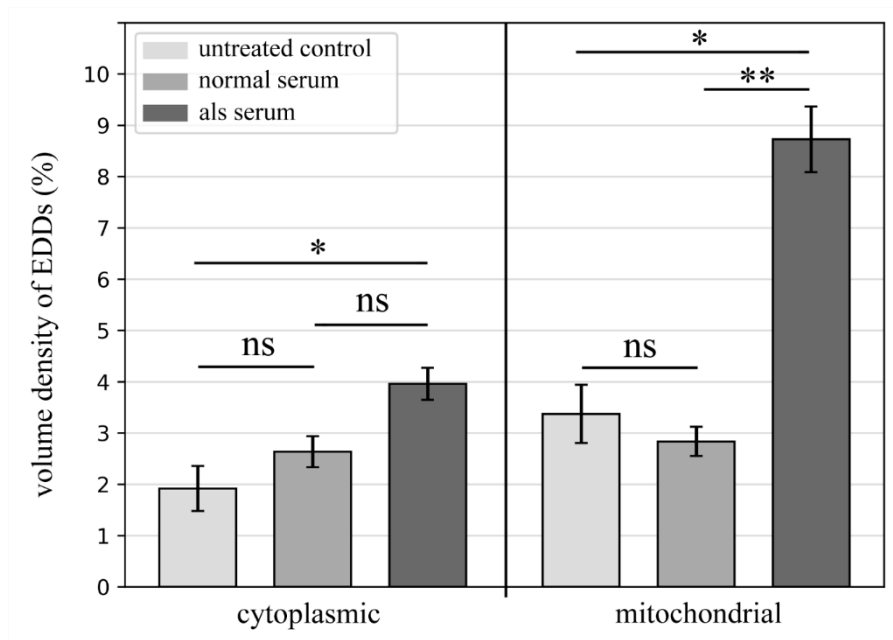
2. ábra A 30 μm -es profilméretnél nagyobb, mozgató idegsejtként azonosítható sejtek a kezeletlen ($n = 3$, A) és az egészséges donorokból származó szérummal kezelt ($n = 3$, B) esetben nagy számban fordulnak elő. E szám jelentős csökkenést mutat ALS-szérumkezelés esetében ($n = 14$, C, D). Skála: 100 μm .

A mozgatóidegsejtek intracelluláris kalciumszintjének változása ALS-szérumkezelést követően

Az ALS-es betegek vérérszrumával történő kezelést követően jelentős mértékű mozgató idegsejt pusztulás volt megfigyelhető a kontroll csoportokhoz képest, de finomabb elváltozások a még azonosítható sejtek sejtalkotóiban is megfigyelhetők. A kontrollcsoportokban elektronmikroszkóppal sem figyelhető meg elváltozás, míg az ALS-es szérummal kezelt állatok idegsejtjeiben degenerációra utaló szerkezeti elváltozások azonosíthatók a mitokondriumokban, endoplazmás retikulumban és a Golgi-készülékekben. Elektronenz lerakódások formájában megemelkedett citoplazmikus és mitokondriális kalciumszint figyelhető meg ALS-es szérum kezelést követően (3. ábra C, 4. ábra).



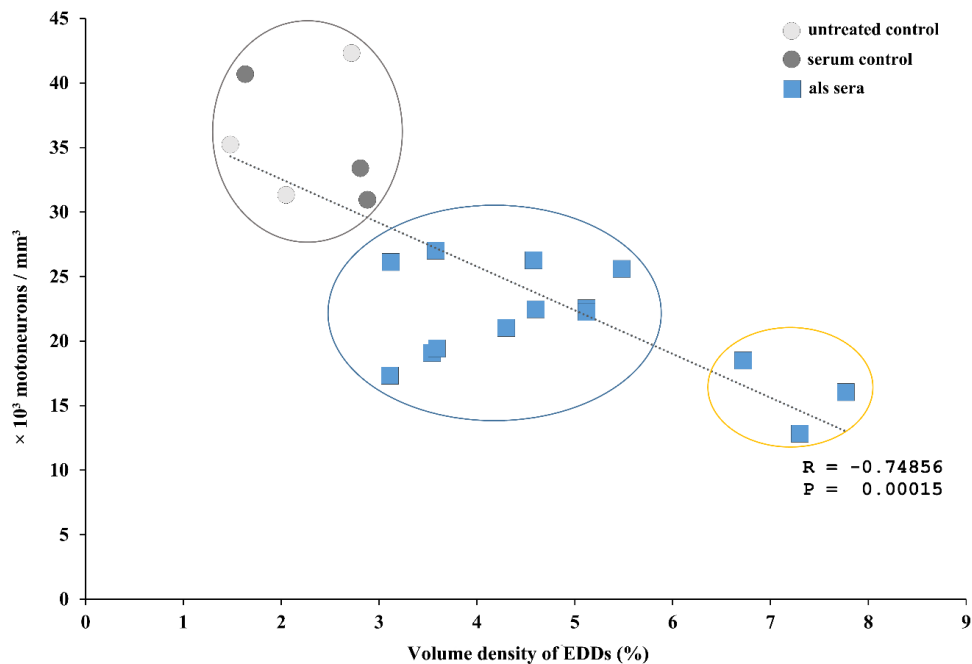
3. ábra Ultrastrukturális elváltozások figyelhetők meg ALS-es szérummal kezelt egerek mozgatóidegsejtjeiben (C) a kezeletlen (A) és az egészséges donorokból származó szérummal kezelt (B) állatokéhoz viszonyítva. Mit: mitokondrium; rer: durva felszínű endoplazmás retikulum; gol: Golgi komplex; Skála: 500 nm.



