

A MAGYAR BIOFIZIKAI TÁRSASÁG XXV. KONGRESSZUSA

A „Fény Nemzetközi Éve 2015” keretében

2015. augusztus 25-28.
Budapest
Semmelweis Egyetem
Elméleti Orvostudományi Központ

mbft2015.semmelweis.hu

A kongresszus fővédnökei

Dr. Szél Ágoston, a Semmelweis Egyetem rektora
Dr. Szász Károly, a Semmelweis Egyetem kancellárja
Dr. Bácskai János, Budapest IX. kerület polgármestere

Társszervezők

Semmelweis Egyetem
MTA Biofizikai Bizottság

Tudományos Bizottság

Závodszy Péter, elnök

Bérczi Alajos

Csige István

Csík Gabriella

Dóka Ottó

Harmat György

Maróti Péter

Nagy Péter

Nyitrai Miklós

Panyi György

Sáfrány Géza

Smeller László

Vonderviszt Ferenc

Zimányi László

Szervezőbizottság

Kellermayer Miklós, elnök

Garab Győző

Hegedűs Judit

Kaposi András

Pusztainé H. Magdolna

Voszka István

A kongresszus támogatói, kiállítói

AsylumResearch

Auro-Science Consulting Kft.

Biocenter Kft.

CROMed Kft.

Eppendorf Austria GmbH

Grenier Bio-One Hungary Kft.

Francelab Hungary Kft.

Magyar Tudományos Akadémia

Richter Gedeon Nyrt.

RK Tech Kft.

Sigma-Aldrich Kft.

Unicam Magyarország Kft.

Carl Zeiss Technika Kft.

Semmelweis Kiadó és Multimédia Stúdió Kft.

Borítóterv: Táncos László

Tördelőszerkesztő: dr. Vincze Judit



www.semmelweiskiado.hu

Köszöntő

Kedves Kollégák, kedves Barátaink!

Köszöntjük a Magyar Biofizikai Társaság XXV., jubileumi kongresszusának résztvevőit! A *Magyar Biofizikai Társaság*, mely a hazai biofizikai és határterületi tudományokkal foglalkozó műhelyek érdekeit, szakmai programjait összefogó legfontosabb önkéntes testület, kétévente rendez meg kongresszusát. A kongresszus házigazdái szerepe, amely hagyományosan vándorol egyetemi városaink között, 14 év után kerül ismét Budapestre. A *Semmelweis Egyetem* modern Elméleti Orvostudományi Központja reményeink szerint kitűnő közeget biztosít a szerteágazó tudományos területeket magába foglaló kongresszus, illetve a kapcsolódó bemutatók és programok számára. Kongresszusunk meghívott plenáris előadója Forró László, a svájci EPFL Lausanne professzora, a biofizika és nanotechnológia nemzetközi szaktekintélye. Az idei kongresszuson különleges szerepet kap a speciális fényforrásokkal és fénymikroszkópiás alkalmazásokkal foglalkozó Fényszimpózium. Emiatt kongresszusunk a Fény Nemzetközi Éve programsorozat részeként is meghirdetésre került. Tudvalevő, az Európai Fizikai Társulat kezdeményezésére az ENSZ a 2015-ös esztendő a *Fény Nemzetközi Évének* nyilvánította. A Fényszimpóziumban jeles hazai műhelyek kutatói tartanak meghívott előadásokat. Ugyancsak a Fény Éve program keretében, kongresszusunk részeként középiskolások részére rendezünk egy különleges „fénykurzust”. Ez a fénykurzus a *Semmelweis Egyetem Kerpel-Fronius Ödön Tehetséggondozó Program* partner középiskoláinak diákjai számára nyújt alkalmat arra, hogy a fény fizikáját és biofizikáját közelebbről is megismerhessék egyrészt ismeretterjesztő előadás, másrészt közvetlen laborgyakorlatok és bemutató során. A kongresszus tudományos szekcióinak hagyományos sora idén az Elméleti biofizika szekcióval bővült. A szekciók előadóit, közöttük számos fiatal biofizikust, a benyújtott összefoglalók alapján a Tudományos Bizottság választotta ki. Hagyományainkhoz híven ugyanis a kongresszus egyik kiemelt feladata a fiatal kutatók számára szereplési és rutinszerzési lehetőség biztosítása. Bízunk benne, hogy a tudományos program, a társas események, a főváros kulturális és történelmi környezete, és a házigazdák vendégszeretete gazdag élményeket ad minden kedves résztvevőnek.

Szeretettel várjuk a biofizika és határterületi kutatóit, művelőit és képviselőit 2015. augusztus 25-28 között Budapesten!

Mátyus László
az MBFT Elnöke

Kellermayer Miklós
a Szervezőbizottság elnöke

Áttekintő program

Hevesy tanterem	Békésy tanterem	Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet gyakorlatos termei	Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet könyvtára
2015. augusztus 25., kedd			
Ünnepélyes megnyitó 18:00 Plenáris előadás 18:30 Fogadás 19:30			
2015. augusztus 26., szerda			
I. szekció: Makromolekuláris és membránbiofizika I. 8:30 II. szekció: Makromolekuláris és membránbiofizika II. 11:00 III. szekció: Modern biofizikai módszerek 14:30 Poszterszekció I. 17:00	Fény Éve Program előadás 10:00	Fény Éve I. gyakorlat 11:00 Fény Éve II. gyakorlat 13:00 Fény Éve III. gyakorlat 14:00 Fény Éve IV. gyakorlat 15:00	MTA Biofizikai Bizottság ülése 16:30
2015. augusztus 27., csütörtök			
Fényszimpózium 8:30 IV. szekció: Bioenergetika és fotobiológia 11:00 V. szekció: Orvosfizika, sugárbiológia és radioökológia 14:30 Poszterszekció II. 17:00 Gálavacsora 19:30		AsylumResearch előadás 9:30 Hands-on AFM workshop 14:30	MBFT Elnökség ülése 16:30
2015. augusztus 28., péntek			
VI. szekció: Bioszenzorika és bio-nanotechnológia 8:30 VII. szekció: Elméleti biofizika 11:00 Záróünnepség 13:00			

Program

2015. augusztus 25., kedd		
ELMÉLETI ORVOSTUDOMÁNYI KÖZPONT, AULA		
16:00-tól	Regisztráció, poszterek kifüggesztése	
HEVESY TANTEREM, ELMÉLETI ORVOSTUDOMÁNYI KÖZPONT, FÖLDSZINT		
18:00	Ünnepélyes megnyitó <i>Elnök:</i> Zimányi László (MTA SZBK Biofizikai Intézet)	
18:30	Plenáris előadás <i>Forró László</i> Laboratory of Physics of Complex Matter, Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne Scanning infrared microspectroscopy in neurodegenerative diseases	E-1 10. old.
19:30	Fogadás, Elméleti Orvostudományi Központ Aula	
2015. augusztus 26., szerda		
HEVESY TANTEREM, ELMÉLETI ORVOSTUDOMÁNYI KÖZPONT, FÖLDSZINT		
8:30-tól	I. szekció: Makromolekuláris és membránbiofizika I. <i>Elnök:</i> Galajda Péter (MTA SZBK Biofizikai Intézet) és Nyitrai Miklós (PTE ÁOK Biofizikai Intézet)	
8:30	Bugyi Beáta (PTE ÁOK Biofizikai Intézet) A DAAM formin doménjének szerepe az aktin dinamika szabályozásában	E-2 11. old.
8:50	Sávoly Zoltán (MTA TTK Enzimológiai Intézet) Stabilizációs centrumok és fehérjestabilitás	E-3 12. old.
9:10	Smeller László (Semmelweis Egyetem ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet) Az aszparaginsav oldalláncok szerepe a fehérjék aggregációjában	E-4 13. old.
9:30	Kengyel András (PTE ÁOK Biofizikai Intézet) A miozin 16 ankyrin domén szabályozza a motor funkciót és csökkenti a protein foszfatáz katalitikus aktivitását	E-5 14. old.
9:50	Szöllősi Gergely (ELTE Biológiai Fizika Tanszék) Widespread Horizontal Gene Transfer among Fungi	E-6 15. old.
10:10	Mészáros Bálint (MTA TTK Enzimológiai Intézet) Ernst-díjas előadás Funkcionális helyek becslése rendezetlen fehérjékben	E-7 16. old.
10:30	Kávészünet	
11:00-tól	II. szekció: Makromolekuláris és membránbiofizika II. <i>Elnök:</i> Bérczi Alajos (MTA SZBK Biofizikai Intézet) és Szöllősi János (DE ÁOK Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet)	
11:00	Maróti Péter (SZTE Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet) Mentőöv a protonoknak: gátolt protontranszfer-láncban a gyenge savak és pufferek képesek az eredeti működést visszaállítani	E-8 17. old.
11:30	Szalontai Balázs (MTA SZBK Biofizikai Intézet) A víz szerepe fehérje-fehérje és fehérje-membrán kölcsönhatásokban	E-9 18. old.
11:50	Hajdu Péter Béla (DE FOK Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet) A Kv1.3 ioncsatorna expressziójának szelektív gátlása lipid nanovezikulákkal memória T-sejtekben: egy autoimmun betegség új terápiás lehetősége	E-10 19. old.
12:10	Kis Petik Katalin (Semmelweis Egyetem ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet) Spektrálisan indukált szerkezetváltozás optikailag csapdázott egyedi vörösvértestekben	E-11 20. old.

12:30	Szántó G. Tibor (DE ÁOK Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet) A nehézvíz hatása Shaker K^+ csatornák lassú inaktivációjára	E-12 21. old.
12:50	Egri Ádám (MTA ÖK Duna-kutató Intézet) Ernst-díjas előadás Környezetoptikai kérdések, különös tekintettel a polarotaktikus bögölyök polarizációérzékelésen alapuló viselkedésére	E-13 22. old.
13:10	Ebédszünet, Elméleti Orvostudományi Központ Aula	
14:30-tól	III. szekció: Modern biofizikai módszerek <i>Elnök:</i> Nagy Péter (DE ÁOK Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet) és Smeller László (Semmelweis Egyetem ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet)	
14:30	Osváth Szabolcs (Semmelweis Egyetem ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet) Élő sejtek transzporttérképe	E-14 23. old.
14:50	Búzás András (MTA SZBK Biofizikai Intézet) Egyedi sejtek 3D képkalkotásának javítása indirekt optikai sejtmanipulációval	E-15 24. old.
15:10	Ungai-Salánki Rita (ELTE Biológiai Fizika Tanszék) Egyedi sejtek adhéziós vizsgálata számítógép-vezérelt mikropipettával	E-16 25. old.
15:30	Patkó Dániel (MTA EK MFA) Fehérjék és sejtek jelölésmentes vizsgálata egy nagyérzékenységű interferometrikus optikai bioszenzorral	E-17 26. old.
15:50	Lukács András (PTE ÁOK Biofizikai Intézet) Kriptokróóm-szerű fotoliáz mutáns funkcionális dinamikájának vizsgálata ultragyors spektroszkópiai módszerekkel	E-18 27. old.
16:10	Nagy Krisztina (MTA SZBK Biofizikai Intézet) Kommunikációs molekulák és antibiotikumok térbeli eloszlásának hatása <i>E. coli</i> baktériumok viselkedésére	E-19 28. old.
16:30	Kávészünet	
17:00	Posztterszekció I.	
19:00	Vacsora, Elméleti Orvostudományi Központ Aula	
BÉKÉSY TANTEREM, ELMÉLETI ORVOSTUDOMÁNYI KÖZPONT, FÖLDSZINT		
10:00	Herényi Levente (Semmelweis Egyetem ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet) A fény tulajdonságai - Fény Nemzetközi Éve bemutató előadás	
BIOFIZIKAI ÉS SUGÁRBIOLÓGIAI INTÉZET GYAKORLATOS TERMEI ELMÉLETI ORVOSTUDOMÁNYI KÖZPONT I. EMELET		
11:00	Fény Nemzetközi Éve Program Látványos laborgyakorlat I. turnus	
13:00	Fény Nemzetközi Éve Program Látványos laborgyakorlat II. turnus	
14:00	Fény Nemzetközi Éve Program Látványos laborgyakorlat III. turnus	
15:00	Fény Nemzetközi Éve Program Látványos laborgyakorlat IV. turnus	
	A fenti turnusokban a következő négy, párhuzamosan vezetett témában kerül sor kísérletek bemutatására: Mártonfalvi Zsolt és Somkuti Judit: Emissziós spektroszkópia, fényforrások Böcskei-Antal Barnabás: Abszorpciós spektroszkópia Agócs Gergely: Fénymikroszkópok Veres Dániel: A szem optikája	
BIOFIZIKAI ÉS SUGÁRBIOLÓGIAI INTÉZET KÖNYVTÁRA ELMÉLETI ORVOSTUDOMÁNYI KÖZPONT II. EMELET		
16:30	Magyar Tudományos Akadémia Biofizikai Osztályközi Bizottság ülése	

2015. augusztus 27., csütörtök

HEVESY TANTEREM, ELMÉLETI ORVOSTUDOMÁNYI KÖZPONT, FÖLDSZINT

8:30-tól	Fényszimpózium <i>Elnök:</i> Závodszy Péter (MTA TTK Enzimológiai Intézet) és Mátys László (DE ÁOK Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet)	
8:30	Osvay Károly (ELI-ALPS Szeged) Az ELI-ALPS lézeres kutatóközpont kutatási infrastruktúrája	E-20 29. old.
9:00	Almási Gábor (PTE TTK Fizikai Intézet) Terahertzes sugárzás előállítása és alkalmazásai	E-21 30. old.
9:30	Málnási-Csizmadia András (ELTE TTK Biokémia Tanszék) Terahertzes sugárzással indukált biomolekuláris folyamatok	E-22 31. old.
10:00	Barna László (MTA KOKI) CB1 kannabinoid receptor eloszlásának vizsgálata sejttípus specifikusan, egy új szoftvereszköz, a VividSTORM segítségével	E-23 32. old.
10:30	Kávészünet	
11:00-tól	IV. szekció: Bioenergetika és fotobiológia <i>Elnök:</i> Csík Gabriella (Semmelweis Egyetem ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet) és Dér András (MTA SZBK Biofizikai Intézet)	
11:00	Hideg Éva (PTE TTK Növénybiológiai Tanszék) Mesterséges szinglett oxigén források növénybiológiai alkalmazásai	E-24 33. old.
11:40	Böddi Béla (ELTE TTK Biológiai Intézet, Növény szerkezettani Tanszék) A hajtás, mint száloptika: Klorofill bioszintézis és fotoszintézis a talajban	E-25 34. old.
12:00	Szigeti Krisztián (Semmelweis Egyetem ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet) Agyi glükóz metabolizmus térkép készítése kvantitatív in vivo képalkotó módszerek segítségével	E-26 35. old.
12:20	Bagyinka Csaba (MTA SZBK Biofizikai Intézet) Egy különleges enzim: a hidrogenáz	E-27 36. old.
12:40	Tengölics Roland (SZTE Biotechnológiai Tanszék) A biohidrogéntermelés membrán-bioenergetikai háttere bíbor kénbaktériumokban	E-28 37. old.
13:00	Ebédszünet, Elméleti Orvostudományi Központ Aulach	
14:30-tól	V. szekció: Orvosfizika, sugárbiológia és radioökológia <i>Elnök:</i> Csige István (MTA Atommagkutató Intézet) és Sáfrány Géza (OKK - Országos Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Igazgatóság)	
14:30	Hideghéty Katalin (SZTE Onkoterápiás Klinika) ELI-ALPS ionizáló sugárforrások és orvosbiológiai kutatási lehetőségek	E-29 38. old.
14:50	Hegyesi Hargita Ionizáló sugárzás indukált mitokondriális DNS deléció vizsgálata emlőtumor sejtekben és fibroblasztokban	E-30 39. old.
15:10	Madas Balázs Gergely (MTA Energiatudományi Kutatóközpont) Hiperszenzitivitás kis sugárdózisoknál és a kialakuló mutációk számának minimalizálása	E-31 40. old.
15:30	Balásházy Imre (MTA Energiatudományi Kutatóközpont) A kis- és közepes dózisu ionizáló sugárzás lepkékre gyakorolt hatásának vizsgálata	E-32 41. old.
15:50	Bogdándi E. Noémi (OKK - Országos Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Igazgatóság) A sugár- és kemoterápia hatása a regulátor T-sejtek és a mieloid eredetű gátló sejtek fenotípusbeli változásaira, kolorektális daganatos betegekben	E-33 42. old.
16:10	Csige István (MTA Atommagkutató Intézet) Radonanomáliák erdélyi szén-dioxid szárazfürdők légtérben	E-34 43. old.

16:30	Kávészünet	
17:00	Poszterszekció II.	
19:30	Gálavacsora. Dunai hajóséta és gálavacsora a Sirona hajón. Indulás 19:30-kor a Sailor kikötőből (1137 Budapest Jászai Mari tér 7.)	
BIOFIZIKAI ÉS SUGÁRBIOLÓGIAI INTÉZET GYAKORLATOS TERMEI ELMÉLETI ORVOSTUDOMÁNYI KÖZPONT, I. EMELET		
9:30	AsylumResearch bemutató előadás: Pásztázó tűszondás mikroszkópia	
14:30	Hands-on Workshop: AFM gyakorlati alkalmazások (kiállított műszereken, illetve a Nanobiotechnológiai és In Vivo Képpalkotó Központ berendezésein)	
BIOFIZIKAI ÉS SUGÁRBIOLÓGIAI INTÉZET KÖNYVTÁRA ELMÉLETI ORVOSTUDOMÁNYI KÖZPONT, II. EMELET		
16:30	Magyar Biofizikai Társaság Elnökség ülése	
2015. augusztus 28., péntek		
HEVESY TANTEREM, ELMÉLETI ORVOSTUDOMÁNYI KÖZPONT, FÖLDSZINT		
8:30-tól	VI. szekció: Bioszenzorika és bio-nanotechnológia <i>Elnök:</i> Horváth Róbert (MTA EK MFA) és Vonderviszt Ferenc (Pannon Egyetem MIK Műszaki Kémiai Kutatóintézet)	
8:30	Gyurcsányi E. Róbert (BME Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék) Kémiai érzékelés szintetikus receptorokkal és nanoszerkezetekkel	E-35 44. old.
9:00	Zimányi László (MTA SZBK Biofizikai Intézet) Fehérjékkel funkcionizált porózus szilícium fotonikus kristályok	E-36 45. old.
9:30	Szabó Tibor (SZTE Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet) Bio-nanokompozitok alkalmazása érzékenyített napelemekben	E-37 46. old.
9:50	Orgován Norbert (MTA EK MFA) Élő sejtek adhéziójának monitorozása nagy áteresztőképességű jelölésmentes optikai bioszenzorral	E-38 47. old.
10:10	Nádor Judit (MTA EK MFA) Biológiai objektumok titán-dioxid nanorészecskés bevonaton történő kitapadásának vizsgálata nagyérzékenységű in situ Kretschmann ellipszometria alkalmazásával	E-39 48. old.
10:30	Kávészünet	
11:00-től	VII. szekció: Elméleti biofizika <i>Elnök:</i> Hegedűs Tamás (MTA-SE Molekuláris Biofizikai Kutatócsoport) és Simon István (MTA TTK Enzimológiai Intézet)	
11:00	Simon István (MTA TTK Enzimológiai Intézet) Fehérje szerkezetek bioinformatikai és statisztikus fizikai vizsgálata	E-40 49. old.
11:40	Derényi Imre (ELTE-MTA 'Lendület' Biofizikai Kutatócsoport) A rák kockázata az őssejtek osztódási számának tükrében	E-41 50. old.
12:00	Ferenczy György (Simmelweis Egyetem ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet) Fibronectin és immunoglobulin domének erővezérelt szerkezetváltozásai: atomi mechanizmusok összehasonlító vizsgálata	E-42 51. old.
12:20	Vass Imre (MTA SZBK Növénybiológiai Intézet) Fotoszintetikus elektrontranszport folyamatok <i>in silico</i> modellezése	E-43 52. old.
12:40	Hegedűs Tamás (MTA-SE Molekuláris Biofizikai Kutatócsoport) Az aril-hidrokarbon receptor (AhR) drog-felismerésének <i>in silico</i> jellemzése	E-44 53. old.
13:00	Záróünnepség <i>Elnök:</i> Nyitrai Miklós (PTE ÁOK Biofizikai Intézet)	

ELŐADÁSOK

E-1

Scanning Infrared Micro Spectroscopy in neurodegenerative diseases

László Forró

Laboratory of Physics of Complex Matter
Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne

Infrared spectroscopy is a powerful technique in the study of condensed matter, including living matter since the energy of excitations, lattice vibrations fall in its range. Very often these measurements need a broad spectral range and a high brilliance available at synchrotron light sources.

Several human diseases, ranging from Alzheimer’s to prion disease, have now been identified to be caused by proteins which auto-assemble into high molecular weight aggregates. The force of infrared spectroscopy in the study of these diseases will be illustrated in the case of Huntingon’s Disease (HD) and multiple sclerosis (MS).

Acknowledgments: This work is performed in collaboration with Markus Bonda, Sylvia Jeney, Ruth Luthi-Carter, Lisa Miller, Bertrand Vilenó, Ines Benmessaoud, Jack Horseen.

E-2

A DAAM formin doménjeinek szerepe az aktin dinamika szabályozásában

Vig Andrea^{1,2}, **Majoros Andrea**^{1,2}, **Huber Tamás**^{1,2},
Nyitrai Miklós¹, **Migh Ede**³, **Mihály József**³, **Bugyi Beáta**^{1,2}

¹ Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Biofizikai Intézet

² Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Biofizikai Intézet, Aktin Dinamika Kutatócsoport

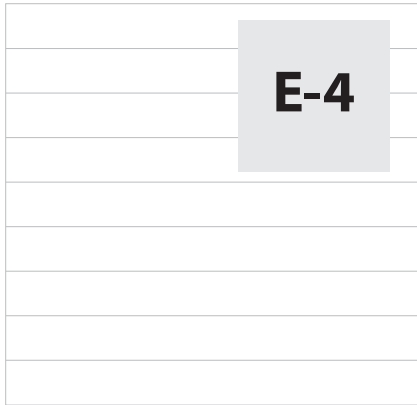
³ Magyar Tudományos Akadémia, Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Genetikai Intézet, Aktin Sejtváz Szabályozási Csoport

A formin fehérjék különböző biológiai folyamatok során alapvető szerepet játszanak az aktin sejtváz szabályozásában. A forminok központi formin homológia doménjei (FH1, FH2) az aktinnal alakítanak ki kölcsönhatást, míg az N-, és C-terminális régiók ennek szabályozásában vehetnek részt. Vizsgálataink felderítették, hogy a *D. melanogaster* Dishevelled associated activator of morphogenesis (DAAM) formin fontos szerepet játszik a miofibrillogenezis során a vékony filamentumok összeszerelődésében és megfelelő működésükben.

Munkánk során a DAAM biológiai funkciójának hátterében álló molekuláris mechanizmusok leírása a célunk. Ennek érdekében a DAAM egyes doménjeinek szerepét vizsgáltuk az aktin-formin kölcsönhatás kialakításában *in vitro*.

Eredményeink szerint a DAAM FH1-FH2 doménjei katalizálják az aktin filamentumok nukleációját, azonban sapkafehérje-szerű módon gátolják azok elongációját. A profilin molekuláris kapcsolóként működik a DAAM funkciójában; profilin jelenlétében ugyanis az FH1-FH2 processzív módon képes elősegíteni a filamentumok elongációját. Megmutattuk továbbá, hogy a DAAM N-, és C-terminális doménjei autoinhibíciós kölcsönhatás révén szabályozzák az FH1-FH2 domének aktivitását. E mellett az izolált C-terminális képes az aktinnal is kölcsönhatást kialakítani, azonban nem befolyásolja annak dinamikáját. Az FH2 konzervált I732 aminosava meghatározó az aktinnal kialakított kölcsönhatásban. Érdekes módon a C-terminális jelenléte helyreállítja az I732A mutáció által okozott funkcióbeli sérüléseket *in vitro*, ami arra utal, hogy ez a régió is hozzájárul az FH1-FH2 – aktin kölcsönhatás integritásához.

Következtetéseink szerint a DAAM FH1-FH2 doménjei mellett a terminális domének is fontos szerepet játszanak az aktin dinamikájának szabályozásában. További munkánk során a C-terminális régió funkciójának molekuláris aspektusait és biológiai jelentőségét kívánjuk felderíteni.



Az aszparaginsav oldalláncok szerepe a fehérjék aggregációjában

Somkuti Judit¹, Smeller László²

¹ MTA-SE Molekuláris Biofizika Kutatócsoport

² Semmelweis Egyetem, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

A fehérjék irreverzibilis aggregációja számos nemkívánatos folyamatban jelenik meg, beleértve az ún. konformációs betegségeket is. Az aggregáció első lépése az ún. amorf aggregátumok keletkezése, amely szerkezetileg hasonló a hődenaturáció során keletkezett aggregátumokhoz. Ezek jól megfigyelhetők infravörös spektroszkópiával: két jellemző elnyelési sáv jelenik meg az aggregáció során a spektrumban az amid I sáv két oldalán. Azonban nem minden fehérje mutatja ezeket az aggregációs sávokat magas hőmérsékleten, annak ellenére, hogy az infravörös spektrum, amid I sávja egyértelműen jelzi, hogy a fehérje teljesen elvesztette a másodlagos szerkezetét.

