

DOKTORI ÉRTEKEZÉS TÉZISEI

Inzulin-immunreaktív myentericus neuronok és glükagonszerű peptid-1-immunreaktív enteroendokrin sejtek vizsgálata 1-es típusú diabéteszes patkánymodellben

Egyed-Kolumbán Abigél

Témavezető:

Sótiné Dr. Bagyánszki Mária

-habilitált egyetemi docens-

Biológia Doktori Iskola
Élettani, Szervezettani és Idegtudományi Tanszék
Természettudományi és Informatikai Kar
Szegedi Tudományegyetem



2025

Szeged

RÖVIDÍTÉSJEGYZÉK

ELISA	enzimhez kapcsolt immunszorbens vizsgálat (enzyme-linked immunosorbent assay)
GLP1	glükagonszerű peptid-1 (glucagon-like peptide 1)
GLP1R	glükagonszerű peptid-1 receptor (glucagon-like peptide 1 receptor)
HO	hemoxigenáz
IL1β	interleukin 1 béta
IR	immunreaktív
NFκB	nukleáris faktor kappa B
nNOS	neuronális nitrogén-monoxid szintáz
Nrf2	nukleáris faktor eritroid 2-vel kapcsolt faktor 2 (nuclear factor erythroid 2-related factor 2)
RT-PCR	reverz transzkriptáz polimeráz láncreakció (reverse transcription polymerase chain reaction)
STZ	streptozotocin

I. BEVEZETÉS

A cukorbetegség (diabetes mellitus) korunk egyik leggyakoribb betegsége, melyet az inzulin relatív vagy abszolút hiánya jellemez. A cukorbetegségben a szénhidrát anyagcsere felborul, aminek következményeként a zsír- és a fehérje anyagcsere is érintett lesz. A diabétesz egyik súlyos szövődménye a diabéteszes neuropátia, amely az egész szervezetet érintheti és jelentősen ronthatja az életminőséget.

Munkacsoportunk korábban tanulmányozta az 1-es típusú diabétesz és az entericus neuropátia összefüggéseit állatmodellben. A myentericus neuronokat és annak nitrerg szubpopulációját vizsgálva azt találták, hogy a krónikus hiperglikémia bélszakasz-specifikus neurokémiai változásokat és neuronpusztulást okozott. A későbbiekben azokat a tényezőket is tanulmányozták, amelyek ezen regionális különbségek hátterében állhatnak, mint például különböző gyulladásos markerek és az antioxidáns védekezőrendszer kulcsmolekuláinak expressziója.

A hasnyálmirigy β -sejtjein kívül más sejtípusokban is expresszáldhat inzulin, többek között a központi idegrendszer neuronjaiban is. Az inzulinnak a szénhidrát anyagcserében betöltött szerepén túl számos hatása van az egész szervezetre. Az inzulin jelátviteli folyamatait a perifériás szöveteken túl az agyban is tanulmányozták, mivel az inzulinnak meghatározó szerepe lehet a neuronok túlélésében.

Az inzulin jelátviteli folyamata főként inzulinreceptorokon keresztül valósul meg és számos jelátviteli útvonalat indít el a sejtben. Emlősökben két inzulinreceptor izoforma keletkezik: az A és a B izoforma, melyek eltérő ligandkötési affinitást mutatnak. Az inzulin a receptorához kötődve anyagcserejelátviteli kaszkádokat indít el és klatrin- vagy kaveola-mediált endocitózissal jut be a sejtbe, ami az inzulin felvételében és kiürülésében is fontos.

A glükagonszerű peptid-1 (GLP1) képes fokozni az inzulin szekrécióját glükózfüggő módon a β -sejteken található glükagonszerű peptid-1 receptor (GLP1R) aktiválásán keresztül. Ezen kívül a GLP1 segíti a β -sejtek növekedését és túlélését is. A GLP1 perifériás hatásmechanizmusai továbbra is tisztázatlanok, az egyik lehetőség, hogy az enterális neuronok közvetítik a bélrendszeri szisztémás hatásokat.

