

**PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM**

Biológiai és Sportbiológiai Doktori Iskola

**Különböző támadáspontú kognitív teljesítményfokozó vegyületek  
glutamáterg és kolinerg rendszerre gyakorolt hatásának *in vivo*  
elektrofiziológiai vizsgálata patkány hippocampusban**

*PhD értekezés*

**Nagy Lili Veronika**

Témavezető: Dr. Hernádi István

PhD, habil.

egyetemi docens

**PÉCS, 2023**

# 1. Bevezetés

Napjainkban növekvő tendenciát figyelhetünk meg a különböző neurokognitív hanyatlással összefüggésbe hozható betegségekben (pl.: Alzheimer-kór (AK), Pick-atrophia, frontotemporális demencia) és neurodegeneratív zavarokban (Parkinson-kór) szenvedő betegek számában. Ez a növekvő tendencia azonban nem csupán a betegek szempontjából jelent problémát, hanem jelentős mértékben érinti környezetüket, családjukat, ugyanis a betegség előrehaladtával a tünetei is egyre súlyosbodnak, ami részleges vagy mindennapos ápolást, és növekvő kiadásokat vonhat maga után (Jutkowitz et al., 2017). A neurokognitív zavarokban szenvedők számának progresszív növekedése globális szintű problémának tekinthető, így a megfelelő gyógyszeres kezelések kifejlesztése, valamint a háttérben zajló patológiás folyamatok megértése és feltérképezése kiemelkedő fontossággal bír a tudományos kutatások között (Morè et al., 2020).

A betegségekben megfigyelhető progresszív kognitív hanyatlás vezető tünete a memóriazavar, amely magába foglalja az újabb ismeretek tanulásának nehézségét és a már meglévő ismeretek használatának zavarát egyaránt. Ezeken kívül a patológiás személyiségváltozás bizonyos tünetei is megjelenhetnek, például érdektelenné és szociálisan visszahúzódnóbbá válhat az egyén (American Psychiatric Association, 2013; Arvanitakis et al., 2019). A hippocampus kulcsfontosságú szerepet játszik az absztrakt memóriakonzolidációs folyamatokban, így a hosszútávú memória létrehozásában is kiemelkedő a szerepe (Lisman et al., 2017; Sekeres et al., 2018). Fontos cél tehát az agykéreg, azon belül a hippocampus részletesebb megismerése *in vivo* kísérletek segítségével, különösen azért, hogy az új gyógyszerjelölt vegyületek hatásmechanizmusukat tekintve is célzottan a betegségek háttérében álló agykérgi folyamatokra hassanak. Jelen PhD dolgozat is ezt a területet vizsgálja, a hippocampuson belül a CA1-es régióban található piramissejtek válaszait már a forgalomban levő vagy preklinikai kutatásokban vizsgált gyógyszerjelölt vegyületek szisztémás és lokális adására. Jelenleg a kereskedelemben kapható gyógyszerek elsődleges hatása a

különböző súlyosságú neurokognitív zavarok tüneteinek csökkentése, így a beteg életminőségének javítása (Lanni et al., 2008). A gyógyítás, a lehetséges terápiás utak spektrumának bővítése kiemelt fontosságúvá vált az elmúlt évtizedekben a kognitív teljesítményfokozókkal kapcsolatos alap- és alkalmazott kutatások terén egyaránt. Ezen kutatások alap pillérét jelenthetik a rágcsálókön végzett elektrofiziológiai kísérletek és viselkedés vizsgálatok, melyek segítségével egy alap képet vázolhatunk fel az egyes gyógyszerjelölt vegyületek élettani hatásaival kapcsolatban, abból a célból, hogy kutatások későbbi fázisaiba már csak a valóban hatékony és biztonságos vegyületek juthassanak tovább, valamint új adatokat szolgáltatassanak a kérgi neuronhálózatok működését illetően (Sarter, 2006).

