

**Egyetemi doktori (PhD) értekezés tézisei**

**A SZAPORODÁSBIOLÓGIAI MŰKÖDÉS ÉS EGYES TÁPLÁLTSÁGI ÉS  
ANYAGCSERE PARAMÉTEREK KÖZÖTTI ÖSSZEFÜGGÉS VIZSGÁLATA  
KUTYÁBAN**

**dr. Müller Linda**

**Témavezetők: dr. Balogh Orsolya és dr. Farkas Szilvia**



**ÁLLATORVOSTUDOMÁNYI EGYETEM**

**Állatorvostudományi Doktori Iskola**

**Budapest, 2021**

Témavezetők és témabizottsági tagok:

.....  
dr. Balogh Orsolya PhD, DACT  
Department of Small Animal Clinical Sciences,  
Virginia-Maryland College of Veterinary Medicine, USA  
témavezető

.....  
dr. Farkas Szilvia PhD, Egyetemi Adjunktus  
Állatorvostudományi Egyetem,  
Szülészeti Tanszék és Haszonállat-Gyógyászati Klinika  
témavezető

dr. habil. Thuróczy Julianna PhD, Dipl. ECAR, Egyetemi Docens  
Gamma-Vet Kft.  
korábbi témavezető

Készült 8 példányban. Ez a(z) ..... számú példány.

.....  
dr. Müller Linda

## Tartalomjegyzék

1. A kutatás jelentősége és a kitűzött célok .....	3
2. Összefoglalás.....	5
3. Új tudományos eredmények .....	7
4. A disszertáció alapjául szolgáló tudományos közlemények .....	10
4.1. Lektorált, impakt faktoral bíró tudományos folyóiratban megjelent publikációk .....	10
4.2. Konferencia prezentációk.....	10
5. Köszönetnyilvánítás.....	12

## 1. A kutatás jelentősége és a kitűzött célok

A napjainkra népbetegséggé váló elhízás és a következményes metabolikus zavarok, valamint az ehhez társuló, reprodukív működést is érintő problémák gyakorisága nagy lendületet adott az anyagcserefolyamatokban fontos hormonok és mediátorok, így például a leptin, az inzulin, vagy az inzulinszerű növekedési faktor-1 (IGF1) szaporodásbiológiai szerepét elemző kutatásoknak. A humán vizsgálatok, valamint az állatkísérletekben leggyakrabban alkalmazott fajok, az egér és patkány mellett, szarvasmarhában, juhokban, melyek esetében a szaporodásbiológiai mutatók javítása elsődleges cél, széles körben vizsgálták a legfontosabb metabolikus paraméterek szaporodásbiológiai hatásait. Napjainkban egyre nagyobb hangsúlyt fektetnek az elhízás következtében létrejövő metabolikus problémák mielőbbi diagnosztizálására, illetve megelőzésére társállatok esetében is. Ezek mellett a számos genetikai és élettani hasonlóság miatt igen elterjedten használják a kutyát, mint modellállatot, a területen végzett humán kutatások során. Annak ellenére, hogy az elhízás egyre növekvő problémaként jelentkezik társállatként tartott kutyák és macskák körében, tükrözve a humán populációban megfigyelhető tendenciát, a tápláltsági faktorokról, köztük is a legfontosabbnak számító leptin kondícióval kapcsolatos összefüggéséről és szaporodásbiológiai hatásairól kevesebbet tudunk, mint a többi állatfaj esetében. Munkánk egyik céljaként határoztuk meg, hogy kutya fajban is megkezdjük a legfontosabb, a tápláltsági állapottal, anyagcserével összefüggő biomarkerek vizsgálatát, melyek más fajokban végzett vizsgálatok alapján többrétű hatást fejthetnek ki a szaporodásbiológiai működésre.