4. ábra Citoplazmikus és mitokondriális kalciumszint-emelkedés figyelhető meg ALS-es szérum kezelés ($n=30$) esetén az állatok mozgató idegsejtjeiben a kezeletlen ($n=3$) és egészséges donorokból származó ($n=3$) szérumkezeléshez képest.

Korreláció a mozgatóidegsejtek számának és az intracelluláris kalciumszint változása között

Korrelációanalízis segítségével kimutatható, hogy a szérum kezelés által kiváltott intracelluláris kalciumszint megemelkedése a gerincvelői motoneuronok számának csökkenése összefügg. (5. ábra). Klaszteranalízis használatával kimutatható, hogy a kezeletlen és az egészséges donorokból származó szérummal kezelt állatok esetén a sejtszám – intracelluláris kalciumszint térben egy csoportot alkotnak, az ALS-es szérummal kezelt állatok ettől elkülönülnek, valamint egy szubpopuláció, a chromosome 9 open reading frame 72 génmutációt hordozó betegekből származó szérumkezelés is megjelenik.

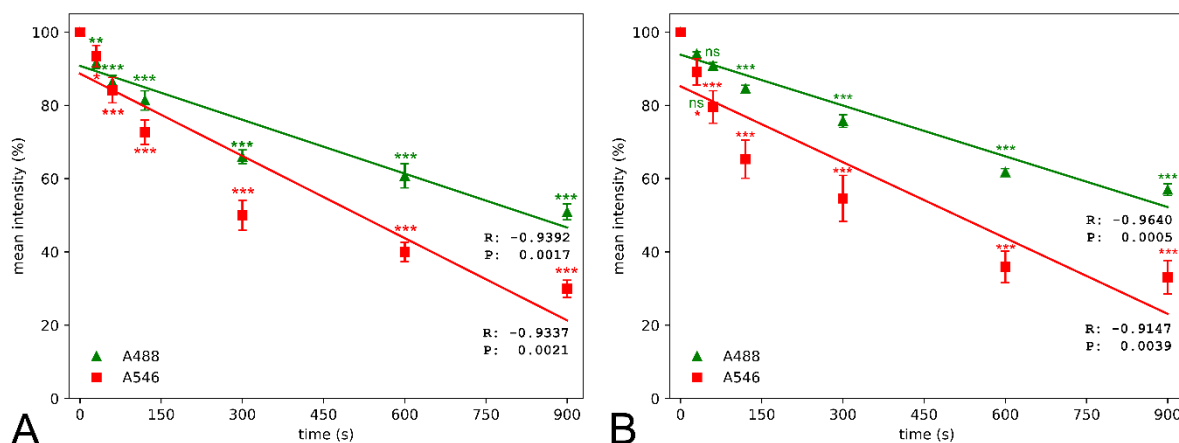


5. ábra Minden jelölt pont (a kezeletlen állatok kivételével) egy szérumban donort képvisel. A megemelkedett intracelluláris kalciumszint összefüggésben áll a mozgatóidegsejtek pusztulásával. A bal oldali klaszterben a kontroll csoportok, a jobb oldaliban a chromosome 9 open reading frame 72 génmutációt hordozó betegek, a középsőben az egyéb ALS csoportok találhatók.

A fluoreszcens fakulás kinyerhető számszerűsített információ-módosító hatásainak feltérképezése a központi idegrendszer különböző sejtípusain

Megváltozott mérhető jelintenzitás

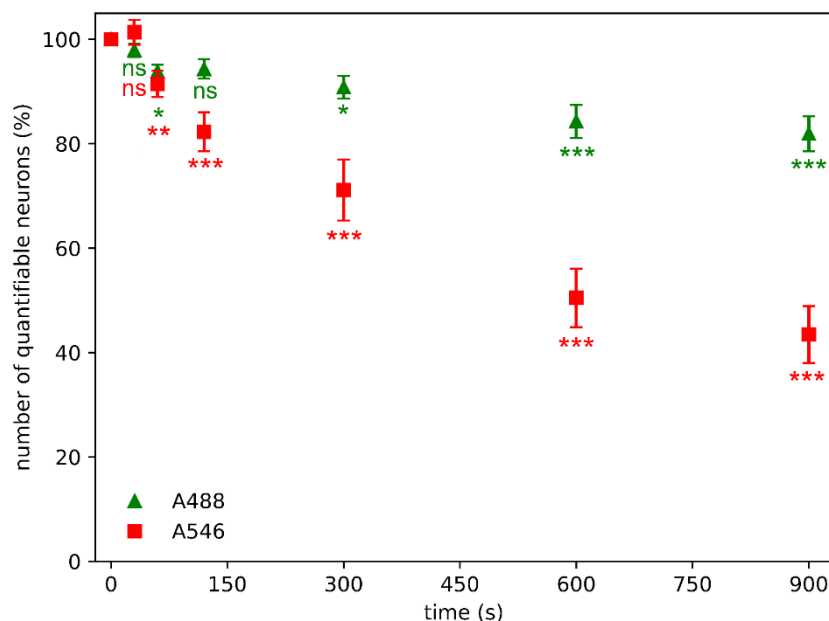
A fluoreszcens fakulás által indukált információvesztés (sejtszám, populációs és egyedi sejtparaméterek) méréséhez szükséges időskála kialakítása érdekében átlag-jelintenzitás mérések zajlottak kis nagyítású, nagy látómezős felvételeken, Alexa Fluor 488 és 546 fluorofórokkal jelölt idegsejteken és mikrogliaikon (6. ábra).