## 2. Célkitűzések

Jelen disszertációban szereplő kísérletsorozat fő célja az volt, hogy megvizsgáljunk eltérő támadáspontú, kognitív teljesítmény fokozására használható vegyületek sejtszintű hatását *in vivo* körülmények között. A vizsgált agyterület mind a három kísérletsorozatban a deklaratív memória és a memória konszolidációs folyamatok szempontjából kiemelkedő hippocampus CA1-es régiója volt, de a vizsgált vegyületek eltérő hatásmechanizmussal rendelkeztek: a glutamáterg transzmissziót befolyásoló memantin vagy D-szerin és egy DAAOI vegyület (CPD30), exogén alfa7 nACh-receptorokra ható vegyületek (agonista PHA-543613 és PAM-ok – NS-1738, PNU-120596, CPDX). Az alkalmazott háromféle kísérleti protokoll lehetővé tette, hogy megvizsgáljuk ezen vegyületek specifikus hatásait a sejtek spontán tüzelési aktivitására, illetve NMDA-ra és ACh-ra való érzékenységre. A vizsgált vegyületek egy részét lokális iontoforetikus anyag beadásokkal, másik részét szisztémás anyagbeadásokkal is vizsgáltuk, mely utóbbi kísérletek eredményei jobban összevethetők voltak korábbi preklinikai viselkedés kísérleteink eredményeivel.

## **I. Alfa7 nACh-receptorra ható vegyületek önálló és kombinált lokális hatásának vizsgálata**

- Különböző alfa7 nACh- receptorra ható exogén vegyületek lokális adásának vizsgálata az idegsejtek spontán tüzelési aktivitására, valamint glutamáterg aktivációra adott tüzelési válaszaira.
- Az előzetesen önállóan is megvizsgált agonista és PAM vegyületek lehetséges kölcsönhatásainak vizsgálata kombinált lokális adás segítségével.

## **II. Alfa7 nACh-receptorra ható vegyületek és a memantin önálló és kombinált szisztémás hatásának vizsgálata**

- A különböző vizsgált vegyületek (memantin, alfa7 agonista és PAM) szisztémás adás utáni hatásainak vizsgálata a spontán, a lokális NMDA adásával, valamint a lokális ACh adásával kiváltott tüzelési aktivitásra.
- Annak vizsgálata, hogy az alfa7 nACh-receptor-specifikus vegyületek befolyásolják-e a memantin hatását a spontán, az NMDA-val kiváltott, valamint az ACh-val kiváltott tüzelési aktivitásra.

## **III. A D-szerin és DAAOI önálló lokális és szisztémás hatásának vizsgálata**

- D-szerin és a DAAOI vegyület lokális hatásának vizsgálata a spontán és az NMDA-val kiváltott hippocampális tüzelési aktivitásra
- D-szerin és DAAOI szisztémás hatásának vizsgálata a spontán és az NMDA-val kiváltott tüzelési aktivitásra

## **3. Anyag és módszerek**

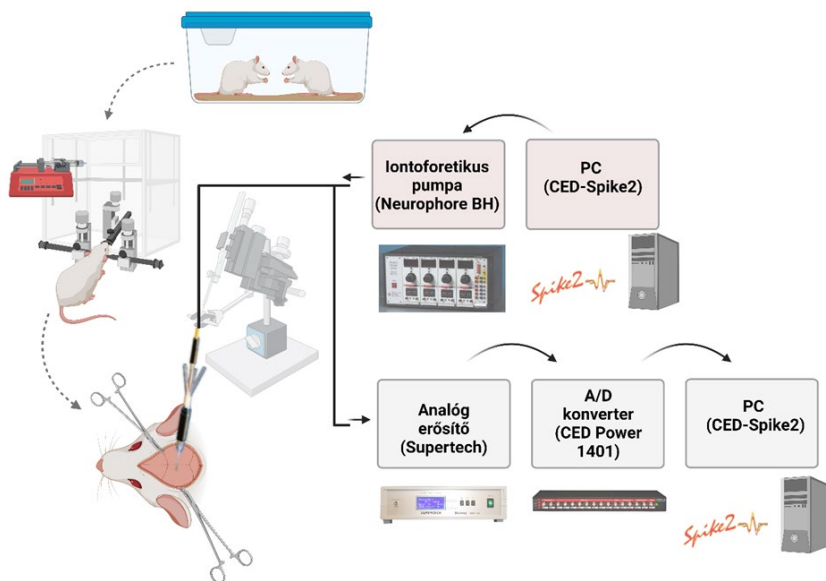
In vivo extracelluláris elvezetésekben alapuló kísérleteinket altatott patkányokon végeztük. Elektrofiziológiai méréseinket sztereotaxiás műtét előzte meg, mely során a hippocampus CA1-es régiójában többcsatornás szénszálas mikroelektródot (Carbostar,