A humán vizsgálatok áttekintése alapján, a kondíciómeghatározás részeként vizsgálandó paraméterek köre sokkal szélesebbnek mutatkozott, mint az állatorvosi vonalon, a mindennapi gyakorlatban használt mutatók. Ezek alapján elsőként, a kutyában még nem vizsgált, a kondíciót jellemző paraméterek vizsgálatát tűztük ki célul. Szuka kutyák esetében vizsgáltuk a **morfometriai és bioimpedancia mérések alkalmazhatóságát, valamint a mérések alapján meghatározott testzsírszázalék és a szérum leptinkoncentráció összefüggését (1.)**. A humán vizsgálatokat követve kutyában is nagy jelentőségű lehet az elhízás típusainak, tehát regionalitásának részletesebb vizsgálata, a szubkután, valamint a viscerális zsírszövet eloszlásának detektálását célzó módszerek fejlesztése. Ennek keretében vizsgáltuk a **testzsíreloszlás alapján elkülöníthető elhízástípusok megjelenését kutya fajban. Célul tűztük ki egy, a zsírszövet megoszlásának meghatározására kutyában is alkalmas módszer kidolgozását, valamint vizsgálatuk az állatra jellemző zsírszöveti regionalitás hatását a szérum leptinszint alakulására és az inzulinérzékenység változására (2.)**. Mivel a zsírszövet eloszlása mellett a zsírdepókat alkotó sejtek száma és morfológiája is alapvetően befolyásolhatja

a zsírszövet metabolikus aktivitását, ezért a kutya fajban még ismeretlen paraméterként vizsgáltuk **az egyes zsírdépókat alkotó zsírsejtek méretének alakulását (3.).**

Munkánk második részében vizsgáltuk a leptin és az IGF1, mint a tápláltsági állapotot tükröző, emellett a reproduktív szervek helyi (autokrin/parakrin) szabályzó folyamataiban is fontos szerepet játszó hormonok **szaporodásbiológiai működésben játszott szerepét szukákban és kanokban.** A leptin a táplálékfelvétel egyik fő szabályzó faktora, aminek vérben mérhető szintjét első sorban a zsírraktárak telítettségi foka határozza meg, ennél fogva a kondíció meghatározására is alkalmas biomarker. A szervezet tápláltsági állapota több ponton is befolyásolja a szaporodásbiológiai funkciókat mindkét nem esetében. A tápláltsági állapot szaporodásbiológiai folyamatokra kifejtett hatásának egyik legfontosabb hírvivő molekulája a leptin. Szerepének pontos megismerését ugyanakkor nehezíti, hogy a zsírszövet mellett számos más szerv és szövet, köztük a nemi szervek sejtei is termelik ezt a fehérjét, illetve a receptorát is kifejezik. Ebből adódóan a keringésben jellemző leptin mennyiség hatása mellett a periférián képződő leptin auto- vagy parakrin hatását is valószínűsítik. A leptin kutya fajban jellemző szaporodásbiológiai szerepének tisztása céljából, saját vizsgálat alapján írtuk le **a leptin és a leptin receptor sejtszintű lokalizációját kutyából származó petefészkeken (4.).** Emellett vizsgáltuk **a szuka ivari ciklusához köthető hormonális változások és a kondíció szérumban leptinkoncentrációra kifejtett együttes hatását (5.).**

A keringésben jelenlévő, a növekedési hormon (GH) leginkább a májban termelődő effektor molekulájaként megjelenő IGF1 szintje a tápláltsági állapot rövidtávú változásainak potenciális biomarkere, ugyanakkor vérszintje jelentősen különbözhet a kutyák testméretének függvényében. A GH/IGF1 tengely mellett az IGF1 a leptinhez hasonlóan a periférián, a különböző szövetekben, például az emlőszövetben helyileg termelődve, majd a véráramba jutva, szisztémás hormonszint-változást és a test egészét érintő hatásokat idézhet elő. A petefészkekben termelődve pedig auto-/parakrin úton is képes lehet befolyásolni a folliculusok érését vagy a sárgatestfunkciót. Ezek a folyamatok kutya esetében még kevésbé feltárt területek, ezért elsőként vizsgáltuk **az IGF1 és az IGF1R génexpresszióját és fehérje-szintű megjelenését a petefészken, vemhes és nemvemhes állatokból származó sárgatesteken, illetve ezen fehérjék sejten belüli lokalizációját a preovulációs folliculusokban (6.).** Az anyagcsere egyes szabályzó molekulái, köztük a szukákban vizsgált leptin és IGF1 is várhatóan több ponton képesek bekapcsolódni a nemi működés szabályozásába kanokban is, ugyanakkor ezek befolyásoló szerepét máig kevésbé tartják tisztázottnak. Munkánk során vizsgáltuk **a leptin és az inzulinszerű növekedési faktor-1 megjelenését és lehetséges szerepét egészséges juvenilis és ivarérett kutyákból származó hereszövetekben. Ezt követően intakt kanok és deslorelin tartalmú implantátummal kezelt,**