6. ábra. Átlag-jelintenzitás csökkenés dinamikája Alexa Fluor 488 Plus és Alexa Fluor 546 fluorofórokkal jelölt mikrogliaikon (A) és idegsejteken (B). 30-60 másodperc megvilágítás már szignifikáns információvesztéshez vezetett a kezdeti felvételeken mért értékekhez képest.

Megváltozott detektálható idegsejtszám

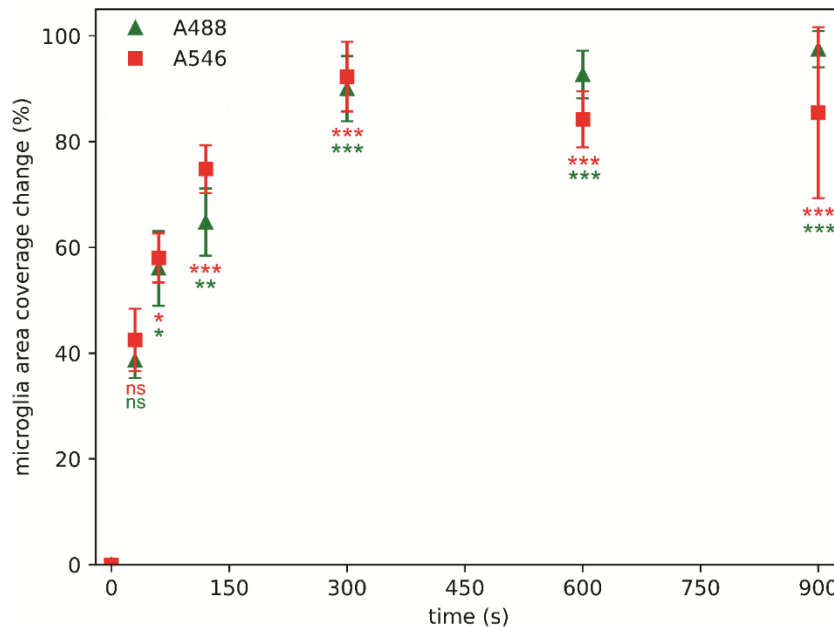
A látható sejtmaggal rendelkező idegsejtek száma manuálisan lett meghatározva, egy-egy kiválasztott területen különböző megvilágítási időtartamot követően (7. ábra).



7. ábra Fluoreszcens fakulás hatására a detektálható, Alexa Fluor 488 Plus ($n = 15$) és Alexa Fluor 546 ($n = 15$) jelölt, látható sejtmaggal rendelkező idegsejtek száma már 60 másodperc megvilágítási idő után szignifikánsan csökkent a kezdeti felvételeken mért értékekhez képest.

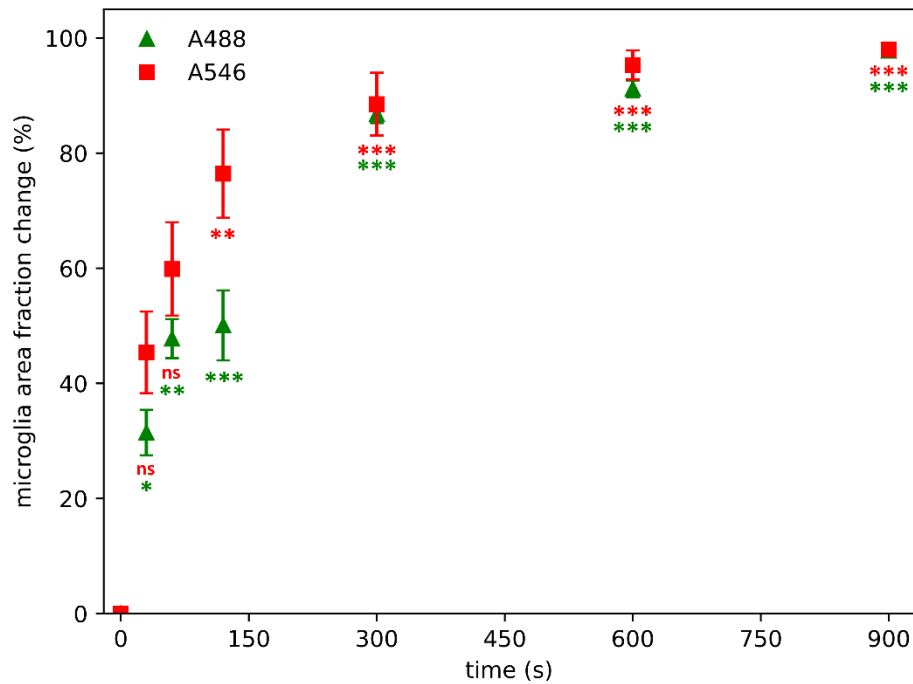
Megváltozott mérhető mikroglia területi denzitás

A mikroglia területi denzitás automatikus meghatározása egy digitális képfeldolgozás alapú módszerrel történik, ahol a mikroszkópos felvételen a jelet elválasztjuk a háttértől, majd ezek arányát határozzuk meg. Egy-egy terület mikroglia denzitásának mérése történt meg különböző megvilágítási időtartamot követően (8. ábra).



