



Laboratory of
Molecular Stress
Biology



**HUN
REN**



Emlős sejtek alternatív stresszválaszainak vizsgálata enyhe hipertermiás körülmények között

Doktori (PhD) értekezés tézisei

Dukic Barbara

Témavezető: Gombos Imre

Biokémiai Intézet

HUN-REN Szegedi Biológiai Kutatóközpont

Környezettudományi Doktori Iskola

Természettudományi és Informatikai Kar

Szegedi Tudományegyetem

Szeged

2024

Bevezetés

Eukarióta sejtekben két evolúciósan konzervált rendszer segíti a környezeti vagy patofiziológiai stressz leküzdését: a hősokkválasz (HSR) és a selejtfehérje-válasz (UPR) (Almanza és mtsai. 2019; Chen és mtsai. 2023; Ron és Walter 2007). A kínai hörccsög petefészkek (CHO) sejtekre gyakorolt hatását jellemezve korábban három különböző kategóriába soroltuk a hőstresszt, nevezetesen: súlyos (a Hsp-k fokozott indukciójával és jelentős makromolekuláris károsodással vagy akár sejthalállal együtt járó), mérsékelt (elhanyagolható mértékű fehérjedenaturációval és kevésbé intenzív Hsp-indukcióval együtt járó) és enyhe, „eustresszt” kiváltó (Hsp-indukció nélküli) (Peksel és mtsai. 2017). Az enyhe hő (40 °C) a sejtek lipidomjának egy különálló, dóziszfüggő átalakulását eredményezi, amelyet csak magasabb hőmérsékleten követ a Hsp-k expressziója. A telített membránlipid specieszek és a specifikus lizofoszfátidil-inozitol és szfingolipid specieszek relatív koncentrációjának jelentős emelkedése gyors membrán mikrodomén átrendeződésre és a membrán merevségének általános időfüggő növekedésére utal. RNAseq-kísérleteink kimutatták, hogy az enyhe hő hatására stresszel kapcsolatos jelátviteli kaszkádok indulnak be az ER-ban, ami dóziszfüggő lipid-átrendeződést és a benzil-alkohol által okozott membránfluidizációval szembeni fokozott ellenállást eredményezett (Tizslavicz és mtsai. 2022). Ezen eredményeink összhangban vannak korábbi megfigyelésekkel (Bettaieb és Averill-Bates 2015; Tizslavicz és mtsai. 2022; Xu és mtsai. 2011). A sejtek letális, fehérjedenaturáló magas hőmérséklettel szembeni védelmére jellemzően a klasszikus HSR alakul ki. A különböző hő dózisok által kiváltott stresszválaszok különböző rétegeinek jelenléte rávilágít arra, hogy a sejtek többféle eszközt képesek felhasználni a stresszhelyzetekkel szembeni védelem és a túlélés érdekében.

Az endoplazmatikus retikulum (ER) a legtöbb eukarióta sejtben megtalálható sejtorganellum, mely lapos és cső alakú, membránnal körülvett zsákok összekapcsolt hálózatát alkotja. A stressz hatására kialakult fokozott fehérjeszekréció vagy az ER fehérjetekeeredési zavara az ER-lumenben károsodott vagy rosszul feltekeredő fehérjék felhalmozódását okozhatja – ezt az állapotot nevezik „endoplazmatikus retikulum (ER) stressznek”. Az ER megfelelő funkcióinak fenntartása érdekében eukarióta sejtekben a selejtfehérje-válasz (UPR) jelátviteli útvonalai aktiválódnak, amelyek a génátírást, az mRNS-transzlációt és a fehérjemódosításokat szabályozzák a károsodott vagy rosszul tekeredett fehérjék kijavítása és a fehérjehomeosztázis helyreállítása

érdekében (Hetz, Zhang, és Kaufman 2020). Az UPR három fő jelátviteli útvonalon keresztül aktiválódhat, amelyeket különböző ER transzmembránfehérjék közvetítenek: az IRE-1 α (inositol-requiring protein-1), a PERK (protein kinase RNA like ER kinase) és az ATF6 (activating transcription factor-6) (Malhotra és Kaufman 2007; Ron és Walter 2007; Yoshida 2007). A közelmúltban végzett vizsgálatok feltártak egy alternatív ER-stressz aktiválási alternatívát, az úgynevezett lipid kettősréteg stresszt, amely a klasszikus proteotoxicitás hiányában is kiváltja az UPR-t. Bár az UPR folyamat mechanizmusát széles körben vizsgálják, a hőstressz, különösen az enyhe hipertermia és az ER homeosztatiszikus válasza közötti kapcsolat továbbra is tisztázatlan.