**infertilis állapotot modellező állatok heréjében és mellékheréjében vizsgáltuk a leptin, a leptin receptor, az IGF1, valamint az IGF1 receptor expressziójának alakulását (7.).**

## **2. Összefoglalás**

A tápláltsági állapot, így egyes metabolikus faktorok hatása a szaporodásbiológiai működésre mindkét nem esetében hosszú ideje részletesen vizsgált kérdés. Elsőként, a kutyában még nem alkalmazott, humán gyakorlatban ismert, a kondíciót jellemző paraméterek vizsgálatát tűztük ki célul. Szuka kutyák esetében vizsgáltuk a morfometriai és bioimpedancia mérések alkalmazhatóságát, valamint az ezek alapján meghatározott testzsírszázalék és a szérum leptinkoncentráció összefüggését. CT felvételek elemzésével vizsgáltuk a testzsíreloszlást, illetve annak szérum leptinszintre és inzulinérzékenységre kifejtett hatását, valamint natív zsírminták vizsgálatára kifejlesztett módszerünkkel képet kaptunk a nagyobb zsírdepókat alkotó zsírsejtek méretének alakulásáról. Szoros pozitív összefüggést írtunk le a szérum leptinkoncentráció és a morfometriai mérések alapján számolt testzsírszázalék érték között, ugyanakkor a bioimpedancia mérés eredménye nem mutatott összefüggést a szérum leptinkoncentrációval. Egyes egyedekben alapvető különbség mutatkozott a zsírszövet regionalitásának tekintetében, a leptin vérből mérhető koncentrációja pedig összefüggést mutatott a lumbális magasságban megjelenő szubkután és viszcerális zsírmennyiséggel, ugyanakkor a viszcerális zsírszövet mennyisége erősebben befolyásolta a hormonszint alakulását. Kimutattuk, hogy a kondícióval és a leptinszint alakulásával párhuzamosan emelkedik a szubkután és a viszcerális raktárakat alkotó zsírsejtek mérete, egyes egyedekben azonban a kondíciócsoportra jellemző átlagnál nagyobb, vagy annál kisebb átlagos zsírsejtméret volt jellemző, ami valószínűsíti a hiperpláziás, illetve hipertrófiás típusú obezitás megjelenését kutyában is.

Munkánk második részében a leptin és az inzulinszerű növekedési faktor-1 (IGF1), mint a tápláltsági állapotot tükröző faktorok szaporodásbiológiai működésben játszott szerepét vizsgáltuk szukákban és kanokban. Annak ellenére, hogy a leptin kifejeződését kimutattuk a petefészek egyes sejtjeiben, az ivari ciklusstádium és a szérum progeszteronszint szérum leptinszint alakulására kifejtett hatását nem tudtuk igazolni. Elsőként vizsgáltuk az IGF1 és receptorának génexpresszióját, valamint fehérje-szintű megjelenését a petefészken, vemhes és nem-vemhes állatokból származó sárgatesteken, illetve ezen fehérjék celluláris lokalizációját a preovulációs follikulumokban. Eredményeink alapján arra következtetünk, hogy az IGF1 kutyában para-, vagy autokrin úton hatással lehet a preovulációs follikulumok granulosa és theca sejtjeire, stimulálhatja azok proliferációját és szteroidprodukciónak. Kimutattuk, hogy az IGF1 és annak

receptora a korai luteális fázisban, tehát a fejlődő, még erős gonadotropin függőséget nem mutató sárgatestben expresszálódik legerősebben, ezzel is erősítve azt az elméletet, miszerint a sárgatest fejlődését, kezdeti növekedését és progeszteronprodukciónak leginkább a helyileg termelődő, parakrin/autokrin faktorok befolyásolják, mint például az IGF1. Az IGF1 csökkenő expressziója a luteális fázis későbbi időszakában az IGF1 csökkenő jelentőségű szerepére utal. A leptin és az IGF1 megjelenését és lehetséges szerepét egészséges juvenilis és ivarérett kutyákból származó, valamint deslorelin tartalmú implantátummal kezelt, infertilis állapotot modellező állatok heréjében és mellékheréjében is vizsgáltuk. Eredményeink alapján feltételezzük, hogy a leptin és az IGF1 rendszerek kor, illetve fejlődési stádium függvényében változó szerepet játszanak a herék működésében kutya fajban is. A leptin és IGF1 gének magasabb fokú expressziója és/vagy a fehérjék nagyobb arányú megjelenése az éretlen here egyes sejtípusain, ezen hormonok szerepét jelzi a gonociták, valamint a Sertoli- vagy Leydig sejtek érésében, proliferációjában. Ivarérett állatokban a leptin szerepet játszhat a spermaticiták és a spermatidák érése és differenciációja során, míg az IGF1 esetében annak a spermatogoniumok proliferációjának, valamint a Leydig sejtek szteroidogenezisének irányításában játszott szerepét valószínűsíthetjük. A mellékhere vizsgálata során ivarérett állatokban, legerősebb fokban a testi régióban mutatkozott leptin expresszió, ami a csatornácskák hámjának régióként eltérő szerepét veti fel. Prepubertális, illetve deslorelinnel kezelt állatok esetében a mellékhere egyik régiójában sem tudunk leptin expressziót kimutatni, ami alapján a leptin tesztoszteronfüggő, vagy a spermatidák jelenléte által regulált szerepét valószínűsítjük a mellékhere csatornácskák hámjának működésében.

