

Doktori (PhD) értekezés tézisei

**A kinurenin-aminotranszferáz-2 enzim neuroanatómiai
vizsgálata egér agyszövetben, fiziológiás és patológiás
állapotban**

Jenei Gyula

Témavezető:

Dr. Kis Zsolt

egyetemi adjunktus

SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM

Természettudományi és Informatikai Kar

Biológia Doktori Iskola

Élettani, Szervezettani és Idegtudományi Tanszék



2026

Szeged

1. Bevezetés

A triptofán (Trp) aminosav nemcsak a fehérjeszintézishez nélkülözhetetlen, hanem számos biológiailag aktív metabolit prekursoraként is kiemelt szerepet tölt be. Egészséges emlős szervezetben a Trp oxidatív lebontásának döntő része a kinurenin útvonalon keresztül zajlik, amelynek központi intermediere az L-kinurenin (L-KYN). Az L-KYN metabolizmusa során neuroaktív metabolitok, úgynevezett kinureninek képződnek belőle. Metabolizmusának három fő ága közül az egyik a kvinolinsav képződéséhez vezet, amely patológiás koncentrációban az N-metil-D-aszpartát receptorok (NMDAR) túlzott aktivációján keresztül neurotoxikus. Egy másik ágán a 3-hidroxi-L-kinurenin keletkezik, amely metabolit szabadgyök-képző hatása révén szintén sejtkárosító. A harmadik fő ág eredményeként kinurénsav (KYNA) képződik, amely számos receptoron keresztül neuroprotektív és neuromoduláló hatást fejt ki. Az, hogy az anyagcsere mennyiben tolódik el a neurotoxikus vagy a neuroprotektív irányba, meghatározza az excitotoxicitással szembeni védekezőképességet.

A KYNA sokáig csak perifériás metabolitként volt ismert, központi idegrendszeri jelenlétét csak az 1980-as években igazolták. Ezt követően vált nyilvánvalóvá, hogy a KYNA az NMDAR-ok endogén antagonistájaként kulcsszerepet játszik az excitotoxicitás modulációjában. A receptor gátlása révén képes mérsékelni a túlzott glutamáterg aktivációt, ezáltal csökkenti az NMDAR-mediált sejtkárosodás kockázatát és hozzájárul egy endogén neuroprotektív mechanizmushoz. A KYNA, több más receptorcsalád mellett, az alfa7-nikotinos acetilkolin receptorok ($\alpha 7$ nAChR) működését is befolyásolja. A KYNA összetett neuromodulátor, amely egyaránt befolyásolja a neurotranszmissziót, a szinaptikus plaszticitást és a kogníciót.

A KYNA koncentrációjának mindkét irányú kóros eltolódása jelentős patofiziológiai következményekkel járhat. Számos neurodegeneratív betegségben, így Parkinson-, Huntington- és Alzheimer-kórban alacsonyabb KYNA-szinteket írtak le agyszövetben és az agy-gerincvelői folyadékban. A KYNA-hiány hátterében az enzimatisz szintézis zavara állhat. Ezzel szemben több neuropszichiátriai kórképben, például skizofréniában a KYNA-szint emelkedése figyelhető meg. A megfelelő KYNA-szint fenntartása tehát kritikus a központi idegrendszer homeosztázisa számára.

A KYNA endogén bioszintézisét az L-KYN irreverzibilis transzaminációján keresztül a kinurenin-aminotranszferáz (KAT) izoenzimek végzik. Humán és rágcsáló agyszövetben négy KAT-izoforát azonosítottak (KAT-1–4). **Farmakológiai és genetikai vizsgálatok alapján a KAT-2 felelős az emlős agyi KYNA-termelés döntő hányadáért.** Aktivitásának változásai közvetlenül és jelentős mértékben befolyásolják a KYNA-szintet, és ezen keresztül az excitabilitást és a neuroprotektív kapacitást.

A KAT-2 terápiás jelentőségét az adja, hogy olyan kórképekben, amelyek esetében KYNA-túlprodukció figyelhető meg, az enzim szelektív gátlása ígéretes stratégiának tűnik, míg azokban az állapotokban, amelyekben a KYNA hiánya lép fel, a KAT-2 funkcionális „aktiválása”, vagyis a metabolizmus KYNA felé történő eltolása lehet kedvező. Külön kihívást jelent a KAT-2 gátlószerek fajonként eltérő hatékonysága, ami rámutat a fajok közötti összehasonlító vizsgálatok fontosságára.