II. CÉLKITŰZÉSEK

Korábban már kimutatták az inzulin expresszióját a központi idegrendszerben, azonban az entericus neuronokban még nem vizsgálták az inzulin jelenlétét, annak ellenére, hogy a vékonybél és a pancreas között szoros együttműködés valósul meg. Ezért kísérletes munkánk elsődleges célja az volt, hogy megvizsgáljuk, kimutatható-e az inzulin jelenléte a myentericus neuronokban. Emellett célul tűztük ki a GLP1 és receptorának expressziós változásainak vizsgálatát enteroendokrin sejtekben ill. myentericus ganglionokban. Munkánk során kontroll, diabéteszes és inzulin-kezelt diabéteszes patkányokat felhasználva a következő kérdésekre kerestük a választ:

II. 1. Inzulin-immunreaktivitás vizsgálata

- Előfordulnak-e inzulin-immunreaktív (IR) myentericus neuronok a kontroll állatok különböző bélszakaszaiban? Ha igen, az összneuronszámhoz képes milyen arányban?
- Megfigyelhető-e változás az inzulin-IR myentericus neuronok arányában akut és krónikus hiperglikémia hatására?
- Hogyan hat az azonnali inzulinkezelés az inzulin-IR neuronok százalékos arányára?
- Hogyan változik az inzulin-IR neuronok aránya a nitrerg myentericus populációban akut és krónikus hiperglikémiás állatokban?
- Hogyan változik az inzulin mennyisége a myentericus ganglionokban, valamint a hasnyálmirigy szigeteiben és exokrin állományában krónikus hiperglikémia hatására?
- Milyen változást mutat az inzulin expressziója a bélszöveti homogenizátumokban, kimutatható-e inzulin mRNS expresszió a patkányok különböző bélszakaszaiban?

II. 2. Glükagonszerű peptid-1 és receptorának vizsgálata

- Megfigyelhető-e változás a GLP1-IR enteroendokrin sejtek denzitásában akut és krónikus hiperglikémia hatására?
- Hogyan változik a GLP1R denzitása a myentericus ganglionokban egészséges és diabéteszes állatok esetében?
- Hogyan változik a GLP1-IR és GLP1R-IR sejtek összterülete a pancreas Langerhans-szigeteiben krónikus hiperglikémia hatására?

III. ANYAGOK ÉS MÓDSZEREK

A kísérleteink során felhasznált állatok tartása és kezelése az etikai előírásoknak, illetve a Magyarországon hatályos törvényi szabályozásnak megfelelően, engedéllyel történt (XX/1487/2014 és XX/1636/2019).

Egy hetes (akut) és tíz hetes (krónikus) hiperglikémia hatását fiatal felnőtt, hím Wistar patkányokon vizsgáltuk. Az akut hiperglikémiás patkányokat random módon kontroll (n=6) és streptozotocin (STZ)-indukált kezeletlen diabéteszes (n=8) csoportokra osztottuk. A krónikus állatkísérlet esetében a kontroll (n=17) és STZ-indukált kezeletlen diabéteszes (n=16) csoportokat kiegészítettük még egy STZ-indukált inzulin-kezelt (n=14) állatcsoporttal is. A hiperglikémiát egyszeri intraperitoneális STZ-injekcióval indukáltuk (60 mg/testtömeg kg). Azon állatokat tekintettük diabéteszesnek, melyek farokvénájából a STZ kezelés után 48 órával 18 mmol/L feletti vércukorszintet mértünk. Az inzulin-kezelt csoport állatai naponta kétszer, reggel (3 NE) és délután (3 NE) szubkután inzulin injekciót kaptak (Humulin M3). Az alkalmazott inzulin dózisok beállítása a vércukorszint szigorú monitorozásával történt. A szűrési stressz kiváltása érdekében a kontroll és kezeletlen diabéteszes állatok ekvivalens mennyiségű fiziológiás sóoldatot kaptak szubkután injekció formájában.

Az akut és a krónikus állatkísérleti periódusok leteltével állatainkat feláldoztuk. A különböző bélszakaszokból és a pancreasból szövetmintákat vettünk, melyeken fluoreszcens immunhisztokémiai, aranyjelöléses posztembedding elektronmikroszkópos, valamint molekuláris biológiai vizsgálatokat (ELISA, RT-PCR) végeztünk.