### 3. Új tudományos eredmények

1. Morfometriai és bioimpedancia mérések alkalmazhatósága, valamint ezek összefüggése a szérumban leptinkoncentrációval: Szoros pozitív összefüggést írtunk le a szérumban leptinkoncentráció és a morfometriai mérések (medence körméret és a térd-csánk távolság) alapján számolt testzsírszázalék érték között. Utóbbi szorosabb összefüggést mutat a szérumban leptinkoncentrációval, mint a BCS pontszám. A bioimpedancia-méréssel kapott eredmények gyengébb összefüggést mutatnak a testsúllyal, a BCS kategóriával és nem mutatnak összefüggést a szérumban leptinkoncentrációval.
2. A zsíreloszlás alakulása és annak metabolikus következményei kutyában: Az általunk a CT felvételek elemzésére kidolgozott módszer segítheti a kutyák elhízásának vizsgálatát, valamint az elhízás hatásainak, különösen a zsíreloszlás és az elhízáshoz köthető metabolikus betegségek összefüggéseinek részletesebb kutatását. Egyes egyedekben különbség mutatkozik a zsírszövet regionalitásának tekintetében. A vizsgált állatok nagy részében a zsírraktárak közel azonos területet foglaltak el az L2, L3 magasságban készített felvételeken, ugyanakkor egyes egyedekben a viszcerális, míg másokban a szubkután depó dominanciája jellemző. A szérumban leptinszint összefüggést mutat a zsírszövet lumbális magasságban (L2, L3) jellemző eloszlásával, különösen a viszcerális zsírszövet mennyiségével. A viszcerális zsírmennyiség és a leptinszint közötti összefüggést nem befolyásolja számottevő mértékben az éhomi inzulinszint vagy az inzulinérzékenység foka. Pozitív korreláció jellemző a viszcerális és a szubkután zsírmennyiség aránya és a vérből mérhető inzulinszint, illetve a zsíreloszlást jellemző paraméterek és az inzulinrezisztencia foka (HOMA-IR index érték) között.
3. A zsírsejtek méretének jelentősége kutya fajban: Az újszerű natív preparátum készítése révén a zsírsejtméret-meghatározás jól működő és gyors módszeréhez jutottunk. A két fő depót alkotó zsírsejtek mérete a kondícióval és a leptinszint alakulásával párhuzamosan változik. Az egyes egyedek esetében nem mutatkozott különbség a depókat alkotó zsírsejtek átlagos méretében. A kondícióbesorolással szinkronban, tendenciózusan változó zsírsejtméret mellett egyes egyedekben a kondíciócsoportra jellemző átlagnál nagyobb vagy annál kisebb átlagos zsírsejtméret jellemző, ami hiperpláziás, illetve hipertrófiás típusú obezitás megjelenését jelentheti.
4. A leptin és a leptin receptor fehérje szintű megjelenésének vizsgálata kutya petefészekben immunhisztokémiai módszerrel: A leptin fehérje legerősebben a folliculusok granulosa sejtjeiben jelenik meg. Ennél kevésbé erős festődést mutatnak a theca interna sejtjei, ugyanakkor a theca externa sejtjeiben és magában a petesejtben már csak gyengébb



festődés jellemző. A leptin receptor erős festődést mutat a folliculusok granulosa sejteiben, a theca interna sejtekben és magában a petesejtben.