8. ábra. *Fluoreszcens fakulás hatására már 60 másodperc megvilágítást követően szignifikánsan változik a detektálható területi denzitás Alexa Fluor 488 Plus ($n = 15$) és Alexa Fluor 546 ($n = 15$) jelölt mikrogliaák esetén, a kezdeti felvételeken mért értékekhez képest.*

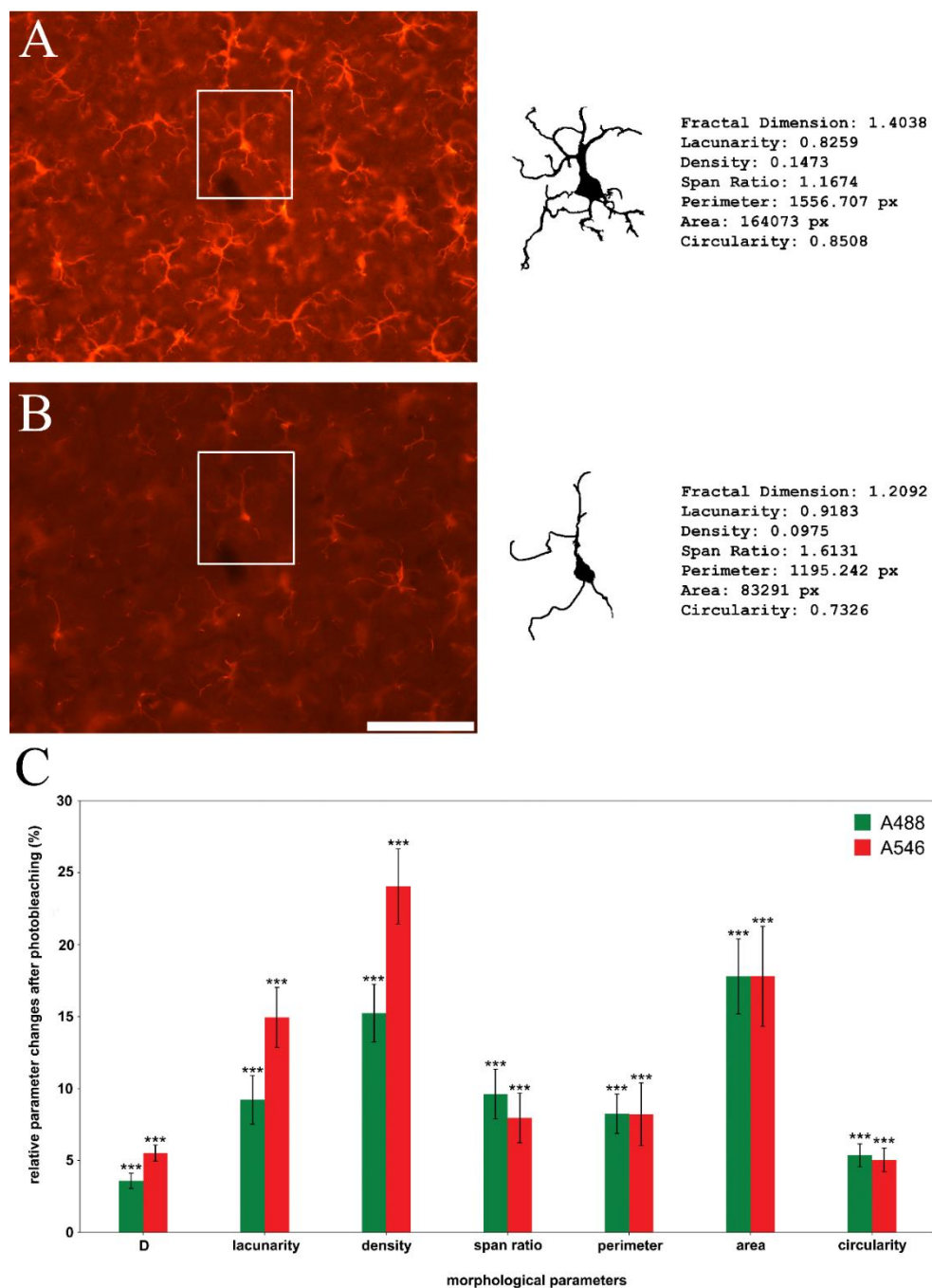
A szoftverfejlesztésben nem járatos mikroszkópos szakemberek felhasználói igényeit szimulálva egy ChatGPT-generált, ImageJ alapú makró működését is teszteltük ugyanezen az adatbázison.



9. ábra Fluoreszcens fakulás hatására már 30 másodperc megvilágítást követően szignifikánsan változik a detektálható területi densitás Alexa Fluor 488 Plus ($n = 15$) jelölt mikrogliák esetén, a kezdeti felvételeken mért értékekhez képest, ChatGPT-generált kiértékelő makró használatával.