A fluoreszcens immunhisztokémiai vizsgálatokkal határoztuk meg az inzulin-IR myentericus neuronok jelenlétét és a GLP1-IR sejtek denzitását a bél nyálkahártya régiójában és a pancreasban. Az inzulin-IR sejtek tanulmányozásához a whole-mount preparátumokon hármas jelölést alkalmaztunk: inzulin ellen termeltetett elsődleges antitestet használtunk az inzulin-IR entericus neuronok jelölésére, anti-periferint pánneuronális markerként, és anti-nNOS antitestet a nitreg neuronok jelölésére. Az inzulin-IR és az inzulin-nNOS-IR neuronok arányát az összneuronszámhoz képest határoztuk meg, illetve az inzulin-nNOS-IR neuronok arányát a nNOS-IR myentericus neuronokhoz is viszonyítottuk. A GLP1-IR sejtek denzitását anti-GLP1 primer antitest felhasználásával és sejtmagfestéssel tettük láthatóvá. A bélmintákból készült paraffinos metszeteken meghatároztuk az adott területre eső GLP1-IR enteteroendokrin sejtek számát, illetve pancreas esetében azt vizsgáltuk, hogy a GLP1- illetve a GLP1R-IR sejtek a hasnyálmirigy endokrin részén mekkora területet foglalnak el a különböző kísérleti csoportokban a szigetek összterületéhez viszonyítva. Aranyjelöléses posztembedding elektronmikroszkópia során ultravékony metszeteken tanulmányoztuk az inzulin és a GLP1R

szubcelluláris lokalizációját és denzitását a myentericus ganglionokban. Az inzulin arany szemcsék kvantifikációja során pancreas mintákat is használtunk belső kontrollként. A molekuláris vizsgálatokhoz a bél simaizomzatát és myentericus plexusát (ELISA), és teljes bélfalat (RT-PCR) tartalmazó szöveti homogenizátumokat használtunk.

Két csoport összehasonlítása esetében (akut állatkísérlet) a Mann-Whitney-féle T-tesztet alkalmaztuk, míg több csoport elemzése esetében (krónikus állatkísérlet) Kruskal-Wallis és Dunn-féle többszörös összehasonlítási tesztet használtunk.

IV. EREDMÉNYEK

Az akut állatkísérlet egy hetes időtartama alatt a kontroll és a diabéteszes csoportba tartozó állatok testsúlya egyaránt gyarapodott a kezdeti testtömeghez viszonyítva, ugyanakkor a hiperglikémiás állatoknál megnövekedett a folyadékbevitel és a vizeletürítés mértéke. A krónikus kísérlet során a kezeltlen diabéteszes csoport testsúlya mérsékeltebben növekedett, mozgékonyáguk fokozatosan hanyatlott, folyadékbevitelük számottevően emelkedett, és rendkívül sok vizeletet produkáltak. A hasüreg felnyitása után a cukorbeteg állatoknál a bélrendszer duzzadt és kékes-lila árnyalatú volt, amit mind az akut, mind a krónikus vizsgálat során észleltünk. Az inzulinnal kezelt állatok aktivitási szintje, testtömegük növekedése és folyadékbevitelük megegyezett a kontroll csoport egyedeivel, ami a vércukorszint eredményes szabályozásának köszönhető.

Fluoreszcens immunhisztokémiai festéssel és posztembedding elektronmikroszkópos vizsgálattal is inzulin-immunreaktivitást mutattunk ki kontroll, valamint akut és krónikus hiperglikémiás patkányok myentericus neuronjaiban. Az inzulin-IR myentericus neuronok összneuronszámhoz viszonyított aránya bélszakasz-specifikus különbségeket mutatott, a kontroll állatokban a duodenumban alacsonyabb volt (2-4%), míg disztális irányba haladva a duplájára nőtt (8-9%). Ez az arány akut hiperglikémia hatására a duodenum kivételével megnőtt, krónikus hiperglikémia hatására pedig a colonban lecsökkent, míg a duodenumban nem változott. Az azonnali inzulinkezelés a colonban csak részben védte ki a diabéteszes változásokat.

Az inzulin-nNOS-IR myentericus neuronok a kontroll állatokban legnagyobb arányban a colonban fordultak elő (8%), míg a duodenumban lényegesen alacsonyabb volt (2% alatt). Akut hiperglikémia hatására ez az arány a duodenumban változatlan maradt, az ileumban és a colonban viszont szignifikánsan megnőtt a kontrollhoz képest. Krónikus hiperglikémia hatására ezen neuronok aránya egyik bélszakaszban sem változott.