Korábbi megfigyelésünk, miszerint az enyhe, nem fehérjedenaturáló hő egyfajta UPR-t indukál emlős sejtekben (Tiszlavicz és mtsai. 2022) alapozta meg az intracelluláris hőtermeléssel kapcsolatos vizsgálatainkat. Szubcelluláris szinten a mitokondrium a termogenezis legismertebb organeluma (Beignon és mtsai. 2022). Egy mitokondriumspecifikus, hőmérséklet-érzékeny fluoreszcens indikátorral kimutatták, hogy a mitokondriumok fiziológiailag 50 °C-on a legaktívabbak (Chrétien és mtsai. 2018). Az utóbbi években egyre több helyen olvashatunk a szarko/endoplazmatikus retikulumról, mint a hőtermelésben részt vevő másik sejtorganelumról, amelyben a szarko/endoplazmatikus retikulum Ca²⁺-ATPáz (SERCA) pumpa felelős a hőtermelésért (Bal és mtsai. 2012). Mivel az organelumok lehetséges felforrósodása még mindig vita tárgya, célunk annak az érdekes lehetőségnek a vizsgálata volt, hogy a sejtek stresszválaszának magas metabolikus igénye termogenezist generálhat az ER-ban, ami tovább emeli annak hőmérsékletét, és végül hősokkválasz kialakulásához vezet.

Célkitűzés

Korábbi megfigyeléseink alapján a 42,5 °C-os hőkezelést követően a Hsp gének mellett a gyulladáshoz kapcsolódó folyamatokkal összefüggő jelátviteli útvonalak aktivitásának növekedését tapasztaltuk, míg az enyhe, 40 °C-os kezelést követően jellemzően a selejtfehérje-válasszal kapcsolatos gének fokozott expresszióját figyeltük meg CHO sejtekben (Tizslavicz és mtsai., 2022). Ezen megfigyelések alapján többféle emlős sejtben kívántuk vizsgálni a hősokkválasz (HSR) és a selejtfehérje-válasz (UPR) kapcsolatát az enyhe, lázszerű hőmérséklettartományban.

Doktori munkám során a következő célokat tűztük ki:

- Dózisfüggő hőkezelések hatásának megismerése a különböző stresszválaszokban résztvevő gének expressziójára.
- A HSR és az UPR kiváltó okainak és kapcsolatának feltárása enyhe hőstressz körülményekben.
 - Az aktiválódó UPR jelátviteli útvonalak azonosítása:
 - *Lázszerű hőmérséklet hatására bekövetkező UPR-aktiválódás meghatározása.*
 - *Az UPR aktiválásáért felelős jelátviteli ágak azonosítása.*
 - A HSR feltárása:
 - *Az enyhe hőstressz hatására bekövetkező HSR-aktiválódás meghatározása.*
 - Celluláris termogenezis feltérképezése:
 - *Annak megismerése, hogy a stresszválasz során fellépő intracelluláris termogenezis okozza-e a bizonyos esetekben megfigyelhető Hsp gén indukciót.*
 - *A mitokondrium és az endoplazmatikus retikulum szerepének meghatározása az enyhe hőstressz során bekövetkező intracelluláris melegedésben.*
 - *A termogenezis hősokkválaszra gyakorolt hatásának megismerése.*

Alkalmazott módszerek

Sejttenyésztés:

- Rutin sejttenyésztés (U2OS vad típus, U2OS mEOS, U2OS XBP1, U2OS ATF4, U2OS B-gTEMP és MEF sejtek)
- A fluoreszcensen jelölt XBP1 (mNeonGreen) vagy ATF4 (mScarlet) UPR szenzort expresszáló U2OS sejt vonal létrehozása pLHCX-XBP1 mNeonGreen NLS plazmid (Addgene plazmid #115971; <http://n2t.net/addgene:115971>; RRID:Addgene_11595971) vagy pLHCX-ATF4 mScarlet NLS plazmid (Addgene plazmid # 115970 ; <http://n2t.net/addgene:115970> ; RRID:Addgene_115970) segítségével.
- U2OS B-gTEMP és MEF B-gTEMP sejt vonalak létrehozása B-gTEMP/pcDNS3 plazmiddal történő tranziens vagy stabil transzfekcióval (Addgene plazmid # 188447; <http://n2t.net/addgene:188447>; RRID: Addgene_188447).