Megváltozott mérhető mikrogliá fraktálparaméterek

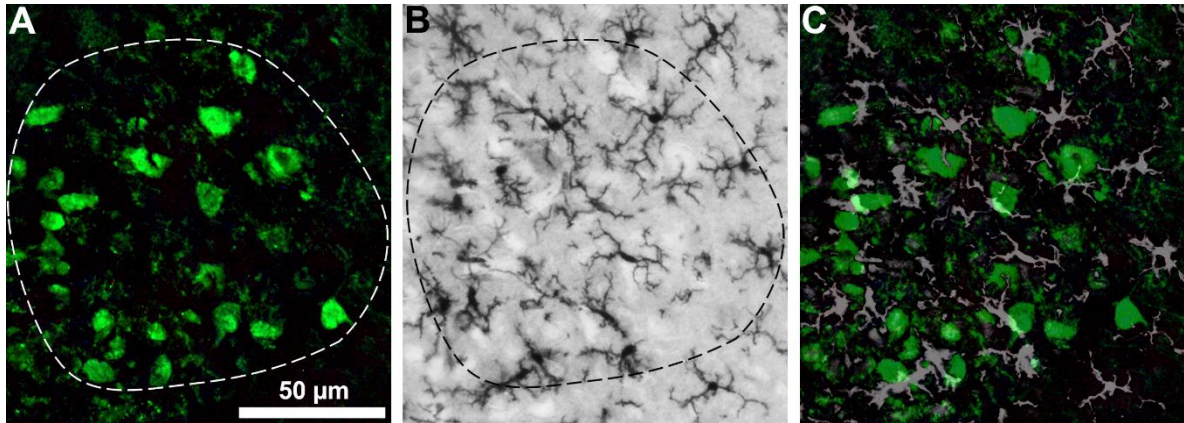
Binárizált és szegmentált mikrogliá sejtprofilokból kinyert morfolometriai adatokat hasonlítottunk össze fluoreszcens fakítás előtti és megvilágítással terhelt, de még azonosítható profilpárjuk között (ez az A488 fluorofór esetén 120 másodperc, az A546 esetén 900 másodperc volt). A különböző paraméterek különböző fakulástűrő tulajdonságokat mutattak.



9. ábra. Fluoreszcens fakulás hatása egyedi sejtprofilokról kinyerhető morfometriai paraméterekre. (A: kezdeti felvétel, B: fakult felvétel) Alexa Fluor 546 (A546; piros oszlopok, C) ($n = 30$) és Alexa Fluor 488 Plus (A488; zöld oszlopok, C) ($n = 30$) fluorofórokat használva.

DAB-fluoreszcens kombinált immunhisztokémia

Az immunfluoreszcencia alapú és a fotostabil DAB-jelölés kombinálásával a lokalizáció és az alaktani mérések egy mikroszkópos metszeten elvégezhetők (10. ábra).



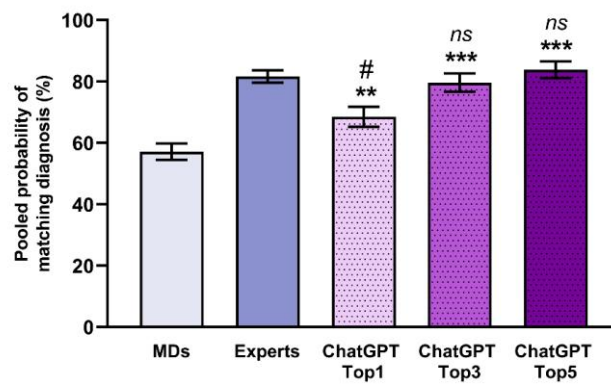
10. ábra ChAT-pozitív, fluoreszcensen jelölt mozgatóidegsejtekkel meghatározható a hypoglossal nucleus anatómiai terület (A). E sejtek által meghatározott terület határait a fotostabil, DAB-alapú módszerrel Iba1-pozitív felvételre (B) vetítve meghatározható az anatómiai terület mikrogliá területei denzitása, illetve a különböző sejtípusok egymáshoz képest való lokalizációja ábrázolható (C). Skála: 50 µm.

A mesterséges intelligencia diagnosztikus lehetőségeinek feltérképezése

idegrendszeri betegségek esetén

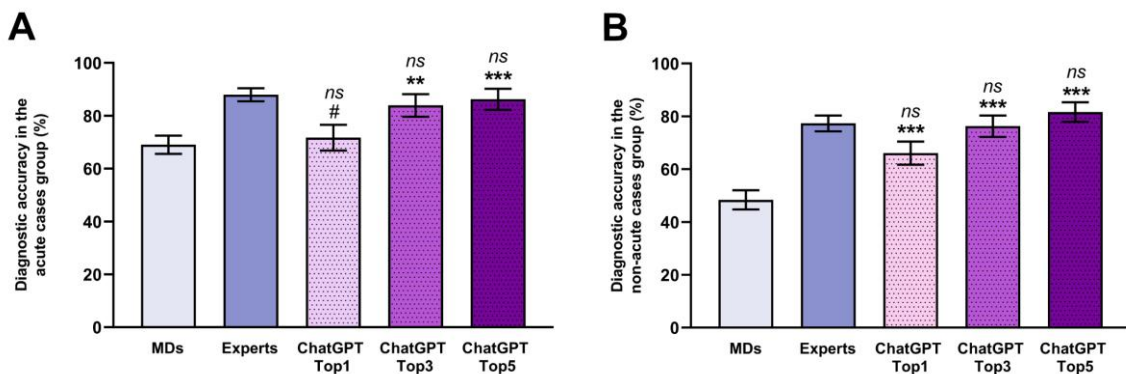
A ChatGPT diagnosztikai pontossága idegrendszeri betegségek esetén