Kation Scientific Ltd., Minneapolis, MN) helyeztünk be, mely központi szénszálán keresztül vezettük el az extracelluláris jeleket, így megfelelő szűrés után az idegsejtek akciós potenciáljainak megfelelő spike-ok vizsgálatára nyílt lehetőségünk. Az elvezetések során BioAmp analóg erősítőt (Supertech Kft., Pécs, Magyarország), valamint a NeuroLog elektrofiziológiai rendszert (Digitimer Ltd., Welwyn Garden City, Egyesült Királyság) használtuk a jelek erősítésére és szűrésére (300 Hz és 3000 Hz között sávszűrést alkalmazva).

A vizsgált hippocampális rétegben csak a piramisidősejtek válaszai kerültek be a végleges analízisbe, így a spike-ok hullámalakja és tüzelési mintázatának különbségei alapján különítettük el őket a vizsgált hippocampális rétegben szintén megtalálható interneuronoktól.

Az extracelluláris elvezetés mellett az elektród központi csatornáját körülvevő kapillárisokon keresztül a mikrintoforézis technikájával az adott kísérletsorozat protokolljának megfelelően juttattuk a különböző vizsgált farmakonokat az idegsejtek közvetlen környezetébe. Ezáltal lehetőség nyílt az iontoforetizált anyagok lokális hippocampális tüzelési aktivitásra kifejtett hatásainak vizsgálatára, valamint a szisztémás adások esetében különböző tüzelési kondíciók kialakítására. A használt műszerek összefoglalása az **1. ábrán** látható.

A glutamaterg és a kolinerg transzmissziót moduláló hatásukat az alkalmazott kísérleti protokollok tették lehetővé, melyek alapján a KIR-ben természetesen is megtalálható neurotranszmitterek (NMDA és ACh) időzített iontoforetikus adásai adták. Az NMDA-val és ACh-val kiváltott excitációk mellett a vizsgált sejtek spontán tüzelési aktivitását is vizsgáltuk.



1. ábra

Alkalmazott in vivo kísérletes összeállítás  
 Created with BioRender.com

## 4. Új tudományos eredmények

**I. Tézis:** Az  $\alpha 7$  nACh-receptor agonista és PAM vegyületek eltérő módon befolyásolják a hippocampális piramis sejtek spontán és NMDA-val kiváltott tüzelési aktivitását.

- Az agonista vegyület antagonistá szerű hatását tapasztaltuk a lokális hatások vizsgálatakor, ami mögött a vegyület receptor deszenzitizáló hatása állhat, melynek lehetséges prokognitív és neuroprotektív hatást is tulajdonítanak.
- A PAM vegyületek ezzel szemben egyértelműen serkentő hatással voltak a tüzelési aktivitásra. A tapasztaltak háttérben a PAM vegyület endogén ACh agonista természetes aktivitására gyakorolt facilitáló hatásai lehetnek.

- Az agonista és a PAM vegyület kombinált adása additív módon befolyásolta a neuronok aktivitását az önálló adásokhoz képest, valamint az agonista gátló hatását a PAM-ral való kombinált adás vissza tudta fordítani. A kapott eredményeket a PAM vegyületek deszenzitizációt befolyásoló hatására szolgálhatnak további bizonyítékkal.

### **Vonatkozó saját publikáció:**

Bali, Z. K., Nagy, L. V., Budai, D., & Hernádi, I. (2019). Facilitation and inhibition of firing activity and N-methyl-D-aspartate-evoked responses of CA1 hippocampal pyramidal cells by alpha7 nicotinic acetylcholine receptor selective compounds *in vivo*. *Scientific Reports*, 9(1), 9324. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-45796-7> **IF: 3,998**

### ***II. Tézis: Az alfa7 nACh-receptor érzékeny vegyületek és a memantin hatásmechanizmustól és az alkalmazott dózistól függően eltérő módon befolyásolják a hippocampális piramissejtek spontán, NMDA-val és ACh-val kiváltott tüzelési aktivitását.***