Fluoreszcens festékekkel való jelölés:

- ER thermo és Mito thermo yellow, Hoechst 33342, MitoTracker Red CMXRos és DeepRed, Mag-fluo-4 ER Ca²⁺ indikátor

Hőkezelés vagy ER-stressz indukáló ágensekkel (tunicamycin, thapsigargin) történő kezelés

RNS-izolálás és valós idejű kvantitatív polimeráz láncreakció (RT-qPCR)

Az XBP1 és ATF4 fehérjék szintjének mérése áramlási citometriával

ER Ca²⁺-szint mérése áramlási citometriával

ER thermo yellow-jelölt sejtek ER-hőmérsékletének mérése fluoreszcens mikroszkópiával

Mito thermo yellow-jelölt sejtek mitokondrium-hőmérsékletének mérése spektrofluoriméterrel

Mitokondriális membránpotenciál mérése fluoreszcens mikroszkópiával

IRE1 klaszterizáció mérése szuperrezolúciós mikroszkópiával

Intracelluláris hőmérséklet mérése konfokális mikroszkópiával

Eredmények

Doktori értekezésem fókuszában az élő sejtek hőérzékelése, valamint a hőstresszre adott válaszában vizsgálata áll, különös tekintettel a membránok hőérzékelésben és alkalmazkodásban betöltött szerepére. Emlős sejteken végzett korábbi vizsgálataink egy enyhe, lázszerű hőmérsékleti tartományt (39,5–40 °C) tártak fel, ahol a sejtek hőtűrő képessége a hősokkfehérje (Hsp) szintézis hiányában is kifejlődik (Peksel és mtsai 2018). Kísérleteink szerint a hőkezelésre adott stresszválasz sejtípusonként jelentősen eltérhet. qPCR eredményeink rámutattak, hogy MEF (egér embrionális fibroblaszt) sejtekben már a 40 °C-os hőkezelést követően fokozott Hsp gén (*Hsp25*, *Hsp70*) indukció figyelhető meg, míg U2OS (humán oszteoszarkóma) sejtekben ez csak kisebb mértékben jellemző. Érdekes módon U2OS sejtekben a Hsp génindukcióval egyidejűleg a sejtfehérje-válasz (UPR) gének (*XBP1*, *CHOP*) expressziója is megnő, míg MEF sejtekben úgy tűnik, a klasszikus Hsp válasz represszálja az UPR választ. A különböző UPR útvonalak hozzájárulásának vizsgálata érdekében U2OS sejtekben dSTORM szuperrezolúciós mikroszkópiával kimutattuk a lázszerű hőkezelés hatására bekövetkező IRE1 klaszterizálódást, ami az IRE1 útvonal aktiválódásának egyik első jele. Áramlási citometriával az IRE1-függő XBP1 fehérje és PERK-függő ATF4 fehérje indukciójának szigfinikáns emelkedését mértük. B-gTEMP plazmid használatával megfigyeltük, hogy az endoplazmatikus retikulum (ER) és a mitokondriumhálózat hőmérséklete jelentősen eltérhet a teljes sejt és a környezet hőmérsékletétől. ER-thermo-yellow hőmérséklet-érzékeny ER-specifikus fluoreszcens próbával a MEF sejtek ER-jában hőmérsékletfüggő termogenezist (potenciális SERCA-Ca²⁺-ATPáz szétkapcsolódást) detektáltunk, míg U2OS sejteknél ez nem volt megfigyelhető. Megfigyeléseink arra engednek következtetni, hogy a MEF sejtek ER-jában már enyhe hőstressz (40 °C) esetén is kialakulhat olyan magas lokális hőmérséklet (~48 °C), ami fehérjedenaturációt és ennek védelmére fokozott hősokkfehérje-termelődést eredményez. Ezzel egyidejűleg az ER Ca²⁺-szintjének csökkenését mértük MEF sejtekben, mely feltételezhetően a SERCA-pumpa hő általi szétkapcsolásának tulajdonítható. Mito thermo yellow-jelölt U2OS és MEF sejtek spektrofluorimetriás mérése során eltérő mitokondriumhőmérsékletet mértünk a 40 °C-os hőkezelést követően. U2OS sejtek esetén az oligomycin-kezelt és a kontrollsejtek mitokondriumhőmérséklete azonos mértékben nőtt a 40 °C-os hőkezelés hatására, míg MEF

sejtek esetén a kontrollsejtekben magasabb mitokondriumhőmérséklet volt mérhető az oligomycin-kezelt sejtekkel összehasonlítva. A megnövekedett mitokondriumhőmérséklettel egyidejűleg, mitokondriális membrán-potenciál-növekedést figyeltünk meg MEF sejtekben.