A krónikus állatkísérletünkben az elektronmikroszkópos vizsgálataink megerősítették a fluoreszcens immunhisztokémiai eredményeket, mely szerint az inzulin kontroll mintákban a bél disztális régióiban nagyobb mennyiségben van jelen. Az inzulint jelölő arany szemcsék száma diabétesz hatására a duodenum myentericus ganglionjaiban szignifikánsan megnőtt, az ileumban változatlan maradt, míg a colonban szignifikánsan lecsökkent a kontrollhoz viszonyítva. Az inzulinkezelés részben védte ki a diabéteszes változásokat a colonban, míg a duodenumban az arany szemcsék száma a kontroll érték alá csökkent.

Inzulin mRNS expressziót nem detektáltunk sem a kontroll, sem a diabéteszes állatokból származó bélmintákban. valamint a diabéteszes pancreas mintákban sem.

A GLP1-IR enteroendokrin sejtek denzitása az ileum nyálkahártyájában volt a legmagasabb. Akut hiperglikémia hatására egyik bélszakaszban sem mutatott változást a GLP1-IR enteroendorin sejtek denzitása, míg krónikus hiperglikémia során a vastagbélben szignifikánsan megnövekedett.

Elektronmikroszkópos munkánk során azt találtuk, hogy a GLP1R-t jelölő arany szemcsék denzitása kontroll állatok duodenumában volt a legmagasabb, ahol krónikus diabétesz hatására az arany szemcsék denzitása lecsökkent, míg a többi bélszakaszban változatlan maradt.

A hasnyálmirigy szigetsejtekben a GLP1 és GLP1R eloszlását vizsgálva azt találtuk, hogy kontroll körülmények között a GLP1R-IR sejtek foglaltak el nagyobb területet a teljes sziget területéhez képest és megfigyelésünk alapján a pancreas β -sejtek régiójában helyezkedtek el.

V. KONKLÚZIÓ

Tudomásunk szerint elsőként azonosítottunk inzulin-IR myentericus neuronokat, illetve határoztuk meg ezek arányát a nitrerg myentericus szubpopulációban.

Az inzulin-IR neuronok aránya az egészséges állatok bélszakaszaiban is regionális különbségeket mutatott, ennek aránya az ileumban és a colonban volt a legmagasabb. Akut hiperglikémia hatására az inzulin-IR neuronok aránya a vizsgált bélszakaszok mindegyikében megnőtt, míg a krónikus hiperglikémia hatására a vastagbélben lecsökkent. Tehát a hiperglikémia időtartama befolyásolja ezen neuronok arányát. Az inzulin mRNS hiánya a bélmintákban arra utal, hogy a myentericus neuronok a környezetükből vehetik fel az inzulint.

Az inzulin-IR nitrerg neuronok aránya szintén bélszakasz-függő különbségeket mutatott, a kontroll állatok vastagbelében volt a legmagasabb. Akut hiperglikémia során az inzulin-IR nitrerg neuronok aránya az ileumban és a colonban megnőtt, míg krónikus

hiperglikémia hatására egyik bélszakaszban sem változott. Mivel csoportunk korábbi eredményei szerint krónikus hiperglikémiaában a nitrerg neuronok száma minden vizsgált bélszakaszban csökken, úgy gondoljuk, hogy a nitrerg neuronok számára az inzulintartalom protektív szereppel bírhat.

Az inzulin szubcelluláris előfordulását tanulmányozva a myentericus ganglionokban azt találtuk, hogy az inzulin leginkább membránhoz kötötten vagy vezikulákban található meg.

Az inzulin génexpressziót és bioszintézisét befolyásoló GLP1 és annak receptora is bélszakasz-specifikus különbségeket mutatott. A GLP1-IR enteroendokrin sejtek denzitása az ileum nyálkahártyájában volt a legmagasabb. Akut hiperglikémia hatására a GLP1-IR enteroendokrin sejtek denzitása egyik vizsgált bélszakaszban sem változott, míg krónikus hiperglikémia hatására a colonban szignifikánsan megnőtt.

Tehát az általunk tanulmányozott inzulin-IR neuronok és nitrerg szubpopulációjuk bélszakasz-függő változatosságot mutatnak, illetve a hiperglikémia időtartama is meghatározó ezen entericus neuronok arányának alakulásában. Feltételezésünk szerint a myentericus neuronok inzulintartalmának regionális változása hozzájárulhat a neuronok diabéteszes károsodással szembeni védelméhez.