5. A szérumban leptinkoncentráció változása a szuka kutya ivari ciklusa során: Az ivari ciklusstádium és a szérumban progeszteronszint nincs hatással a szérumban leptinszintre sem a normál, sem pedig a magasabb BCS kondíciócsoportba sorolt kutyákban.
6. Az IGF1, valamint receptorának (IGF1R) expressziója a kutya petefészkekben: A folliculáris fázisban eltávolított petefészkek esetében mind az IGF1, mind pedig az IGF1R fehérjeszintű expressziója erős az antrális folliculusok kifejezett proliferációt és luteinizációt mutató granulosa és theca interna rétegében, ugyanakkor csak sporadikus, gyenge festődés jellemzi az atretizálódó folliculusok falának rétegeit. Az IGF1 és annak receptora a korai luteális fázisban, tehát a fejlődő, még erős gonadotropin függőséget nem mutató sárgatestben expresszálódik legerősebben, majd expressziója csökken a luteális fázis későbbi időszakában. Míg nem-vevő állatokban az IGF1 mRNA expresszió a sárgatestfázis közepétől fokozatosan csökken, vevő szukákban ez a csökkenés a prepartum luteolízis időszakára tolódik ki. Nem vevő szukákban az IGF1R mRNA expressziója nem változik a sárgatestfázis során, ezzel szemben a vevő egyedekben szignifikáns emelkedése jellemző a prepartum luteolízissel egyidőben. Míg a vevő állatokban a sárgatest IGF1 expressziója a prepartum luteolízis hatására lecsökken, a gestáció alatt, középidejűen előidézett luteolízis esetén a luteális IGF1, valamint IGF1R mRNA expresszió változatlan marad.
7. A leptin és az IGF1 szerepe a kanok szaporodásbiológiai működésében: A prepubertális (két hónapos) korú állatokban megjelenő leptin génexpresszió nem változik szignifikánsan az ivarérettel. A fejlődő herében a Sertoli- és Leydig sejtekhez köthető fehérje expresszió, a gonociták spermatoцитákká, spermatidákká alakulását követően a spermiumelőalakokra tolódik át. A prepubertális herékben megjelenő éretlen gonociták, valamint az ivarérett állatok esetében jelenlévő elongált spermatidákká nem mutattak leptin fehérje expressziót, ugyanakkor ez megjelenik az érett hereszövet kanyarulat csatornáiban helyeződő spermium előalakokon. A deslorelinnel kezelt ivarérett állatokban a leptin expresszió kifejezett csökkenése jellemző. Az ivarérett állatok mellékheréjében minden régióban, legerősebben a testi régióban jellemző a leptin expresszió, amit prepubertális, illetve deslorelinnel kezelt állatok esetében a mellékhere egyik régiójában sem jellemző. A leptin receptor fehérjeszintű expressziója prepubertális állatokban a Leydig sejtekhez köthető, majd az ivarérett követően leginkább a spermiumelőalakokat jellemzi, illetve megjelenik az elongált spermatidákon. A Leydig sejtek leptin és leptin receptor fehérje expressziója csak a prepubertális egyedek mintáiban jellemző. Az IGF1, valamint az IGF1R fehérjeszintű expressziója prepubertális

egyedekben a Leydig sejtekben, valamint a gonocitákban, majd az ivarérést követően továbbra is a Leydig sejtekben, illetve a spermatogóiumokban jellemző. A Sertoli sejtek esetében a prepubertális korban mindkét fehérje gyengébb expressziója jellemző. Az ivaréréssel csökken a herét jellemző IGF1 génexpresszió, ugyanakkor a deslorelin kezelés hatására kialakuló csírahám atrófia, valamint a tesztoszteron-, valamint a gonadotropinszintek csökkenése nem befolyásolja azt. Ezzel szemben az IGF1R génexpressziója nem csak a prepubertális, de a deslorelinnel kezelt csoportban is intenzívebb.

## 4. A disszertáció alapjául szolgáló tudományos közlemények

### 4.1. Lektorált, impakt faktorral bíró tudományos folyóiratban megjelent publikációk

Müller, L., Kollár, E., Balogh, L., Pöstényi, Z., Márián, T., Garai, I., Balkay, L., Trencsényi, G., Thuróczy, J.: **Body fat distribution and metabolic consequences - Examination opportunities in dogs.** Acta. Vet. Hung. 62. 169-79, 2014.