Stabil izotóppal jelölt poliaszparaginsav aggregációját vizsgálva megmutatjuk, hogy az amorf aggregátumok kialakulásában az aszparaginsav oldalláncoknak fontos szerepük van a polipeptidláncok közti kötések kialakításában. Az aggregációra jellemző infravörös oldalsávok annak ellenére nem az amid rezgésből származnak, hogy hullámszámuk az amid I tartományba esik. Fontos még, hogy a spektrumban nem is jelennek meg aggregációs sávok asparaginsav oldalláncok hiányában. Számos fehérje hőmérsékleti aggregációját elemezve korrelációt találtunk az aggregációs sávok és az asparaginsav relatív gyakorisága között.

Mivel az amorf aggregátumok kialakulása az első lépés a sokkal stabilabb fibrózus aggregátumok felé, kialakulásuk mechanizmusa fontos lépés lehet a patogén aggregátumok kialakulásának megértésében.



A miozin 16 ankyrin domén szabályozza a motor funkciót és csökkenti a protein foszfatáz katalitikus aktivitását

Kengyel András¹, Bécsi Bálint², Kónya Zoltán², Erdődi Ferenc², Nyitrai Miklós¹

¹ Pécsi Tudományegyetem, Biofizikai Intézet

² Debreceni Egyetem, Orvosi Vegytani Intézet

A miozin motorfehérje-család egyik kevésbé ismert tagja a nem-konvencionális miozin 16, amely a citoplazmában és a sejtmagban egyaránt megtalálható és feltételezések szerint a sejtciklus és a proliferáció szabályozásában játszhat szerepet. A miozin 16 fehérjék szerkezeti sajátossága a fehérje N-terminális részén található, 8 ankyrin ismétlődést tartalmazó domén (My16Ank). Az ankyrin ismétlődések számos más fehérjében megtalálhatók, többek között a miozin foszfatáz holoenzimben a protein foszfatáz-1 (PP1) katalitikus alegységhez (PP1c) kapcsolódó regulátor alegységben (MYPT1) is, amivel a My16Ank szerkezeti hasonlóságot mutat.

Vizsgálatainkkal arra kerestük a választ, hogy mi a lehetséges sejten belüli funkciója a miozinok között egyedülállóan csak a miozin 16-ban megtalálható My16Ank doménnek. Elsőként az izolált, rekombináns My16Ank szerepét vizsgáltuk a miozin motor funkcióra, vázizom miozin modell rendszerben. Az eredmények azt mutatták, hogy a My16Ank köti a vázizom miozint ($K_D \sim 2,4 \mu\text{M}$) és fokozza annak aktin-aktivált ATPáz aktivitását. Viszont a My16Ank közvetlenül nem köti sem a globuláris, sem a filamentáris aktint.

Ismert, hogy a miozin 16 in vivo köti a PP1 α , és PP1 γ izoformákat. Felületi plazmon rezonancia mérések segítségével igazoltuk, hogy az izolált My16Ank képes kötődni a PP1 α ($K_D \sim 540 \text{ nM}$) és PP1 δ ($K_D \sim 600 \text{ nM}$) izoformához és csökkenti azok foszfatáz aktivitását a foszforilált miozin regulatorikus könnyűlánc defoszforilálása során.

Eddigi eredményeink alapján a My16Ank egyik lehetséges szerepe a miozin 16 szabályozása: befolyásolhatja a motor domén aktivitását, illetve a PP1c izoformákhoz való kötődésével eddig még nem azonosított szubsztrát(ok) célzott defoszforilálásában játszhat fontos szerepet.

E-7

Funkcionális helyek becslése rendezetlen fehérjékben

Mészáros Bálint

MTA Természettudományi Kutatóközpont, Enzimológiai Intézet

A szerkezeti biokémia egyik legnagyobb hatású felfedezése az elmúlt két évtizedben az volt, hogy bizonyos fehérjék működéséhez nem szükséges egy időben állandó három dimenziós térszerkezet. Ezen rendezetlen fehérjék a szerkezet hiánya ellenére kölcsönhatásaik révén olyan kritikus fontosságú folyamatok irányításában vesznek részt, mint a transzkripció, jelátviteli folyamatok, sejtosztódás és apoptózis. A rendezetlen fehérjék kölcsönhatásai általában specifikusak de egyben tranziensek is, mely kísérletes szempontból különösen nehezen kutathatóvá teszik őket. Mivel az ilyen típusú kölcsönhatásoknak nem csak alapkutatósi, de farmakológiai jelentősége is van (rendezetlen kölcsönhatás inhibitor gyógyszerek már klinikailag használtak például rákterápiában), az elméleti/bioinformatikai megközelítések kiemelten fontosak kutatásukban.

A rendezetlen fehérjékben található kölcsönható régiók azonosításában a kezdeti lépést összegyűjtött példákon keresztül a rendezetlen fehérjék kölcsönhatásai által létrehozott komplex molekulák biofizikai jellemzőinek leírása adta. Ezen jellemzők meghatározása lehetővé tette a rendezetlen fehérjék kötődésének biofizikai leírását ún. statisztikus potenciálok segítségével. Az így kapott erőterekkel modellezhető, hogy a rendezetlen fehérjék mely szakaszai lesznek képesek kölcsönhatni egy rendezett fehérje doménnel. Az így létrehozott ANCHOR nevű bioinformatikai predikciós módszert a világhálón szabadon elérhető akár egyedi fehérjékre, akár teljes proteom szintű futtatásokra. A módszer és a hozzá kapcsolódó web szerver kifejlesztése mellett meghatároztuk az ANCHOR alapját képező szerkezeti/biofizikai leírás és a hasonló felhasználású, de szekvencia alapú lineáris motívumok elmélete közötti összefüggést. Ez az elméleti kapcsolaton túl egy gyakorlati útmutatót is ad arra, hogy hogyan lehet a két komplementer kép előnyeit egyesíteni nagyskálás vizsgálatokban.

E-8

Mentőöv a protonoknak: gátolt protontranszfer-láncban a gyenge savak és pufferek képesek az eredeti működést visszaállítani

Maróti Péter és Sipka Gábor

Szegedi Tudományegyetem, Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet

Több energiaátalakító fehérjében a membránon keresztüli proton gradiens kialakítása többnyire rendezett (vektoriális) protoncsatornákon keresztül történik. Ebben a protonálható aminosavak klasztert képeznek, és a hidrogénhidakon, mint szállítószalagon továbbítódnak a H^+ -ionok az elsődleges proton donortól a végső proton akceptorhoz. (A vízben is hasonló protonvezetési mechanizmus működik, amelyet Grotthus több mint 200 éve vezetett be, még azelőtt, hogy Dalton az atomok létezéséről (nem filozófiai, hanem kémiai értelemben) szóló híres munkáját publikálta.) A nagy hatótávolságú protontranszfer azonban igen sérülékeny: egy konformáció-változás a szomszédos partnereket a hidrogénhíd távolságánál távolabbra vihet, előfordulhat, hogy aminosavak mutálódhatnak vagy kerülnek kedvezőtlen konfigurációba, esetleg szerkezeti vízmolekulák tűnhetnek el a láncból stb. A jelen előadásban azt igyekszünk a fotoszintetikus reakciócentrum példáján bizonyítani, hogy a sérült (lelassult) protontranszfer visszaállítható az eredetit megközelítő szintre, ha gyenge savakat és puffereket (acetát, formát, foszfát stb.) alkalmazunk, amelyek be tudnak ülni a fehérje felszínhez közeli régiókba, és igen alkalmas proton donorként szolgálnak. A második elektrontranszfer sebességének (mint a fehérje-aktivitás mértékének) logaritmus a mentő savak pK_a értékeinek függvényében (Brønsted-ábrázolás) – 1 meredekségű egyenest adott. A diffúzió-határolt sebességnek ($\sim 1 \times 10^9 s^{-1}$) megfelelő látszólagos pK_a (<4) a fehérje végső proton akceptorának (másodlagos kinoninnak, Q_B) feleltethető meg. Ezek az eredmények felvetik azt az alapkérdést, hogy miért ágyazódik be ilyen mélyre ($\sim 15 \text{ \AA}$ -re) a fehérjébe a Q_B végső proton akceptor, mikor már felszíni (vagy ahhoz közeli) proton donorok is el tudnák neki gyorsan juttatni a H^+ ionokat. Az általunk elfogadhatónak tartott választ az előadásban adjuk meg.

A víz szerepe fehérje-fehérje és fehérje-membrán kölcsönhatásokban

Szalontai Balázs, Dér András

MTA SZBK Biofizikai Intézet

A biokémiai folyamatok rendszerint igen sűrű, viszkózus közegben zajlanak le, ahol a „tisztá” értelemben vett fizikokémiai paraméterek nem, vagy csak nagyon korlátozottan értelmezhetőek. A sejtekben levő víz általában csak arra elég, hogy pár molekulányi rétegnyi elválasztást biztosítson a makromolekulák között, így ennek a víznek a szerkezete nagy hatással lehet a makromolekulák szerkezetére, kémiai aktivitására.

A Hofmeister által 1888-ban felállított, a fehérjék kicsapódását okozó (kozmotróp) sóktól a fehérjék oldódását segítő (kaotróp) sókig tartó sorozat hatásmechanizmusának meghatározása csak 2007-ben sikerült [1], ami szerint a fehérje-víz határfelületi szabja meg a kölcsönhatás milyenségét, amit kísérletesen is bizonyítottunk [2]. Biológiai rendszerekben Hofmeister sók helyett az óriási felületet jelentő fehérje felszínének tulajdonságaival számolhatunk. Ennek érdekében megvizsgáltuk, hogy hogyan alakul a víz szerkezete egyes fehérjék/membránok felületén, és hogy az kapcsolható-e az adott fehérje/membrán kölcsönhatásainak természetéhez.

Méréseink során, teljes visszaverődéses Fourier transzformációs infravörös spektroszkópiát használva, azt mértük meg, hogyan változik meg a víz szerkezete egy fehérje-oldat csepp fokozatos beszáradása során. Megállapítottuk, hogy az olyan fehérjék amik döntően más fehérjékkel kölcsönhatva funkcionálnak (pl. mioglobinnal) inkább kaotrópok, amik inkább „magukban dolgoznak”, inkább kozmotrópok. Az eredendően rendezetlen szerkezetű fehérjék (pl. kazein) felszínén, kaotróp és kozmotróp víz is található. A csak lipidekből álló modell membránok kozmotróppá tették a vizet a felszínükön, ami helyenként kaotróppá vált a fehérjéket is tartalmazó membránok esetében.

Előzetes adatainkkal hangsúlyozni szeretnénk, hogy mennyire fontos a víz a biológiai rendszerek szerkezetének, belső viszonyainak szabályzójaként is figyelembe venni.

[1] Dér, et al. *J. Phys. Chem. B* 111 (2007) 5344-5350.

[2] Szalontai et al. *BBA* 1830 (2013) 4564-4572.

E-10

A Kv1.3 ioncsatorna expressziójának szelektív gátlása lipid nanovezikulákkal memória T sejtekben: egy autoimmun betegség új terápiais lehetősége

**Hajdu Péter^{1,2}, Ameet A. Chimote¹, Leah C. Kottyan³,
John B. Harley³ és Laura Conforti¹**

¹ Debreceni Egyetem, Fogorvostudományi Kar, Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

² Department of Internal Medicine, Division of Nephrology, University of Cincinnati, Cincinnati OH

³ Center for Autoimmune Genomics and Etiology, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, University of Cincinnati College of Medicine, Cincinnati, Ohio

19

A szisztémás lupus erythematosus (SLE) egy autoimmun betegség, melynek kialakulásában a hiperaktív memória T (TM) sejtek bizonyítottan szerepet játszanak. E sejtek emelkedett intracelluláris Ca²⁺ koncentrációja tehető felelőssé az NF-ATc2 megnövekedett nukleáris lokalizációjáért, mely CD40L (vagy CD154) magas expressziós szintjét is eredményezi. A CD40-CD40L útvonalon keresztül egyéb, inflammatorikus folyamatokat beindító immunsejtek (B limfocita, makrofág) aktivációja indulhat be. A TM sejtek aktivációjában és Ca²⁺ szintjének szabályozásában fontos szerep jut a Kv1.3 K⁺ ioncsatornának, így ezek gátlásával az aktiváció és az extracelluláris Ca²⁺-beáramlás gátolható. Kimutattuk, hogy Kv1.3 ioncsatorna elleni siRNS molekulák szelektíven bejutathatók lipid, antitest-funkcionalizált nanovezikulák (siKv1.3-NP) segítségével a TM sejtekbe, melynek eredményeképp a Kv1.3 csatornák árama és a Ca²⁺-jel amplitúdója is lecsökkent. A TM sejtek siKv1.3-NP-val történő kezelése az NF-ATc2 citoszólból a sejtmagba történő transzlokációját kb. 50%-kal gátolta az aktiváció során. Továbbá a CD40L sejt felszíni expressziója 40%-kal csökkent egészséges, míg 60%-kal SLE-s aktivált TM sejtekben, amennyiben siKv1.3-NP-vel előinkubáltuk a sejteket. Ezzel szemben azon sejtekben, melyek nem vették fel endocitózissal a nanovezikulákat, nem változott a CD40L szintje. Ezen felül azt figyeltük meg, hogy a siKv1.3-NP-kezelt SLE-s T sejtek fenotípust váltottak, azaz a memória T sejtek naív T sejtekké „visszadifferenciálódtak”. Összefoglalva elmondhatjuk, hogy ezen eredményeink a SLE kezelésének egy új és szelektív módját nyithatják meg. (NIHR21AR060966)

Spektrálisan indukált szerkezetváltozás optikailag csapdázott egyedi vörösvértestekben

Kis Petik Katalin, Gulácsi György, Mártonfalvi Zsolt és Kellermayer Miklós

MTA-SE Molekuláris Biofizikai Kutatócsoport, Semmelweis Egyetem, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Lézercsippel transzparens, fénytörő mikroszkópikus részecskék, így élő sejtek is stabilan csapdázhatók, lehetővé téve azok mechanikai manipulációját. A lézercsipeszben alkalmazott hullámhossz többnyire 800–1100 nm közé esik, mert ezzel egyszerre minimalizálható a biológiai pigmentek látható, illetve a víz infravörös tartományba eső fényabszorpciója. Kísérleteinkben 850 nm-es lézercsippel csapdáztunk egyedi humán vörösvértesteket mechanikai manipuláció céljából. Méréseink során váratlan, látványos, irreverzibilis jelenség lépett fel: csapdázódás után a vörösvértest pozíciója élénken fluktuálni kezdett, majd 15–20 s hosszú folyamat során az eredetileg korong alakú sejt szabálytalan, gyűrött, kollabált alakot vett fel. Feltételezésünk szerint a jelenség oka a fókuszpontban fellépő, a hemoglobin Soret sávjába eső multifoton abszorpció és következményes irreverzibilis fehérjeszerkezet-változás, amely progresszíven, de véletlenszerűen megválasztott irányokban végighalad az egész vörösvértesten. Hipotézisünk tesztelésére humán vérkenetet vizsgáltunk pásztázó multifoton fluoreszcencia mikroszkópia segítségével. 850 nm hullámhosszú, 100 fs hosszú lézerimpulzusokkal történő megvilágítást követően a besugárzott terület fluoreszcenssé vált, továbbá a vörösvértestek alakja lokálisan megváltozott és a lézercsipeszes eredményekre emlékeztetően gyűrött felületűvé, kollabálttá vált. A fluoreszcencia emisszió növekedési sebessége a lézerintenzitás 4,8-ik hatványával változott, ami arra utal, hogy mind az elsődleges fotoreakció, mind pedig a termék fluoreszcenciája nemlineáris optikai jelenség, multifoton gerjesztés következménye. A látványos celluláris effektus alapja tehát valóban multifoton abszorpció. A jelenség elvben felhasználható lokális celluláris kémiai reakciók és következményes optomechanikai hatások kívülről történő vezérlésére.

E-12

A nehézvíz hatása Shaker K⁺ csatornák lassú inaktivációjára és az inaktivált állapotból való visszatérésre

Szántó G.T., Szilágyi O., Panyi G.

Debreceni Egyetem ÁOK, Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

A Shaker családba tartozó kálium csatornák az inaktivációs labdák hiányában a lassú, ún. C-típusú inaktivációs mechanizmussal is inaktiválódhatnak. Korábban bizonyítást nyert, hogy a csatornák inaktivált állapotát a megfelelő aminosav-oldalláncok között kialakuló, kiterjedt hidrogénkötés-hálózat stabilizálja a csatorna szelektivitási szűrő régiója mögött, melynek kialakításában ún. inaktivációs vízmolekulák is részt vesznek. Ezen rejtett vízmolekulák jelenléte ellenben gátolja a csatornák inaktivált állapotból való visszatérését.

Az inaktivációs vízmolekuláknak a szelektivitási szűrő stabilitásában betöltött szerepének további tanulmányozása céljából vizsgáltuk a nehézvíz (deutérium-oxid) hatását az ioncsatornák legfőbb kapuzási paramétereire. Hipotézisünk szerint a nehézvízes környezet befolyásolja a csatornák kapuzási paramétereit, legfőképpen az inaktivációs kinetikát illetve az inaktivált állapotból történő visszatérést a deutérium-oxid molekulák között kialakuló erősebb 'deutériumkötések' következtében.

Méréseink során különböző, mutáns Shaker-IR csatornák inaktivációs kinetikáját illetve inaktivált állapotból való visszatérését hasonlítottuk össze kontroll körülmények között és nehézvízes közegben a patch-clamp technika feszültség-zár üzemmódjában, inside- és outside-out konfigurációban. Az extracellulárisan alkalmazott nehézvíz szignifikánsan csökkentette a csatornák inaktivációs kinetikáját, ellenben az intracelluláris nehézvíz nem volt hatással a csatornák inaktivációjára. Meghatároztuk az inaktivált állapotból való visszatérés időállandóit is, melyek nem mutattak szignifikáns eltérést a nehézvíz-mentes, illetve nehézvízes közegben.

Makroszkópikus áramméréseink megerősítik, hogy az extracelluláris oldalról vízmolekulák diffundálhatnak a szelektivitási szűrő régió mögé, stabilizálva ezzel a csatornák nemvezető állapotát. A deutérium-oxid jelenlétében tapasztalt lassabb inaktiváció a „deutériumkötések” nagyobb stabilitásával magyarázható.

Környezetoptikai kérdések, különös tekintettel a polarotaktikus bögölyök polarizációérzékelésen alapuló viselkedésére

Egri Ádám, Kriska György, Horváth Gábor

MTA, Ökológiai Kutatóközpont, Duna-kutató Intézet
ELTE Biológiai Fizika Tanszék, Környezetoptika Laboratórium

Korábbi kutatásaink rávilágítottak arra, hogy számos bögölyfaj a polarizáció-érzékelését kihasználva talál vizet a vízfelszínről visszaverődő vízszintesen poláros fény alapján. Megmutattuk, hogy számos bögölyfaj nőstényei rendelkeznek egy egészen másféle pozitív polarotaxissal is, amit gazdailleség keresésre használnak. Ekkor a vért szívni akaró nőstény bögölyök a minél nagyobb polarizációfokú céltárgyakat keresik, melyek zömében sötét kültakarójú gazdailleségek. Ezen új ismeretek alapján egy új, ragadós bögölycsapda prototípusát fejlesztettük ki, aminek előnye, hogy a korábbi csapdákkal ellentétben egyszerre fogja a vízkereső hím és nőstény, valamint a gazdailleségó vérzikvő nőstény bögölyöket. Mindezek mellett a zebrák csíkmintázatának előnyéről egy új elméletet alkottunk, mely szerint a csíkos kültakaró a vérzikvő és betegségeket terjesztő bögölyök távoltartását segíti elő. Egy zebracsíkos felület annál kevésbé vonzó a bögölyök számára, minél keskenyebbek és számosabbak a csíkok, továbbá a jelenség akkor is megfigyelhető, ha a felület homogén szürke és csak a polarizációirány-mintázatban csíkos. Valódi zebrabőrökön végzett mérésekből megállapítottuk, hogy a zebrák csíkjainak vastagsága éppen azon tartományba esik, ahol a bögölyvonzás már elhanyagolható.

Mindemellett kvantitatív módon vizsgáltuk azon közismert vélekedés igazságtartalmát, miszerint nyáron, tűző napon, dél körül nem ajánlatos a növényeket locsolni, mivel a rajtuk megtapadt víz-cseppek apró nagytokként a levelekre fókuszálhatják a napfényt és kiégethetik azokat. Számítógépes modellezéssel, továbbá kísérletekkel megmutattuk, hogy csak kellően szőrös, víztaszító leveleknél áll fenn a napégés veszélye, ám ekkor a gömbölyded cseppek többnyire le is peregnek a levelekről.

E-14

Élő sejtek transzporttérképe

**Osváth Szabolcs^{1,2}, Herényi Levente², Agócs Gergely²,
Kis Petik Katalin² és Kellermayer Miklós^{1,2}**

¹ Semmelweis Egyetem – MTA TKI Molekuláris Biofizikai Kutatócsoport

² Semmelweis Egyetem, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Az élő sejtek a termodinamikai egyensúlytól távoli rendszerek, amelyekben az aktív és passzív transzportfolyamatok szó szerint életbevágóan fontosak. Ezeket a folyamatokat, vagy általánosabban fogalmazva a sejten belüli mozgásokat már többféle molekulára vizsgálták fluoreszcencia mikroszkópi módszerekkel. Továbbra is nyitott kérdés azonban, hogy az ily módon szelektíven detektált mozgások hogyan integrálódnak a sejt életét fenntartó transzportfolyamatok összességébe. A jelen munkában egy nem szelektív módszer, a fáziskontraszt-mikroszkópia segítségével HEP2 sejteken belül az összes észlelhető mozgást egyszerre figyeltük meg. A sejtek intracelluláris mozgásairól képsorozatot készítettünk, majd az egyes képpontok szürkeségének az időtől való függésén Fourier transzformációt hajtottunk végre. Az így kapott spektrumokból az adott képpontban lezajló változások karakterisztikus idejére következtethettünk. Azt tapasztaltuk, hogy a sejten belüli mozgások nem jellemezhetők néhány, jól meghatározott karakterisztikus idővel, hanem a teljes vizsgált időtartományban (0,1 s – 1024 s) történnek intracelluláris mozgások. Az 1 s – 1024 s tartomány különösen informatív. Ebben a tartományban az időbeli változások Fourier-amplitúdója hatványfüggvénye a frekvenciának, ami az önhasználó időbeli struktúrák vagy másképpen mondva az időbeli fraktálok jellemzője. A hatványfüggvény kitevője azt megmutatja meg, hogy adott helyen a normális browni diffúzió, a szubdiffúzió vagy az aktív transzport következtében előálló szuperdiffúzió dominál-e a sejten. Ennek az információknak a képi megjelenítésére elkészítettük a sejt transzporttérképét, amely az említett hatványfüggvény kitevőjéhez rendelt színeket ábrázolja képpontról képpontra.

E-15

Egyedi sejtek 3D képalkotásának javítása indirekt optikai sejtmanipulációval

**Búzás András, Badri L. Aekbote, Fekete Tamás, Grexa István,
Vizsnyicai Gaszton, Ormos Pál, Kelemen Lóránd**

MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Biofizikai Intézet

24

Egyedi sejtek szabályozott körülmények közötti vizsgálatának egyik nagy potenciállal rendelkező eszköze az optikai csipesz. Komplex vizsgálatok elvégzése során azonban gyakran nem elegendő csupán a sejtek helyzetét kontrollálni, a sejtek orientációját is befolyásolni kell. A sejtek direkt csapdázása során ez korlátozottan, vagy egyáltalán nem lehetséges. Másrészt direkt csapdázás során erős elektromágneses sugárzás éri a sejtet, ami a sejtek károsodásához, akár elpusztulásához vezethet.

Kísérleteink célja, hogy speciálisan kialakított mikroeszközök felületéhez rögzítsük a sejtet, melyeket holografikus optikai csipesszel mozgatva lehetővé válik azok teljes 6 szabadsági fokú (transzláció és forgatás) indirekt manipulációja. A forgatással kiterjesztett manipuláció lehetőségeinek bemutatására fluorezcensen jelölt egyedi sejtek háromdimenziós szerkezetét kívántuk meghatározni úgy, hogy a feloldás minden irányban a laterális diffrakció limitált feloldással legyen azonos, kiküszöbölve a konfokális mikroszkópok inherens képalkotási problémáját.