Egy általános prediktív nagy nyelvi modell, a ChatGPT példáján keresztül vizsgáltuk meg a számítástechnika-támogatott módszerek hatékonyságát idegrendszeri betegségek diagnózisainak felállításával kapcsolatban, összehasonlítva azt általános orvosok (n = 6) és neurológiai szakorvosok (n = 6) diagnosztikus pontosságával, szakértők által generált eseteken (n = 200) (11. ábra).



11. ábra Neurológus szakorvosok és a ChatGPT legvalószínűbb 1-3-5 választásának diagnosztikus pontossága neurológiai tünetek esetén, általános orvosokhoz viszonyítva.

Az eseteket akut ($n = 85$) és nem akut ($n = 115$) csoportokra osztva a fentiekhez hasonló tendencia figyelhető meg (12. ábra).



12. ábra. Neurológus szakorvosok és a ChatGPT legvalószínűbb 1-3-5 választásának diagnosztikus pontossága neurológiai tünetek esetén, akut (A) és nem akut (B) kórképek esetén, általános orvosokhoz viszonyítva.

Összefoglalás

I.

Kimutattuk, hogy az azonosított génmutációval rendelkező ALS-es betegek vérérumával történő kezelés megemelkedett kalciumszintet, valamint sejtpusztulást okoz egerek gerincvelői mozgatóidegsejtek populációjában.

II.

Feltérképeztük a fluoreszcens fakulás kinyerhető információ-módosító hatásait mikrogliá és idegsejt-specifikus jelölések esetén, két fluorofór használatával. E hatások elkerülésére egy kombinált jelöléses módszer használatára tettünk javaslatot.

III.

Megmutattuk, hogy az általános mesterséges intelligencia hasznos, és kellően pontos, diagnosztikát támogató eszköz lehet az idegrendszeri betegségek kivizsgálása során, valamint előzetes szoftverfejlesztési tapasztalatok nélkül is alkalmas mikroszkópos képfeldolgozási lépések automatizálására.

A tézis alapjául szolgáló közlemények

- I. Nógrádi, B.*, **Polgár, T.F.***, Meszlényi, V., Kádár, Z., Hertelendy, P., Csáti, A., Szpisjak, L., Halmi, D., Erdélyi-Furka, B., Tóth, M., Molnár, F., Tóth, D., Bősze, Z., Boda, K., Klivényi, P., Siklós L., Patai R. ChatGPT MD: is there any room for generative AI in neurology? *Plos One*, 19: e0310028, **2024** (IF (2024): 2.6, Journal Ranking: Q1)
* a szerzők egyenlő mértékben járultak hozzá a közleményhez és megosztott első szerzők.
- II. **Polgár, T.F.**, Meszlényi, V., Nógrádi B., Körmöczy, L., Spisák, K., Tripolszki K., Széll, M., Obál I., Engelhardt, J.I., Siklós, L., Patai R. Passive transfer of blood sera from ALS patients with identified mutations results in elevated motoneuronal calcium level and loss of motor neurons in the spinal cord of mice. *International Journal of Molecular Sciences*, 22: 9994, **2021** (IF (2021): 4.556, Journal Ranking: D1)
- III. **Polgár, T.F.**, Spisák, K., Kádár, Z., Alodah, N., Szebeni, G.J., Klein, K., Patai, R., Siklós, L., Nógrádi, B. Photobleaching alters the morphometric analysis of fluorescently labeled neurons and microglial cells. *Pathology & Oncology Research*, 31: 1612087, **2025** (IF (2025): 2.3, Journal Ranking: Q2)

Benyújtás előtt álló közlemények

- I. **Polgár, T.F.**, Nógrádi, B., Kádár, Z., Siklós L., Klivényi, P. Artificial intelligence-aided assessment of inflammatory alterations in murine models of amyotrophic lateral sclerosis. *Benyújtás előtt álló közlemény.*

További, a tézishez nem közvetlenül kapcsolódó közlemények

- I. Dobra, G., Gyukity-Sebestyén, E., Bukva, M., Böröczky, T., Nyiraty, S., Bordacs, B., Várkonyi, T., Kocsis, A., Szabó, Z., Kecskeméti, G., **Polgár, T. F.**, Széll, M., & Búzás, K. Proteomic profiling of serum small extracellular vesicles predicts post-COVID syndrome development. *Clinical immunology*, 278: 110532, **2025** (IF: 4.5, Journal Ranking: Q2)