- A törzskönyvezett AK gyógyszer, a memantin legmagasabb vizsgált dózisa volt csak gátló hatással az NMDA-receptorokra, ami az irodalomnak megfelelő NMDA-receptor gátló hatásának megfelel. A többi, viselkedés kísérletek szempontjából releváns dózis nem befolyásolta az NMDA-excitációkat, de hatással volt a spontán és az ACh-val kiváltott tüzelési aktivitásra. Ezen eredmény megkérdőjelezi, hogy valóban a memantin NMDA-receptor antagonizmusa áll-e a vegyület kognitív teljesítményfokozó hatása mögött.
- A vizsgált alfa7 nACh-receptor agonista vegyület leginkább facilitáló hatással volt a spontán és az ACh-val kiváltott tüzelési aktivitásra, valamint a viselkedés kísérletekben tapasztaltakhoz hasonlóan fordított U-alakú dózis hatás görbe jellemezte a vegyületet. A különleges dózis hatás görbe hátterében az állhat,

hogy az alacsony dózisok túl kicsi KIR-en belüli koncentrációt idéznek elő, míg a magas dózisok a receptor deszenzitizáció és a receptor kötőhely foglalás miatt nem váltanak ki serkentő hatást a neuronok működésében.

- A vizsgált alfa7 nACh-receptor PAM vegyület az ACh-val kiváltott tüzelési aktivitásra gyakorolt nagy mértékű serkentő hatást gyakorolt, míg a másik két tüzelési kondícióban nem vagy kevésbé. A tapasztaltak háttérében a PAM vegyületek agonista függő hatásmechanizmusa állhat.
- A kombinált adásokat elemezve, kutatócsoportunk viselkedési tesztek eredményeivel összhangban a vizsgált szubeffektív dózisok kombinációja hozott létre jelentős tüzelési aktivitás növekedést, míg a vizsgált magas dózisú kombinációk esetében nem tapasztaltunk jelentős aktivitásbeli különbséget. A magas dózisokkal kapcsolatos eredmények háttérében a két vegyület egymást kioltó hatása vagy off-target hatások állhatnak. Egyértelműen kijelenthető, hogy az alfa7-es vegyületek modulálni tudták a memantin hatását szubeffektív kis dózisban és nagy dózisban adva egyaránt, így ezen eredmények bizonyítéku szolgálhatnak a kétféle hatásmechanizmusú vegyület közötti interakcióra.

### **Tervezett saját publikáció:**

**Nagy, L. V., Bali, Z. K., Hernádi, I.** Modulation of spontaneous and N-methyl-D-aspartate or acetylcholine-evoked firing activity of hippocampal CA1 pyramidal neurons by systemically applied cognitive enhancer compounds in the anesthetized rat.

***(Beküldés alatt)***



***III. Tézis: A D-szerin hatása a tüzelési aktivitásra a vizsgált piramissejteken főként facilitáló hatású lokális és szisztémás alkalmazás esetén egyaránt, melyhez hasonlókat tapasztaltunk az extracelluláris D-szerin szintet befolyásoló DAAOI vegyület adásakor.***

- A D-szerin és DAAOI vegyület lokális hatásainak vizsgálatakor a két vegyület egymáshoz hasonló módon növelte a piramissejtek tüzelési aktivitását. A spontán aktivitás tekintetében a vizsgált sejtek közel háromnegyedében, míg az NMDA-val kiváltott tüzelési aktivitás tekintetében az esetek felében tapasztaltuk serkentő hatását a két vegyületnek. A jelenség hátterében a hippocampuson belüli helyi neuronális kapcsolatok szabályozó szerepe állhat.
- A lokális alkalmazáshoz hasonlóan, a szisztémás hatások vizsgálatakor is hasonlóan hatott a D-szerin és a DAAOI vegyület, mely eredmények az irodalomban korábban leírt pozitív kognitív és prokognitív viselkedés kísérletekben tapasztalt hatásukkal is összekapcsolhatóak. Így a krónikus adás esetén nefrotoxikus és nehezebb agyi penetrációval rendelkező D-szerin kiváltására nagyszerűen alkalmazhatóak a degradáló enzimjüket befolyásoló DAAOI vegyületek.
- A két vegyület hatása között nem találtunk szignifikáns különbséget se a lokális, se a szisztémás adások vizsgálata során, tehát az extracelluláris D-szerin szint növelése közvetlenül és DAAOI segítségével hasonló mértékben befolyásolta a neuronok tüzelési aktivitását, ami a D-szerin krónikus adagolása során létrejövő lehetséges perifériás hatások miatt előnyt jelenthet a DAAOI-k számára a gyógyszerfejlesztések szempontjából.