Müller, L., Kowalewski, M. P., Reichler, I. M., Kollár, E., & Balogh, O.: **Different expression of leptin and IGF1 in the adult and prepubertal testis in dogs,** Reprod. Domest. Anim., 52(2). 187–192, 2017.

Müller, L., Mester, L., Nagy, A., Hanács, R., Janett, F., Cseh, S., Reichler, I. M., Balogh, O.: **Deslorelin tartalmú implantátummal (Suprelorin 4,7 mg) végzett kémiai kasztráció hatása a spermaminőségre, a testtömegre, a vér egyes biokémiai paramétereire és a vérképre ivarérett Beagle kan kutyákban Irodalmi összefoglaló és saját tapasztalatok,** Magy. Állatorv. Lapja 140. 727-736, 2018.

Balogh, O., Müller, L., Boos, A., Kowalewski, M. P., Reichler, I. M.: **Expression of insulin-like growth factor 1 and its receptor in preovulatory follicles and in the corpus luteum in the bitch,** Gen. Comp. Endocrinol., 269. 68–74, 2018.

Müller, L., Kók, E., Kollár, E., Balogh, O.\*, Thuróczy, J.\*: **A vérszérum leptinkoncentrációjának változása az ivari ciklus és a testzsírmennyiség függvényében szuka kutyában: Irodalmi áttekintés és saját tapasztalatok,** Magy. Állatorv. Lapja 141. 411-424, 2019.

### 4.2. Konferencia prezentációk

Müller L., Kollár E., Thuróczy J.: **Interaction of ovarian function and fat deposits in dog,** EVSSAR Congress Louvain-La-Neuve, 2010.

Müller L., Kollár E., Várnay Zs., Thuróczy J., Balogh L., Pöstényi Z., Haász V., Polyák A., Márián T., Garai I., Galuska L., Balkay L., Trencsényi Gy., Nagy T., Szabó J., Jánoki Gy., Jánoki G., Török R.: **Kövér kutya, kövér ember – mi a különbség?,** Hevesy György Magyar Orvostudományi Nukleáris Társaság XVII. Kongresszusa, Budapest, 2011.

Müller L., Kollár E., Thuróczy, J.: **A zsírszövet és egyes hormonok hatása az inzulinérzékenység változására kutyában,** MTA Akadémiai Beszámolók, Budapest, 2011.

Müller L., Kollár E., Balogh L., Thuróczy, J.: **A hasi zsíreloszlás szerepe a metabolikus státusz kialakításában – vizsgálati lehetőségek és azok jelentősége kutya fajban,** MTA Akadémiai Beszámolók, Budapest, 2012.

Müller, L.\*, Balogh, O.\*, Kollár, E., Gürler, H., Kowalewski, M.P., Reichler, I.M.: **A pilot study on immunohistochemical detection of leptin and its receptor in the canine testis and epididymis,** Pilotstudie für immunhistochemische Erkennung von Leptin und dessen Rezeptor im kaninen Hoden und Nebenhoden. *Reprod Dom Anim* 50(Suppl.1). 55-56, 2015. \*equal contribution

Balogh, O., Müller, L., Kowalewski, M.P., Kollár, E., Thuróczy, J., Cseh, S., Reichler, I.M.: **Leptin and leptin receptor gene expression in the canine testis and epididymis – a preliminary study**, *Proceedings of the 18<sup>th</sup> EVSSAR Congress*, Hannover, Germany, 2015.

Müller, L., Kollár E., Thuróczy J., Balogh O.: **A kutya gonádok leptin és leptin receptor expressziójának immunhisztokémiai vizsgálata**, MTA Akadémiai Beszámolók, Budapest, 2015.

Müller, L., Wölfling A., Kollár E., Thuróczy J., Balogh O.: **Az ivari ciklus hatása a leptin és a leptin receptor zsírdepó-specifikus expressziójára szuka kutyában – előtanulmányok**, MTA Akadémiai Beszámolók, Budapest, 2015.

Balogh, O., Müller, L., Kowalewski, M.P., Reichler, I.M.: **Leptin and IGF1 in the adult and prepubertal canine testis**, *Proceedings of the 8<sup>th</sup> International Symposium on Canine and Feline Reproduction*, Paris, France, 2016.

Balogh, O., Müller, L., Kowalewski, M.P., Thuróczy, J., Cseh, S., Reichler, I.M.: **A preliminary study on leptin and its receptor in the adult and prepubertal canine testis**, *Proceedings of the 49th Annual Conference of Physiology and Pathology of Reproduction and 41st Mutual Conference on Veterinary and Human Reproductive Medicine (Februartagung)*, Leipzig, Germany, 2016.