VI. SUMMARY

The neurons and glial cells that make up the enteric nervous system are clustered into ganglia, forming the myenteric and submucosal plexuses. Due to its complexity, the enteric nervous system is capable of functioning independently of the central nervous system, creating its own enteric reflexes that regulate the functioning of the digestive system. Previously, our research group reported the gut region-specific damage of nitrergic myenteric neurons and regional response to immediate insulin treatment in a type 1 diabetic rat model. It is proved that insulin has a crucial role in cell survival, but the insulin expression in the enteric nervous system has not been studied before. Therefore, our primary aim was to investigate the presence of insulin in myenteric neurons especially in the nitrergic subpopulation. While the glucagon-like peptide-1 (GLP1) as an incretin is connected to enhancement of glucose stimulated insulin secretion, we also aimed to study the gut region-specific expression of GLP1 and its receptor. (GLP1R)

Adult male Wistar rats were randomly divided into control, streptozotocin-induced diabetic and insulin-treated diabetic groups. After one or 10-week of experimental periods duodenal, ileal and colonic segments were removed and processed for fluorescent immunohistochemistry, post-embedding electron microscopy, ELISA and PCR.

We firstly identified the presence of insulin in myenteric neurons by fluorescent immunohistochemistry. The proportion of insulin-immunoreactive (IR) myenteric neurons was cc. 2-4% in the duodenum and 8-9% in the ileum and colon of control rats. In the duodenum, this proportion did not change either in acute or chronic hyperglycaemia. At the same time, this proportion significantly increased in the ileum and colon of acutes, and markedly decreased in the colon of chronic diabetic rats. However, the proportion of the insulin-nNOS-IR myenteric neurons remained unchanged in all segments of chronic diabetic rats.

By electron microscopy, increased density of insulin-labelling gold particles was revealed in diabetic duodenum of the chronic experiment. ELISA also proved the insulin content of intestinal tissue, while insulin mRNA was not detected with PCR.

GLP1-IR enteroendocrine cells located in the highest number in the ileal mucosa. In acute diabetic rats, the density of GLP1-IR cells did not change in any gut segments, while it increased only in the colon of chronic diabetics. In myenteric ganglia of controls the density of GLP1 receptor-labelling gold particles was the highest in the duodenum. Due to diabetes the density of GLP1R labelling gold particles was significantly decreased in the duodenum, but did not change in other segments.

To sum up, the presence of insulin-containing myenteric neurons was identified and their time-dependent changes during diabetes was also revealed in our work. Region-specific changes of the insulin content of myenteric neurons, GLP1-expressing enteroendocrine cells and GLP1R-IR enteric neurons may contribute to the survival of neurons in the myenteric ganglia located in different gut segments.

VII. TUDOMÁNYOS KÖZLEMÉNYEK LISTÁJA

Doktori értekezés alapjául szolgáló közlemények listája:

Egyed-Kolumbán A., Onhausz B., Barta B.P., Szalai Z., Huliák, I.; Kiricsi, M.; Bagyánszki, M.; Bódi, N. (2025): Insulin in Myenteric Neurons: Time-Dependent and Regional Changes in Type 1 Diabetic Rats; Cells, 14(11):809;
doi:10.3390/cells14110809 **IF: 5,2**

Bódi N., **Egyed-Kolumbán A.**, Onhausz B., Barta B.P., Doghmi A.A., Balázs J., Szalai Z., Bagyánszki M. (2023): Intestinal Region-Dependent Alterations of Toll-Like Receptor 4 Expression in Myenteric Neurons of Type 1 Diabetic Rats; Biomedicines; 11(1):129;
doi:10.3390/biomedicines11010129 **IF: 3,9**

A doktori értekezés alapjául szolgáló közlemények összesített impakt faktora: 9,1

Doktori értekezéshez közvetlenül nem kapcsolódó, egyéb közlemények listája:

Barta, B.P., Onhausz, B., **Egyed-Kolumbán, A.**, AL Doghmi, A., Balázs, J., Szalai, Z., Ferencz, Á., Hermes, E., Bagyánszki, M., Bódi, N. (2024). Intestinal Region-Dependent Impact of NFκB-Nrf Crosstalk in Myenteric Neurons and Adjacent Muscle Cells in Type 1 Diabetic Rats. Biomedicines, 12, 2347. doi: 10.3390/biomedicines12102347

IF: 3,9

AL Doghmi A., Barta B.P., **Egyed-Kolumbán A.**, Onhausz B., Kiss S., Balázs J., Szalai Z., Bagyánszki M.; Bódi N. (2023): Gut Region-Specific Interleukin 1β Induction in Different Myenteric Neuronal Subpopulations of Type 1 Diabetic Rats; Int. J. Mol. Sci., 24, 5804;
doi:10.3390/ijms24065804 **IF: 4,9**

Összesített impakt faktor: 17,9

MTMT: 10079792

Doktori értekezés alapjául szolgáló magyar és nemzetközi konferenciák:

Egyed-Kolumbán A., Barta B. P., Onhausz B., AL Doghmi A., Szalai Z., Bódi N., Bagyánszki M: Identification of insulin immunoreactivity in myenteric neurons and their nitroergic

subpopulation in an acute model of type 1 diabetes; 49th FEBS Congress; Isztambul, Törökország, 2025. július 5-9.