### **Vonatkozó saját publikáció:**

Nagy, L. V., Bali, Z. K., Kapus, G., Pelsőczy, P., Farkas, B., Lendvai, B., Lévay, G., & Hernádi, I. (2021). Converging evidence on D-Amino acid oxidase-dependent enhancement of hippocampal firing activity and passive avoidance learning in rats. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 24(5), 434–445. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyaa095> IF: 5,678

## **5. Összefoglalás**

*In vivo* elektrofiziológiai eredményeink alátámasztják, hogy eltérő útvonalakon ható kognitív teljesítményfokozó vegyületek segítségével modulálható a hippocampális piramissejtek tüzelési aktivitása. Az általunk vizsgált vegyületek eltérő módon befolyásolták az idegsejtek NMDA és ACh érzékenységet, valamint a spontán aktivitásukat egyaránt. Továbbá mind a három vizsgált tüzelési kondícióban dózisfüggő hatásait tapasztaltuk a vegyületeknek a neuronok tüzelési aktivitásának tekintetében. Kísérleteink során kidolgozott kísérleti elrendezés és tesztprotokoll alkalmas lehet további potenciális kognitív teljesítményfokozó vegyületek sejt szintű hatásmechanizmusainak elektrofiziológiai vizsgálatára.

## **6. Köszönetnyilvánítás**

Ezúton szeretném köszönetemet kifejezni mindazoknak, akik a disszertációhoz szükséges kísérletek és a dolgozat elkészülésében szakmailag vagy személyesen támogattak.

Köszönetemet szeretném kifejezni a Biológiai és Sportbiológiai Doktori Iskolának és vezetőjének, Dr. Gábrriel Róbert egyetemi tanárnak a doktori tanulmányaimhoz nyújtott támogatásukat.

Köszönetemet szeretném kifejezni Dr. Hernádi Istvánnak, aki témavezetőmként és a PTE Transzlációs Idegtudományi Kutatócsoport vezetőjeként megteremtette a

lehetőséget, hogy ez a dolgozat elkészülhessen, valamint köszönöm segítséget, mellyel a doktori tanulmányaim mellett szakmai előrehaladásomat is segítette.

Köszönöm továbbá a PTE Transzlációs Ideg tudományi Kutatócsoport volt és jelenlegi munkatársainak mind szakmai, mind baráti segítségüket, mellyel az elmúlt évtizedben támogattak a kutatói pályán.

Kutatócsoportunk tagjai közül rendkívül hálás vagyok Dr. Bali Zsolt Kristófnak, aki diákkörös pályafutásom legeleje óta segítette tudományos fejlődésem, a laboratóriumi munka minden apró lépésébe való bevezetéstől, a statisztikai próbákon át, a tudományos cikkek írásáig. Külön köszönöm Bruszt Nórának, akinek baráti támogatására bármikor számíthattam.

Rajtuk kívül köszönetet mondanék állatgondozónknak, Antal Jánosnének, akinek alapos és precíz munkája nélkülözhetetlen volt a kísérletek eredményes lebonyolításához.

Továbbá köszönetet mondanék Dr. Budai Dénesnek, a Kation Europa Bt. vezetőjének, aki az általa fejlesztett elektródok kutatócsoportunknak ajándékozásával sok segítséget nyújtott a kísérletek elvégzéséhez. Valamint a Richter Gedeon Nyrt.-nek, hogy az általuk szabadalmaztatott alfa7 nACh-receptor PAM vegyületet kutatócsoportunk rendelkezésére bocsájtotta.

Végül, de nem utolsó sorban mérhetetlen köszönettel tartozom szüleimnek, férjemnek és barátaimnak, hogy támogatásukkal és biztatásukkal végig kísérték és mellettem voltak a PhD fokozat eléréséhez vezető hosszú úton. Valamint végtelen szeretettel köszönöm újszülött fiamnak, Ferenc Károlynak, hogy még szebbé és igazán felejthetetlenné tette a PhD beadás és védések körüli időszakot.