A KAT-2 agyi expressziójáról rendelkezésre álló adatok jelentős része humán és patkány vizsgálatokból származik, melyek az enzim magas expresszióját írták le asztrocitákban, ami hozzájárult ahhoz a széles körben elterjedt nézethez, hogy a KYNA elsősorban asztrocita eredetű metabolit. Ugyanakkor több tanulmány leírta a KAT-2 jelenlétét különböző neuronpopulációkban is, sőt primer neuronkultúrákban a neuronok jelentős KYNA-termelési kapacitását is kimutatták. **Egérben azonban a KAT-2 regionális és sejttípus-specifikus eloszlásának feltérképezése hiányos.**

Bár Parkinson-kórban számos tanulmány alacsonyabb KYNA-szinteket írt le, a csökkenés pontos oka továbbra sem tisztázott. A KAT-2 expresszió mintázatának részletes feltérképezése ezért alapvető jelentőségű annak megértéséhez, hogy a Parkinson-kórban megfigyelt KYNA-csökkenés milyen mechanizmusok eredője lehet. A kinurenin útvonal komponensei így nemcsak potenciális biomarkerek, hanem lehetséges terápiás célpontok is lehetnek. A Parkinson-kór mechanizmusainak kísérletes vizsgálatára az egyik leggyakrabban alkalmazott rendszer az 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridin (MPTP) szisztémás adagolásával kiváltott dopaminerg neurodegeneráció egérben. Ez a modell különösen alkalmas arra, hogy a dopaminerg károsodáshoz társuló metabolikus folyamatok – így a kinurenin útvonal és a KAT-2 – változásait vizsgáljuk, és megértsük, hogy a KYNA-depléción milyen módon kapcsolódhat a patogenezishez.

2. Célkitűzések

Az értekezés alapját képező kísérletes munka fő célja a KYNA-szintézisben meghatározó enzim, a KAT-2 részletes neuroanatómiai jellemzése volt C57BL/6 egér törzsben, fiziológiás és patológiás körülmények között.

Célkitűzés 1:

A KAT-2 expressziójának *in vitro* vizsgálata egér agy eredetű primer sejtenyészeteken fluoreszcens immuncitokémia alkalmazásával, kolokalizációs metrikák kvantitatív analízisének bevonásával.

Célkitűzés 2:

A KAT-2 regionális eloszlásának átfogó feltérképezése egér agyszövetben fluoreszcens immunhisztokémia módszerével, különös tekintettel az előagy és a kisagy területeire.

Célkitűzés 3:

A KAT-2 sejttípus-specifikus expressziójának meghatározása, neuronális és gliális populációk azonosításával az előagy és a kisagy meghatározott régióiban.

Célkitűzés 4:

A KAT-2-pozitív sejtpopulációk neurotranszmitter-rendszerek szerinti azonosítása olyan agyterületeken, amelyekben igazolt a kinurenin anyagcsere zavara patológiás központi idegrendszeri folyamatok során.

Célkitűzés 5:

A Parkinson-kór MPTP-alapú egérmodelljének létrehozása és validálása, valamint a kialakult dopaminerg neuronvesztés szövettani jellemzése a substantia nigra pars compacta területén. Továbbá célul tűztük ki, hogy meghatározzuk a KAT-2 enzim érintettségét a neurotoxin által kiváltott neurodegenerációban.

3. Anyagok és módszerek

3.1 Állatok

Vizsgálatainkhoz vad típusú C57BL/6 egereket használtunk ($n = 106$); az *in vitro* kísérletekhez mindkét nemből származó embriókat (E17) és újszülötteket (P0–P3), míg az *in situ* és *in vivo* vizsgálatokhoz felnőtt (8–16 hetes) hím egyedeket. A kísérletek mindenben megfeleltek a hatályos hazai és európai uniós állatjóléti irányelveknek (etikai engedélyszámok: I-74-16/2015, XX./495/2024).

3.2 *In vitro* kísérletsorozat

3.2.1 Primer sejtenyészetek

A primer asztrocita-, mikroglia- és neuron kultúrák embrionális korú és újszülött egerek agyszövetéből származtak. A sejtek mechanikus és enzimatis disszociációt követően fedőlemezekre szélesztésre, majd standard körülmények között tenyésztésre kerültek.