Egyed-Kolumbán A., Barta B. P., Onhausz B., AL Doghmi A., Szalai Z., Bódi N., Bagyánszki M.: Insulin-immunoreactive neurons and their gut region-dependent alterations in a type 1 diabetic rat model; 11th Congress of the European Academy of Neurology; Helsinki, Finnország, 2025. június 21-24.

Egyed-Kolumbán A., Barta B. P., AL Doghmi A., Onhausz B., Szalai Z., Bagyánszki M., Bódi N.: Inzulín-immunreaktív myenterikus neuronok vizsgálata 1. típusú diabéteszes patkánymodellben; XXVII. Tavaszi Szél Konferencia; Budapest, Magyarország, 2024. május 3-5.

Egyéb nemzetközi konferenciák:

Barta B. P., Onhausz B., **Egyed-Kolumbán A.**, Nagy V., Dobó S., Szalai Z., AL Doghmi A., Balázs J., Bagyánszki M., Bódi N.: Gut region-dependent expression of NFκB p65 and its translocator protein, importin α3 in streptozotocin-induced type 1 diabetic rats; 49th FEBS Congress; Isztambul, Törökország, 2025. július 5-9.

Barta B. P., Onhausz B., **Egyed-Kolumbán A.**, Nagy V., Dobó S., Szalai Z., AL Doghmi A., Balázs J., Bagyánszki M., Bódi N.: Gut region-dependent expression of NFκB p65 and its translocator protein, importin α3 in streptozotocin-induced type 1 diabetic rats; 24th FEBS Young Scientists' Forum; Sapanca, Törökország, 2025. július 2-5.

Barta B. P., Onhausz B., **Egyed-Kolumbán A.**, Gulyás R., Nagy N., Dobó S., Szalai Z., AL Doghmi A., Balázs J., Bagyánszki B. and Bódi N.: Nuclear Factor Kappa-B Signaling In The Myenteric Ganglia Of Duodenum In Type 1 Diabetic Rats; 2025 PNS Annual Meeting; Edinburgh, Egyesült Királyság, 2025. május 17-20.

Onhausz B., Barta B. P., **Egyed-Kolumbán A.**, Szalai Z., Bódi B., Bagyánszki M.: Gut Region Specific Alterations In Enteric Glial Cells And Neurons Of Type 1 Diabetic Rats; 2025 PNS Annual Meeting; Edinburgh, Egyesült Királyság, 2025. május 17-20.

Onhausz B., Barta B. P., **Egyed-Kolumbán A.**, AL Doghmi A., Szalai Z., Bódi N., Bagyánszki M.: Regionally distinct alterations in the proportion of enteric glial cells in myenteric and

submucous ganglia of type 1 diabetic rats; The 48th FEBS Congress; Milánó, Olaszország, 2024. június 29-július 3.

Bódi N., Barta B. P., Onhausz B., AL Doghmi A., **Egyed-Kolumbán A.**, Szalai Z., Balázs J., Bagyánszki M.: Diabetes-related alterations in the expression of NFκB and its negative regulator in the myenteric ganglia and neighbouring muscular environment of rat duodenum; The 48th FEBS Congress; Milánó, Olaszország, 2024. június 29-július 3.

Barta B.P., Onhausz B., AL Doghmi A., **Egyed-Kolumbán A.**, Kiss S., Szalai Z., Balázs J., Bagyánszki M. and Bódi N.: Gut region-specific expression of nuclear factor kappa B p65 in the myenteric ganglia and its microenvironment of streptozotocin-induced diabetic rats; ICA 2023; Barcelona, Spanyolország, 2023. május 10-12.