Kísérleteinkben két-fotonos polimerizációval előállított mikroeszközöket alkalmaztunk, amelyek felületét sztreptavidin fehérjével vontuk be. A sejtet (K562 sejt vonal) először fluorezcens festékkel jelöltük, majd felületükhöz biokémiai úton biotint kötöttünk. Ez az eljárás lehetővé tette, hogy a struktúrák és a sejtek nagy hatékonysággal összeragadjanak. A struktúrákat holografikus optikai csipesszel csapdázva ténylegesen lehetővé vált a sejt teljes 6 szabadsági fokú mozgatása. A sejtek háromdimenziós szerkezetének meghatározását azok optikai tengely mentén történő többszöri és különböző irányú Z-szeletelésével valósítottuk meg. A különböző irányból kapott Z-szelet adatokat számítógépes algoritmussal összeillesztettük. A kapott háromdimenziós felvételek igazolták, hogy sikerült a laterális diffrakció limitált felbontással azonos izotróp felbontást elérni.

E-16	

Egyedi sejtek adhéziós vizsgálata számítógép-vezérelt mikropipettával

Ungai-Salánki Rita^{1,2,3}, Hős Csaba⁴, Orgován Norbert^{2,3}, Sándor Noémi⁵, Bajtay Zsuzsa⁶, Erdei Anna^{5,6}, Horváth Róbert², Szabó Bálint^{2,3,7}

¹ Molekuláris és Nanotechnológiák Doktori Iskola, Pannon Egyetem, Veszprém

² Nanobioszenzorika Lendület Kutatócsoport, Energiatanudományi Kutatóközpont, Műszaki Fizikai és Anyagtudományi Intézet, Magyar Tudományos Akadémia

³ Biológiai Fizika Tanszék, ELTE

⁴ Hidrodinamikai Rendszerek Tanszék, BME

⁵ MTA-ELTE, Immunológiai Kutatócsoport

⁶ Immunológia Tanszék, ELTE

⁷ CellSorter Company for Innovations

A leukociták adhéziója a specifikus makromolekulákhoz fontos feladat az immunválasz elindításában. Azonban az egyedi sejtek direkt adhéziós erejének meghatározása még napjainkban is kihívást jelent, hiszen az erre alkalmas technikák rendkívül alacsony áteresztőképességűek (5–10 sejt/nap). Egy inverz mikroszkópra felszerelt számítógép-vezérelt mikropipetta technikával egyedi humán fehérvérsejtek és specifikus makromolekulák kölcsönhatását tanulmányoztuk. A felülethez tapadt sejtek adhéziós ereje pontosan meghatározható a sejtválogatási folyamat ismétlésével, egyre növekvő vákuumot alkalmazva a sejt felett elhelyezkedő mikropipettában. Ezzel a módszerrel több száz sejt vizsgálható egyenként, viszonylag rövid idő alatt (~30 perc). Kísérleteink során a nem specifikus sejtadhéziót PLL-g-PEG polimerrel blokkoltuk. Azt tapasztaltuk, hogy a primer monociták kevésbé adherensek a fibrinogén felületen, mint az *in vitro* differenciáltatott származékai: a makrofágok és dendritikus sejtek, az utóbbiak mutatták a legmagasabb adhéziós erőt. Megvizsgáltuk a CD11b/CD18 ($\alpha M\beta 2$) és CD11c/CD18 ($\alpha X\beta 2$) integrinek hozzájárulását a fent említett 3 sejtípus adhéziójára. A CD11b/CD18 integrin meglepő gátló hatását észleltük a sejtadhézión.

E-17

Fehéjék és sejtek jelölésmentes vizsgálata egy nagyérzékenységű interferometrikus optikai bioszenzorral

Patkó Dániel^{1,2}, Kovács Boglárka^{1,2}, Gál Gabriella¹, Klein Ágnes³, Kurunczi Sándor¹, Vonderviszt Ferenc³, Horváth Róbert¹

¹ MTA EK Műszaki Fizikai és Anyagtudományi Intézet
² Molekuláris és Nanotechnológiák Doktori Iskola, Pannon Egyetem
³ Bio-nanorendszerek Kutatólaboratórium, Műszaki Kémiai Kutatóintézet, Pannon Egyetem

Napjainkban egyre intenzívebb kutatás tárgya, hogy a különböző sejtek, legyenek azok bakteriális vagy emlős sejtek, hogyan hatnak kölcsön környezetükkel. Ezen ismeretek segítenek antibakteriális rétegek kialakításában, az egyes protézisek megtervezésében, információkkal látnak el minket a sejtek tulajdonságaival kapcsolatban. Kutatásaink során egy az interferometrikus mérés érzékenységét kihasználó hullámvezető alapú jelölésmentes optikai bioszenzort használtunk fel, a GCI-t (grating coupled interferometry). A rendszer érzékenysége (10^{-7} – 10^{-8} törésmutató érzékenység és $0,1 \text{ pg/mm}^2$ felületi tömegérzékenység) kiemelkedően alkalmas arra, hogy a felületre kitapadó sejtek különböző bevonaatokkal való kölcsönhatását tanulmányozzuk, megértsük. Mindezt úgy, hogy a kísérletek során semmilyen jelölő molekulára nincs szükség.

A mérések során a GCI használhatóságát több újszerű biológiai alkalmazás területén sikerült demonstrálni. Ezek közé tartozik az extracelluláris vezikulák mátrixfehérjéken való adhézíójával vagy az élő sejtek különböző modell felületeken való kitapadása. A különböző felület kialakítások során sikerült egy fehérje alapú baktérium taszító tulajdonsággal rendelkező réteget kialakítani, valamint a baktérium kitapadás időbeli lefutását, a kitapadás erősségének egy időbeli változását sikerült megfigyelni. A baktérium kutatások mellett a humán sejtek kitapadását vizsgálhatóvá tevő mérési rendszer kialakítása is folyamatban van.

Kommunikációs molekulák és antibiotikumok térbeli eloszlásának hatása *E. coli* baktériumok viselkedésére

Nagy Krisztina, Hodula Orsolya, Sipos Orsolya, Valkai Sándor, Kerényi Ádám, Ormos Pál, Galajda Péter

MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Biofizikai Intézet

A mikrobák természetes élőhelyei időbeli és térbeli heterogenitást mutatnak. Adott élőhelyen különböző baktérium populációk élhetnek egymás mellett, melyek befolyásolhatják egymást. Ezekben a mikroközösségekben kiemelt szerepet kap a sejt-sejt kommunikáció, mely a baktériumok által termelt kémiai jelemolekulák révén valósul meg. Ilyen molekulák például az acil-homoszerin laktonok (AHL), különféle toxinok (antibiotikumok, bakteriocidek), antimikrobiális peptidek és egyes metabolikus melléktermékek. Kutatásaink során többek között a fent említett jelemolekulák lehetséges kemoeffektor szerepét vizsgáljuk a mikrofluidika eszközeivel.

Kísérleteinkhez egy a laborunkban előállított mikrofluidikai csipet használunk, mely időben stabil kémiai koncentráció gradiens kialakítására képes. Az eszköz két nagy kamrából és egy központi csatornából áll, melyeket egy membrán választ el egymástól. A molekulák membránon át történő diffúziója révén a gradiens percekben belül kialakul és stabilizálódik. A csatornában a baktériumok szabadon úszhatnak egy áramlásmentes, ám kémiai heterogén környezetben. Mozgásuk és térbeli eloszlásuk mikroszkópiával követhető.

Eszközünk segítségével sikerült kimutatnunk a *P. aeruginosa* quorum érzékelésében fontos szerepet játszó AHL molekulák *E. coli* populációra gyakorolt attraktáns hatását, és más, szintén quorum érzékelés által szabályozott, anyagcsere melléktermékek kemoeffektor szerepét.

Tanulmányozzuk még, hogyan reagálnak a baktériumok különböző antibiotikum gradiensek jelenlétére, és a koncentráció térbeli eloszlása milyen hatással van *E. coli* baktériumok eloszlására. Ampicillin gradiens jelenlétében egy speciális térbeli eloszlás figyelhető meg, melynek kialakulásában feltehetően a bakteriális kemotaxis is szerepet játszik. Eredményeink arra utalnak, hogy bizonyos körülmények között (optimális hőmérséklet, megfelelő tápanyag ellátottság és elegendő sejtszám mellett) ez az eloszlás az antibiotikum rezisztencia kialakulását is elősegíti.

<p>E-20</p>

Az ELI-ALPS lézeres kutatóközpont kutatási infrastruktúrája

Osvay Károly, Brockhauser Sándor, Dimitris Charalambidis, Dombi Péter, Giuseppe Sansone

Extreme Light Infrastructure Attosecond Light Pulse Source, ELI-Hu Nkft., Szeged

Az európai Extreme Light Infrastructure (ELI) kutatóintézet három ország területén valósul meg más-és más kutatási profillal. A szegedi ELI Attoszekundumos Fényimpulzusok Intézete (ELI-ALPS) célja az anyag szinte minden formájában (atomok, molekulák, plazmák, klaszterek stb.) lejtésódó ultragyors folyamatok feltérképezése, dinamikájának vizsgálata. Ehhez néhány optikai ciklusú, időben rendkívül, akár 10–18 másodperc rövidegű fényimpulzusokat állítunk elő az elektromágneses spektrum széles tartományán, a THz sugárzástól kezdve az infravörös és látható tartományon keresztül a lágy és közép-kemény röntgenig. A négy fő lézerrendszer segítségével 10 Hz–100 kHz ismétlési frekvenciával közvetlenül vagy közvetve előállított fényimpulzusok elsősorban alap-, illetve alkalmazott kutatások számára jelentenek majd nehezen nélkülözhető forrásokat, ugyanakkor ipari kutatások számára is – korlátozott mértékig – igénybe vehető majd. A világon egyedülálló fényforrások mellett nagy hangsúlyt fektetünk a sikeres kutatásokhoz nélkülözhetetlen előkészítő laboratóriumi, diagnosztikai és mérnöki háttér biztosítására is.

Az első lézerrendszer 2016 áprilisában érkezik a szegedi kutatóközpont addig elkészülő technológiai épületébe. A kutatási infrastruktúra további elemeinek beüzemelése a teljes épületegyüttes 2016 augusztusi átadását követően is folyik. Az első próbakísérletek 2016 végén várhatóak, míg a külső, hazai és nemzetközi tudományos felhasználók számára 2018 második felétől válik elérhetővé a világszínvonalú eszközpark.

Mesterséges szinglett oxigén források növénybiológiai alkalmazásai

**Hideg Éva¹, Czégény Gyula¹, Ferhan Ayaydin², Kós Péter³,
Kálai Tamás⁴ és Kovács László³**

¹ Pécsi Tudományegyetem TTK Növénybiológiai Tanszék

² MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont Mikroszkópos Sejtanalízis Laboratórium,

³ MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont Növénybiológiai Intézet,

⁴ Pécsi Tudományegyetem ÁOK Szerves- és Gyógyszerkémiai Intézet

A növényekben előforduló reaktív oxigén formák közül a szinglett oxigén ($^1\text{O}_2$) az egyik legérdekesebb. Keletkezése szinte teljes egészében a fotoszintetikus apparátus feldolgozó képességét meghaladó mennyiségű energiaelnyelés okozta fénystresszhez köthető [1]. A $^1\text{O}_2$ alacsony koncentrációban a kloroplasztiszokból a sejtmag felé indított, ún. retrográd szignálként alkalmazkodási válaszokat indíthat [2], magasabb koncentrációban viszont oxidatív stresszt okoz [3]. Mivel a természetben előforduló, napfény okozta fénystressz sokszor más abiotikus hatásokkal együtt éri a növényeket, a $^1\text{O}_2$ hatása elkülönítetten csak laboratóriumi körülmények között, mesterségesen bevitt fotodinámiás $^1\text{O}_2$ források segítségével vizsgálható. Munkánk során több $^1\text{O}_2$ forrás lehetséges növénybiológiai alkalmazását vizsgáltuk, különös tekintettel az egyik legelterjedtebb festék, a bengálvörös hatásaira [4]. Összehasonlítottuk a különböző fotodinámiás festékek mikrolokalizációját, kölcsönhatásukat a levélszövet metabolikus folyamataival és alkalmazásukat arra, hogy a levelekben természetes úton a klorofill által keltett $^1\text{O}_2$ okozta folyamatok modelljei lehessenek.

[1] Fischer BB, Hideg É, Krieger-Liszkay A (2013) *Antioxidants & Redox Signaling* 18:2145-2162

[2] Fischer BB, Krieger-Liszkay A, Hideg É, Šnyrychová I, Wiesendanger M, Eggen RIL (2007) *FEBS Letters*, 581:5555-5560

[3] Hideg É, Spetea C, Vass I (1994) *Biochimica et Biophysica Acta* 1186:143-152.

[4] Kovács L, Ayaydin F, Kálai T, Tandori J, Kós PB, Hideg É (2014) *Photochemistry and Photobiology* 90:129-136

E-26

Agyi glükóz metabolizmus térkép készítése kvantitatív *in vivo* képalkotó módszerek segítségével

Varsányi István, Máthé Domokos, Horváth Ildikó, Veres S. Dániel, Szigeti Krisztián

Semmelweis Egyetem, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet és CROmed Kft.

A dinamikus kvantitatív *in vivo* képalkotás egyes molekuláris biokémiai paraméterek meghatározását teszi lehetővé, amely számos betegség a jelenlegi klinikai gyakorlatban használt módszereknél pontosabb diagnózis felállítását segíti elő.

Munkánkban a dinamikus glükóz felvétel paramétereit vizsgáltam *in vivo* multimodális kvantitatív képalkotó rendszer segítségével. Az alkalmazott radiotracer, amely a klinikumban is alkalmazott [¹⁸F]FDG (fluoro-dezoxi-glükóz) volt, nanoScan PET/MRI készülék segítségével, egészséges (n=12) Wistar patkányok agyában vizsgáltuk. A kísérletben $12,07 \pm 2,03$ MBq aktivitásokat farokvénán keresztül injektálva, az ezt követő 0–60 percig mértük. Az T1 súlyozású MRI képek segítségével szegmentáltuk a vizsgált agyterületeket (cortex, striatum, cerebellum, hippocampus, amygdala, thalamus, hypothalamus, pons és medulla oblongata). Kiértékelésben a grafikus analízis modelljeit alkalmaztuk: Logan-, Gjedde-Patlak- és Relative equilibrium (RE)- plot, amelyek segítségével az adott szerv sejtjeiben lévő biokémiai folyamatokra (GLUT1 és 3 transzporter, hexokináz-enzim) következtethetünk.

A fenti paramétereket meghatározó matematikai modellek kritikus pontja a vérben mérhető radiofarmakon időben változó koncentrációjának pontos ismerete. A klinikai képalkotásban alkalmazott módszerek – a vérvételből *ex vivo*, illetve a vizsgált szervet tápláló artéria *in vivo* szegmentációjából számított koncentráció értékek –, a kisállatok képalkotásában számos nehézségbe ütköznek. Munkánk célja volt még egy olyan noninvazív automatikus módszer kifejlesztése és tesztelése, amely kis voxelméret és jel-zaj viszony esetén is jól alkalmazható a vérgörbe meghatározására.

Ezzel létrehozva egy módszert és egy paraméter adatbázis, amely jó kiindulási alap lehet a későbbi kis-állatokon végzett kutatásokhoz, így segítve például egy korai egyszerű de érzékeny humán Alzheimer diagnosztikai módszer kifejlesztését.

Egy különleges enzim: a hidrogenáz

Bagyinka Csaba, Janovics Zsuzsanna, Bankó Sarolta

MTA SZBK, Biofizikai Intézet

Korábbi mérési eredményeink és elméleti megfontolások alapján a hidrogenáz enzimciklusában két autokatalitikus lépést tételezünk fel. Az első autokatalitikus lépés az enzim aktivációs folyamatában történik. Ezt kísérletileg igazolják a H₂ oxidáció során keletkező autokatalitikus frontok és a reakció során megfigyelt nagyon hosszú lag periódus. Az autokatalitikus reakció két enzimforma között megy végbe, ezek közül az egyik a terminális electron akceptorral is kölcsönhat. Ebből következően az autokatalizátor egy olyan enzim forma, amiben a disztális vas-kén kocka redukált. Az autokatalitikus reakció során az autokatalizátor egy elektront ad át a másik enzimformának, ezzel azt aktiválja. Az inaktív hidrogenáz az aktivált hidrogenáz szubsztrátja.

A második autokatalitikus lépés az enzimciklusban található. Ennek a létezését kísérletileg az bizonyítja, hogy az enzim Ni-R formája teljesen diamágneses, s hogy az enzimreakció a H₂ oxidáció irányában erősen enzimkoncentráció függő. Az enzimkoncentráció függés nem függ attól, hogy az enzim aktív vagy inaktív, s egymást követő H₂ oxidáló és proton redukáló ciklussorozatokban is érvényes. Ez az autokatalitikus reakció is két enzimforma között zajlik le, s mindkét enzimforma az enzimciklus része. Mivel az összes vas-kén kocka redukálása lehetséges lenne az autokatalitikus lépés nélkül is, ezért a redukció helyett egy (meglehető kicsiny) konformációs átalakulást tételezünk fel, melyet az autokatalizátor katalizál. Ez a konformációs változás egy gátat szüntet meg az electron áramlás vagy a H₂ gáz áramlás útjában.

Amennyire tudjuk, ez az első olyan enzim, melynek enzimciklusában autokatalitikus reakciólépést írtak le. Ez a reakció típus nagyban emlékeztet a prion reakcióra.

Köszönetnyilvánítás: A kutatást az OTKA [OTKA K84090], az Európai Unió Magyar-Román Határmenti Együttműködési Program [HURO/0901/219/ 2.2.2], és a „Baross Gábor” Regionális Kutatási-Fejlesztési infrastruktúrafejlesztő grant [REG-DA-09-1-2009-0031] támogatta.

Irodalom

Cs. Bagyinka, *How does the hydrogenase enzyme work?* *Int. J. Hydr. Energy*, 39 (2014), 18521-18532.

Cs. Bagyinka, J. Ósz, S. Száz, *Autocatalytic oscillations in the early phase of the photoreduced methyl viologen-initiated fast kinetic reaction of hydrogenase*, *J. Biol. Chem.* 278 (2003) 20624–20627.

J. Ósz, Cs. Bagyinka, *An autocatalytic step in the reaction cycle of hydrogenase from Thiocapsa roseopersicina can explain the special characteristics of the enzyme reaction*, *Biophys. J.* 89 (2005) 1984–1989.

J. Ósz, G. Bodó, R.M.M. Branca, Cs. Bagyinka, *Theoretical calculations on hydrogenase kinetics: explanation of the lag phase and the enzyme concentration dependence of the activity of hydrogenase uptake*, *Biophys. J.* 89 (2005) 1957–1964.

G. Bodó, R.M.M. Branca, A. Tóth, D. Horváth, Cs. Bagyinka, *Concentration-dependent front velocity of the autocatalytic hydrogenase reaction*, *Biophys. J.* 96 (2009) 4976–4983.

A biohidrogéntermelés membrán-bioenergetikai háttere bíbor kénbaktériumokban

Tengölics Roland¹, Józsa Ádám¹, Doffkay Zsolt¹, Béres Rita¹, Kovács L. Kornél^{1,2} és Rákhely Gábor^{1,2}

¹ Szegedi Tudományegyetem, Biotechnológiai Tanszék

² Magyar Tudományos Akadémia, Szegedi Biológiai Központ, Biofizikai Intézet

Modellorganizmusunk a *Thiocapsa roseopersicina* BBS, egy fototróf bíbor kénbaktérium, mely képes a fotoautotróf körülmények közti biohidrogén termelésre. Elektronodonorként kénvegyületeket használ, a tioszulfát és az elemi kén felhasználása során felszabaduló elektronok a fotoszintetikus reakciócentrumba továbbítódnak, míg a szulfid oxidációja a membrán kinon raktárral áll kapcsolatban. A Modellorganizmusunk négy aktív [NiFe] hidrogenázt tartalmaz, ezek közül kettő membrán-asszociált: a Hyn és a kizárólag hidrogén felvevő Hup. Míg a másik két hidrogenáza a Hox1 és a Hox2 kétirányú citoplazmatikus NAD⁺ redukáló enzimek.

A Hyn hidrogenáz hidrogéntermeléséhez a kén oxidáció és a tioszulfát asszimiláció az elektronokat, míg a fotoszintetikus elektrontranszport – részben a protongrádiensen keresztül – az energiát biztosítja. A hidrogéntermelés és a kénhidrogén termelés kompetitív folyamatok, továbbá a Hyn hidrogenáz általi hidrogénfelvételből származó elektronok a kénredukcióra is fordíthatóak. Ez alapján a membrán-elektrontranszport lánc és a Hyn hidrogenáz közötti a kapcsolat kétirányú. Ebben a kapcsolatban a Hyn hidrogenáz citoplazmatikus, membrán-asszociált Isp2 alegységének van fontos szerepe.

Habár, mind a Hyn hidrogenáz mind a Hox1 hidrogenáz esetén a hidrogéntermelés kompetitív folyamatok, a két hidrogenáz elektrontranszport láncában számos különbség megfigyelhető. Ilyen különbségek, hogy a Hox1 hidrogenáz képes sötétben hidrogént termelni, viszont nem képes elektronokat biztosítani a kénredukcióhoz. Továbbá, az elemi mellett a szulfid is szolgálhat a Hox1 hidrogenáz elektronodonorként.

A fenti eredmények alapján egy a membrán bioenergetikai folyamatokhoz, illetve a Hyn/Hox1 hidrogenázokhoz kapcsolódó elektronáramlási sémát vázolunk fel.

A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósult meg. (TÁMOP-4.1.1.C-12/1/KONV-2012-0012; TÁMOP-4.2.4.A/1-11/1-2012-0001 TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0012 TÁMOP 4.2.4. A/2-11-1-2012-0001)

Ionizáló sugárzás indukált mitokondriális DNS deléció vizsgálata emlőtumor sejtekben és fibroblasztokban

Hegyesi Hargita^{1,2}, **Zámbó Barbara**², **Sándor Nikolett**¹,
Schilling-Tóth Boglárka¹, **Léner Violetta**^{1,2}, **Sáfrány Géza**¹

¹ Közegészségügyi Központ Országos Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Igazgatóság; 1221 Budapest, Anna u. 5.

² Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar Morfológiai és Fiziológiai Tanszék; 1089 Budapest, Vas u. 17.

A mitokondriális DNS mutációi közül egér modellben a „common deléciónak” (CD) nevezett 3860 bázis kiesésével járó törés a leggyakoribb. Magasabb a mutáció előfordulása reaktív oxigéngyökök felszaporodását okozó stressz hatására is. Több tanulmányban találtak összefüggést a mutáció felhalmozódása és a szöveti öregedés között. Ennek magyarázata lehet, hogy az öregedéssel járó folyamatokban mind a reaktív oxigéngyökök mennyisége, mind a spontán mutációk száma megsokszorozódik, ami elősegítheti a deléciók, és köztük a CD kialakulását. Korábban a mi munkacsoportunk és mások is kimutatták, hogy ionizáló sugárzás hatására is megemelkedik a deléciós mutáns mitokondriumok száma, ezáltal a sugárhatás markerként is használható.

Jelen munkánkban azt jártuk körül, hogy a besugárzott tumor és stróma sejtekben, hogyan változik a deléciós mitokondriális DNS aránya. Vizsgáltuk, a direkt hatás mellett a szomszéd sejtekben felszaporodó mutációt, valamint, hogy a bystander hatást hogyan lehet befolyásolni egy TGF β családba tartozó citokinnel a GDF-15-tel.

Röntgensugárzással kezeltük az egér emlőtumor sejteket, és fibroblasztokat, a CD akkumulációt valós idejű PCR-rel mértük. A bystander hatást besugarazott tumorsejtek kondicionált médiumával kezelt fibroblasztokban mutattuk ki. A GDF-15 bystander hatást módosító szerepét olyan tumorsejtekkel vizsgáltuk, melyekből előzőleg RNS interferenciával a GDF-15 termelést kiütöttük, vagy a GDF-15-öt transzfekcióval túltermeltettük. Mértük a sejtekben a ROS és H₂O₂ szinteket.

A besugárzás dóziszfüggően növeli a deléciós mitokondriális DNS arányát, mind az emlőtumor, mind pedig a fibroblaszt sejtekben. A bystander fibroblaszt sejtekben is nő a CD mennyisége. GDF-15-öt túltermelő besugarazott tumorsejtek kondicionált médiumával kezelt fibroblasztokban a CD akkumuláció fokozódik, a sejtek túlélő képessége csökken és reaktív oxigéngyökök felszaporodása mutatható ki. GDF-15 hiányában, a bystander sejtek károsodása jóval kisebb mértékű.

Mindebből azt a következtetést vonhatjuk le, hogy a GDF-15 szerepet játszik a sugárzás által okozott mitokondriális DNS sérülés közvetítésében ezért gondoljuk, hogy sugárvédelmi szempontból is érdekes lehet, hogy jelenlétének és mennyiségének függvényében hogyan módosul a sugárválasz.