Eredményeink hozzájárulhatnak az UPR-t érintő betegségek, például a rák, neurodegeneratív és anyagcsere-betegségek terápiás stratégiáinak fejlesztéséhez, valamint a sejtek közötti eltérések a hipertermiára adott válaszokban is fontosak lehetnek a globális felmelegedés kontextusában.

Eredmények összefoglalása

Kutatásunk során az enyhe, lázszerű hőkezelés (39–40 °C) során bekövetkező membránváltozások és a celluláris stresszválasz közötti lehetséges összefüggést kívántuk feltárni. A stresszválasz vizsgálata rendkívül fontos ahhoz, hogy megértsük hogyan reagálnak és adaptálódnak a sejtek, ha a környezetükben különféle változások következnek be. Emlős sejtvonalakon vizsgáltuk a különböző dózisu hőkezelések hatásait.

A disszertációban bemutatott eredmények a következő celluláris eseményeket tárták fel:

1. Különböző sejtípusokban eltérő, dóziszfüggő stressz transzkriptom profil látható hőkezelést követően:
 - MEF (egér embrionális fibroblaszt) sejtekben már a 40 °C-os hőkezelést követően fokozott Hsp gén (*Hsp25*, *Hsp70*) indukció figyelhető meg, míg U2OS (humán oszteosarkóma) sejtekben ez csak kisebb mértékben jellemző.
 - U2OS sejtekben a Hsp génindukcióval egyidejűleg a selejtfehérje-válasz (UPR) gének (*XBP1*, *CHOP*) expressziója is megnő, míg MEF sejtekben a klasszikus Hsp válasz represszálja az UPR választ.
2. A selejtfehérje-válasz (UPR) szignalizációs ágai közül az IRE1 és a PERK útvonal is aktiválódik enyhe hőstressz hatására:
 - dSTORM szuperrezolúciós mikroszkópiával kimutattuk a lázszerű hőkezelés hatására bekövetkező IRE1 klaszterizálódást, ami az IRE1 útvonal aktiválódásának egyik első jele.
 - Áramlási citometriával az IRE1-függő XBP1 fehérje és PERK-függő ATF4 fehérje indukciójának szignifikáns emelkedését mértük.
3. Enyhe hőstressz hatására is aktiválódhat a hősokkválasz (HSR):
 - MEF sejtek ER-jában már enyhe hőstressz (40 °C) esetén is kialakulhat olyan magas lokális hőmérséklet (~48 °C), ami fehérjedenaturációt és ennek védelmére fokozott hősokkfehérje-termelődést eredményez.

4. Lázszerű hőkezelést követően sejtípusfüggő celluláris termogenezist detektáltunk:
- ER-thermo-yellow hőmérséklet-érzékeny ER-specifikus fluoreszcens próbával a MEF sejtek ER-jában hőmérsékletfüggő termogenezist (potenciális SERCA-Ca²⁺-ATPáz szétkapcsolódást) detektáltunk, míg U2OS sejteknél ez nem volt megfigyelhető.
 - A MEF sejtek ER-jában lázszerű hőkezelést követően akár 48 °C is mérhető.
 - Ezzel egyidejűleg az ER Ca²⁺-szintjének csökkenését mértük MEF sejtekben, mely feltételezhetően a SERCA-pumpa hő általi szétkapcsolásának tulajdonítható.
 - Mito thermo yellow-jelölt U2OS és MEF sejtek spektrofluorimetriás mérése során eltérő mitokondriumhőmérsékletet mértünk a 40 °C-os hőkezelést követően. U2OS sejtek esetén az oligomycin-kezelt és a kontrollsejtek mitokondriumhőmérséklete azonos mértékben nőtt a 40 °C-os hőkezelés hatására, míg MEF sejtek esetén a kontrollsejtekben magasabb mitokondriumhőmérséklet volt mérhető az oligomycin-kezelt sejtekkel összehasonlítva.
5. Az endoplazmatikus retikulum (ER) és a mitokondriumhálózat hőmérséklete jelentősen eltér a teljes sejt és a környezet hőmérsékletétől.
- B-gTEMP plazmid és konfokális mikroszkópia használatával kimutattuk, hogy MEF sejtekben a perinukleáris régió melegebb, mint a sejt többi része.
6. Mitokondriális membránpotenciál-növekedést figyeltünk meg MEF sejtekben a lázszerű hőkezelést követően.