- II. Ashfaq, R., Tóth, N., Kovács, A., Berkó, S., Katona, G., Ambrus, R., **Polgár, T. F.**, Szécsényi, M., Burián, K., & Budai-Szűcs, M. Hydrogel-Nanolipid Formulations for the Complex Anti-Inflammatory and Antimicrobial Therapy of Periodontitis. *Pharmaceutics*, 17(5): 620, **2025** (IF: 5.5, Journal Ranking: D1)
- III. Shaikh, K. M., Walker, C. E., Tóth, D., Kuntam, S., **Polgár, T. F.**, Petrova, N. Z., Garland, H., Mackinder, L. C. M., Tóth, S. Z., & Spetea, C.: The thylakoid- and pyrenoid-localized phosphate transporter PHT4-9 is essential for photosynthesis in *Chlamydomonas*. *Plant Physiology*, kiae158, **2025** (IF: 6.5, Journal Ranking: D1)
- IV. Mészáros, M., Phan, T.H.M., Vigh, J.P., Porkoláb, G., Kocsis, A., Szecskó, A., Páli, K. E., Cser, N. M., **Polgár, T.F.**, Kecskeméti, G., Walter, R.F., Schwamborn, C. J., Janáky, T., Jan, J., Veszélka, Sz. and Deli, M. A.: Alanine and glutathione targeting of dopamine- or ibuprofen-coupled polypeptide nanocarriers increases both crossing and protective effects on a blood–brain barrier model. *Fluids Barriers CNS*, 22: 18, **2025** (IF: 5.9, Journal Ranking:)
- V. Szögi, T., Borsos, B. N., Masic, D., Radics, B., Bella, Z., Bánfi, A., Ördög, N., Zsiros, C., Kiricsi, Á., Pankotai-Bodó, G., Kovács, Á., Paróczai, D., Botkáné, A. L., Kajtár, B., Sükösd, F., Lehoczki, A., **Polgár, T.F.**, Letoha, A., Pankotai, T., & Tiszlavicz, L. Novel biomarkers of mitochondrial dysfunction in Long COVID patients. *GeroScience*, 47(2): 2245-2261, **2024** (IF: 5.3, Journal Ranking: D1)
- VI. Koncz, M., Stirling, T., Hadj Mehdi, H., Méhi, O., Eszenyi, B., Asbóth, A., Apjok, G., Tóth, Á., Orosz, L., Vásárhelyi, B. M., Ari, E., Daruka, L., **Polgár, T. F.**, Schneider, G., Zalokh, S. A., Számel, M., Fekete, G., Bohár, B., Nagy Varga, K., Visnyovszki, Á., ... Kintsés, B.: Genomic surveillance as a scalable framework for precision phage therapy against antibiotic-resistant pathogens. *Cell*, 187(21): 5901-5918, **2024** (IF: 45.5, Journal Ranking: D1)
- VII. Farkas, D., Szikora, S., Jijumon, A. S., **Polgár, T. F.**, Patai, R., Tóth, M. Á., Bugyi, B., Gajdos, T., Bíró, P., Novák, T., Erdélyi, M., & Mihály, J.: Peripheral thickening of the sarcomeres and pointed end elongation of the thin filaments are both promoted by SALS and its formin interaction partners. *PLoS genetics*, 20(1): e1011117, **2024** (IF: 4.5, Journal Ranking: D1)
- VIII. Devadasu E., Kanna S.D., Neelam S., Yadav R.M., Nama S., Akhtar P., **Polgár T.F.**, Ughy B., Garab G., Lambrev P.H., Subramanyam R.: Long- and short-term acclimation of the photosynthetic apparatus to salinity in *Chlamydomonas reinhardtii*. The role of

- Stt7 protein kinase. *Frontiers in Plant Science*, 14: 051711, **2023** (IF: 6.627, Journal Ranking: Q1)
- IX. Mészáros M., Phan T.H.M., Vigh J.P., Porkoláb G., Kocsis A., Páli E.K., **Polgár T.F.**, Walter F.R., Bolognin S., Schwamborn J.C., Jan J.S., Deli M.A., Veszeka S.: Targeting Human Endothelial Cells with Glutathione and Alanine Increases the Crossing of a Polypeptide Nanocarrier through a Blood-Brain Barrier Model and Entry to Human Brain Organoids. *Cells*, 12(3): 503, **2023** (IF: 7.666, Journal Ranking: Q1)
- X. Hudák A., Morgan G., Bacovsky J., Patai R., **Polgár T.F.**, Letoha A., Pettko-Szandtner A., Vizler C., Szilák L., Letoha T.: Biodistribution and Cellular Internalization of Inactivated SARS-CoV-2 in Wild-Type Mice. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(14): 7609, **2022** (IF: 6.208, Journal Ranking: D1)
- XI. Veszeka Sz., Mészáros M., Porkoláb G., Szecskó A., Kondor N., Ferenc Gy., **Polgár T.F.**, Katona G., Kóta Z., Kelemen L., Páli T., Vigh J.P., Walter F.R., Bolognin S., Schwamborn J.C., Jan J., Deli M.A.: A Triple Combination of Targeting Ligands Increases the Penetration of Nanoparticles across a Blood-Brain Barrier Culture Model. *Pharmaceutics*, 14(1): 86, **2022** (IF: 6.321, Journal Ranking: Q1)
- XII. Kartali T., Nyilasi I., Kocsubé S., Patai R., **Polgár T.F.**, Zsindely N., Nagy G., Bodai L., Lipinszki Z., Vágvolgyi Cs., Papp T.: Characterization of Four Novel dsRNA Viruses Isolated from *Mucor hiemalis* Strains. *Viruses*, 13(11): 2319, **2021** (IF: 5.048, Journal Ranking: Q1)
- XIII. Koderi V. S., Shetty P., Deim Z., Terhes G., Urbán E., Váczi S., Patai R., Polgár T.F., Pertics B. Zs., Schneider Gy., Kovács T., Rákhely G.: Survival Comes at a Cost : A Coevolution of Phage and Its Host Leads to Phage Resistance and Antibiotic Sensitivity of *Pseudomonas aeruginosa* Multidrug Resistant Strains. *Frontiers in Microbiology*, 12: 783722, **2021** (IF: 5.640, Journal Ranking: Q1)
- XIV. Topal G. R., Mészáros M., Porkoláb G., Szecskó A., **Polgár T.F.**, Siklós L., Deli M. A., Veszeka Sz., Bozkir A.: ApoE-Targeting Increases the Transfer of Solid Lipid Nanoparticles with Donepezil Cargo across a Culture Model of the Blood–Brain Barrier. *Pharmaceutics*, 13(1): 38, **2020** (IF: 6.321, Journal Ranking: Q1)
- XV. Papp A., Horváth T., Igaz N., Gopisetty M.K., Kiricsi M., Berkesi D.S., Kozma G., Kónya Z., Wilhelm I., Patai R., **Polgár T.F.**, Bellák T., Tiszlavicz L., Razga Z., Vezér T.: Presence of Titanium and Toxic Effects Observed in Rat Lungs, Kidneys, and Central Nervous System in vivo and in Cultured Astrocytes in vitro on Exposure by