E-31

Hiperszenzitivitás kis sugárdózisoknál és a kialakuló mutációk számának minimalizálása

Madas Balázs Gergely

MTA Energiatudományi Kutatóközpont, Környezetfizikai Laboratórium

Ha a dózis függvényében ábrázoljuk a sugárterhelést túlélő sejtek hányadát, akkor távolról nézve monoton csökkenő görbét látunk. Számos kísérletben megfigyelhető azonban, hogy a túlélési hányad kis dózisoknál meredeken csökken, majd egy lokális minimumot követően növekszik a dózis függvényében. Bár ezt a hiperszenzitivitásnak nevezett jelenséget számos kísérletben megfigyelték, a jelenség kapcsán csak fenomenologikus leírások születtek, a mechanisztikus magyarázat hiányzik. Ebben a munkában azt vizsgáljuk, hogy a sugárterhelés nyomán kialakuló mutációk számának minimalizálása, mint elv, magyarázatot ad-e a kis dózisoknál megfigyelt hiperszenzitivitásra. Feltételeztük, hogy a mutációk részben a sugárzás által okozott, részben pedig az osztódás során keletkező DNS-sérülésekből származnak, illetve hogy az előbbiek mennyisége a sejtek között Poisson-eloszlást követ, utóbbiak száma pedig attól függ, hogy hány osztódásra van szükség egy adott sejtszám eléréséhez. Ha a rendszerben a legtöbb mutagén sérülést tartalmazó sejtek pusztulnak el, akkor egyértelműen kiszámítható, hogy a sejtek milyen túlélő hányadánál lesz minimális a sejtrendszerre átlagolt mutációk száma. Ezt meghatározva ábráztuk a túlélő hányadokat a dózis függvényében. Megállapítottuk, hogy bizonyos sugárzás által indukált és spontán mutációs gyakoriságoknál, a túlélő hányad nem monoton függvénye a dózisnak, hanem egy adott sugárdózisnál minimuma van, ahogyan a kísérletekben is megfigyelhető. Emellett előfordul az is, hogy a görbének több lokális minimuma van, ami ugyan ritkábban, de szintén megfigyelhető kísérletekben. Az eredmények rámutatnak a sejtek közötti kölcsönhatások szerepére. A modell magyarázatot ad arra, hogy a hiperszenzitivitásra alapozott sugárterápia miért nem sikeres. Emellett pedig azt jósolja, hogy a rákkockázat kevésbé meredeken nő kis dózisoknál, mint ami a nagy dózisoknál megfigyelt kockázatból következik.

A kis- és közepes dózisú ionizáló sugárzás lepkékre gyakorolt hatásának vizsgálata

**Balásházy Imre¹, Fűri Péter¹, Bálint Zsolt², Czitrovszky Blanka¹,
Jókay Ágnes¹, Szántó Péter¹ és Farkas Árpád¹**

¹ MTA Energiatudományi Kutatóközpont

² Magyar Természettudományi Múzeum

Felmerül a kérdés, hogy vannak-e olyan élőlények, amelyek a környezeti ionizáló sugárzás bioindikátoraiként szolgálhatnak. Orosz entomológusok egy csoportja (*Datchenko és munkatársai*, 1995) a boglárka lepkék egy dél-oroszországi populációjában a hímnősség szokatlanul magas arányára figyeltek fel az egykori szovjet atomipar által radionuklidokkal elszennyezett területen. A csernobili katasztrófát követően a környéken fejlődési rendellenességet és a rovarok számának csökkenését állapították meg (*Moller és munkatársai*, 2002, 2009). Japán kutatók (*Hiyama és munkatársai*, 2012) egy másik boglárka lepke nagyarányú mutációját írták le a 2011-es fukushimai atomerőmű baleset környezetében.

Nehéz azonban egyértelműen elkülöníteni a környezeti változókkal együtt ható ionizáló sugárzás lepkékre gyakorolt hatását az egyéb tényezők befolyásától, mivel a lepkék fejlődési alakja a petéktől kezdve az imágóig mind különösen érzékenyek több környezeti faktorra is. Ismert, hogy boglárka lepkék esetében mind a páratartalom, mind a hőmérséklet módosíthatja a morfológiai, az egyedfejlődési és a biológiai tulajdonságokat.

Keressük a választ arra a kérdésre, hogy kimutatható hatással van-e a kis- és a közepes dózisú ionizáló sugárzás a lepkékre. E kérdés megválaszolására átfogó kísérletsorozatot indítottunk.

A kísérletek során a természetben befogott 30 kifejlett boglárka lepke (*Plebejus argus* és *Polyommatus icarus*), valamint 60 azonos fajú (*Plebejus icarus*) laboratóriumban felnevelt hernyóból lett báb gamma és neutron sugárzásra adott biológiai válaszána vizsgálatára került sor.

A besugárzott egyedek között 250 mGy gamma dózis hatására a mortalitás 40%-os emelkedése volt megfigyelhető, ezenkívül 75%-kal csökkent a besugárzott egyedek által lerakott peteszám is. A bábok kikéles a besugárzás hatására a kontroll csoporthoz képest későbbre tolódott.

Az eredményeink összhangban vannak a fukushimai boglárka lepkéknél *Hiyama és munkatársai* (2012) által talált eredményekkel.

A sugár- és kemoterápia hatása a regulátor T sejtek és a mieloid eredetű gátló sejtek fenotípusbeli változásaira, kolorektális daganatos betegekben

**Bogdándi E. Noémi¹, Virág Piroska², Fekete Zsolt², Brie Ioana²,
Barbos Ottilia², Fodor-Fischer Éva², Sáfrány Géza¹,
Lumniczky Katalin¹**

¹„Frédéric Joliot-Curie” Országos Sugárbiológia és Sugáregészségügyi Kutató Intézet, Budapest

²„I. Chiricuta” Onkológia Intézet, Kolozsvár, Románia

A daganatprogresszió során egy fokozódó immunszuppresszió alakul ki, amiért több sejtpopuláció felelős, elsősorban a regulátor T sejtek (Treg) és a mieloid eredetű gátló sejtek (MDSC). A sugárterápia befolyásolhatja ezeknek a sejteknek a mennyiségét és funkcióját, ezáltal alkalmas markerei lehetnek a prognózisnak és terápiára adott válasznak.

Munkánk során olyan immunológiai markereket szeretnénk beazonosítani, amelyek prognosztikai értékkel rendelkezhetnek a sugárterápiára adott válaszra.

Kolorektális betegek vérmintáiban vizsgáltuk a Treg és MDSC sejtek arányát és fenotípusát kezelés előtt és után.

A CD4+ sejtek aránya a daganatos betegekben csökkent a kontroll csoporthoz képest, de a terápia a CD4 szintet nem befolyásolta. A Treg sejtek aránya a kezelés után megnőtt, ami arra utal, hogy ezek a sejtek sugárrezisztensebbek voltak. A CD4+ sejtek osztódásának mértéke a daganatos betegekben megnőtt és kezelés után tovább fokozódott. A Treg sejtek osztódása a kezelés után a kontroll szintjére esett vissza. A szuppresszív fenotípusért felelős CD39+ Treg sejtek aránya a kezelés után jelentősen visszaesett, ami arra utal, hogy visszaszorult a Treg sejtek közvetlen effektor T limfocita gátló és apoptózis indukáló hatása. Jelentősen növekedett viszont a Treg sejtek CTLA4 expressziója, ami arra utal, hogy a kezelés a Treg sejteknek a dendritikus sejtekre kifejtett, kostimulációt gátló hatását fokozta. A mieloid eredetű gátló sejtek aránya a daganatos betegekben enyhén megemelkedett, de a terápia ezeknek a sejteknek a szintjét érdemben nem befolyásolta.

Radonanomáliák erdélyi szén-dioxid szárazfürdők légterében

Csige István¹, Gyila Sándor² és Sóki Erzsébet³

¹ MTA Atomki

² Dr. Benedek Géza Szívkörház, Kovászna, Románia

³ Debreceni Egyetem – MTA Atomki Környezetfizikai Tanszék

A vulkáni utóműködésként jelentkező, főleg szén-dioxidból álló mofettaágban való fürdőzés bizonyítottan gyógyhatással bír érszűkületes betegségben szenvedőkre. Erdélyben, a Hargita-hegység és a Csomád-hegység környezetében számos ilyen mofettának nevezett fürdő létesült és üzemel jelenleg is. A mofettaágok mellett radon is érkezik a medencékbe, amelyet sok esetben maguk a mofettaágok szállítanak oda. Ilyenkor a radon jó nyomjelzője a mofettaágoknak a medencetérben való térbeli és időbeli változásainak a vizsgálatára. Azonban egyes szén-dioxid fürdők (pl. a Bardócz-mofetta, Hargitafürdői-mofetták) légterében a radon szokatlan térbeli és időbeli változásokat mutat, amelyek kérdésessé teszik nyomjelzőként való alkalmazásukat. Úgy tűnik, hogy ezekben a medencékben a szén-dioxid és a radon egymástól részben függetlenül, különböző helyen, és eltérő hozammal lép be. Ezeknek az anomáliáknak a megismerése és értelmezése hozzájárul a medencetér kitöltő szén-dioxid gáznak a medencetérben történő áramlási- és a szabad levegővel való keveredési viszonyainak a jobb megértéséhez is. Az áramlási és keveredési viszonyok ismeretének birtokában jobban tervezhető a medencetér optimális kialakítása is, elősegítve azt, hogy míg a páciensek lábainál akár több mint 90%-os töménységű, addig a belézési magasságukban pedig legfeljebb csak néhány %-nyi szén-dioxid-koncentráció legyen. A radongáznak az egyes mofettákban való ilyen anomális viselkedése ugyanakkor felhívja a figyelmet arra, hogy ezt a gáz egészségvédelmi szempontból külön kell vizsgálni. Különösen a száraz-fürdők medencehelyiségeiben rendszeresen szolgálatot teljesítő személyzet esetében indokolt a személyi-radondoziméterek alkalmazása, amelyeknek segítségével pontosan meghatározhatóak a személyi radonexpozíciók és becsülhetőek a radontól származó személyi sugárterhelések. Személyi radondozimetria nélkül akár 1 nagyságrendnyi bizonytalanság is lehet a radon-sugárterhelések becslésében.

E-37

Bio-nanokompozitok alkalmazása érzékenyített napelemekben

Szabó Tibor

Szegedi Tudományegyetem, Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet

46

A növekvő energiaigények jelentős kihívást jelentenek, melynek kielégítése – amellett hogy az emberiség kényszerű feladata – jelentős motiváció is a tudományos közönség számára. Megoldást (és csábító lehetőséget) szolgáltathat a problémára a szinte korlátlan mennyiségben rendelkezésre álló fényenergia hasznosítása. Napjainkban már számos napelem elérhető közforgalomban is, de ezek előállítási és hulladékkezelési költsége jelentős. „Bio-” komponensek alkalmazása költségcsökkentő hatással lehet, emellett a természet által évmilliók alatt kifejlesztett igen hatékony módszerek alkalmazása segítheti az általunk készített eszközök fejlődését. Számos eredmény igazolja, hogy a növényekből (PS-I és PS-II) vagy baktériumokból kinyert fotoszintetikus reakciócentrum fehérje (RC) nanorendszerekhez köthető úgy, hogy aktivitásának jelentős részét ezután is megőrizze. Vizsgálatainkhoz *Rhodobacter sphaeroides* bíborbaktériumból kinyert RC és funkcionált többfalú szén nanocsövek-ből készített kompozitokat rögzítettünk ITO felületen specifikus keresztkötők felhasználásával. Strukturális (SEM, AFM) és funkcionális (elektrokémia) mérések igazolták, hogy a RC a funkcionált szén nanocsövekhez rögzíthető. A fotoáramok méréséhez háromelektrodos elektrokémiai cellát használtunk (munkaelektrod: ITO felszínén a mintával, ellenelektrod: platina, referenciaelektrod: Ag^+/AgCl). A rendszerben néhány 100 nA fotoáram mérhető, amelyet a donor oldalon az elektródból beáramló elektronok, az akceptor oldalon a specifikusan kötődő kinonmediátorok biztosítanak. Ismert, hogy a RC fehérje aktivitását száraz körülmények között is megőrzi, így lehetőség nyílik arra, hogy a fehérjét elektrolitot nem tartalmazó napcellába építve is alkalmazzuk. Sikeresen állítottunk elő vezető polimerek felhasználásával napcellákat, amelyek száraz körülmények között is stabilan működnek, fény hatására fotoáramot generálnak.

Élő sejtek adhéziójának monitorozása nagy áteresztőképességű jelölésmentes optikai bioszenzorral

Orgován Norbert^{1,2}, **Sándor Noémi**³, **Bajtay Zsuzsa**³, **Erdei Anna**³,
Szabó Bálint^{1,2} és **Horváth Róbert**^{1,2}

¹ MTA TTK MFA Nanobioszenzorika Kutatócsoport

² ELTE Biológiai Fizika Tanszék

³ ELTE Immunológiai Tanszék

A biológiailag kulcsfontosságú sejtadhézió természeténél fogva dinamikus folyamat, ennek ellenére a karakterizálására használt jelenlegi technikák többsége vagy nagyon rossz időbeli felbontással rendelkezik, vagy csak végponti információt képes szolgáltatni.

Vizsgálatainkat éppen ezért egy jelölésmentes optikai bioszenzorral, a kiváló időbeli felbontással és nagy áteresztőképességgel rendelkező Epic BT műszeren végeztük [1]. Első ízben HeLa sejtek adhéziós kinetikájának az adhéziós ligandok felületi sűrűségétől való függését vizsgáltuk. A kiváló minőségű adatokat kinetikai elemzésnek vetettük alá. Ezt követően az adhéziós receptorok és a ligandum közötti kölcsönhatást egyszerű monovalens kötési folyamatként modelleztük, és meghatároztuk a kölcsönhatás disszociációs állandóját [2].

Bár számos esetben a sejtadhézió időbeli fejlődése leírható egy szimmetrikus szigmoiddal, egyre több eredményünk mutat abba az irányba, hogy a folyamat ettől eltérő kinetikát is követhet. Egyes felületkémiailag módosított vagy bizonyos kis molekulás hatóanyagokkal történő kezelésekre hatására rákos sejtek nem triviális kinetikával kerültek ki. Humán primer immunsejtekkel végzett kísérleteinkben az adhéziós jel egy óra után kezelés hiányában is feltűnően lecsengett, nem monoton kinetika szerint alakult. Ezen eredményeink tovább hangsúlyozzák a kinetikai adatregisztráció alapvető fontosságát mindennemű sejt vizsgálatban.

[1] N. Orgován et al., *Appl. Phys. Lett.*, vol. 104, no. 8, p. 083506, Feb. 2014.

[2] N. Orgován et al., *Sci. Rep.*, vol. 4, p. 4034, Jan. 2014.

Biológiai objektumok titán-dioxid nanorészecskés bevonaton történő kitapadásának vizsgálata nagyérzékenységű *in situ* Kretschmann ellipszometria alkalmazásával

Nádor Judit^{1,2,3}, **Kalas Benjámín**¹, **Agócs Emil**¹, **Kozma Péter**¹,
Kőrösi László⁴, **Székács Inna**², **Fried Mikós**^{1,3}, **Horváth Róbert**^{2,3},
Petrik Péter^{1,3}

¹ Magyar Tudományos Akadémia, Energiatudományi Kutatóintézet, Műszaki Fizikai és Anyagtudományi Intézet, Ellipszometriai kutatócsoport

² Magyar Tudományos Akadémia, Energiatudományi Kutatóintézet, Műszaki Fizikai és Anyagtudományi Intézet, Nanobioszenzorika Lendület Kutatócsoport

³ Pannon Egyetem, Műszaki Informatikai Kar, Molekuláris és Nanotechnológiák Doktori Iskola

⁴ Nanofágterápiás Központ, Enviroinvest Zrt.

Biológiai kölcsönhatások vizsgálatának céljából fejlesztettünk ki egy Kretschmann geometriai elrendezésű, félhengeres lencsével fedett folyadékcellát, amellyel több beesési szögű, több hullámhosszú, belső visszaverődésű, plazmon gerjesztésű spektroszkópiai ellipszometriai mérések elvégzése lehetséges.

Az újfajta ellipszometriai elrendezésnek és a titán-dioxid nanorészecskék alkalmazásának köszönhetően a mérési érzékenység javulása volt megfigyelhető. A Kretschmann elrendezés és a félhengeres lencse együttes alkalmazása *in situ* ellipszometriai méréseket tesz lehetővé 45° és 90° közötti beesési szögnél, 350–1690 nm-es hullámhossztartományon. Egy mérés elvégzése a teljes hullámhossztartományon a visszaverődő nyaláb megfelelő intenzitása esetén 1 másodpercet vagy akár még kevesebb időt vesz igénybe.

Plazmon gerjesztés céljából az üveg hordozókra 10–50 nm vastagságú arany vékonyrétegek lettek párologtatva. Később ezeken az aranybevonatokon hoztuk létre a titán-dioxid nanostrukturált rétegeket egy nagyon egyszerű, gyors, szobahőmérsékleten is elvégezhető spin-coating módszerrel. A hordozók felületének csak a felét vontuk be a réteggel, a másikon a bevonat nélküli aranyfelület maradt. A cella különleges kialakításának és a mérőfolt mozgatásának köszönhetően a biológiai objektumok (pl. fibrinogén) kitapadási folyamatát egy időben, párhuzamosan mérhettük a két felületen, egyazon cellában és folyamatban. A minta azonos tulajdonságainak (koncentráció, pH, áramlási sebesség stb.) és az azonos környezeti paramétereknek (hőmérséklet, páratartalom stb.) köszönhetően a két különböző felületen elvégzett mérések összehasonlítása megbízhatóbb, mint két egymás utáni mérés elvégzése esetén.

	E-40

Fehérje szerkezetek bioinformatikai és statisztikus fizikai vizsgálata

Simon István
MTA TTK Enzimológiai Intézet

A múlt század utolsó évtizedében egyidejűleg két nagy tudományos áttörés történt, amiből az egyik az igényt a másik a lehetőséget teremtette meg, létrehozva egy új tudományágat a bioinformatikát. A genom projektek, különösen a humán genom program az élettudományok területén eddig nem látott adatmennyiségeket eredményezett, aminek feldolgozása lehetetlen lett volna megfelelő számítástechnikai háttér nélkül. Ezzel egyidejűleg jelent meg az internet és a világháló, ami lehetővé tette az adatforrások összekapcsolását és az adatok feldolgozását. A szekvencia meghatározások, technikai okok miatt nem közvetlenül a fehérjéken, hanem az azokat kódoló nukleinsavakon történtek. Így azoknak a fehérjéknek is megismerték az aminosav sorrendjét, amelyeket nehéz lett volna tiszta állapotban előállítani, tipikusan ilyenek a membránba ágyazott fehérjék, sőt olyanokét is, mint a rendezetlen fehérjék, melyeknek a létezéséről nem is tudtunk. Előadásomban diákjaimmal ezen a területen végzett tevékenységemről számolok be. A bioinformatika nem csak a kutatási eszköztárat bővíti. Elég csak a transzmembrán fehérjék topológia szerveződése vagy a rendezetlen és kötődés hatására rendeződő fehérje szegmens szerkezet szerveződését leíró, előadásomban ismertető, lényegében statisztikus termodinamikai összefüggések feltárására gondolni, ahhoz, hogy belássuk, ezek a munkák a fehérje tudomány fontos kérdéseinek megválaszolásához járulnak hozzá. Ráadásul, nem csak adatokat tudunk közölni, amit mások felhasználhatnak munkájukban, azaz nem csak halat adunk a többieknek, hanem hálót is amivel maguknak megszerezhetik a mások által még nem publikált információkat. Ennek jegyében telepítettünk 17 szervert a világhálóra.

Fibronectin és immunoglobulin domének erővezérelt szerkezetváltozásai: atomi mechanizmusok összehasonlító vizsgálata

Ferenczy György, Kellermayer Miklós

Semmelweis Egyetem, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Mind a fibronectin III típusú domén (Fn3), mind az immunoglobulin (Ig) típusú domén a fehérjék széles körében megtalálható építőelem. A két domén együttesen alkotja a szarkomer óriásfehérjéjének, a titinnek 90%-át. Mindkét domén tipikusan közel 100 aminosavat tartalmaz és 7 szálból álló β -szendvics szerkezetű. Bár az Fn3 és Ig domének reprezentatív képviselőinek mechanikai erő hatására történő kitekeredését intenzíven vizsgálták mind kísérleti, mind számítógépes módszerekkel, ismereteink szerkezetük és funkciójuk kapcsolatáról, valamint a titin rugalmasságában és passzív mechanikájában játszott szerepéről továbbra is részleges. Jelen munkában a két domén mechanikai erő hatására történő kitekeredésének összehasonlító elemzését végeztük el erővezérelt molekuladinamikai szimulációk (SMD) segítségével. A titin eddig nem vizsgált néhány Fn3 doménjének, a fibronectin néhány Fn3 doménjének, valamint a titin Ig27 doménjének állandó sebességű és állandó erővel történő húzás hatására történő kitekeredését hasonlítottuk össze. Vizsgáltuk a kitekeredés atomi mechanizmusát, továbbá a megnyúláshoz szükséges erő és a szerkezeti változások összefüggését. Azt találtuk, hogy a kitekeredés energiagátjához, a hidrogénkötések felszakadása mellett, a megnyúláskor felszínre kerülő és vízzel kedvezőtlenül kölcsönható apoláris felszín növekedése járul hozzá. Utóbbi effektus lényeges szerepet játszik az Ig domének esetében és dominál az Fn3 típusú domének esetében. Ilyen módon az Ig és Fn3 domének mechanikai erő hatására történő megnyúlásakor fellépő szerkezeti és kölcsönhatási profil változás eltérő, összhangban ezen domének élettani szerepével.

Fotoszintetikus elektrontranszport folyamatok *in silico* modellezése

Vass Imre, Sass László és Deák Zsuzsanna

MTA SZBK, Növénybiológiai Intézet

Munkánk során kifejlesztettünk egy számítógépes modellt a fotoszintetikus fényenergia átalakításban kulcsszerepet játszó elektrontranszport hálózat működésének részletes vizsgálatára. A munka fő irányai a vízbontó komplex átmenteti valószínűségeinek értelmezése, a változó klorofill fluoreszcencia kinetikájának leírása, valamint az alternatív elektrontranszport útvonalak vizsgálata volt különös tekintettel a fényenergiaátalakítás hatékonyságában betöltött szerepükre. Az egyik fontos alternatív útvonal a nemrégiben azonosított flavodiiron fehérjék (Flv2/4) által a második fotokémiai rendszertől a citoszolikus elektrontranszport komponensekhez irányuló elektronátadás. A másik vizsgált alternatív útvonal pedig a szulfid-kinon reduktaáz által közvetített elektron transzport, ami H₂S mint külső elektron donor felhasználásával képes a tilakoid membránba ágyazott elektrontranszport komponensek redukciójára. Szintén fontos a külső elektron donorként működő hidrogéntől a kétirányú hidrogenáz közvetítésével sejten belüli elektronhordozókhoz történő elektronátadás. A munka során eredményként egy sokoldalúan hasznosítható modellezési platformot hoztunk létre a cianobakteriális elektrontranszport vizsgálatára és bioüzemanyag előállítás optimalizálására, ami alkalmas *in silico* fotoszintézis kísérletek végzésére.

Az aril-hidrokarbon receptor (AhR) drog-felismerésének in silico jellemzése

**Szöllősi Dániel^{1,2}, Erdei Áron^{1,2,3}, Gyimesi Gergely⁴, Hegedűs
Tamás^{1,2}**

¹ MTA-SE Molekuláris Biofizikai Kutatócsoport,

² Biofizikai, Sugárbiológiai Intézet, Semmelweis Egyetem, Budapest,

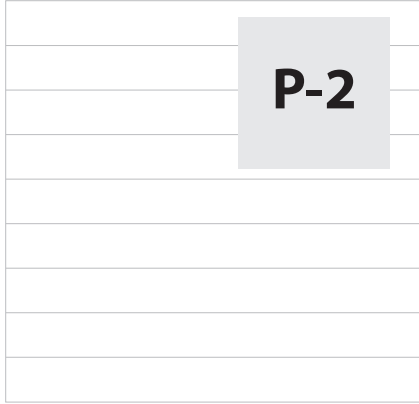
³ Információs Technológiai és Bionikai Kar, Pázmány Péter Katolikus Egyetem,
Budapest,

⁴ Institute of Biochemistry and Molecular Medicine, University of Bern, Bern,
Switzerland

Az ABC fehérjék aspecifikus drog felismerése és transzportja egy meghatározó limitáló tényező a gyógyszer-molekulák emberi szervezetben történő felszívódásában. Fontosságának ellenére a multidrog-kötés mechanizmusa kevéssé ismert, aminek egyik fő oka az ABC transzporterek és a velük kölcsönható molekulák hidrofób tulajdonsága. A multidrog-kötés ismerete fontos hatékony gyógyszerek tervezéséhez és a drog-metabolizmus (transzport, oxidáció, konjugáció) kedvező irányba történő modulálásához, azonban a rendszer még elméleti módszerekkel is nehezen tanulmányozható, mivel a membrán kettősréteg és a benne elhelyezkedő transzporter igen nagyméretű. Ezért a multidrog-kötés megismeréséhez egy kisméretű, szintén multidrog-kötő domént, az aril-hidrokarbon receptor (AhR) ligandkötő PAS-B doménjét vizsgáltuk. Mivel a flexibilitásnak korábban már mások is fontos szerepet tulajdonítottak az eltérő kémiai szerkezetű vegyületek felismerésében, ezért többféle, különböző típusú molekuláris dinamikai szimulációt hajtottunk végre. Ezek célja, hogy a különféle élettani szereppel (pl. vegyületek specifikus, illetve aspecifikus kötése) rendelkező PAS domének dinamikáját és stabilitását összehasonlítsuk. Emellett a szimulációkból származó AhR PAS-B domén konformációs sokasághoz történő in silico dokkolással eltérő affinitású vegyületek kötődését jellemeztük. Eredményeink arra utalnak, hogy a ligand-kötési funkcióval nem rendelkező vagy prosztetikus csoportot tartalmazó PAS domének stabilabbak, mint a multidrog-kötő AhR PAS-B domén. Az eltérő force field-del végzett szimulációk igen eltérő méretű kötőzsebeket eredményeztek, ami felhívja a figyelmet a korábban közölt eredmények körültekintő értelmezésére. Dokkolási eredményeink arra utalnak, hogy a PAS-B domén ligand-felismerését az AhR fehérje más részei, valamint a kötőpartnerek is befolyásolják.