Summary

The focus of my PhD thesis is on investigating heat sensing in living cells and their response to heat stress, with a particular emphasis on the role of membranes in heat sensation and adaptation. Our previous studies on mammalian cells have revealed a mild, fever-like temperature range (39.5-40°C), where the cells are able to acquire thermo tolerance in the absence of heat shock protein (Hsp) synthesis (Peksel et al. 2018). Our results suggest that the stress response to heat can vary significantly between cell types. Our qPCR results revealed that in MEF (mouse embryonic fibroblast) cells, the induction of Hsp genes (*Hsp25*, *Hsp70*) is already notable following 40 °C heat treatment, whereas in U2OS (human osteosarcoma) cells, this induction is considerably less pronounced. Interestingly, in U2OS cells, the expression of the unfolded protein response (UPR) genes (*XBP1*, *CHOP*) is increased concomitantly with Hsp gene induction, whereas in MEF cells the classical Hsp response seems to repress the UPR response. To examine the contribution of different UPR pathways, we used dSTORM super-resolution microscopy to detect IRE1 clustering in U2OS cells in response to mild heat treatment, which serves as an initial indicator of IRE1 pathway activation. By flow cytometry, we measured an increase in the induction of IRE1-dependent XBP1 protein and the PERK-dependent ATF4 protein. Using B-gTEMP plasmid we observed that the temperature of the endoplasmic reticulum (ER) and the mitochondria can differ significantly from the ambient temperature or the temperature of the whole cell. Using an ER thermo yellow temperature-sensitive ER-specific fluorescent assay, we detected temperature-dependent thermogenesis (potential SERCA-Ca²⁺-ATPase uncoupling) in the ER of MEF cells, whereas this was not observed in U2OS cells. Our observations suggest that even mild heat stress (40°C) can induce a high local temperature (~48°C) in the ER of MEF cells that results in protein denaturation and, in its defense, increased Hsp production. At the same time, we measured a concomitant decrease in ER Ca²⁺ levels in MEF cells, which is presumably due to the uncoupling of the SERCA pump by mild heat. Mito thermo yellow-labeled U2OS and MEF cells were measured by spectrofluorometry to determine different mitochondrial temperatures following heat treatment at 40 °C. For U2OS cells, the mitochondrial temperature of oligomycin-treated and control cells increased to the same extent after 40 °C heat treatment, whereas for MEF cells, a higher mitochondrial temperature was measured in control cells

compared to oligomycin-treated cells. Concurrent with the increased mitochondrial temperature, an increase in mitochondrial membrane potential (i.e. mitochondrial activity increase) was observed in MEF cells.

Our findings may have implications in the development of therapeutic strategies to combat disease in which the UPR was shown to play an important role, like cancer, neurodegenerative and metabolic diseases. Knowledge of cell-to-cell variation in response to hyperthermia could also be relevant for preventing heat-stress caused by global warming.

Publikációs lista

MTMT azonosító: 10066427

Közlő folyóiratok összesített impakt faktora: 29,023

Közlő folyóiratok összesített impakt faktora (az értekezés alapjául szolgáló közleményekre): 10,757

A PhD értekezés alapjául szolgáló közlemények:

1. Dukic B.; Ruppert Z.; Tóth M.E.; Hunya Á.; Czibula Á.; Bíró P.; Tizslavicz Á.; Péter M.; Balogh G.; Erdélyi M.; Timinszky G.; Vígh L.; Gombos I.; Török Z. Mild Hyperthermia-Induced Thermogenesis in the Endoplasmic Reticulum Defines Stress Response Mechanisms. *Cells*, 2024, 13, 1141., DOI: <https://doi.org/10.3390/cells13131141> (IF2023-2024: 6,0; SJR indikátor: Q1)
2. Tizslavicz Á., Gombos I., Péter M., Hegedűs Z., Hunya Á., Dukic B., Nagy I., Peksel B., Balogh G., Horváth I., Vígh L., Török Zs.: Distinct Cellular Tools of Mild Hyperthermia-Induced Acquired Stress Tolerance in Chinese Hamster Ovary Cells. *Biomedicines*, 10(5), 24., 2021, DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines10051172> (IF2021-2022: 4,757; SJR indikátor: Q1)