3.2.2 Fluoreszcens immuncitokémia és képrögzítés

A 4%-os PFA-val fixált sejteket permeabilizálás és blokkolás után specifikus elsődleges antitestekkel, majd fluorofórral konjugált (Cy3, Alexa Fluor 488) másodlagos antitestekkel inkubáltuk. A sejtmagokat DAPI-val tettük láthatóvá. A többcsatornás felvételeket Zeiss Axio Imager.Z2 fluoreszcens mikroszkóppal rögzítettük, egységes paraméterek mellett. A markerek jeleit külön csatornákon detektáltuk. Minden sejttípus esetében három független biológiai és több technikai replikátumot elemeztünk.

3.2.3 Képanalízis és kolokalizáció

A KAT-2 és a sejttípus-specifikus markerek (asztrocita: GFAP, ALDH1L1; mikroglia: CD68, IBA1; neuron: MAP2, TUBB3) kolokalizációját egyedi Python alapú képfeldolgozó szkriptekkel elemeztük. A maszkoláshoz automatikus Otsu-küszöbölést alkalmaztunk. A kolokalizáció mértékét Pearson-féle korrelációs együtthatóval (r) és Manders-féle kolokalizációs együtthatókkal ($M1$, $M2$) számszerűsítettük. A véletlenszerű jelátfedést Costes-féle randomizációs teszttel zártuk ki. A statisztikai kiértékelést egyutas ANOVA és Tukey-féle post hoc tesztekkel végeztük.

3.3 *In situ* és *in vivo* kísérletsorozat

3.3.1 Agyszövet preparálás

Az állatokat altatást követően transzkardiálisan perfundáltuk, majd az agyszöveteket fixáltuk (4% PFA). Az agyából vibratóm segítségével 20 µm vastagságú koronális és szagittális metszeteket készítettünk immunhisztokémiai vizsgálatokhoz.

3.3.2 Fluoreszcens immunhisztokémia és képrögzítés

Az agyszeleteket permeabilizálás és blokkolás után elsődleges antitestekkel inkubáltuk, majd fluorofórral jelölt másodlagos antitestekkel detektáltuk a vizsgált fehérjéket. A sejtmagokat DAPI-val jelöltük. A metszetekről többcsatornás fluoreszcens felvételeket készítettünk Olympus BX51 és Zeiss Axio Imager.Z2 fluoreszcens mikroszkópokkal. A KAT-2, a sejttípus-specifikus markerek és a sejtmagok jeleit külön csatornákon rögzítettük.

3.3.3 MPTP kezelés

A Parkinson-kór modellezésére akut MPTP-kezelési protokollt alkalmaztunk hím egereken. Három különböző dóziscsoportot (1×20, 2×20 és 3×20 mg/ttkg, i.p.) és egy fiziológiás sóoldattal kezelt kontrollcsoportot vizsgáltunk. Az agyszövet preparálása a kezelést követő 7. napon történt. Az állatok állapotát a kísérlet ideje alatt monitoroztuk.

3.3.4 Képanalízis az SNc területén

A dopaminerg neuron marker (TH) és a KAT-2 expressziójának változását az SNc területén rögzített többcsatornás felvételeken, FIJI/ImageJ szoftverrel elemeztük. Meghatároztuk a régióra eső integrált denzitást és automatikus küszöbölést követően a pozitív jelterületek nagyságát.

3.3.5 Statisztikai analízis

A statisztikai értékelés alapját a biológiai replikátumok képezték. A kezelési csoportok közötti különbségeket egyutas ANOVA és Tukey-féle post hoc tesztekkel vizsgáltuk. A TH és KAT-2 expresszió közötti összefüggések elemzésére lineáris regressziót alkalmaztunk, a regressziós modell statisztikai jellemzőinek meghatározásával.

4. Eredmények

A jelen értekezés célja a KAT-2 enzim részletes, sejttípus- és régióspecifikus neuroanatómiai jellemzése volt egérmodellben, több kísérletes megközelítés integrálásával. A szakirodalom hiányosságainak pótlása érdekében vizsgálataink során párhuzamosan értékeltük a KAT-2 expresszióját *in vitro* primer sejttényészetekben, *in situ* előagy és kisagy szövetmintákban, valamint *in vivo* MPTP-indukált Parkinson-kór modellben. Ez a több szinten végzett megközelítés lehetővé tette, hogy egységes rendszerben értelmezzük a KAT-2 eloszlásának sajátosságait egérben, amely a kinurenin-rendszer szakirodalmában a leginkább alulreprezentált fajnak számít.