Köszönetnyilvánítás: KTIA-AIK-12-2012-0025, OTKA K 111678, Bolyai Ösztöndíj (HT).

POSZTEREK



Sztratoszférikus UV sugárzás folyamatos mérése pirimidin vékonyrétegen a BEXUS-15 kísérletben

Grósz Veronika¹, Bérces Attila², Rontó Györgyi²

¹ Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Szélessávú Hírközlés és Villamosságtan Tanszék

² Semmelweis Egyetem, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

A földi légkörben, 11–50 km magasságban, a sztratoszférában elhelyezkedő ózonréteg elnyeli a Naptól jövő 290 nm-nél rövidebb hullámhosszúságú, azaz a földi életre veszélyes ultraibolya sugárzást. Bizonyos mértékben azonban átbocsátja az ennél hosszabb – élettanilag még hatékony – hullámokat. Az ózonmennyiség csökkenése a talajközelségbe érkező, biológiailag nagyon hatékony 290–315 nm hullámhosszúságú (UVB) sugárzás megnövekedését vonja maga után. Jelentős mértékű ózonbomlás esetén e növekedés károsan befolyásolhatja a bioszféra jövőjét.

A napsugárzás UV komponenseinek mérési nehézsége abból fakad, hogy a légkörben és a földfelszínen kiváltott fotokémiai, fotobiológiai, biológiai hatásosság megismeréséhez – ezek ui. az UV mérések elsődleges céljai – nem elegendő csak a direkt sugárzást mérni, hanem a direkt és szórt UV sugárzás együttes mérése szükséges. Az UV sugárzás biológiai hatásának mérésekor pedig olyan mérőműszereket részesítenek előnyben, amelyek spektrális érzékenysége valamelyik nevezetes biológiai hatásgörbéhez esik közel. A kifejlesztett, különböző biológiai hatást mérő dózismérők általában egyszerű biológiai rendszerek, pl. bakteriofágok vagy baktériumok, amelyek UV sérülése DNS-tartalmuk sérülését jelenti, tehát ezeket a kromoszómasérülés modelljének tekintik.

A biológiai UV dozimetria egyik hátránya, hogy a mérések utólagosan kell kiértékelni, ami számos esetben mikrobiológiai, biokémiai laboratóriumokat ill. szaktudást igényel. A másik hátrány az, hogy a fizikai UV-mérésekéhez hasonló folyamatos adatgyűjtésre és adatfeldolgozásra nincs lehetőség.

A BEXUS-15 BioDos kísérletben uracil vékonyréteggel, 25 km magasságban elvégzett folyamatos monitorozásra tettünk kísérletet.

P-3

Fényérzékenyítők által keltett reaktív oxigén származékok mennyiségének meghatározása és közvetlen sejtmembránt károsító hatásának vizsgálata modellrendszeren

**Böcskei-Antal Barnabás, Kósa Nikoletta, Nagy Bianka,
Tóth Szilvia Anikó, Zolcsák Ádám, Voszka István, Csík Gabriella,
Herényi Levente**

Semmelweis Egyetem, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

58

A fényérzékenyítők sejtekhez való kötődésének, továbbá a keletkező reaktív oxigén származék (ROS) mennyiségének ismerete alapvető fontosságú a fotodinamikus reakciók tanulmányozásában. A ROS a sejtek halálát válthatja ki a DNS, a fehérjék és a sejtmembránok károsítása révén.

Vizsgálataink fő célja kétféle mezoporfirin által, megvilágítás hatására, liposzómákban képződő ROS mennyiségének meghatározása és a kialakuló sejtmembrán-károsodás kimutatása.

A ROS meghatározása érdekében két különböző kapcsolt reakciót végeztünk. Vizes közegben a ROS kálium-jodidból trijodid képződését indukálja, lipofil membránkörnyezetben pedig a dihidro-rodamin-B-oktadecil-észter oxidációját idézi elő. Mindkét reakcióban a végtermék mennyisége arányos a képződött ROS mennyiségével és abszorpciós spektrofotometriával mérhető.

A megvilágítás hatására bekövetkező közvetlen membrán-károsodást fluoreszcencia korrelációs spektroszkópia (FCS) segítségével tanulmányoztuk. Kontroll kísérletként a mezoporfirin nélküli liposzómák H_2O_2 hozzáadásával előidézt méretváltozásait dinamikus fényszórásméréssel követtük nyomon.

Megállapítható, hogy a mezoporfirin a vizes, míg az észterezett változat a membránok lipofil közegében mutat nagyobb ROS képző hatást. Korábbi eredményeink alapján a kötődési állandók és a ROS képződés hatásossága között szoros összefüggést találtunk.

A közvetlen hatás a liposzómák méreteloszlásának változásaiban nyilvánult meg. Míg megvilágítás előtt az FCS mérésből homogén populáció képét kaptuk, a megvilágítás hatására ez jelentősen megváltozott. A kontroll kísérlettel összhangban a liposzómák szétesése és aggregálódása is megfigyelhető volt.

P-4

Kalciummal stabilizált membrántekeercsek mechanikai tulajdonságai

Bozó Tamás¹, Derényi Imre², Kellermayer Miklós^{1,3}

¹ Semmelweis Egyetem, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

² Eötvös Loránd Tudományegyetem, Fizikai Intézet, Biológiai Fizika Tanszék

³ MTA-SE Molekuláris Biofizika Kutatócsoport

59

A kalciummal stabilizált membrántekeercsek (kohleátok) nettó negatív töltést hordozó fejcsoportú foszfolipidekből álló vezikulák és kalcium ionok kölcsönhatásakor keletkeznek. Szerkezetük szőnyeg-tekerésre emlékeztet: a foszfolipid kettősrétegek körkörös feltekeredett, hengeres geometriájú struktúrát alkotnak. A membrántekeercsek kettősrétegeiben a szomszédos és a szemközti réteg fejcsoportjai között a kalcium ionok teremtenek stabilizáló kapcsolatot. Munkánk célja a kohleátok mechanikai tulajdonságainak kísérletes vizsgálata és elméleti modellezése volt.

A kohleátokat eredeti folyadékközegükben és kiszáritott állapotukban csillámfelületen immobilizálva vizsgáltuk atomerő mikroszkópos (AFM) képalkotás és erőspektroszkópia segítségével. A membrántekeercsek konszenzusos benyomási görbéje többfázisú mechanikai erőválaszt mutatott, melynek globális alakja egy fokozatosan növekvő erőválaszra szuperponált repetitív erő-fűrészfogakkal írható le. Visszahúzás során az erő zérusra csökkent, nagyfokú erőhiszterézist eredményezve. A fokozatos erőnövekedés hátterében az alak deformáció illetve az ék alakú AFM túlfokozatos felületbe nyomása állhat, az erőfűrészfogak pedig a membránlemezek egymást követő átszúrásával magyarázhatók. A nagy rugóállandók (1,4–15,7 N/m) és átszúrási erők (4,1–438 nN), az erőhiszterézis jelenléte, illetve a száraz és vizes mérések közötti hasonlóság arra utalnak, hogy a lipid folyadék természete háttérbe szorult, és a tekercegekben a lemez szilárd fázisban stabilizálódtak. Az izolált erő-fűrészfogak egyúttal azt jelzik, hogy a membránlemezek mechanikailag egymástól függetlenek, melynek fontos szerepe lehet a tekerces alakú globális szerkezet kialakulásában.

Ezüsttartalmú TiO₂ kompozit bevonatok antibakteriális hatása

**Csík Gabriella¹, Albert Emőke², Pierre-Antoine Albouy³,
André Ayrál⁴, Basa Péter⁵, Nagy Norbert⁶, Stéphanie Roualdès⁴,
Vincent Rouessac⁴, Sáfrán György⁶, Suhajda Ágnes⁷, Zolnai Zsolt⁶,
Hórvölgyi Zoltán²**

¹ Semmelweis Egyetem, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Budapest, Magyarország

² Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék, Budapest, Magyarország

³ Université Paris-Sud, Laboratoire de Physique des Solides, Orsay, France

⁴ Institut Européen des Membranes, UMR 5635, University of Montpellier, Montpellier, France

⁵ Semilab Félvezető Fizikai Laboratórium Zrt., Budapest, Magyarország

⁶ Magyar Tudományos Akadémia, Energiakutató Központ, Műszaki Fizikai és Anyagtudományi Intézet, Budapest, Magyarország

⁷ Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék, Budapest, Magyarország

Ezüsttartalmú pórusos TiO₂ bevonatok előállítására a mártásos szol-gél technikát alkalmaztuk. A bevonatok antibakteriális hatását sötétben és látható fényben egyaránt vizsgáltuk. Tanulmányoztuk a bevonatok szerkezetének és ezüstartalmának az antibakteriális hatásra gyakorolt hatását. A bevonatok ezüsttel történő adalékolását két különböző módon valósítottuk meg: (I) AgNO₃-ot adva a prekursor szolhoz, ill. (II) a mezopórusos TiO₂ bevonatok pórusrendszerét AgNO₃ vizes oldatával impregnálva. A TiO₂ bevonatok optikai, felületi és szerkezeti tulajdonságait különböző módszerekkel széleskörűen tanulmányoztuk: nagyszögű röntgenszórás (WAXS), ellipszometriai porozimetria (EP), nagyfelbontású pásztázó elektronmikroszkóp (FESEM), nagyfelbontású transzmissziós elektronmikroszkóp (HRTEM). A bevonatok ezüstartalmát Rutherford visszaszórás spektroszkópiával (RBS) határoztuk meg. A minták *Escherichia coli* baktériumtörzsre kifejtett antibakteriális hatását a telepszámlálásos (CFU) és agar diffúziós módszerekkel tanulmányoztuk.

Az eredmények azt mutatták, hogy mindegyik bevonattípus mutatott antibakteriális hatást az első felhasználás során, úgy sötétben, mint látható fényben. Az (I) módszerrel előállított bevonatok antibakteriális hatása, a nagy ezüstartalom ellenére (2,597 at%), megszűnt az első felhasználás során, habár ezüstartalmuk a teszt oldattal való hosszú kontaktidő során sem változott. Ezen minták az agar diffúziós vizsgálatokban nem mutattak hatékonyságot. A (II) típusú, alacsonyabb ezüstartalmú (0,596 és 1,961 at%) bevonatok azonban állandó antibakteriális hatást mutattak mindkét típusú antibakteriális tesztben, nagyjából konstans ezüst tartalom mellett. A legalacsonyabb (0,265 at%) ezüstartalmú, (II) típusú bevonatok antibakteriális hatása ugyancsak megszűnt az első felhasználás után, annak ellenére, hogy a bevonatok megfelelő ezüstartalommal rendelkeztek ahhoz, hogy azt környezetükbe leadva a baktériumok pusztulását okozhassák.

Kelidonin hatása az IL-6/STAT3 jelátviteli útvonalra humán melanóma sejteken

Csomós István, Szabó Ágnes, Nádasi Márton, Mátyus László, Bodnár Andrea

Debreceni Egyetem ÁOK, Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

Az interleukin-6 (IL-6) citokin fontos szerepet játszik az onkogenezisben: elősegíti a tumor-mikrokörnyezet fenntartását, ill. a metasztázis képzést, emellett gátolja a tumorsejtek apoptózisát. Az IL-6 ezen hatásainak közvetítésében kiemelt szerepet játszik a STAT3 transzkripciós faktor foszforilálódása, amely a STAT3 tirozin és szerin oldalláncait érintheti. A tirozin foszforiláció a STAT3 dimerizálódását és nukleáris transzlokációját eredményezi. Bár a szerin foszforiláció pontos szerepe még nem ismert, irodalmi adatok alapján szerepe lehet a STAT3 működés finom szabályozásában.

A benzofenantridinvázis alkaloidok közé tartozó kelidonin apoptózis indukáló hatását több tumorsejt esetén kimutatták. Saját és irodalmi adatok alapján kelidonin hatására csökkenhet az antiapoptotikus Bcl-2 fehérje expressziója. Tekintve a STAT3 szerepét a Bcl-2 expresszió szabályozásában, vizsgálatinkban a kelidonin IL-6/STAT3 jelátviteli útvonalra gyakorolt hatását tanulmányoztuk human uveális melanóma sejteken. A STAT3 oldallánc specifikus foszforilációjának vizsgálata immunfluoreszcens jelzéssel, áramlási citometriával történt. A STAT3 sejten belüli lokalizációját és magi transzlokációját konfokális mikroszkópiával tanulmányozzuk.

Eddigi adataink alapján a kelidonin a STAT3 tirozin és szerin foszforilációjának mértékét egyaránt módosítja: alkaloid előkezelés hatására megjelenik egy csökkent mértékű tirozin foszforilációval, ugyanakkor megnövekedett szerin foszforilációval rendelkező sejtpopuláció. A STAT3 lokalizációját célzó vizsgálataink jelenleg folyamatban vannak.

Eredményeink alátámasztják a STAT3 útvonal szerepét a kelidonin hatásmechanizmusában. Bár korábbi adatok alapján a kelidonin által kiváltott proliferációgátlás/sejthalál moderált, a STAT3 fehérjék megcélzása révén a kelidonin érzékenyítheti a sejteket más terápiás ágensekre, így kombinált terápiaik alapját képezheti.

P-7

Fibrinháló nano-trombelasztográfiás és atomerő-mikroszkópos vizsgálata

Feller Tímea, Kiss Balázs és Kellermayer Miklós

MTA-SE Molekuláris Biofizikai Kutatócsoport, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Semmelweis Egyetem

62

A hemosztázis a trombus képződése és a fibrinolízis között kialakuló, érzékeny globális egyensúly fenntartására irányuló folyamat, amely során fibrinszálak háromdimenziós hálózatos struktúrát képeznek, majd proteolitikus hatásra lebomlanak. Bár a fibrinháló rugalmasságát és viszkozitását meghatározó tényezőket és folyamatokat régóta vizsgálják, a mikroszkópus mechanizmusok továbbra is nagyrészt felderítetlenek. A fibrinháló mechanikai és hidrodinamikai tulajdonságainak időbeli követésére nano-trombelasztográfiát fejlesztettünk ki. A módszerben egy plazmacsepp belsejében 1 $\mu\text{m/s}$ sebességgel AFM rugólapkát mozgatunk és mérjük annak elhajlásában fellépő dinamikus változásokat. Az alvadás során kialakult fibrinhálózat morfológiáját Cypher atomerőmikroszkóppal vizsgáltuk. Kísérleteinkhez kevert humán plazmát vagy fibrinogén-oldatot használtunk, amelyet Ca^{2+} -HEPES puffer illetve trombin hozzáadásával alvasztottunk be. A rugólapka elhajlásából a trombus rugalmasságával arányos rugóerőt mértük, majd erőkülönbség-idő függvényeket ábrázoltunk. A rugólapka emelkedésekor és süllyedésekor mért erőgörbék által bezárt hiszterézis-terület időfüggvényéből a viszkózus komponens változására következtítettünk. A fibrinolízis vizsgálatához a trombushoz különböző koncentrációkban sztreptokinázt (STK) pipettáztunk *in situ*. A rugólapka elhajlásából számított maximális erő értéke 3-50 nN között változik, időbeli lefutása pedig a hagyományos trombelasztogramra emlékeztet. Az erő-hiszterézis később, de gyorsabban éri el maximumát, mint a rugóerő. STK hatására a maximális erő koncentrációfüggő módon csökken, melyet késve követ a hiszterézis csökkenése. Morfológiai vizsgálataink kimutatták, hogy az ion-koncentráció és a trombin-koncentráció is nagymértékben befolyásolja a kialakult hálózat szerkezetét. STK vagy plazmin indukálta emésztés hatására a fibrinszálak vastagságának csökkenése, a hálózat folytonosságának megszűnése figyelhető meg.

DNS száltörések és következményeik vizsgálata choriocarcinoma sejteken

**Galántai Rita Tünde, Kovács Gáspár, Király Laura Anna,
Takács Edina, Mátyus Mária**

Magyar Honvédség Egészségügyi Központ Védelem-egészségügyi Laboratóriumi Intézet

A terhességi rendellenességeket okozó környezetkárosító hatásként számos kémiai ágens szóba jöhet. Az elmúlt években epidemiológiai vizsgálatok alapján terhességre károsítóan ható kémiai anyagként az organofoszfátok szerepe is felvetődött. Ezeket a vegyületeket a világ számos pontján használják növényvédőszerként, sőt – a nemzetközi tiltó egyezmények ellenére – katonai célú, vegyi fegyverként való alkalmazásuk sem kizárt.

Vizsgálatunk középpontjában egy organofoszfát növényvédőszer, a malathion állt. Mivel az organofoszfátok esetében leírt terhességi rendellenességek háttérben a placenta sejtek sérülése, pusztulása is felvethető, kísérleteinkben a placenta sejtek in vitro modelljeként alkalmazott choriocarcinoma sejteket használtunk.

24 órás 10–400 $\mu\text{g/ml}$ koncentráció tartományban végzett malathion kezelést követően a sejtpusztulás mértékét áramlási citometriával tanulmányoztuk. A DNS károsodás jellemzésére mikronukleusz tesztet végeztünk. A DNS egy- és kétszáltörések együttes kimutatására alkalikus comet assay-t használtunk, míg a kétszáltörések kimutatására neutrális comet assay-t alkalmaztunk. A kétszáltöréseket gamma-H2AX immuncitokémiai eljárással is igazoltuk. A 24 órás malathion kezelést követően, a DNS károsodás javító mechanizmusainak megfigyelésére, a túlélő sejteket malathion-mentes közegben 24 órán át tovább tenyésztettük, és a vizsgálatokat ezeken a sejtpopulációkon is elvégeztük.

Megfigyeléseink szerint a malathion dózissal arányos mértékű sejtpusztulást okoz. Az alkalmazott legkisebb malathion koncentrációknál is szignifikáns, dózissal arányos mikronukleusz gyakoriság emelkedést és DNS fragmentumok megjelenését tapasztaltuk, aminek háttérben az egy- és kétszáltörések számának növekedése áll. A malathion-mentes közegben tovább tenyésztett sejtekben a 10–50 $\mu\text{g/ml}$ -es koncentráció tartományban a DNS egyszáltörések kijavítódnak, a kétszáltörések azonban nem, sőt a kétszáltörések a 100–400 $\mu\text{g/ml}$ -es tartományban a 24 órás túlélést sem teszik lehetővé.

Diszulfidhidat tartalmazó ciklikus peptidek UV-besugárzásának hatására keletkező szabadgyökök detektálása

Gróf Pál¹, Knapp Krisztina², Csík Gabriella¹, Majer Zsuzsa²

¹ Semmelweis Egyetem, Biofizika és Sugárbiológiai Intézet

² Eötvös Loránd Tudományegyetem, Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszék, Kíroptikai Szerkezetvizsgáló Laboratórium

A diszulfidhidak igen fontos szerepet játszanak a fehérjék szerkezetének stabilitásában és a funkciójuk ellátásában. Kísérleti adatok alapján a diszulfidhidak felhasadásában a triptofán fontos szerepet játszik. Molekuláris értelmezés szerint a triptofán gyűrűs, telítetlen szerkezete, a bennük levő kettős kötések a targetjei azon kémiai folyamatoknak, amik részben gyökképződés révén elősegítik a közelükben lévő diszulfidhidak felhasadását. A képződő, átmeneti/stabilis szabadgyökök kimutatására alkalmas módszer az EPR spektroszkópia. A spektrumokban vonalszerkezete sok esetben egyértelműen jellemzi a keletkező szabadgyököket, vagy lehetőség van arra, hogy részletes spektrumszimulációk segítségével valószínűsítsük egy-egy gyök keletkezését, időbeli stabilitását. Kísérleti munkákban a Kíroptikai Laboratóriumban szintetizált optimális ciklikus és lineáris peptidok vizsgálatával a keletkező szabadgyököket kívántuk kvalitatívan és kvantitatívan jellemezni. A besugárzási körülményeket úgy választottuk meg, hogy az UVA(320–400), és az UVB-tartományban (280–320 nm) is ~50%-os legyen a dózis. Az EPR spektroszkópiai vizsgálatokhoz olyan triptofán-tartalmú (W), diszulfidhíddal ciklizált modelleket állítottunk elő, ahol a diszulfidhíd közötti távolság várhatóan $5 < d < 10 \text{ \AA}$: Ac-ciklo(CWKAC)-NH₂, Ac-ciklo(CAWAC)-NH₂ és Ac-ciklo(CWAGC)-NH₂. A keletkező szabadgyökök befogására DEPMPO-t alkalmaztunk. A peptideket nem-pufferelt illetve NH₄HCO₃ pufferben (pH 7,8–8) besugároztuk a spin-trap-elő vegyület jelenlétében/nélküle. A spektrumokat besugárzás ideje alatt, vagy közvetlenül utána felvettük; a mintákat argonnal telített vizes oldatokban készítettük, a besugárzást és a mérést leforrasztott kapillárisban végeztük. A spektrumok kiértékeléséhez szimulációs szoftvert fejlesztettünk ki, ami egyszerre három szabadgyök spektrumának szimulációjára alkalmas.

Eredményeink arra utalnak, hogy az esetleg keletkező instabil, nagyon rövid élettartamú tyil-gyökök mellett, azoknál hosszabb felezési idejű szén centrumú-, illetve a vízből UV-besugárzás hatására keletkező hidroxil-gyökök jelenléte kimutatható.

Köszönetnyilvánítás: A kutatás az OTKA (K 100720 M.Zs. és K 105459 K.K.) támogatásával valósult meg.

Konkatamer protein aktivitása, mérete és erőhatás függő alakja közötti összefüggés vizsgálata

Hársfalvi Jolán, Csányi Csilla, Feller Tímea, Bozó Tamás és Kellermayer Miklós

Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Semmelweis Egyetem, Budapest

A VWF konkatamer protein, amely nyíró és húzó erők hatására aktiválódik. A thrombocyták adhézióját, aggregációját és prokoaguláns aktivitását közvetíti a véráram azon helyein, ahol az érfalhoz viszonyított sebességgradiens nagy.

A VWF monomer C-terminális diszulfid kötésekkel dimerizálódik, amelyekből N-terminális diszulfid kötésekkel akár 40 dimérből (20 MDA) képződnek a konkatamerek. A konkatamerizáció foka a szintézis alatt és a keringés folyamán is szabályozott. Csökkenése vérvézéses (VW betegség), növekedése thrombotikus eseményekhez, thrombotikus mikroangiopátiához vezethet (szív és agy szűkület ereiben, gyulladás és malignus betegségek során).

Célunk a VWF konkatamerek aktivitása, molekulatömege, kinyújthatóságának mértéke közötti összefüggés keresése, azt feltételezve, hogy a konkatamer aktivitása nem egyszerűen a molekulatömeggel arányos. Az erőt közvetítő molekula hossza és megnyújthatósága is jellemzi a konkatamer hemostatikus aktivitását.

Nagy- (>10 dimer), közepes- (6–10 dimer) és kisméretű (<6 dimer) VWF konkatamereket izoláltunk human plazma VWF-ből. Elfogadva, hogy a monomer molekulatömege 250 kDa, 10 dimer molakulatömege 5000 kDa. Az általunk alkalmazott SDS-agaról elektroforetikus technikával normál plazmára jellemző, hogy 6200 kDa alatt van a konkatamerek 75%-a. Az izolált VWF konkatamerek antigén mennyiséghez viszonyított kollagénkötő aktivitása 1,8 és 0,5 között van. Normál plazmára jellemző konkatamer eloszlás esetén a kollagénkötő aktivitás elméletileg 1,0. (1 ml normál plazma tartalmaz 1 U vagy 100% mennyiséget és aktivitást is.) Ezen három preparátum VWF konkatamereinek alakját atomerő mikroszkóppal vizsgáljuk. A VWF konkatamerek 15–30 nm átmérőjű gömbökből, 150–1150 nM hosszú láncokat alkotnak. Folyamatban van a gömbök átmérőjének, a láncok hosszúságának és görbületének analízise valamint az eredmények statisztikai analízise.