AL Doghmi A., Barta B.P., **Egyed-Kolumbán A.**, Onhausz B., Kiss S., Szalai Z., Balázs J., Bagyánszki M., Bódi N.: Intestinal segment-specific alterations of interleukin-1β expression in the myenteric neurons of streptozotocin-induced diabetic rats; 30th United European Gastroenterology Week 2022; Bécs, Ausztria, 2022. október 8- 11.

Egyéb magyar nyelvű konferenciák:

Barta B. P., Onhausz B., AL Doghmi A., **Egyed-Kolumbán A.**, Szalai Z., Balázs J., Bagyánszki M. és Bódi N.: Az NFκB p65 expresszió változása 1-es típusú diabéteszes patkányok myentericus ganglionjaiban és azok mikrokörnyezetében elhelyezkedő simaizomsejtekben; Magyar Élettani Társaság (MÉT) 86. Vándorgyűlése és a Magyar Mikrocirkulációs és Vaszkuláris Biológiai Társaság 2024. Évi Konferenciája; Debreceni Egyetem; Élettudományi Központ, Debrecen, 2024. május 29-31.

Barta B. P., Onhausz B., AL Doghmi A., **Egyed-Kolumbán A.**, Szalai Z., Balázs J., Bagyánszki M. és Bódi N.: Az NFκB p65 és az Nrf2 expresszió változásai 1-es típusú diabéteszes patkányok duodenumában található myentericus ganglionokban és azok mikrokörnyezetében elhelyezkedő izomsejtekben Magyar Mikroszkópos Társaság Konferencia 2024 (MMT 2024); Siófok, 2024. május 15-17.

Bagyánszki M., AL Doghmi A., Barta B.P., **Egyed-Kolumbán A.**, Onhausz B., Kiss Sz., Balázs J., Szalai Z., Bódi N.: Interleukin 1β expresszió bélszakasz-specifikus indukciója különböző myentericus neuronpopulációkban 1-es típusú diabéteszes patkánymodellben; Magyar Gasztroenterológiai Társaság 65. Nagygyűlés; Siófok, 2023. június 01-04.

TÁRSSZERZŐI NYILATKOZAT
- CO-AUTHORS' DECLARATION -

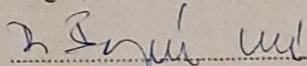
Kijelentjük, hogy **Egyed-Kolumbán Abigél** szerepe meghatározó volt az

Egyed-Kolumbán, A., Onhausz, B., Barta, B. P., Szalai, Z., Huliák, I., Kiricsi, M., Bagyánszki, M., & Bódi, N. (2025). Insulin in Myenteric Neurons: Time-Dependent and Regional Changes in Type 1 Diabetic Rats. *Cells*, 14(11), 809. <https://doi.org/10.3390/cells14110809>

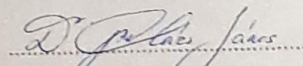
Bódi, N., Egyed-Kolumbán, A., Onhausz, B., Barta, B. P., Doghmi, A. A., Balázs, J., Szalai, Z., & Bagyánszki, M. (2023). Intestinal Region-Dependent Alterations of Toll-Like Receptor 4 Expression in Myenteric Neurons of Type 1 Diabetic Rats. *Biomedicines*, 11(1), 129. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11010129>

címmel megjelent közleményekben, így az értekezésben és a publikációkban közölt eredményeket tudományos fokozat (Ph.D.) megszerzésére nem használtuk fel és ezt a jövőben sem fogjuk megtenni.

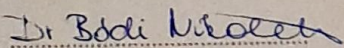
Szeged, 2025. 11. hó 24. nap



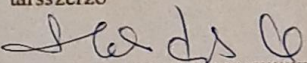
Dr. habil. Bagyánszki Mária,
témavezető, társszerző



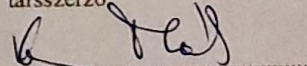
Dr. Balázs János,
társszerző



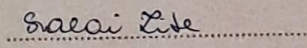
Dr. habil. Bódi Nikolett
társszerző



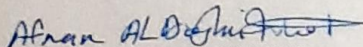
Dr. Huliák Ildikó
társszerző



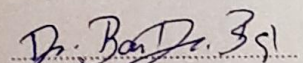
Dr. habil. Kiricsi Mónika
társszerző



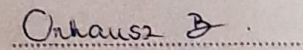
Dr. Szalai Zita, Ph.D.
társszerző



Dr. Afnan AL Doghmi, Ph.D.
co-author



Dr. Barta Bence Pál
társszerző



Onhausz Benita
társszerző