Müller, L., Balogh, O.: **A leptin és az inzulinszerű növekedési faktor-1 szerepének vizsgálata egészséges kutyákból származó here szöveteken**, 23. Szaporodásbiológiai Találkozó, Cegléd, 2017.

Müller, L., Kowalewski, M.P., Reichler, I.M., Balogh, O.: **Leptin, leptin receptor, and androgen receptor expression in the testis and epididymis of adult male Beagles treated with a 4.7mg deslorelin implant**, *Proceedings of the 21<sup>st</sup> EVSSAR Congress*, Venice, Italy, 2018.

## 5. Köszönetnyilvánítás

Hálásan köszönöm korábbi témavezetőmnek dr. Thuróczy Juliannának, hogy elindított ezen az úton és sok éven át segítette klinikusi és kutatói munkámat és fejlődésemet. Nem lehetek eléggé hálás témavezetőmnek dr. Balogh Orsolyának, aki fáradhatatlan lelkesedéssel és önzetlen segítséggel vitt engem előre az úton és lehetővé tette számomra a munkám befejezését. Bízom abban, hogy immár kontinenseket és időzónákat átívelő barátságunk és kutatói együttműködésünk módot ad majd arra, hogy viszonzzam a segítséget. Köszönöm témavezetőmnek dr. Farkas Szilviának, hogy segített a végső akadályok leküzdésében. Szeretném megköszönni Prof. Solti Lászlónak, Prof. Cseh Sándornak és Prof. Rátky Józsefnek, hogy tanszékvezetőként lehetővé tették a kutatói munkámat és egyengették az utam.

Köszönettel tartozom dr. Balogh Lajosnak, Haller Károlynak, Kovács-Haász Veronikának, Nagy Tamásnak és Szabó Juditnak a CT vizsgálatokhoz kötődő technikai segítségükért.

Külön köszönetet illeti Harnos Andreát az adatok statisztikai elemzésében nyújtott segítségéért, és Wölfling Annát az ELISA vizsgálatok során adott pótolhatatlan technikai segítségéért. Hálásan köszönöm dr. Baska Ferencnek és Popp Renátának a szövettani minták feldolgozásában nyújtott segítségüket.

Szeretném megköszönni Prof. Mariusz P. Kowalewskinek, Prof. Alois Boosnak és Prof. Iris M. Reichlernek, hogy lehetőséget adtak arra, hogy a Zürichi Egyetem Állatorvostudományi Karának Kisállatklinikáján és Anatómiai Intézetének laborjaiban dolgozhassak, és hogy szakmai segítségükre mindig támaszkodhattam. Hálával tartozom Elisabeth Höggernek, az Anatómiai Intézet technikusának, aki az immunhisztokémiai vizsgálatokhoz szükséges metszetek elkészítésével segítette a munkámat. Köszönöm továbbá Professzor Fredi Janett, Mathias Siuda és Sarun Keo munkáját (Zürichi Egyetem, Állatorvostudományi Kar), akik az SCSA analízisben segítettek.

Köszönetet szeretnék mondani az ATRC Aurigon Kft. Klinikopatológiai laboratóriumában dolgozó munkatársainak a laboratóriumi vizsgálatok elvégzéséért, valamint dr. Mester Lászlónak, a vizsgálóhely vezetőségének, technikusainak és állatgondozóinak, akik lehetővé tették és segítettek a vizsgálat megvalósítását.

Külön köszönet illeti dr. Faigl Verát és dr. Fodor Kingát, amiért szűkös idejükből áldoztak a dolgozatom elolvasására és értékes javaslataikkal, megfontolt tanácsaikkal végleges formába öntötték.

Köszönettel tartozom a Szülészeti Klinika régi és új munkatársainak a klinikai minták folyamatos gyűjtésében nyújtott segítségükért. Nagyon hálás vagyok barátomnak és kollégámnak dr. Kollár Eszternek, akivel együtt indultunk a PhD hallgatók rögzös útján, és akinek tanácsai és biztatása sok hullámvölgyön átsegített. Hálásan köszönöm volt és jelenlegi kollégáim, barátaim és családtagjaim türelmét és támogatását.

A vizsgálat részben a Kutatókar KK-UK (új kutatási téma) pályázati finanszírozásból valósulhatott meg.