## 7. Irodalomjegyzék

- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. American Psychiatric Association. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
- Arvanitakis, Z., Shah, R. C., & Bennett, D. A. (2019). Diagnosis and Management of Dementia: Review. *JAMA*, 322(16), 1589. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.4782>
- Jutkowitz, E., Kane, R. L., Gaugler, J. E., MacLehose, R. F., Dowd, B., & Kuntz, K. M. (2017). Societal and Family Lifetime Cost of Dementia: Implications for Policy. *Journal of the American Geriatrics Society*, 65(10), 2169–2175. <https://doi.org/10.1111/jgs.15043>
- Lanni, C., Lenzken, S. C., Pascale, A., Del Vecchio, I., Racchi, M., Pistoia, F., & Govoni, S. (2008). Cognition enhancers between treating and doping the mind. *Pharmacological Research*, 57(3), 196–213. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2008.02.004>
- Lisman, J., Buzsáki, G., Eichenbaum, H., Nadel, L., Rangananth, C., & Redish, A. D. (2017). Viewpoints: How the hippocampus contributes to memory, navigation and cognition. In *Nature Neuroscience* 20(11), 1434–1447. <https://doi.org/10.1038/nn.4661>
- Morè, L., Lauterborn, J. C., Papaleo, F., & Brambilla, R. (2020). Enhancing cognition through pharmacological and environmental interventions: Examples from preclinical models of neurodevelopmental disorders. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 110, 28–45. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.02.003>
- Sarter, M. (2006). Preclinical research into cognition enhancers. *Trends in Pharmacological Sciences*, 27(11), 602–608. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2006.09.004>
- Sekeres, M. J., Winocur, G., & Moscovitch, M. (2018). The hippocampus and related neocortical structures in memory transformation. In *Neuroscience Letters* 680, 39–53. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2018.05.006>

## 8. Publikációs tevékenység

### Tudománymetriai adatok:

MTMT azonosító: 10061002

Lektorált folyóiratban megjelent publikációk száma: 8

Összesített impakt faktor: 33,247

Idézetek száma: 99 (független: 89)

## Disszertáció alapjául szolgáló publikációk

Nagy, L. V., Bali, Z. K., Kapus, G., Pelsőczy, P., Farkas, B., Lendvai, B., Lévy, G., & Hernádi, I. (2021). Converging Evidence on D-Amino Acid Oxidase-Dependent Enhancement of Hippocampal Firing Activity and Passive Avoidance Learning in Rats. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 24(5), 434–445. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyaa095> IF: 5,678

Bali, Z. K., Nagy, L. V., Budai, D., Hernádi, I. (2019). Facilitation and inhibition of firing activity and N-methyl-D-aspartate-evoked responses of CA1 hippocampal pyramidal cells by alpha7 nicotinic acetylcholine receptor selective compounds *in vivo*. *Scientific reports*, 9(1), 9324. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-45796-7> IF: 3,998

Nagy, L. V., Bali, Z. K., Hernádi, I. Modulation of spontaneous and N-methyl-D-aspartate or acetylcholine-evoked firing activity of hippocampal CA1 pyramidal neurons by systemically applied cognitive enhancer compounds in the anesthetized rat **(beküldés alatt)**

## Az értekezéshez kapcsolódó konferencia közlemények

Nagy, L. V., Bali, Z. K., Hernádi, I. (2022). Modulation of firing activity of CA1 hippocampal pyramidal neurons by systemically applied alpha7 nicotinic acetylcholine receptor selective compounds and memantine in the anesthetized rat, *in vivo*. International Neuroscience Meeting, Budapest, Magyarország

Nagy, L. V., Bali, Z. K., Hernádi, I. (2019). In Vivo Glutamatergic And Cholinergic Interplay In The Rat Hippocampal CA1 Area: Interactions Of Alpha7 Nicotinic Acetylcholine Receptor Excitation With Spontaneous And NMDA-Evoked Firing Activity. FENS Regional Meeting, Belgrád, Szerbia

Nagy, L. V., Bali, Z. K., Kapus, G., Hernádi, I. (2018). Local and systemic effects of D-serine modulation on the firing activity of hippocampal CA1 neurons *in vivo*. 11th FENS Forum of Neuroscience, Berlin, Németország

Nagy, L. V., Bali, Z. K., Hernádi, I. (2018). The effects of alpha7 nAChR agonists and positive allosteric modulators on spontaneous and NMDA-evoked firing activity of rat hippocampal CA1 neurons in rats *in vivo*: implications for the treatment of neurocognitive disorders. Alzheimer's Research UK Conference, London, Egyesült Királyság