A hosszú időskálájú dinamika szerepe a fehérjék alloszterikus szabályozásában

Schay Gusztáv, Kaposi András, Smeller László, Szigeti Krisztián,
Fidy Judit, Herényi Levente

Semmelweis Egyetem, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Az enzimek funkciók szabályozása kiemelten fontos az élettani folyamatok helyes működésének szempontjából. Jó ideje köztudott, hogy a hagyományos kulcs-zár modell nem ad magyarázatot az enzimek kinetikai paramétereinek széles tartományban történő változására. Különösen érdekesek az alloszterikus hatások, ahol az aktív kötőhely működését egy tőle relatíve távoli helyen ható molekula, más néven effektor módosítja. Bár a jelenséget régóta tanulmányozzák, megnyugtató magyarázat erre vonatkozóan még nem született. Ezekben a munkákban a hemoglobinnak központi szerepe jutott. Az utóbbi években nyilvánvalóvá vált, hogy a szerkezeti dinamika szerepe kulcsfontosságú, azonban az továbbra sem világos, hogy milyen időskálájú mozgások a leginkább relevánsak.

Az elmúlt időszakban kidolgoztunk egy módszert, amellyel a fehérjedinamika mikro- és milliszekundumos időtartományú mozgásainak aktiválódását sikerrel vizsgáltuk többféle fehérje esetében (1). Módszerünk a fehérjében levő kromofor foszforeszcencia-lecsengésének mérése a hőmérséklet függvényében a 8-273 K tartományban. A lecsengés felgyorsulását a hőmérséklet növekedésének hatására szabadabbá váló és a kromofor közelébe jutó oxigén molekulák kioltása okozza.

Jelen munkánkban ezzel a módszerrel vizsgáltuk meg a humán hemoglobin dinamikájának aktiválódását néhány alloszterikus effektor jelenlétében, és kimutattuk, hogy a dinamika jelentősen módosul. Megállapítottuk továbbá, hogy a meghatározott paraméterek (ΔE , ΔS) követik az effektorok által előidézett oxigén affinitás csökkenés sorrendjét (klorid ion < difoszfoglicerát \approx inozitol hexafoszfát < beozofibrát). Így arra következtethetünk, hogy a hosszú időskálájú dinamikának jelentős szerepe van az alloszterikus szabályozásban.

(1) *J. Phys. Chem. B.* 2011, 115: 5707-5715.

Antibiotikumok *Escherichia coli* baktériumra gyakorolt hatása

**Hodula Orsolya, Nagy Krisztina, Sipos Orsolya, Balog József,
Valkai Sándor, Kerényi Ádám, Ormos Pál, Galajda Péter**

MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Biofizika Intézet

Mikro- és nanofabrikációs technológiák segítségével precízen tervezett bakteriális élőhelyeket hozhatunk létre. Laboratóriumunkban egy olyan mikrofluidikai eszközt állítottunk elő, amely képes időben stabil, áramlásmentes kémiai gradiens létrehozására. Az eszköz két mikrokamrát és egy ezektől porózus membránnal elválasztott csatornát tartalmaz. Ez a membrán csak fizikálisan választja el a csatornát a kamráktól, a kémiai interakciókat nem gátolja.

A koncentráció gradiensnek és a mozgásnak fontos szerepe lehet az antibiotikum elleni rezisztencia kialakulásában, hiszen a vártnál gyorsabban jelenhetnek meg rezisztens törzsek. Annak érdekében, hogy megértsük a folyamat lényegét, antibiotikum gradiensnek kitett baktériumok vizsgálata szükséges.

A mikrofluidikai eszközünk segítségével könnyen ki tudtuk alakítani a kívánt kémiai gradienst. Az egyik kamrában a vizsgált antibiotikum, a másikban motility médium volt, így az ezeket összekötő csatornában lévő *Escherichia coli* sejteket a létrejövő koncentráció gradiens hatásának tehetjük ki. A fluoreszcens mikroszkópiával kapott képek elemzése során arra a következtetésre jutottunk, hogy adott koncentráció mellett bizonyos antibiotikumok repellensként hatnak a kemotaxisra képes baktériumokra, azonban a nem-kemotaktáló mutáns törzsekre nincsenek hatással. Ugyanakkor, jól megválasztott gradiens esetén már néhány óra alatt megfigyelhettük az antibiotikumra rezisztens mutáns törzs kialakulását és terjedését az eszközben.

A mikrofluidikai eszközünk használata mellett, egysejtes trackelési vizsgálatokat is folytattunk, ahol egyenletes koncentráció mellett figyeltük a különböző antibiotikumok úszásra gyakorolt hatását.

Az általunk végzett kísérletek eredményei arra utalnak, hogy az antibiotikumok egyrészt a bakteriális kemotaxisra hatnak, másrészt minimális gátló koncentráció (MIC) feletti dózisban szignifikánsan lassítják az *E. coli* úszómozgását.

Automata mikroszkóppal és manuálisan készített mikronukleusz dózis-hatás görbék összehasonlítása

Hülber Tímea¹, Kis Enikő², Pesznyák Csilla³, Sáfrány Géza²

¹ RADOSYS

² OKK-OSSKI

³ BME

Egy nukleáris vagy radiológiai tömegszerencsétlenség esetén a lakosság és a munkavállalók közül kikerülő áldozatok előre nem tervezett, ellenőrizhetetlen sugárdózist kaphatnak. A páciensek számára létfontosságú lehet a sugársérülés mértékének gyors meghatározása a biomonitorozásra alkalmas mikronukleusz assay (MN) segítségével. A módszer automatizálására alkalmazott különböző módszerek megtalálhatók a nemzetközi szakirodalomban. Munkánkban szeretnénk bemutatni egy hazai cég, a Radosys Kft. kutatási-fejlesztési eredményeit az adott területen. A fejlesztés célja a MN értékelésének felgyorsítása, és költséghatékonyabbá tétele.

Egészséges személyektől származó teljes vérmintát 0; 0,5; 1; 2; 4 Gy dózisú röntgensugárzással kezeltünk, majd elvégeztük a MN-t. Az eredmények értékelését Nemzetközi Atomenergia Ügynökség szabványa alapján végeztük.

Automatikus képfeldolgozásnál minden esetben kompromisszumot kell tenni a statisztikai precizitás és a statisztikai érzékenység között. Az általunk használt algoritmus kialakításánál a fő cél a képfeldolgozás precizitásának maximalizálása volt. Emiatt a manuális és az automata vizsgálati eredmények eltérhetnek egymástól. Az új, automata módszer validálásának fontos része, hogy ezt a különbséget meghatározzuk. Ennek első lépéseként a dózis-hatás görbét háromféleképpen határoztuk meg:

- 1) manuális módon,
- 2) automata mikroszkóp és a hozzá tartozó képfeldolgozó program segítségével,
- 3) az automata mikroszkóp eredményeinek manuális felülvizsgálatával.

A dózis-hatás görbék elkészítéséhez CABAS programot használtunk. A manuális és automatizált görbéket korreláció analízissel hasonlítottuk össze. A mintaszám alacsony statisztikai ereje miatt csak előzetes eredményeink vannak, de megállapítható, hogy a három módszer eredményei korrelálnak, tehát az automatikus rendszer alkalmas lehet a MN kiértékelésére.

Hogyan viselkednek a vörösvértestek Nafion polimer környezetében?

Huszár I.N.¹, Laki A.J.², Iván K.², Kellermayer M.¹

¹ Semmelweis Egyetem, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Budapest

² Pázmány Péter Katolikus Egyetem, Információs Technológiai és Bionikai Kar, Budapest

Számos hidrofil polimerről ismert, hogy vizes fázisban felülete mentén több száz μm szélességű „exklúziós zónát” alakít ki, amelyből a vízben diszpergált részecskék kirekesztődnek. Korábbi adatok utalnak arra, hogy ebből a térrészből esetlegesen sejtek is kizáródhatnak, amely felveti ezen polimereknek ún. *lab-on-a-chip* mikroméretű sejtseparáló rendszerekben való alkalmazásának lehetőségét. Jelen munkánkban egy ilyen újfajta rendszert kívántunk megvalósítani, ennek kapcsán emberi vörösvérsejtek viselkedését tanulmányoztuk Nafion polimer környezetében.

Megfigyeléseinket egy saját tervezésű dimetil-polisziloxánba (PDMS) ágyazott mikrofluidikai rendszerben végeztük, amelyben egy 1 mm átmérőjű, 50 μm magas Nafion-henger kapott helyet. Az alvadásgátolt humán vérmintából centrifugálással elválasztott, majd PBS pufferben reszuszpendált vörösvértesteket a cellába injektáltuk. Alakjukat, helyzetüket világos látóterű videomikroszkópia révén, spektrális abszorbanciájukat pedig spektrofotométer segítségével követtük.

A várákosokkal ellentétben a vörösvértestek nem rekesztődtek ki a Nafion felszín környezetéből. Helyette egy látványos, perces időskálán lezajló, térben a Nafion felülettől disztális irányban progresszív folyamatot észleltünk, amely a következő fázisokra volt bontható: vörösvértest-aggregáció, -hemolízis és -diszkoloráció. Mosott és hígított vérsejt-szuszpenzió alkalmazásával kimutattuk, hogy a jelenség a vérplazmától független, és a hemolízis egyedi vörösvértesteken is végbemegy. A hemolízist feltehetően lokálisan fellépő hipotónia (ion-exklúzió), a spektrális eltolódást pedig a lokálisan alacsony pH által kiváltott savhematin-képződés okozta.

Összefoglalva, a Nafion környezetében fellépő jelenségek oka vélhetően a polimerhidratáció következtében felépülő iongrádiensek (Na⁺ és H⁺) által teremtett nem-egyensúlyi állapot. Rendkívüli savassága miatt a Nafion előkezelés nélkül közvetlenül valószínűleg nem alkalmazható sejtseparálási célra.

A bab (*Phaseolus vulgaris* L.) talajfelszín alatti hajtásának száloptikai tulajdonságai

Kakuszi Andrea¹, Sárvári Éva², Solti Ádám², Czégény Gyula³,
Hideg Éva³, Bóka Károly¹, Böddi Béla¹

¹ Eötvös Loránd Tudományegyetem, Növény szerkezet-tani Tanszék

² Eötvös Loránd Tudományegyetem, Növényélettani és Molekuláris Növénybiológiai Tanszék

³ Pécsi Tudományegyetem, Növénybiológiai Tanszék

Munkánk során talajban, természetes fényviszonyok mellett nevelt bab növények etioláltságának mértékét vizsgáltunk 4, 7 és 14 napos korban. A talajfelszín alatti hajtásban olyan mélységben is jelentős mennyiségű klorofill (Kl) detektáltunk, ahova a fény már nem szűrődik le. Emiatt felmerült a kérdés, hogy az üreges hajtás működhet-e száloptikaként és levezeti-e a fényt a talajba.

A 4 napos növényeket 2-3 cm-es talajréteg takarta be; ezek teljes mértékben etioláltak voltak, csak protoklorofillidet (Pklid) és protoklorofillt tartalmaztak. A 7 és 14 napos növények már a talajfelszín fölé emelkedő hajtással rendelkeztek, mely egy központi üreget fejlesztett. A spektrofluorométer mintatartó részének átalakításával sikerült megmérni a száron át beérkező vertikális fény mennyiségét, mely elegendő a Pklid – klorofillid átalakulás előidézéséhez: a 400 és 700 nm közötti tartományban a fény 10%-a ($5 \mu\text{mol foton m}^{-2} \text{sec}^{-1}$) jutott le 7 cm-es mélységbe. A levezetett fény intenzitása csökkenő gradienst mutatott; ennek megfelelően a földalatti hajtást régiókra tudtuk osztani, melyek pigment összetételükben és azok spektrális formáiban különbözőek voltak. 14 napos korra a Kl tartalom 7-szeresére emelkedett és fejlett klorenchima jött létre 4 cm-es mélységben is. A felső szegmens kloroplasztizai a két fotokémiai rendszer pigment-protein komplexeit tartalmazták. Az alsóbb régiókban a fénygyűjtő komplexek aránya megemelkedett, melyet az alacsony Kl *a/b* arány is mutatott (1,2–1,7). A fotoszintetikus aktivitás mérését Imaging-PAM készüléssel végeztük: a hipokotil felső és esetenként középső régiójában a fotoszintetikus elektron transzportlánc működőképes volt, de a gyökérzet irányába csökkenő gradienst figyeltünk meg.

Munkánk során megállapítottuk, hogy a bab üreges hajtása képes fényvezetésre és ez a lejutó fény nagyban befolyásolja a talajfelszín alatti hajtás differenciálódását.

A quorum érzékelés dinamikájának vizsgálata *Pseudomonas aeruginosa* Δ LasI(pKRC12) törzsben

Kerényi Ádám¹, Nagy Krisztina¹, Sipos Orsolya¹, Hodula Orsolya¹, Vittorio Venturi², Pongor Sándor³, Ormos Pál¹ és Galajda Péter¹

¹ MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Biofizikai Intézet, Szeged

² International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology, Trieste, Italy

³ Pázmány Péter Katolikus Egyetem, Információs Technológiai Kar, Budapest

A quorum érzékelés ('Quorum Sensing', QS) a baktériumpopuláció lokális denzitásérzékelését jelenti, mely folyamat során a kritikus sejtkoncentráció elérésekor a populáció genetikai működése megváltozik. A szinkronizált génműködés során a sejtek különböző exoenzimeket, toxinokat, ill. egyéb extra- és intracelluláris vegyületeket kezdenek termelni. Továbbá, egyes fenotipikus változások is a QS szabályozása alatt állnak, mint pl. a virulens állapot kialakulása patogén baktériumfajokban. A QS rendszer két komponensből áll: az ún. inducer szintáz fehérjéből (I), mely a jel termeléséért felelős, valamint a receptor fehérjéből (R), mely a sejtek által termelt jelmolekulák megkötésével inicializálja a QS szabályozás alatt álló gének átírását. A jelenség kedvelt modellorganizmus a *P. aeruginosa*, mely két, egymással hierarchikus kapcsolatban álló, quorum rendszerrel is rendelkezik (LasI/R és RhII/R rendszerek), melyek jelmolekulái az N-acil-homoszerin laktonok (AHL).

Vizsgálataink során a *P. aeruginosa* Δ LasI(pKRC12) törzzsel dolgozunk, melyben az AHL termelésért felelős *lasI* gén inaktív. Ennek ellenére a baktériumtörzs képes érzékeltetni a jelmolekula jelenlétét, így exogén AHL hozzáadásával aktiválhatjuk a quorum rendszert a sejtűrűségtől függetlenül. A törzsben található pKRC12 plazmidon található *gfp* gén szintén a LasI/R rendszer szabályozása alatt áll, így a GFP termelésének monitorozásával nyomon követhető a populáció QS aktivitása. Kísérleteink során mikrofluidikai eszközben tanulmányozzuk a jelenség dinamikáját fluoreszcencia mikroszkópiával. Egy keskeny csatorna felszínéhez elektrosztatikusan rögzített sejtek fluoreszcencia intenzitásának változását követjük az idő függvényében exogén AHL hozzáadása, majd kimosása után. Megfigyeléseink szerint a fluoreszcencia intenzitás az AHL hozzáadását követő 1-2 órán belül elér egy maximális értéket, ami hosszú távon – akár 12 órán keresztül – fennmarad a jelmolekula kimosása után is.

Lab-on-a-chip eszköz biológiai gátak modellezésére

**Kincses András, Walter Fruzsina, Valkai Sándor,
Petneházi András, Czeller Tamás, Ormos Pál, Deli Mária és
Dér András**

MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Biofizikai Intézet

A biológiai gátak modelljei fontos szerepet játszanak az élettani folyamatok, transzportmechanizmusok, gyógyszerhatások és betegségek vizsgálatában. Ennek ellenére kevés olyan integrált biochip létezik, amely alkalmas a sejtenyészeten alapuló gátmodellek kritikus paramétereinek vizsgálatára.

A célunk egy egyszerű, mégis sokoldalú eszköz tervezése és készítése volt, ami alkalmas a gátfunkciók komplex tanulmányozására. Lehetővé kellett tenni a következő mérések elvégzését, illetve funkciók vizsgálatát: ko-kultúrában tenyésztendő 2 vagy 3 sejttípus; tápfolyadék áramoltatása; sejtek vizualizálása fáziskontraszt mikroszkóppal; valós idejű, transzendotheliális elektromos ellenállás vizsgálata; permeabilitási mérések.

Ehhez egy poly(dimethylsiloxane) alapú, integrált arany elektródákkal rendelkező és perisztaltikus pumpához csatlakoztatható chipet készítettünk. A korábbi rendszerekkel ellentétben a sejtek növekedése folyamatosan nyomon követhető. Az eszközt a tüdő és bél epithelium, valamint a vér-agy gátmodelljeinek ellenőrzésére és jellemzésére használjuk. A kísérletekhez használt sejttípusok a következők: Caco-2 bél és A549 tüdő epithel sejtvonalak, illetve hCMEC/D3 humán agyi endothel sejtvonal és primer patkány agyi endothel sejtek ko-kultúrában primer astrocytákkal és agyi pericytákkal. Először állítottuk össze és vizsgáltuk áramlás hatása alatt a hármas ko-kultúra vér-agy gát modelljét. Az integrált lab-on-a-chip eszköz alkalmasnak bizonyult az összes modellnél ellenállás-mérésre, permeabilitási tesztekre és a sejtek vizualizációjára. Egy ilyen sokoldalú mérőrendszer vélhetően fellendíti a különböző biológiai gátak kinetikai vizsgálatát.

P-20

Környezeti stressz hatásai fotoszintetizáló baktériumokra

Kis Mariann, Asztalos Emese, Sipka Gábor, Rázga Zsolt és Maróti Péter

Szegedi Tudományegyetem Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet és Patológia Intézet

75

A fakultatív heterotróf bíbor baktériumok igen érdekes metabolikus tulajdonságokat mutatnak, és ideális célpontok a fotoszintetikus apparátusban bekövetkező funkcionális változások vizsgálatára. A nehézfém ion szennyezés és az oxigén jelenléte két meghatározó stressz faktor a vizes környezetben élő fotoszintetizáló baktériumok számára. Háromféle bíborbaktérium törzset (*Rhodobacter sphaeroides*, *Rhodospirillum rubrum* and *Rubrivivax gelatinosus*) kezeltünk különböző nehézfém ionokkal: higannyal (Hg^{2+}), ólommal (Pb^{2+}) és krómmal (Cr^{3+} és Cr^{6+}). Vizsgálati módszerként steady state és kinetikai optikai spektroszkópiát használtunk, beleértve a gyors (μs -1) abszorpciót és bakterioklorofill fluoreszcenciát (indukciót) is. A membránban bekövetkező funkcionális változások mellett a morfológiai átalakulások követésére transzmissziós elektronmikroszkópiát alkalmaztunk. A baktérium törzsek nagyon eltérően reagáltak a nehézfémion kezelésekre. A *Rhodospirillum rubrum* igen szenzitív volt, és 20 μM Hg^{2+} hatására 2-3 óra alatt a normált változó fluoreszcencia (F_v/F_{max} , ami a fotoszintetikus aktivitás mértékének tekinthető) 0,6-ról 0,2-re csökkent. A *Rubrivivax gelatinosus* tízszer nagyobb Hg^{2+} koncentráció ellenére is szinte rezisztensnek volt mondható. 1-4 mM ólom mindegyik törzsre gyors és irreverzibilis hatást gyakorolt. 1 mM Cr^{6+} 3 óra alatt felére csökkentette az membrán elektrokróm (energetizációjának) jelét, ugyanakkor 20 mM Cr^{3+} -nak semmiféle hatással nem volt a sejtekre. Az oxigén jelenléte illetve hiánya is funkcionális és morfológiai változásokat okozott a membránban. Itt is megfigyelhető különbség mutatkozott az egyes baktérium törzsek között: a *Rubrivivax gelatinosus* kétszer annyi idő (50 óra) alatt bontotta le illetve építette újra a fotoszintetizáló apparátusát, mint a *Rhodobacter sphaeroides* (24 óra). Kitérünk a fotoszintetikus membránban a kezelésekre bekövetkező változások okaira, és magyarázatot igyekszünk adni a törzsek eltérő fémmion-érzékenységre is.

Új, liposzómába zárt antituberkulotikumok vizsgálata és hatásuk *Mycobacterium tuberculosis* in vitro modellrendszeren

Kósa N.¹, Herényi L.¹, Böcskei-Antal B.¹, Horváti K.², Bősze Sz.², Voszka I.¹

¹ Semmelweis Egyetem Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

² MTA – ELTE Peptidkémiai Kutatócsoport

A liposzómák foszfolipid kettősrétegből felépülő vezikulák, amelyek képesek különböző fizikai-kémiai tulajdonsággal rendelkező farmakonok bezárására és azok célbajuttatására. A *Mycobacterium tuberculosis* által okozott TBC betegség évente több millió ember haláláért felelős, ennek egyik oka a meglehetősen hosszú terápia miatti mellékhatások kialakulása.

Új, szintetikus antituberkulotikus hatású vegyületek liposzómákba zárása, amely konstrukciók segítségével az antituberkulotikumok gazdasejtbe jutásának hatékonysága nagymértékben növelhető. Célunk továbbá a létrehozott gyógyszerhordozó rendszerek stabilitásának a növelése és a bezárási hatások optimalizálása.

Dipalmitoil-foszfatidilkolinból (DPPC) egykomponensű, továbbá dioleoil-foszfatidiletanolamin, koleszteril-hemiszkucinát és polietilén-glikolhoz kapcsolt disztearoil-foszfatidiletanolamin 5:4:1 arányú keverékből összetett liposzómát készítettünk. A kis unilamelláris vezikulák előállítására kétféle technikát alkalmaztunk: az extrudálást és az ultrahangos homogenizálást. Az előállítás és a tárolás módjának a méreteloszlásra gyakorolt hatását dinamikus fényszórásméréssel követtük nyomon. A liposzómákba TB 504 és 505 antituberkulotikumot zártunk. A bezárási hatások számításához gélkromatográfias elválasztást és optikai spektroszkópiát alkalmaztunk.

A DPPC-ből álló liposzómáknál jelentősebb aggregációt figyeltünk meg, mint az összetett liposzómák esetén. Az extrudálással stabilabb, egyforma méretű vezikulapopuláció állítható elő. A bezárási hatások igen érzékenyek minden körülményre. A liposzómák hatékonyságát *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv tenyészetben, valamint MonoMac-6 sejteken teszteltük.

A munka a TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0013. és az OTKA 104275 projektek támogatásával készült.

Élő sejtek adhéziójának tanulmányozása jelölésmentes optikai bioszenzorokkal genetikailag módosított flagellin rétegeken

Kovács Boglárka^{1,2}, **Orgován Norbert**^{1,3}, **Patkó Dániel**^{1,2},
Székács Inna¹, **Tóth Balázs**^{4,5}, **Vonderviszt Ferenc**^{2,4},
Horváth Róbert¹

¹ Molekuláris és Nanotechnológiák Doktori Iskola, Pannon Egyetem, Veszprém

² MTA EK Műszaki Fizikai és Anyagtudományi Intézet

³ Fizika Doktori Iskola, ELTE

⁴ Bio-nanorendszerek Kutatólaboratórium, Műszaki Kémiai Kutatóintézet,
Pannon Egyetem, Veszprém

⁵ MTA Agrártudományi Kutatóközpont

A jelölésmentes optikai bioszenzorokat egyre szélesebb körben alkalmazzák a sejtbiológia területén. A modern bioszenzorok, mint például az optikai hullámvezető alapú szenzor rendszerek, nagy érzékenységgel bírnak, melynek köszönhetően új lehetőségek nyílnak többek között a biotechnológia és a sejtbiológia területén. Ezek a műszerek a párhuzamosan alkalmazott érzékelő egységek segítségével nagy áteresztőképességű jelölésmentes sejtvizsgálatot tesznek lehetővé.

Ezen szenzorok közé tartozik az Epic BT rendszer is, melyet kutatócsoportunk elsők között alkalmaz sejtadhézió kinetikájának nyomon követésére. A műszer nagy áteresztőképessége nemcsak az adatok minőségét javítja tovább, hanem lehetővé teszi az érzékeny sejtek viselkedésének, illetve adhéziós kinetikájának online detektálását különféle felületeken és különböző környezeti körülmények között. Jelenlegi munkánk során többféle optikai hullámvezető szenzort alkalmazunk rákos sejtek adhéziós kinetikájának és viselkedésének nyomon követésére genetikailag módosított fehérjerétegeken. A kialakított fehérjerétegek sejtadhéziót elősegítő receptorokhoz kapcsolódó motívumokat fejeznek ki. Kontroll kísérleteinkben vad típusú fehérjebevonatokat és szintetikus polimer rétegeket alkalmazunk. Kísérleteink során sikerült olyan bevonatokat létrehozni, melyek jól alkalmazhatóak sejtekkel végzett kutatásokban és orvosbiológiai alkalmazásokban is. Ezen eredmények kiemelik a jelölésmentes optikai bioszenzorok által nyújtott lehetőséget a sejtbiológiai kutatás és fejlesztés területén.