A primer sejttényészetek vizsgálata során megállapítottuk, hogy a KAT-2 mindhárom fő agyi sejttípusban – asztrocitákban, mikrogliaokban és neuronokban – kimutatható. Ez összhangban áll azokkal a szakirodalmi adatokkal, amelyek megkérdőjelezik a KAT-2 hagyományosan asztrocita-specifikusnak tartott eredetét. Eredményeink hozzájárulnak ahhoz az egyre inkább körvonalazódó szemléletváltáshoz, mely szerint a KYNA-termelés sejttípusonként eltérő mértékben, de mindenképpen több forrásból származik. Külön említést érdemelnek a mikroglia sejtek: eredményeink szerint a KAT-2 a mikroglia populációban is kimutatható, azonban irodalmi adatokkal egybevetően valószínűsíthető, hogy az expresszió mértéke aktivációs állapotuktól függ. Az agyszövetben tapasztalt alacsony mértékű immunreaktivitás arra utal, hogy a nyugalmi mikroglia nem mutat számottevő KAT-2 aktivitást, ugyanakkor az aktivált állapotban bekövetkező expressziónövekedés lehetősége nem zárható ki.

Az előagy és kisagy összehasonlítása során markáns különbségek rajzolódtak ki. Az előagyban a KAT-2 expresszió széles körben jelen volt a neuronokban, az asztrocitákban és alacsonyabb szinten a mikrogliaokban is. Ezzel szemben a kisagy egyértelműen neuronális expressziós mintázatot mutatott, a KAT-2 gliális eredetű jelölése gyakorlatilag hiányzott. Ez a megfigyelés összhangban áll azzal a ténnyel, hogy a kisagy KYNA-anyagcseréjét jelentős mértékben az alternatív D-aminosav-oxidáz által mediált útvonal biztosítja. Eredményeink olyan régióspecifikus különbséget rajzolnak ki, amely szerint az előagyban a KAT-2 függő KYNA-termelés több sejttípus integrált hozzájárulását tükrözi, míg a kisagyban a folyamat elsősorban neuronális eredetű.

A neuronpopulációk vizsgálata során igazoltuk a KAT-2 jelenlétét a GABAerg interneuronok fő alcsoportjaiban, a striatális kolinerg interneuronokban, valamint a substantia nigra pars compacta dopaminerg neuronjainak teljes populációjában. Ezek a megfigyelések arra utalnak, hogy a KAT-2 ellátottság nem csupán a KYNA-termelés sejtszintű diverzitását, hanem a különböző neurotranszmitter-rendszerek működésének finom neuromodulációját is szolgálhatja. Eredményeink alapján a KAT-2 által mediált KYNA-termelés a GABAerg, a kolinerg és a dopaminerg neuronpopulációk szintjén egyaránt jelentős neuromodulációs szerepet tölthet be, mivel mindhárom rendszerben olyan sejttípusokban expresszálódik, amelyek a hálózati gátlás, az acetilkolinerg-dopaminerg szabályozás és a nigrostriatalis jelátvitel kulcsfontosságú elemei.

A Parkinson-kór MPTP-modelljében a tirozin-hidroxiláz immunreaktivitás dózisfüggő csökkenése igazolta a dopaminerg neuronok degenerációját. Ezzel párhuzamosan a KAT-2 expresszió is mérséklődött, azonban a két folyamat dinamikája nem mutatott teljes korrelációt: részben eltérő kinetikát figyeltünk meg, amikor a neurodegeneráció már előrehaladottabb állapotot ért el. Ez arra utal, hogy a KAT-2 expresszióváltozásai nem kizárólag a dopaminerg sejtpusztulás passzív következményei, hanem ettől részben független mechanisztikus folyamatok is befolyásolhatják őket.

Ez a jelenség új magyarázati keretet adhat a Parkinson-kórban dokumentált KYNA-depléció hátteréhez: elképzelhető, hogy a KAT-2 downregulációja hozzájárul a dopaminerg sérülékenység fokozódásához, és ezzel gyorsítja a neurodegeneráció lefolyását.