További közlemények:

3. Pető Á., Kósa D., Haimhoffer Á., Fehér P., Ujhelyi Z., Sinka D., Fenyvesi F., Váradi J., Vecsernyés M., Gyöngyösi A., Lekli I., Szentesi P., Marton A., Gombos I., Dukic B., Vígh L., Bácskay I.: Nicotinic amidoxime derivative, BGP-15 as a new drug candidate formulated in topical dosage forms has potential anti-inflammatory effect, *Pharmaceutics, Drug Delivery and Controlled Release*, 2021, DOI: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13122037> (IF2021-2022: 5,4; SJR indikátor: Q1)
4. Csoboz B., Gombos I., Kóta Z., Dukic B., Klement É., Varga-Zsíros V., Lipinszki Z., Páli T., Vígh L., Török Z.: The small heat shock protein, HSPB1, interacts with and modulates the physical structure of membranes, *International Journal of Molecular Sciences*, 2022, DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms23137317> (IF2022-2023: 7,666; SJR indikátor: Q1)
5. Galajda P., Nagy K., Dukic B., Hodula O., Ábrahám Á., Csákvári E., Dér L., Wetherington M. T., Noorlag J. and Keymer J. E.: Emergence of resistant *Escherichia coli* mutants in microfluidic on-chip antibiotic gradients, *Frontiers in Microbiology, section Antimicrobials, Resistance and Chemotherapy*, 2022, DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.820738> (IF2022-2023: 5,2; SJR indikátor: Q1)

Konferenciaelőadások:

1. Balogh G., Varga-Zsíros V., Péter M., Migh E., Marton A., Gombos I., Dukic B., Kóta Z., Horváth P., Tizslavicz L., Vizler Cs., Török Zs., Vígh L., Balogh G.: Development of a laser dissection-coupled quantitative microlipidomic method to resolve tumor heterogeneity, 61st International Conference on the Bioscience of Lipids, 2021. október 12-15., Utrecht (NL), előadás
2. Dukic B., Tizslavicz Á., Gombos I., Peksel B., Péter M., Balogh G., Horváth I., Vígh L., Török Zs.: Investigation of fever-like hyperthermia induced early cellular events, Interdiszciplináris Doktorandusz Konferencia, 2020. november 28., online előadás
3. Dukic B., Tizslavicz Á., Gombos I., Peksel B., Péter M., Balogh G., Horváth I., Vígh L., Török Zs.: Lázszerű hőkezeléssel indukált membránkapcsolt jelátviteli események vizsgálata, XIII. Tavasz Szél Konferencia, 2020. október 16., online előadás
4. Nagy K., Dukic B., Ábrahám Á., Galajda P.: Antibiotikum rezisztencia gyors evolúciója heterogén környezetben, A Magyar Biofizikai Társaság XXVI. Konferenciája, 2017. augusztus 22-25., Szeged, előadás

Poszterek:

1. Dukic B., Tizslavicz Á., Bíró P., Péter M., Balogh G., Varga-Zsíros V., Erdélyi M., Vígh L., Gombos I., Török Zs.: Enyhe stressz hatására felforrósodó organellumok, 2024. Május 14-17., 53. Membrán Transzport Konferencia, Sümeg, poszter
2. Gombos I., Dukic B., Erdélyi M., Péter M., Hunya Á., Balogh G., Vígh L., Török Zs: Hot organelles set the threshold for stress response, 2023. Július 15-23., Gordon Research Conference, Molecular Membrane Biology, Function of Proteins and Lipids at Organelle Membranes in Health and Disease, Andover, NH, USA, poszter
3. Dukic B., Tizslavicz Á., Bíró P., Péter M., Balogh G., Varga-Zsíros V., Erdélyi M., Vígh L., Gombos I., Török Zs: Enyhe stressz hatására felforrósodó organellumok, 2023. Május 16-19., 52. Membrán Transzport Konferencia, Sümeg, poszter
4. Dukic B., Tizslavicz Á., Gombos I., Péter M., Balogh G., Varga-Zsíros V., Hunya Á., Vígh L., Török Zs: Investigation of membrane-coupled events induced by fever-like heat treatment, 2022. Május 25-27., Straub-Napok, Szeged, poszter