Nagy, L. V., Bali, Z. K., Hernádi, I. (2017). Az  $\alpha 7$  nAChR agonista PHA-543613 és a pozitív alloszterikus modulátor NS-1738 együttes hatásai a CA1-es hippocampalis piramis sejtek tüzelési aktivitására és NMDA-érzékenységre. A Magyar Kísérletes és Klinikai Farmakológiai Társaság Gyógyszerinnovációs Kongresszusa, Velence, Magyarország

**Nagy, L. V., Bali, Z. K., Hernádi, I. (2017).** Alpha7 nAChR agonist and positive allosteric modulators differentially modulate the spontaneous and NMDA-evoked firing activity of rat hippocampal CA1 neurons *in vivo*. 5th FENS Regional Meeting, Pécs, Magyarország

### **Egyéb tudományos közlemények**

Bali, Z. K., **Nagy, L. V.**, Bruszt, N., Bodó K., Engelmann P., Hernádi Z., Göntér K., Tadepalli S.A., Hernádi I. Increased brain cytokine level associated impairment of vigilance and memory in aged rats can be improved by alpha7 nicotinic acetylcholine receptor agonist treatment **(beküldés alatt)**

Bruszt, N., Bali, Z. K., **Nagy, L. V.**, Bodó K., Engelmann P., Némethy Z., Lendvai B., Hernádi I. Combination of memantine and alpha7 nicotinic acetylcholine receptor ligands exerts superior efficacy over monotreatments to improve cognitive performance of aged rats **(beküldés alatt)**

Bali, Z. K., Bruszt, N., Kőszegi, Z., **Nagy, L. V.**, Atlasz, T., Kovács, P., Csupor, D., Csupor-Löffler, B., Hernádi, I. (2022). *Aconitum* Alkaloid Songorine Exerts Potent Gamma-Aminobutyric Acid-A Receptor Agonist Action In Vivo and Effectively Decreases Anxiety without Adverse Sedative or Psychomotor Effects in the Rat. *Pharmaceutics*, 14(10), 2067. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14102067> **IF: 6,525**

Bruszt, N., Bali, Z. K., Tadepalli, S. A., **Nagy, L. V.**, Hernádi, I. (2021). Potentiation of cognitive enhancer effects of Alzheimer's disease medication memantine by alpha7 nicotinic acetylcholine receptor agonist PHA-543613 in the Morris water maze task. *Psychopharmacology*, 238(11), 3273–3281. <https://doi.org/10.1007/s00213-021-05942-4> **IF: 4,415**

Tadepalli, S. A., Bali, Z. K., Bruszt, N., **Nagy, L. V.**, Amrein, K., Fazekas, B., Büki, A., Czeiter, E., Hernádi, I. (2020). Long-term cognitive impairment without diffuse axonal injury following repetitive mild traumatic brain injury in rats. *Behavioural brain research*, 378, 112268. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2019.112268> **IF: 3,332**

Bali, Z. K., Bruszt, N., Tadepalli, S. A., Csurgyók, R., **Nagy, L. V.**, Tompa, M., Hernádi, I. (2019). Cognitive Enhancer Effects of Low Memantine Doses Are Facilitated by an Alpha7 Nicotinic Acetylcholine Receptor Agonist in Scopolamine-Induced Amnesia in Rats. *Frontiers in pharmacology*, 10, 73. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00073> **IF: 4,225**

Budai, D., Vizvári, A. D., Bali, Z. K., Márki, B., **Nagy, L. V.**, Kónya, Z., Madarász, D., Henn-Mike, N., Varga, C., Hernádi, I. (2018). A novel carbon tipped single micro-optrode for combined optogenetics and electrophysiology. *PloS one*, 13(3), e0193836. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193836> **IF: 2,776**

Bali, Z. K., **Nagy, L. V.**, Hernádi, I. (2017). Alpha7 Nicotinic Acetylcholine Receptors Play a Predominant Role in the Cholinergic Potentiation of N-Methyl-D-Aspartate Evoked Firing Responses of Hippocampal CA1 Pyramidal Cells. *Frontiers in cellular neuroscience*, 11, 271. <https://doi.org/10.3389/fncel.2017.00271> **IF: 2,298**