Összességében elmondható, hogy eredményeink olyan átfogó neuroanatómiai képet rajzolnak ki a KAT-2 eloszlásáról, amely jelentősen bővíti az eddig rendelkezésre álló, egérmodellben különösen szűk irodalmi adatbázist. A jövőben elengedhetetlen annak funkcionális vizsgálata, hogy az egyes sejttípusok milyen mértékben járulnak hozzá a KYNA-termeléshez, és ezen folyamatok milyen régióspecifikus szerveződést mutatnak.

5. Következtetések

Az alábbiakban foglaljuk össze, hogy kutatásunk miként válaszolta meg a célkitűzésekben megfogalmazott kérdéseket, és milyen következtetések vonhatók le:

1. *In vitro* kísérleteinkben elsőként vizsgáltuk és írtuk le a KAT-2 sejtípus-specifikus expresszióját egér agy eredetű primer sejtenyészetekben. Kvalitatív és kvantitív kolokalizációs elemzéseink igazolták, hogy az enzim asztrocitákban, mikroglia-kban és neuronokban egyaránt kifejeződik. Eredményeink alapján a KYNA-szintézis celluláris forrása jóval szélesebb, mint ahogyan azt a klasszikus glia-centrikus modell feltételezi.

2. *In situ* agyszövetben végzett regionális vizsgálataink alapján a KAT-2 expressziója az előagyban és a kisagyban egyaránt kiterjedt, ugyanakkor eltérő mintázatot mutatott. Míg az előagy kortikális, limbikus és szubkortikális hálózataiban a KAT-2 széleskörű eloszlását figyeltük meg, addig a kisagyban jól definiálható, rétegspecifikus szerveződést detektáltunk.

3. Elsőként írtuk le, hogy a kisagyban a KAT-2 expressziója kizárólag neuronális eredetű, amely alapvetően eltér az előagy több sejtípusra kiterjedő mintázatától. A gliális expresszió hiánya alapján a KAT-2 sejtípus-specifikus szerepe, és így a KYNA-bioszintézis sejteredete markánsan régiófüggő.

4. A neurotranszmitter-rendszerek vizsgálata során elsőként azonosítottunk KAT-2 expressziót mutató neuronaltípusokat a GABAerg, kolinerg és dopaminerg hálózatokban, és feltérképeztük a KAT-2-pozitív GABAerg interneuronok fő alcsoportjait is. A KAT-2 a neuronpopulációk széles körének integráns komponense.

5. Validáltuk az MPTP-alapú *in vivo* Parkinson-kór toxinmodell, és posztmortem szövettani vizsgálatokkal igazoltuk a substantia nigra pars compacta dózisfüggő dopaminerg neuronvesztését. Elsőként vizsgáltuk a KAT-2 expresszióját Parkinson-kór egér modellben, és kimutattuk, hogy az enzim jelintenzitása dózisfüggően csökkent, ugyanakkor a jelvesztés kinetikája több ponton eltért a dopaminerg neuronpopuláció károsodásának dinamikájától. Eredményeink alapján a KAT-2 downregulációja a dopaminerg degeneráció korai fázisában megjelenő, önálló sejtszintű folyamat, amely új magyarázatot kínálhat a Parkinson-kórban leírt KYNA-deplécio patogenezisére.

6. Summary

Kynurenic acid (KYNA) is a key neuroprotective and neuromodulatory metabolite of the kynurenine pathway, acting as an endogenous antagonist of NMDAR. KYNA depletion is linked to neurodegenerative diseases, while its elevation is associated with neuropsychiatric conditions. The enzyme responsible for cerebral KYNA synthesis is kynurenine aminotransferase-2 (KAT-2). Despite its clinical relevance, the distribution of KAT-2 in the mouse remains poorly characterized.

In vitro experiments showed that KAT-2 is detectable in all three major brain cell types: astrocytes, microglia, and neurons. This is consistent with data in the literature that question the traditionally astrocyte-specific origin of the enzyme. The degree of KAT-2 expression in microglia might be dependent on their activation state.

In the forebrain, KAT-2 expression was widespread in neurons, astrocytes, and, to a lesser extent, microglia. In contrast, the cerebellum showed a clear neuronal expression pattern, with virtually no KAT-2 labeling of glial origin. This suggests that KYNA metabolism in the cerebellum is partly mediated by the alternative, KAT-2-independent pathways.