Jelen munkát a Magyar Tudományos Akadémia Lendület Programja támogatta.

A fotoaktív sárga fehérje (PYP) integrált optikai vizsgálata

Fábián László¹, Krekic Szilvia¹, Stefka G. Taneva² és Dér András¹

¹ MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Biofizikai Intézet

² Dept. of Biomacromolecules and Biomolecular Interactions, Bulgarian Academy of Sciences

Az elektronikus integrált áramkörök hátrányainak leküzdésén dolgozó alternatív irányzatok közül talán a legintenzívebben kutatott terület az integrált optika, ahol az információ-átvitel és -feldolgozás optikai úton történik. Az információt hordozó fény terjedése alapvetően optikai hullámvezetőkben történik, míg jelfeldolgozására aktív optikai elemeket használnak.

A passzív optikai struktúrák gyártási technológiája nagyon hasonló az elektronikai áramkörökéhez, ezért a kutatások jelenlegi célja olyan, megfelelő nemlineáris optikai tulajdonságokkal rendelkező anyagok keresése és fejlesztése, amelyek aktív szerepet tölthetnek be a jövő integrált optikai alkalmazásaiban.

A napjainkban használt szerves és szervetlen kristályokon, természetes és mesterségesen előállított festékmolekulákon kívül újabban biológiai anyagok felhasználásának lehetősége is felmerült. A megfelelő hosszúságú π -konjugált elektronrendszerrel rendelkező festékek és az ilyen kromofórokot tartalmazó fehérjék ígéretes alanyai lehetnek az optikai alkalmazásoknak. A már számos optikai alkalmazásban felhasznált bakteriorodopszin molekuláról korábbi munkáinkban kimutattuk, hogy a fotociklus korai szakaszában a konformáció-változással együtt járó törésmutató-változások megfelelő integrált optikai eszközökben alkalmasak gyors, ps-os kapcsolásra.

Jelenlegi munkánk során a fotoaktív sárga fehérje (*Photoactive Yellow Protein, PYP*) fotociklusa során megjelenő konformációs állapotok közti törésmutató-változást vizsgáljuk egy sík hullámvezetőn alapuló OWLS-technikával (*Optical Waveguide Lightmode Spectroscopy*). A konformációs átmenetek közt mért törésmutató-változásokat a több hullámhosszon mért időbontott abszorpciós mérésekkel kiegészítve a felületre szárított fehérje fotociklusáról kaphatunk információt. Eredményeink megerősítik azt a feltételezést, hogy a fényindukált törésmutató-változások alapján a PYP szintén egy ígéretes aktív optikai anyag lehet hullámvezető-alapú integrált optikai áramkörökben.

Szerkezet-funkció összefüggések citokróm b561 fehérjékben

Laskay Krisztina, Bérczi Alajos, Zimányi László

MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Biofizikai Intézet

A citokróm b561 (CYB561) fehérjék olyan transz-membrán elektronátvivő fehérjék, amelyek a membrán két oldalán egy-egy *b*-típusú hemet tartalmaznak. Ezen fehérjék különböző élő organizmusokban való meglehetősen alacsony expressziós szintje régóta akadályt jelent a jellemzésükben és összehasonlításukban. A probléma megoldását rekombináns CYB561 fehérjék termelésében látták, melyhez expressziós rendszereket alakítottak ki.

Közel egy éve publikálták az első atomi szintű kristályszerkezetet egy növényi CYB561 fehérjéről, így szükségessé vált számos korábban feltételezett szerkezet-funkció összefüggés módosítása. A homológia modellezés módszere segítségével (a Modeller programmal) meghatároztuk egyéb CYB561 fehérjék – többek között az *Arabidopsis thaliana* vakuoláris CYB561 fehérje – feltételezett, nagy felbontású 3D szerkezetét.

A vad típusú At-TCytb fehérjét és öt különböző, a citoplazmatikus aszkorbát kötőhelyek körül lévő konzervált lizin (K) aminosav alanin (A) aminosavra történt lecserélésével kapott mutánst (K70A, K76A, K79A, K80A és K149A) kifejeztünk élesztőben és megmértük azok aszkorbát koncentrációfüggő redukcióját a membrán frakcióban. Azt tapasztaltuk, hogy a vad típushoz képest a K70A mutáns esetében a magas potenciálú, citoplazmatikus oldalon elhelyezkedő hem-*b* 50%-os redukálásához jóval kevesebb, míg a K80A mutánsnál az alacsony potenciálú, nemcitoplazmatikus oldalon lévő hem-*b* 50%-os redukálásához jelentősen nagyobb aszkorbát koncentráció szükséges. A homológia modell szerint a K70 mutáns a magas potenciálú hem-*b* centrum propionát csoportjával hat kölcsön, a K80 pedig a citoplazmatikus oldalon történő aszkorbát-kötésben játszik szerepet.

A fehérjék belsejében lejátszódó elektrontranszfer lehetséges útvonalait a HARLEM nevű programmal kiszámolva azt találtuk, hogy a két hem-*b* centrum közötti elektrontranszfer több párhuzamos, egymással összevethető hatékonyságú úton is végbemehet.

Ezen munkánkat az OTKA a K-108697 sz. pályázat keretében támogatta.

Egyedi titinmolekulák mechanikailag vezérelt ki- és feltekeredésének vizsgálata

**Mártonfalvi Zsolt, Pasquale Bianco, Kőszegi Dorina,
Naftz Katalin, Kellermayer Miklós**

Semmelweis Egyetem, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Budapest

A titin a harántcsíkolt izom szarkomer felét áthidaló óriásfehérje, ami a Z-csíktól M-vonalig húzódva egy harmadik filamentum rendszert alkot a vékony és vastag filamentumok mellett. Egyetlen titin molekula mintegy 300 (Ig és Fn típusú) globuláris domén sorozatából épül fel, amit néhol egyedi szekvenciák szakítanak meg. Habár számos egyedi molekulamanipulációs vizsgálatot rekombináns titin doméneken végeztek, a teljes titinmolekula erőindukált ki- és feltekeredésének kinetikája és térbeli mintázata mindmáig nem pontosan ismert. A molekula globális kitekeredési kinetikájának vizsgálatához nyúl hátizomból (*m. longissimus dorsi*) izolált titinmolekulákon végeztünk nyújtási kísérleteket erővisszacsatolt üzemmódú lézercsipessel. Nagy erőknél (80–120 pN) tartva, az egyes globuláris domének sorozatos kitekeredésének köszönhetően, a molekula diszkrét lépésekben nyúlt. A teljes titin esetében a kitekeredési kinetika nem mutatott erőfüggést, ami ellentmond a rekombináns domének esetében leírt erőfüggő kitekeredési kinetikának. Az látszólagos ellentmondás azzal magyarázható, hogy a titint alkotó több száz domén eltérő mechanikai stabilitása miatt az erő emelésével fokozatosan szelektálunk az eltérő stabilitású domének között.

Visszahúzó meniszkusz technikával megnyújtott titin molekulák atomerőmikroszkópos topográfiai analízise során kimutattuk, hogy a domén kitekeredés nem mutat térbeli mintázatot, az egyes kitekert domének homogén módon helyezkednek el a molekulában.

A titin mechanikailag vezérelt feltekeredési folyamatainak vizsgálatára egyedi molekulákat manipuláltunk nagy felbontású erővisszacsatolt lézercsipessel. Az előzetesen kitekert molekulákra ható erő hirtelen lecsökkentésekor (1-5 pN) a molekula vég-vég hossza fluktuál, de diszkrét rövidülési lépések nem mutathatók ki. Alacsony relatív megnyúlási értékeknél tartva a molekulát, igen kis (<1 pN) erőfluktuációkat mértünk, ami magyarázható egy kitekert állapot és egy kompaktabb, molten-globule állapot közötti dinamikus átmenettel. A molten-globule állapotnak kedvező, enyhe denaturáló ágens (0,5 M Urea) alkalmazásakor, a hossz- és erőfluktuációk az állandó sebességű nyújtás-visszaengedési kísérletekben is kimutathatók, ami arra utal, hogy ez az intermedier állapot szerves része a molekula gombolyodási folyamatának. Mivel a kitekertből molten-globule állapotba irányuló átmenet gyorsabb rövidülést okoz a molekulában mint a tisztán entrópikus kollapszus, így egy járulékos mechanizmusként segítheti a titin rövidülését amennyiben előzetesen globuláris domén-kitekeredés történt.

P-28

Epitaxiálisan növesztett, orientált amiloid nanohálózat nanobiotechnológiai alkalmazásokra

Nagy R.¹, Hársfalvi V.¹, Murvai Ü.¹, Karsai Á.¹, Fülöp L.², Penke B.², Martinek T.³ és Kellermayer M.¹

¹ Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Semmelweis Egyetem, Budapest

² MTA Szupramolekuláris és Nanoszerkezetű Anyagok Kutatócsoport, Orvosi Vegytani Intézet, Szegedi Tudományegyetem, Szeged

³ Gyógyszeranalitikai Intézet, Szegedi Tudományegyetem, Szeged

A biopolimér rendszerek egyik fő vonzerejét önszerveződő tulajdonságuk jelenti. Azonban a biopolimérek nehézkes funkcionális hozzáférhetősége, nanométeres mérettartományba eső szerkezete és a polimérszálak orientációs problémái általában nehezítik a technológiai felhasználhatóságot. Korábbi eredményeink szerint amiloid béta 25-35 (Aβ25-35) peptid építőelemekből epitaxiális mechanizmussal trigonálisan orientált amiloid fibrillum hálózat növeszthető frissen hasított csillám felületen. Kimutattuk továbbá, hogy mutáns Aβ25-35_N27C peptidből ugyancsak orientált hálózat növeszthető, amely felveti a kémiai funkcionálizálás lehetőségét. Jelen munkánkban az amiloid hálózat nanoelektronikai felhasználási lehetőségeit vizsgáltuk. Az Aβ25-35 nanohálózat elektromos vezetőképességét konduktometriával kombinált atomerőmikroszkópos vizsgálattal mértük meg. Eredményeink arra utalnak, hogy az amiloid hálózat közvetlen áramvezetésre nem alkalmas, hanem azt funkcionalizálni kell. Az Aβ25-35_N27C peptid Cys27 oldalláncához nanogold részecskék kötésével, majd azok további ezüstözésével elvben néhány nanométer átmérőjű, orientált elektromos vezető hálózatot építhetünk. Kimutattuk, hogy 1.4 nm átmérőjű nanogold részecskék kapcsolódnak az orientált amiloid nanohálózathoz, továbbá hogy a hálózat mechanikai stabilitásának fenntartása érdekében a mutáns és vad típusú peptid kevert hálózata a leginkább alkalmas. Eredményeink szerint a finoman hangolható, komplex geometriai tulajdonságokkal bíró, funkcionalizálható orientált amiloid nanohálózat potenciálisan részét képezheti a jövőben konstruált nanobiotechnológiai eszközöknek.

A Hofmeister-aktív sók hatása a FAD koenzim konformációjára: molekuladinamikai vizsgálat

**Násztor Zoltán, Horváth János, Szaszko-Bogár Viktor,
Dér András és Groma Géza**

MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Biofizikai Intézet

A flavin-adenin-dinukleotid (FAD) molekula egy elektronátvivő koenzim, mely figyelemreméltó fluoreszcens tulajdonságokkal rendelkezik. Ez a kofaktor egy izoalaxán és egy adenin gyűrűt tartalmaz, mely utóbbi „quencher” szerepet tölthet be. Tiszta vizes környezetben a leginkább populált zárt állapotok mellett, nyitott- és átmeneti szerkezetek is megjelennek, egyedi konformációs dinamikát eredményezve. A jellemző szerkezeti sokaságot és a fellépő fluoreszcens folyamatokat alapvetően befolyásolják az oldószeres és az oldott ionok. A Hofmeister-effektusban kulcsszerepet betöltő anionok megváltoztatják a fehérjék aggregációs és szerkezeti tulajdonságait. A kozmotróp ionok a zártabb, kompaktabb, míg a kaotróp ionok a nyitottabb, meglazultabb szerkezetek arányát növelik. Munkánk során a Hofmeister-aktív ionok FAD molekulára gyakorolt hatásait térképeztük fel, szimulációs módszerek segítségével.

A molekuladinamikai (MD) szimulációkat a GROMACS programcsomaggal végeztünk el, melyek egyenként 2 μ s hosszúságúak, a mintavételezés 1 ps-onként történt. A modell rendszer egy FAD molekulát tartalmazott, TIP3P vízmolekulákkal feloldva, illetve a további két vizsgált rendszerhez NaClO_4 és NaF sókatadtunk hozzá 1 mólos koncentrációban. A FAD molekula konformációit a gyűrűk tömegközépponti távolsága és az egymáshoz viszonyított helyzetük alapján osztályoztuk.

A nyitott-, átmeneti- és a zárt konformációk populáltságában a vizsgált ionok által indukált változásokat azonosítottunk, melyek megfeleltek az ionok Hofmeister-sorban elfoglalt pozícióinak. A tiszta vizes rendszerhez viszonyítva a kozmotróp F^- ion jelenléte megnövelte a zárt konformációk számát, míg a kaotróp ClO_4^- ion ellentétes hatást váltott ki. Mindemellett, a FAD molekula atomjainak az átlagszerkezettől számított szórása is konzekvens képet mutatott. Ugyanakkor, jelentős eltéréseket sikerült kimutatnunk ezen ionoknak a FAD molekula felszínén történő felhalmozódásában, illetve a molekulával való kölcsönhatásuk erősségében is.

P-30

Hofmeister-aktív sók által indukált változások a Tc5b minifehérje első szolvatációs burkának szerkezetében

Násztor Zoltán¹, Dér András¹ és Bogár Ferenc²

Szegedi Tudományegyetem, Biofizikai Intézet

¹ MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Biofizikai Intézet

² MTA-SZTE Szupramolekuláris és Nanoszerkezetű Anyagok Kutatócsoport

85

A Tc5b minifehérje stabil másodlagos és harmadlagos szerkezetével a számítógépes szimulációk számára a globuláris fehérjéknek egyszerűen kezelhető modellje. Korábbi számolásaink [1] bebizonyították, hogy a Hofmeister-aktív sók hatása modellezhető nem-polarizálható erők segítségével. Sikerkelt megmutatni, hogy a kozmotróp és kaotróp ionok eltérő eloszlást mutatnak a protein-víz határfelületi régióban, a kísérleti eredményeknek megfelelően. A szimulációk rámutattak arra is, hogy a sók jelenléte megváltoztatja az első szolvatációs burkokban lévő vízmolekulák átlagos orientációs fluktuációját is.

Újabb vizsgálataink a határfelületi régió szolvatációs tulajdonságainak részletes feltérképezésére irányulnak. A fehérje-anion valamint a fehérje-víz kölcsönhatás sajátosságait a legközelebbi anion illetve víz oxigén atom – szimuláció során kapott – minimális távolságainak eloszlásával jellemezzük. Ebből következtethetünk a kölcsönhatás erősségére és dinamikájára egyaránt, mind a teljes fehérjefelületen, mind az egyes aminosavak közvetlen környezetében.

A lokális vízszerkezet illetve a fehérje-szolvatáció jellemzésére az AMBER molekuladinamikai programcsomagban nemrégiben implementált inhomogén szolvatációs elméletet alkalmaztuk. Ennek segítségével azonosítottuk azokat a helyeket, ahol a lokális vízszerkezet jelentősen módosul a tömbfázishoz viszonyítva.

A munka az Országos Tudományos Kutatási Alap (OTKA K 101821 és OTKA K 101825) támogatásával készült.

[1] Bogár F, Bartha F, Násztor Z, Fábíán L, Leitgeb B, Dér A On the Hofmeister Effect: Fluctuations at the Protein-Water Interface and the Surface Tension. *Journal of Physical Chemistry B* 118 (29):8496-8504

A fascin és az alfa-aktinin szabályozza az aktin filamentumok konformációját

Türmer Katalin^{1,2}, Orbán József^{1,2,3}, Gróf Pál⁴ és Nyitrai Miklós^{1,2,5}

¹ PTE-ÁOK Biofizikai Intézet

² Szentágotthai János Kutatóközpont

³ MTA-PTE Nagy intenzitású terahertzes kutatócsoport

⁴ SE Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

⁵ MTA-PTE Nuclear-Mitochondrial Interactions Research Group.

A különböző aktin kötegelő fehérjék számos folyamatot befolyásolnak a sejtekben. A kötegelő fehérjék között a leggyakoribbak a fascin és az alfa-aktinin. A *fascin* globuláris fehérje (55-58kDa, ~ 5nm átmérő) fejlődéstörténetileg nagymértékben konzervált aminosav összetételű molekula. A jelenléte igen fontos pl. az invadopódiák aktin kötegeinek stabilitásában. Ugyanakkor sok humán karcinóma elváltozásakor koncentrációja megnövekszik, és a tumor agresszivitásának mértékével arányosan nő. A fascin-hiány a filopódia irányított sejtmozgások csökkenéséhez vezet. Az *alfa-aktinin* egy antiparallel homodimer (~80 kDa, 20–30 nm fej-fej távolságú), kötődéskor tandemszerűen elrendeződő molekula; aktin-kötő fejének orientációja lényeges az aktinhoz való kötődésekor és az azt követő kötegeléskor. Az alfa-aktinint a sejtekben pl. a Z-lemezben vagy a sejtek adhézíós plakkjában találhatjuk meg.

ESR-spektroszkópai vizsgálatainkban – konvencionális és szaturációs technikák – ezen két fehérjének az aktin filamentumok rövidebb távú szegmenseire gyakorolt, illetve a filamentum egészére kifejtett hatásait vizsgáltuk. Megmutattuk, hogy a rövidtávú szegmensmozgásokat a fascin felgyorsítja, míg az alfa-aktinin lassabbá teszi. A két kötegelő fehérje hosszútávú alloszterikus kölcsönhatásokon keresztül hat az aktinra, de hatásaikban jelentős különbség van. Az aktin filamentumok egészére vonatkozóan meghatározott korrelációs idők ugyanakkor azt is megmutatták, hogy mind a két fehérje lassabbá tette a filamentumok vonatkozó mozgásait.

Megállapítottuk, hogy a kötegelő fehérjék által kiváltott eltérő konformációs átmenetek azok, amik lehetővé teszik, hogy az aktin filamentumok alkalmazkodni tudjanak kötőpartnerikhez, és így az aktuális biológiai funkciójukhoz működésük során.

Daunorubicin-aminosav konjugátumok nukleinsavakhoz történő kötődésének spektroszkópai vizsgálata

Orosz Ádám, Horváth Péter, Majer Zsuzsa, Mező Gábor, Csík Gabriella

Semmelweis Egyetem, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet Intézet
Gyógyszerészi Kémia Intézet; ELTE-MTA Peptidkémiai Kutatócsoport

A daunorubicin az antraciklinek csoportjába tartozó citosztatikum, hatásmechanizmusa alapján a DNS interkalátorok közé sorolható. Nem rendelkezik tumorsejtekre vonatkozó szelektivitással, ám a szelektivitás elősegíthető megfelelő hordozóhoz történő kapcsolással. Kutatócsoportunk a GnRH-III hormont eredményes hordozómolekulának találta. A biológiai hatás szempontjából fontos a daunorubicin molekulán egy szabad aminosocsoport jelenléte. Ezért a hordozó és a hatóanyag közé egy enzimlabilis oldalláncot ajánlott beépíteni, hogy a hatóanyag a kívánt formában szabaduljon fel a sejtekben.

Munkánk során olyan daunorubicin-aminosav konjugátumok (Dau-Arg, Dau-Gly és Dau-Leu) kötődését vizsgáltuk DNS-hez és nukleoprotein komplexhez (NP), amelyek a GnRH-III-daunorubicin konjugátumok lehetséges metabolitjai. Célunk volt a kötődési állandók meghatározása és a kötődés DNS szerkezetre gyakorolt hatásának vizsgálata.

A vegyületek kötődését abszorpciós, fluoreszcencia emissziós és cirkuláris dikroizmus spektroszkópiával vizsgáltuk. Az integrált fluoreszcencia intenzitásából következtettünk a vegyületek DNS-hez/NP-hez kötött és szabad koncentrációjára, a kötődési állandókat ezek alapján számítottuk. A DNS/NP szerkezeti stabilitására annak fázisátalakulási hőmérsékletéből következtettünk, a konformációs változásokat CD spektroszkópiával követtük.

A vizsgált vegyületek DNS kötődési állandóira (K_d ($\times 10^5$) (M^{-1})) az alábbi értékeket kaptuk: 11,7 (Dau), 6,1 (Dau-Arg), 3,5 (Dau-Gly), 3,6 (Dau-Leu). A Dau-konjugátumok kötődési állandókkal összefüggő módon növelik a láncok szétválásához tartozó fázisátalakulási hőmérsékletet, tehát stabilizálják a DNS kettősszalú szerkezetét, ugyanakkor jól láthatóan torzítják eredeti konformációját. A NP-ben a fehérjeburok jelenléte minden vegyület esetében csökkenti a kötődési állandókat és megváltoztatja azok sorrendjét. A fehérje és a Dau-konjugátumok közötti kölcsönhatást mutatja a fehérjeburok fellazulására jellemző fázisátalakulási hőmérséklet eltolódása.

A gamma-sugárzás hatása primer agyi pericyta sejtekre

Péteri A. Zsanett, Dobos Katalin, Sáfrány Géza és Lumniczky Katalin

Országos Közegészségügyi Központ, Országos Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Igazgatóság (OKK-OSSKI)

Bevezetés: A pericyták az agyi mikrovaszkuláris rendszer fő részvevői, melyek pleiotrópikus tulajdonsággal rendelkeznek, többek között részt vesznek a vér-agy gát integritásának fenntartásában, annak normális működésében és az agyi gyulladásos folyamatokban is. Kísérleteinkben a pericyták sugárérzékenységét vizsgáltuk γ -H2AX módszerrel, mely a sugárzás okozta DNS károsodás mennyiségét méri. A módszer a H2AX hiszton fehérje foszforilált állapotának kimutatásán alapul. A módszer rendkívül érzékeny, már igen kis dózisok kimutatására is alkalmas, de hátránya, hogy a sugárzást követően csak rövid ideig informatív, mivel a DNS repair folyamatok gyorsan kijavítják a DNS károsodásokat. Késői időpontban reziduális fókuszok megléte a sejtekben arra enged következtetni, hogy a DNS repair folyamatok működése csökken, mely genetikai instabilitáshoz vezethet.

Módszer: Fiatal C57Bl/6 egerek agyából izolált primer pericyta sejtvonalakat fedőlemezen növesztettünk és különböző dózisokkal sugaraztunk be (0,01, 0,05, 0,1, 0,5, 2 és 4 Gy). A sugárzást követően különböző időpontokig inkubáltuk a sejteket, majd a foszforilált H2AX fehérjét immunfluoreszcens festéssel mutattuk ki. A mennyiségi analízishez a fókuszokat manuálisan számoltuk meg fluoreszcens mikroszkóppal. Az eredmények statisztikai kiértékelésére T-próbát használtunk, ahol a $P < 0,05$ értékeket tekintettük szignifikánsnak (*).

Eredmények: A sejtmagban lévő fókuszok száma jelentős dózisfüggést mutatott egy órával a besugárzást követően valamennyi alkalmazott dózis esetében (0,01–4 Gy). A hosszabb inkubációs időpontoknál a fókuszok száma csökken a DNS repair folyamatok hatására. Nagy dózisoknál egy gyors DNS repair kinetika figyelhető meg. Viszont 3 nappal a besugárzást követően még jelen van reziduális károsodás a sejtmagban. Érdekes, hogy nincs szignifikáns különbség a reziduális károsodás mértékében kis és nagy dózisok esetében. Ez azt mutatja, hogy a kis dózisok is képesek genetikai instabilitást indukálni.