5. Dukic B., Tizslavicz Á., Gombos I., Peksel B., Péter M., Balogh G., Varga-Zsíros V., Hunya Á., Horváth I., Vígh L., Török Zs.: Lázszerű hőkezeléssel indukált membránkapcsolt események vizsgálata, 2021. november 16-19., 50. Membrán Transzport Konferencia, Sümeg, poszter
6. Tizslavicz Á., Gombos I., Peksel B., Dukic B., Péter M., Balogh G., Horváth I., Vígh L., Török Zs.: Enyhe hipertermia-okozta szerzett stresszrezisztencia molekuláris mechanizmusa emlős sejtekben, 2021. november 16-19., 50. Membrán Transzport Konferencia, Sümeg, poszter
7. Varga-Zsíros V., Péter M., Migh E., Marton A., Gombos I., Dukic B., Török Zs., Vizler Cs., Tizslavicz L., Horváth P., Vígh L., Balogh G.: Development of a laser dissection-coupled quantitative microlipidomic method, The 45th FEBS Congress, 2021. július 03-08., poszter
8. Tizslavicz Á., Gombos I., Peksel B., Dukic B., Péter M., Balogh G., Horváth I., Vígh L., Török Zs.: Acquired cellular stress resistance in the absence of heat shock protein induction, XXII. Annual Linz Winter Workshop, 2020. január 31-február 3., Linz (AU), poszter
9. Dukic B., Tizslavicz Á., Gombos I., Peksel B., Péter M., Balogh G., Horváth I., Vígh L., Török Zs.: Mild heat stress-induced early cellular events in mammalian cells, EMBO EMBL - Seeing is believing, 2019. október 9-12., Heidelberg, poszter
10. Dukic B., Tizslavicz Á., Gombos I., Peksel B., Péter M., Balogh G., Horváth I., Vígh L., Török Zs.: Mild heat stress-induced early cellular events in mammalian cells, Straub-Napok, 2019. május 30-31., Szeged, poszter
11. Tizslavicz Á., Gombos I., Peksel B., Dukic B., Péter M., Balogh G., Horváth I., Vígh L., Török Zs.: Acquired cellular stress resistance in the absence of heat shock protein induction, Straub-Napok, 2019. május 30-31., Szeged, poszter
12. Nagy K., Phan T., Ábrahám Á., Dukic B., Galajda P., Austin H. R.: Bacterial evolution of resistance against antibiotics and phages in structured environments, Straub-Napok, 2019. május 30-31., Szeged, poszter
13. Dukic B., Tizslavicz Á., Gombos I., Peksel B., Péter M., Balogh G., Horváth I., Vígh L., Török Zs.: Enyhe hőstressz okozta korai események vizsgálata emlős sejtekben, 49. Membrán Transzport Konferencia, 2019. május 14-17., Sümeg, poszter
14. Tizslavicz Á., Gombos I., Peksel B., Dukic B., Péter M., Balogh G., Horváth I., Vígh L., Török Zs.: Acquired cellular stress resistance in the absence of heat shock protein induction, Hungarian Molecular Life Sciences, 2019. március 29-31., Eger, poszter

15. Nagy K., Ábrahám Á., Dukic B., Galajda P.: Evolution of antibiotic resistance in microfluidic environments, EMBO Bacterial Persistence and Antimicrobial Therapy, 2018. június 10-14., Ascona (CZ), poszter
16. Nagy K., Ábrahám Á., Dukic B., Galajda P.: Evolution of antibiotic resistance in microstructured environments, Straub-Napok, 2018. május 10-11., Szeged, poszter
17. Dukic B., Nagy K., Sipos O., Galajda P.: Evolution of resistance in antibiotic gradients, Straub-Napok, 2017. május 24-25., Szeged, poszter
18. Dukic B., Nagy K., Sipos O., Galajda P.: The effect of antibiotic concentration gradients on Escherichia coli bacteria, Straub-Napok, 2016. május 25-26., Szeged, poszter
19. Nagy K., Hodula O., Sipos O., Dukic B., Balog J., Galajda P.: Antibiotikumok térbeli eloszlásának hatása Escherichia coli baktériumokra, 46. Membrán Transzport Konferencia, 2016. május 17-20., Sümeg, poszter