We confirmed the presence of KAT-2 in subgroups of GABAergic interneurons, striatal cholinergic interneurons, and the entire population of dopaminergic neurons in the substantia nigra. These findings suggest that KYNA production serves as an intrinsic neuromodulatory component of inhibitory control and nigrostriatal signaling.

In the MPTP model of Parkinson's disease (PD), we confirmed a dose-dependent degeneration of dopaminergic neurons. KAT-2 expression was also reduced, but its temporal dynamics only partially overlapped with dopaminergic cell loss, suggesting that KAT-2 downregulation represents a partly independent process. This phenomenon provides a new explanatory framework for understanding KYNA depletion in PD.

Our findings significantly expand the currently limited body of literature on KAT-2 distribution in mouse models.

7. Tudományos közlemények listája

MTMT azonosító: 10078913

Az értekezés alapjául szolgáló közlemények:

Expression of kynurenine aminotransferase-2 in different mouse brain-derived cells: A comprehensive study in cell cultures

Gyula Jenei, Emma Balog, István Pesti, József Toldi, László Vécsei, Zsolt Kis

Tissue & Cell, 2026 Feb;98:103230. doi: 10.1016/j.tice.2025.103230.

IF: 2,5

Species-specific neuronal localization of kynurenine aminotransferase-2 in the mouse cerebellum

Emma Balog*, **Gyula Jenei***, Levente Gellért, Etsuro Ono, László Vécsei, József Toldi, Zsolt Kis

* a szerzők azonos mértékben járultak hozzá a publikációhoz

Neurochemistry International, 2021 Jan;142:104920. doi: 10.1016/j.neuint.2020.104920.

IF: 4,297

Egyéb közlemény:

Age-dependent changes in NMDA-induced excitotoxicity and neuromodulatory effects of kynurenic acid and its analogue in mouse brain slices

Emma Balog, **Gyula Jenei**, Anikó Magyariné Berkó, Bálint Lőrinczi, István Szatmári, László Vécsei, József Toldi, Zsolt Kis

Neuroscience Letters, 2025 Apr 1;854:138220. doi: 10.1016/j.neulet.2025.138220.

IF: 2,0

A doktori eljárás alapját képező közlemények összesített impakt faktora: **8,797**

Az értekezéshez kapcsolódó konferencia-közlemények:

Investigating the expression of kynurenine aminotransferase-2 in primary cell cultures

Gyula Jenei, Emma Balog, József Toldi, Zsolt Kis

MITT-ANA 2023, Budapest, 2023. február 01-03., poszter szekció

Relations between the kynurenergic and GABAergic systems in the mouse brain – A neuroanatomical study

Gyula Jenei, Zsolt Kis, József Toldi

IBRO 2022, Budapest, 2022. január 27-28., poszter szekció

Cell-type-specific localization of kynurenine aminotransferase-2 in the mouse brain

Gyula Jenei, Emma Balog, Zsolt Kis, József Toldi, László Vécsei

FENS 2021, online, 2021. augusztus 25-27., poszter szekció

Egyéb konferencia-közlemények:

Age-dependent changes in NMDA-induced excitotoxicity and neuromodulatory effects of kynurenic acid and its analogues in mouse brain slice

Emma Balog, **Gyula Jenei**, Anikó Magyariné Berkó, József Toldi, Zsolt Kis

INC 2024, Pécs, 2024. január 25-26., poszter szekció

Age-dependent changes in NMDA-induced excitotoxicity and neuroprotective effect of kynurenic acid in mouse brain tissue

Emma Balog, **Gyula Jenei**, Anikó Magyariné Berkó, József Toldi, Zsolt Kis

MITT-ANA 2023, Budapest, 2023. február 01-03., poszter szekció

Nyilatkozat

Alulírott, Dr. Kis Zsolt, témavezetőként igazolom, hogy Jenei Gyula doktorjelölt a fent említett tudományos publikációk elkészítéséhez jelentős mértékben hozzájárult. Kijelentem továbbá, hogy az értekezésben bemutatott eredményeket más doktori értekezésben nem használjuk fel. Nyilatkozom, hogy a jelölt által végzett kísérletek eredményeit sem jómagam, sem a további társszerzők nem használták fel tudományos fokozat megszerzéséhez, és a jövőben sem kívánják felhasználni.

Szeged, 2026. február 05.



Dr. Kis Zsolt

egyetemi adjunktus

Szegedi Tudományegyetem

Természettudományi és Informatikai Kar