Titanium Dioxide Nanorods. *International Journal of Nanomedicine*, 15: 9939-9960, **2020** (IF: 5.93, Journal Ranking: D1)

- XVI. Meszlényi V., Patai R., **Polgár T.F.**, Nógrádi B., Körmöczy L., Kristóf R., Spisák K., Tripolszki K., Széll M., Obál I., Engelhardt J.I., Siklós L.: Passive Transfer of Sera from ALS Patients with Identified Mutations Evokes an Increased Synaptic Vesicle Number and Elevation of Calcium Levels in Motor Axon Terminals, Similar to Sera from Sporadic Patients. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(15): 5566, **2020** (IF: 5.294, Journal Ranking: D1)
- XVII. Nógrádi B., Meszlényi V., Patai R., **Polgár T.F.**, Spisák K., Kristóf R., Siklós L.: Diazoxide blocks or reduces microgliosis when applied prior or subsequent to motor neuron injury in mice. *Brain Research*, 1741: 146875, **2020** (IF: 3.252, Journal Ranking: Q2)
- XVIII. Zsiros O., Nagy G., Patai R., Solymosi K., Gasser U., **Polgár T.F.**, Garab G., Kovács L., Hörcsik Z.T.: Similarities and Differences in the Effects of Toxic Concentrations of Cadmium and Chromium on the Structure and Functions of Thylakoid Membranes in *Chlorella variabilis*. *Frontiers in Plant Science*, 11: 1006, **2020** (IF: 5.753, Journal Ranking: D1)
- XIX. Kartali T., Nyilasi I., Szabó B., Kocsubé S., Patai R., **Polgár T.F.**, Nagy G., Vágvolgyi Cs., Papp T.: Detection and molecular characterization of novel dsRNA viruses related to the Totiviridae family in *Umbelopsis ramanniana*. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 9: 249, **2019** (IF: 5.293, Journal Ranking: D1)

Köszönetnyilvánítás

Elsősorban szeretném megköszönni mentorom és témavezetőim, Dr. Siklós László (Neuronális Plaszticitás Kutatócsoport, HUN-REN Szegedi Biológiai Kutatóközpont), Dr. Nógrádi Bernát (HUN-REN-SZTE Idegtudományi Kutatócsoport, Neurológiai Klinika, Szegedi Tudományegyetem) és Dr. Patai Roland (Neuronális Plaszticitás Kutatócsoport) munkáját és támogatását, amivel hozzájárultak doktori fokozatszerzésemhez.

Köszönettel tartozom a Neuronális Plaszticitás Kutatócsoport valamennyi további tagjának, de kiemelten Dr. Párducz Árpádnak, Bánfiné Rácz Erikának, Kádár Zalánnak és Dr. Meszlényi Valériának nem csak a folyamatos szakmai segítségnyújtásért, hanem azért is, hogy a mindennapi munkámat segítségükkel barátságos, elfogadó légkörben végezhettem.

Köszönet illeti Dr. Klivényi Pétert (Neurológiai Klinika, Szegedi Tudományegyetem) és Dr. Szebeni Gábort (Funkcionális Genomika Kutatócsoport) megértő támogatásukért.

Hálás vagyok a Szegedi Biológiai Kutatóközpont Biofizikai Intézetének és a Központi Laboratóriumok minden tagjának, valamint a teljes HUN-REN-SZTE Idegtudományi Kutatócsoportnak a szakmai és emberi támogatásáért, türelméért és megértéséért.

Doktori tanulmányaim alatt munkám az ÚNKP-23-3 -SZTE-315, a Richter Gedeon PhD kiválósági program (2022-2024) és Rövid Távú Kutatási Támogatás (2023), valamint az EFOP 3.6.3-VEKOP-16-2017-00009 2020 és 2021, EKÖP-24-4 - SZTE-393 2024 programok támogatásával zajlott.