P-36

Metiláció hatása egyedi DNS molekulák nanomechanikai tulajdonságaira

Pongor Csaba I., Bianco Pasquale, Kellermayer Miklós
 Semmelweis Egyetem, Biofizikai és Sugárbiológia Intézet, Budapest

Az emlős sejtek genomjában a citozinok 60-90%-ban metiláltak. Ezek a metilációs helyek egyenetlenül oszlanak el a teljes genomban. Azokat a régiókat, ahol CG szekvenciaegységek feldúsulnak, „CpG szigeteknek” hívjuk. Becslések szerint az emberi gének promótereinek 70%-át előzik meg ilyen CG-ben gazdag szakaszok, ami arra utal, hogy a metilációnak szabályozó szerepe van. A metiláció hatását a DNS mechanikai tulajdonságaira eddig csupán közvetetten, DNS ciklizációs kinetikai és nukleoszóma kötési kísérletek alapján vizsgálták. Érdekes módon ezek gyakran ellentmondó eredményeket szolgáltatottak, ami rámutat arra, hogy a metiláció hatása feltehetően szekvenciaspecifikus. Célunk volt, hogy direkt módon mérjük meg a metiláció hatását a DNS nanomechanikai tulajdonságaira. Ehhez lambda-fág DNS-ből kiválasztottunk egy CpG szigetnek megfelelő szekvencia részt. Előállítottuk a metilálatlan referenciaszekvenciát, valamint ennek az enzimatikusan (M.Sss I enzimmel), illetve kémiaiilag teljesen metilált változatát, melyben minden citozin metilált volt. A DNS nanomechanikai tulajdonságait egyedi molekulák erő-megnyúlás görbéinek optikai csipesszel való megméréssel karakterizáltuk. A kísérleti erőgörbékre illesztett elasztikus WLC modell segítségével meghatároztuk a vizsgált DNS minták kontúr hosszát, perzisztencia hosszát és entalpikus rugalmassági modulusát. Eredményeink arra utalnak, hogy metiláció hatására a DNS lánc axiálisan kompaktabbá vált, továbbá hajlítási és tengelyirányú rugóállandója is lecsökkent. Mindezek alapján azt feltételezzük, hogy a metilált DNS könnyebben csomagolható kromatinná. A metilált DNS esetében a túlnyújtási szakasz jelentős hosszabbodását tapasztaltuk, ami fontos szerkezeti különbségekre utal a metilált S-DNS szerkezetében és a kettős-szálú szerkezet stabilizálódására vezethető vissza. A kompakt és stabilizálódott DNS szerkezet fontos szerepet játszhat a metiláció indukálta transzkripció gátlásban.

Vér-agygát károsodás és regeneráció koponya-besugárással kezelt érelmeszesedésre hajlamos egér modellben

**Sándor Nikolett¹, Léner Violetta^{1,2}, Harsányi Izabella²,
Sáfrány Géza¹, Hegyesi Hargita^{1,2}**

¹ Közegészségügyi Központ Országos Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató
Igazgatóság

² Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar Morfológiai és Fiziológiai Tanszék

Korábban bebizonyosodott, hogy az ApoE gén szükséges a normál vér-agy gát fenntartásához, valamint az érelmeszesedést kiváltó vér koleszterinszintjének szabályozásához. Ismert, hogy besugárzás hatására az immunrendszer aktiválódik, továbbá a krónikus gyulladás közreműködik az érelmeszesedés kialakulásában. Mivel a lakosság idősebb korosztálya (ahol az érelmeszesedés kockázata is nagyobb) is részesülhet valamilyen sugárterheléssel járó beavatkozás, fontos a sugárzás indukált gyulladásos folyamatok vizsgálata érelmeszesedésre hajlamos modellben.

Kísérleteinkben egyszeri besugárzás hatását vizsgáltuk a vér-agygát permeabilitásra lokális koponya-besugárással kitett ApoE knock out egerekben. Vizsgáltuk még az érfal regenerációban részt vevő endotél őssejtek mobilizációját és a gyulladásos immunválaszban szerepet játszó makrofágok aktivációját.

Az állatok fejét 0, 0,1, 2 és 10 Gy dózissal kezeltük, majd detektáltuk az akut (1 héttel, 1 hónappal későbbi) és késői (6 hónap utáni) hatásokat. A vér-agy gát átteresztőképességet Evans kék festéssel és S-100 β ELISA módszerrel mértük. Endotél progenitor mobilizációt a csontvelőből és a vérből izolált sejtek specifikus immunfestésével (FACS) követtük nyomon. Az M1 típusú makrofágok jellemzésére iNOS és IL-23 markereket, az M2 típusúakhoz Arg-1 és IL-10 markereket használtunk valós idejű PCR technikával.

Az érelmeszesedésre hajlamos egérben a sugárzásra adott akut válaszként a vér-agygát átteresztő képessége minden dózisonál megnövekedett, késői időpontban e hatás csak a nagy dózisonál maradt meg. Megfigyelhető továbbá az öregedés miatt spontán kialakuló érkárosodás is. A sugárzást követő 24h múlva a vérben lecsökkent az endotél progenitorok száma, míg a csontvelőben növekedést tapasztaltunk, mely 1hét múlva a vérben manifesztálódott. A makrofág polarizációt tekintve az idő előrehaladtával a sugárzás felerősíti a M1 típus felé való tolódást.

Méréseink alapján elmondható, hogy az érelmeszesedésben szenvedő páciensek diagnosztikai vagy terápiás ionizáló sugárzást alkalmazó kezelése hozzájárulhat az érfal károsodásának súlyosbodásához.

A Hofmeister sók hatása a FAD koenzim konformációjára: fluoreszcencia kinetikai mérések

**Sarlós Ferenc, Nagypál Rita, Sipos Áron, Dér András és
Groma Géza**

MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Biofizikai Intézet

A Hofmeister-effektus a különböző sóknak a fehérjék konformációjára és aggregációjára kifejtett hatását írja le. A hatás az anionokhoz köthető, az úgynevezett kozmotróp anionok (SO_4^{2-} , F^-) segítik a zárt konformációk kialakulását és az aggregációt, míg a kaotrópok (ClO_4^- , SCN^-) hatása ezzel ellentétes. A mindmáig tisztázatlan eredetű jelenség megértését kvantumkémiai/molekuladinamikai számítások segíthetnék elő, ami makromolekulákon lehetetlen vagy nehézkes. Ezért egy olyan kisméretű biomolekulát kerestünk, mely szintén mutathatja a Hofmeister effektust.

A flavin-adenin-dinukleotid (FAD) az anyagcsere folyamatokban fontos szerepet betöltő autofluoreszcens koenzim. Vizes oldatban a molekula a zárt konformációt preferálja, melyben az izoalloxazin csoporthoz közel kerülő adenin jelentősen lecsökkenti annak fluoreszcencia életidejét. Kisebb betöltöttséggel megjelenik a nyitott konformáció is, melyben nem lép fel fluoreszcencia kioltás. A koenzim konformációs változása tehát jól nyomon követhető fluoreszcencia kinetikai mérésekkel.

Kísérleteinkben a FAD fluoreszcencia kinetikáját mértük 100 fs – 10 ns időtartományban különböző Hofmeister sók jelenlétében. Azt tapasztaltuk, hogy kaotróp sók növelik, a kozmotróp sók csökkentik a fluoreszcencia életidőt. A mérési adatokra az általunk korábban kidolgozott módszerrel multi-exponenciálist illesztettünk. Ennek értelmében a fluoreszcencia kinetika változását az exponensek amplitúdójának változása okozza, azok időállandói változatlanok maradtak. A sók hatására tehát a FAD konformációi nem módosulnak számottevően, azok betöltöttsége viszont igen. Azt találtuk, hogy a FAD molekula kicsiny mérete ellenére követi a Hofmeister effektust, a különböző konformációk betöltöttsége a Hofmeister sor alapján jóslott irányba változott.

A Hg²⁺ ion támadási helyei és roncsolási mechanizmusai fotoszintetikus bíborbaktériumok reakciócentrumában

Sipka Gábor és Maróti Péter
Szegedi Tudományegyetem, Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet

A fotoszintetizáló baktériumok reakciócentruma (RC) a molekuláris biofizikai kutatások egyik központi célpontja. Olyan integrális membránfehérje, amely a fotoszintézis alapfunkcióit még el tudja végezni, atomi feloldású szerkezete ismert, és mutációs vizsgálatokra kiválóan alkalmas. A fotoszintetikus baktérium *Rhodobacter sphaeroides* RC kiváló modellfehérje a Hg²⁺ bivalens kation fehérjekárosító hatásának vizsgálatára. A higany, kis koncentrációban adva a RC fehérjéhez, jól meghatározható funkciókat gátol mind az akceptor mind a donor oldalon. A kinonok közötti első Q_A⁻Q_B⁻ → Q_AQ_B⁻ és második Q_A⁻Q_B⁻ → Q_AQ_B²⁻ (H) elektron transzfert erősen akadályozza. Megfigyeltük, hogy a másodlagos kinon aktivitását már ~40 [Hg]/[RC] higany szint gátolja. Ezek együttesen arra utalnak, hogy a Hg²⁺ ion, a többi divalens kationtól (Ni²⁺, Cd²⁺, Zn²⁺ stb.) eltérően, nem csak a Q_B-hez vezető proton kaput (His-H126, His-H128 és Asp-H124) zárja le, hanem még a Q_B-t a Q_A-hoz közeli (az elektronátadás szempontjából kedvező) helyzetéből távolabbi helyzetébe tolja el. A konformáció-változás azáltal következik be, hogy a Hg²⁺ ion a Q_B-hez közeli SH csoportokhoz kötődik. A Hg²⁺ további támadási helyei közé tartozik a donor oldali dimér (P), melynek 865 nm-es középpontú abszorpciós sávja higany kezelés hatására ~35 nm-rel eltolódik a kék hullámhossztartomány felé. Továbbá a késleltetett fluoreszcencia és spektroelektrokémiai mérések eredménye, hogy a higany kezelés hatására a P/P⁺ középponti potenciálja ~35 mV megemelkedik. Olyan RC mutánsokban, melyekben a dimér porfirin gyűrű fémionjához koordináló H-híd kötések erőssége (iránya) megváltozik, szintén P/P⁺ középponti potenciál emelkedés és abszorpciós sáv eltolódás figyelhető meg. Emiatt azt tételezzük fel, hogy a Hg²⁺ a His-L127 koordináló H-híd kötést módosítja. A Hg²⁺-nak nem csupán azonnali, hanem hosszabb (perc-óra) időtartományban lejátszódó hatásait is megfigyeltük, amelyeket lassú konformáció- és energetikai változások sorozatával értelmezzük.

Molekuláris zsúfoltság hatása a fehérjék stabilitására

Somkuti Judit¹ és Smeller László²

¹ MTA-SE Molekuláris Biofizika Kutatócsoport

² Semmelweis Egyetem, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

A fehérjék tulajdonságait általában híg oldatokban vizsgálják, az élő sejtekben azonban a sejt térfogatának 10–40%-át más makromolekulák foglalják el, és ezzel nagyon zsúfolt környezetet hoznak létre. Ilyen körülmények között a fehérje teljesen másképpen viselkedhet, mint híg oldatokban.

Nagy koncentrációban inert makromolekulákat (ficoll, illetve dexrán) adva az oldathoz, a sejt belsejéhez hasonlóan zsúfolt környezetet hoztunk létre. A zsúfolt környezetnek a fehérje stabilitására kifejtett hatását vizsgáltuk a hőmérséklet és a nyomás változtatásával. A másodlagos szerkezeti változások megfigyelésére Fourier transzformációs infravörös (FTIR) spektroszkópiát használtunk. Ez a spektroszkópiai technika azért ideális, mert az infravörös spektrum egyrészt tartalmaz egy konformációra érzékeny amid I sávot, illetve két másik spektrális vonalat is, amelyek az intermolekuláris béta lemezes típusú kölcsönhatásokra jellemzőek. Különböző molekulárisan zsúfolt környezetekben meghatároztuk a marha szérumalbumin (BSA) nyomás-hőmérséklet stabilitását. 10% dexrán jelenlétében még nem tapasztaltunk jelentős stabilitási változást, 30% dexrán jelenlétében azonban már 7 °C-kal emelkedett a denaturálódási hőmérséklet. A nyomással szembeni stabilitás 30% zsúfoló ágens jelenlétében 1,5 kbar-ral nőtt. Poliaszparaginsav esetén 30% ficoll jelenléte az átalakulási hőmérséklet növelése mellett megakadályozta az aggregációt is.

A molekulárisan zsúfolt környezet stabilizáló hatása azért is jelentős, mert a fehérje alapú gyógyszerkészítmények két fő szavatossági időt csökkentő problémájára (denaturáció és aggregáció) nyújthat megoldást.

Jelölésmentes holografikus mikroszkópia alkalmazása sejttotoxicitás-vizsgálatokban

Székács Inna¹, Patkó Dániel¹, Horváth Róbert¹, Székács András²

¹ MTA Energiatudományi Kutatóközpont Műszaki Fizikai és Anyagtudományi Intézet

² Nemzeti Agrárkutatási és Innovációs Központ, Agrár-környezettudományi Kutatóintézet

A holografikus mikroszkópia új megközelítésű felhasználásában elsőként alkalmaztuk a jelölésmentes, nem invazív, nem destruktív és nem fototoxikus transzmissziós mikroszkópiai módszert a sejtek életképességének meghatározásához. Az eljárásban a besugárzó fényt két sugárra, a tárgysugárra és a referenciasugárra osztjuk, majd a tárgysugárral a tárgy (ez esetben felületre letapadó élő sejt) átvilágítása után a hologramot létrehozva újraegyesítjük és interferáltatjuk. A holografikus mikroszkópia segítségével meghatározott sejtmorfológiai paraméterek a sejtek életképességének és az ezzel összefüggő sejtmorfológiai változásoknak (ezen belül a sejt differenciációnak, a sejtosztódásnak és a sejthalálnak) jól használható leíró mutatói. A munka során a Roundup növényvédőszer-készítmény és kémiai összetevői – a hatóanyag (*glyphosate*) és adjuvánsa (polietoxilált faggyúamin, POEA) – citotoxikus hatásait vizsgáltuk HoloMonitor segítségével. A *glyphosate* hatóanyagú gyomirtó szerek toxikológiai biztonságával kapcsolatban számos kísérleti adat jelez komoly aggályokat, melyeket holografikus mikroszkópiai vizsgálataink eredményei is alátámasztanak. A Roundup készítmény a mezőgazdasági alkalmazás szerinti 2% koncentráción azonnali sejtnekrózist váltott ki a letapadt sejteken, illetve az ennek megfelelő hatóanyag- és adjuvánskoncentrációk is erősen toxikusak voltak. A Roundup 0,01% koncentráción (a gyakorlatban használt szint 200-ad része) már 10 perc után 30% fölötti mértékű citosztatikus hatást váltott ki, s az ennek megfelelő adjuváns- és hatóanyagkoncentrációk 15% és 2% életképesség-csökkenést okoztak, vagyis rövid expozíció során a *glyphosate* és a POEA együttes hatásában (Roundup) szinergens erősödés mutatkozott. Hosszabb expozíció (1 óra és afölött) esetén ez a szinergia eltűnt: a POEA hatása a Roundup szintjére erősödött. Igen hosszú kitétség (24 óra) esetén a Roundup és a POEA már ezen a koncentráción is egyaránt sejtnekrózist okozott.

P-43	

A twinfilin-1 szerepe az aktin dinamikai tulajdonságaiban

Takács-Kollár Veronika, Nyitrai Miklós, Hild Gábor
Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Biofizikai Intézet

98

Az aktin alapvető szerepet tölt be a sejtek szerkezeti stabilitásának fenntartásában, az intracelluláris transzportfolyamatokban és a sejtmozgások létrejöttében. Az aktin vagy monomer (G-aktin) vagy polimer (F-aktin) formában fordul elő a sejten belül. A G- és F-aktin sejten belüli arányának fenntartása, a megfelelő számban és gyorsan elérhető aktin monomerek jelenlétének biztosítása az aktin-kötő fehérjék szabályozása alatt áll.

A twinfilin 37–40 kDa nagyságú aktin-kötő fehérje, mely két ADF-homológ alegységből és az ezeket összekötő régióból áll. Számos izoformája létezik élesztő sejtektől az emlősökig. Az eddigi átfogó kutatások megállapították, hogy a twinfilin döntő szerepet játszik az aktin citoskeleton szabályozásában, de a pontos funkciója még tisztázatlan.

Kísérleteink során az emlős twinfilin-1 (TWF-1) aktinra kifejtett hatásait vizsgáltuk biofizikai módszerekkel. Korábbi eredményeinkből tudjuk, hogy az aktin nukleotid-kötő zseb twinfilin jelenlétében egy zártabb konformációs állapotba kerül. DSC mérésekkel követtük nyomon a TWF-1 hatását a G- és F-aktin termodinamikai stabilitására. Ezt követően az aktin alegységei között beálló szerkezeti és dinamikai változás monitorozását végeztük el twinfilin jelenlétében hőmérsékletfüggő FRET mérések segítségével. TIRF mikroszkópiás kísérletekkel vizsgáltuk vajon a TWF-1 milyen hatással van az aktin filamentumra. Megállapítottuk, hogy a twinfilin jelenléte stabilizálta az aktin monomer szerkezetét. Kísérleti eredményeink segítségével lehetőségünk nyílik részleteiben megismerni, hogy milyen szerkezeti és dinamikai változások kísérik az aktin monomeren és filamentumon belül a twinfilin kötődését.

Támogatás: TÁMOP 4.2.4.A/2-11-1-2012-0001 „Nemzeti Kiválóság Program

<div style="background-color: #cccccc; padding: 10px; width: fit-content; margin: 0 auto;"> <h1 style="margin: 0;">P-44</h1> </div>

Festékérzékenyített napelem cellák specifikus érzékenyítőkkal

**Tóth Tünde¹, Szabó Tibor¹, Nyerki Emil¹, Bokros Attila²,
Puskás László², Magyar Melinda¹, Nagy László¹**

¹ Szegedi Tudományegyetem, Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet

² Avicor Kft., Szeged

A Grätzel és O’Ragen által feltalált festékérzékenyített napelem cellák (az angol szakirodalomban dye-sensitized solar cell = DSSC) az egyik legígéretesebbnek tűnő megújuló energiaforrást hasznosító eszközök. Nagy érdeklődés övezi ezeket az eszközöket, köszönhetően az alacsony előállítási költségüknek az egyszerű előállítási folyamatoknak és a viszonylag nagy hatásfokkal való működésüknek. Munkánk során ilyen fotovoltaiikus cellákat készítettünk vezető polimerek és szerves festékek felhasználásával, majd ezek tulajdonságait vizsgáltuk. Kétféle szerves festéket (kódnevükkel JL19 és PIR102) használtunk érzékenyítőként a fotovoltaiikus cellákban. A szerves festékeket az Avicor Kft. állította elő, festékérzékenyített napelemekben való felhasználás céljából, szerkezeti képletüket még nem hozták nyilvánosságra, így csak a kódnevükön szerepelhetnek. Meghatároztuk a JL19 és PIR102 festékek felhasználásával készített fotovoltaiikus cellák élettartamát, fotoáramát, áram-feszültség karakterisztikáit. A minták előállításához különböző kémiai és elektrokémiai módszereket, a karakterizálásához spektroszkópiai és elektromos méréseket használtunk. Megállapíthatjuk, hogy sikeresen állítottunk elő festékérzékenyített napelemeket, melyek egy hónap után is jól mérhető fotoáramot termelnek.

T7 víruskapszid hőmérsékletfüggő mechanikai stabilitása és erő-vezérelt strukturális átalakulásának vizsgálata

Vörös Zsuzsanna¹, Csík Gabriella¹ és Kellermayer Miklós^{1,2}

¹ Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Semmelweis Egyetem

² MTA-SE Molekuláris Biofizikai Kutatócsoport, Semmelweis Egyetem

A DNS vírusok örökítőanyagát olyan nanoskálájú fehérjeburok veszi körül, mely nemcsak megvédi a DNS-t a külső mechanikai és kémiai hatásoktól, hanem képes a fertőzés során bejutatni azt a gazdasejtbe. A T7 bakteriofág korábbi hőmérsékletfüggő UV- és CD-spektroszkópiás vizsgálatait két tranzíciós lépést állapítottak meg 65 °C, illetve 80 °C körül, melynek háttérében a kapszid fehérjeszerkezetében és a kapszidba zárt DNS konformációjában történt változásai állhatnak. A hőkezelés hatását a T7 bakteriofágok morfológiájára és nanomechanikai tulajdonságaira atomerő mikroszkópiás (AFM), illetve erőspektroszkópiás módszerek segítségével vizsgáltuk a tranzíciós átmeneteknek megfelelő három különböző hőmérsékleten. Kísérleteink egy részében AFM tú vertikális mozzgatásával a felületre adszorbeált egyedi T7 vírus partikulumokat olyan mértékű mechanikai erőhatásnak tettük ki (1 nN), mely a kapszid teljes szétesését okozta. A rugólapka elhajlásából megállapítottuk a kapszidok töréséhez szükséges erők nagyságát, a regisztrált erő-elmozdulás görbék meredekségéből pedig meghatároztuk a kapszidok rugóállandóját. A görbék analízise arra utal, hogy a bakteriofágok hőkezelése szignifikáns csökkenést okoz a kapszid rugóállandójában (1,1 N/m szobahőmérsékleten, 0,25 N/m 65 °C-on és 0,35 N/m 80 °C-on kezelt minták esetén) és a kapszid burok töréséhez szükséges erőben egyaránt (6,86 nN szobahőmérsékleten, 1,61 nN 65 °C-on és 3,83 nN 80 °C-on kezelt minták esetén), melyek a kapszid fehérjeszerkezetében történt változásokkal és a DNS kiszabadulásával magyarázhatók. A mechanikai fáradást vizsgáló kísérleteink során alacsony (<1 nN), ismétlődő erőhatásnak tettük ki az egyedi vírus partikulumokat mígnem azok irreverzibilisen deformálódtak. Az egymás után regisztrált erőgörbék analízise arra utal, hogy a hőkezelés olyan globális változást eredményez a partikulumok mechanikai állapotában, melyet a DNS kiszabadulása és a kapszid fehérjeszerkezetének átrendeződése együttesen alakít ki.

Résztevők listája

Név	Munkahely	Email
Agócs Gergely	SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet	agocs.gergely@med.semmelweis-univ.hu
Almási Gábor	PTE TTK Fizikai Intézet	almasi@fizika.ttk.pte.hu
Bagyinka Csaba	MTA SZBK Biofizikai Intézet	bagyinka.csaba@brc.mta.hu
Balásházy Imre	MTA Energiatudományi Kutatóközpont	balashazy.imre@energia.mta.hu
Balog Erika	SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet	balog.erika@med.semmelweis-univ.hu
Bárdosné Nagy Irén	SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet	iren.nagy@med.semmelweis-univ.hu
Bari Ferenc	SZTE TTIK ÁOK, Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet	Bari@dmi.u-szeged.hu
Barna László	MTA-KOKI	barna.laszlo@koki.mta.hu
Bérces Attila	SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet	berces.attila@med.semmelweis-univ.hu
Bérczi Alajos	MTA SZBK Biofizikai Intézet	berczi.alajos@brc.mta.hu
Bogdándi E. Noémi	OKK - Országos Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Igazgatóság	bogdandi.eniko@osski.hu
Borka Bálint	ELTE TTK	borka.balint91@gmail.com
Bozó Tamás	SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet	bozo.tamas@med.semmelweis-univ.hu
Bőcskei-Antal Barnabás	SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet	bocskei.barnabas@med.semmelweis-univ.hu
Böddi Béla	ELTE TTK Biológiai Intézet Növény szerkezettani Tanszék	bela.boddi@ttk.elte.hu
Bugyi Beáta	PTE ÁOK Biofizikai Intézet	beata.bugyi@aok.pte.hu
Búzás András	MTA SZBK Biofizikai Intézet	buzas.andras@brc.mta.hu
Csányi Mária Csilla	SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet	csanyicsilla90@gmail.com
Csige István	MTA Atommagkutató Intézet	csige.istvan@atomki.mta.hu
Csik Gabriella	SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet	csik.gabriella@med.semmelweis-univ.hu
Csomós István	DE ÁOK Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet	csomcsom68@gmail.com
Csúcs Gábor	ETH Zurich	gabor.csucs@scopem.ethz.ch
Dér András	MTA SZBK Biofizikai Intézet	der.andras@brc.mta.hu
Derényi Imre	ELTE-MTA 'Lendület' Biofizikai Kutatócsoport	derenyi@elte.hu
Derényi Zsuzsanna	kísérő	zsderenyi@freemail.hu
Egri Ádám	MTA ÖK Duna-kutató Intézet	adam.egri@estrato.hu
Fábián László	MTA SZBK Biofizikai Intézet	fabian.laszlo@brc.mta.hu
Feller Tímea	SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet	timea.feller@gmail.com
Ferenczy György	SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet	ferenczy.gyorgy@med.semmelweis-univ.hu
Fichó Erzsébet	MTA TTK	ficho.erzsebet@ttk.mta.hu
Fidy Judit	SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet	fidy.judit@med.semmelweis-univ.hu
Forró László	Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne	laszlo.forro@epfl.ch
Galajda Péter	MTA SZBK Biofizikai Intézet	galajda.peter@brc.mta.hu
Galántai Rita Tünde	MH Egészségügyi Központ; Semmelweis Egyetem Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet	gritatunde@gmail.com

Név	Munkahely	Email
Garab Győző	MTA SZBK Növénybiológiai Intézet	gyozo@brc.hu
Gidáli Júlia	Budapest	gidali@freemail.hu
Gróf Pál	SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet	prof.pal@med.semmelweis-univ.hu
Groma Géza	MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont	groma.geza@brc.mta.hu
Hajdu Péter Béla	DE ÁOK Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet	hajdup@med.unideb.hu
Hársfalvi Jolán	SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet	harsfalvi.jolan@med.semmelweis-univ.hu
Hegedűs Judit	Általános Orvostudományi Kar	hegedus.judit@semmelweis-univ.hu
Hegedűs Tamás	MTA-SE Molekuláris Biofizikai Kutatócsoport	tamas@hegelab.org
Hegyesi Hargita	OKK - Országos Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Igazgatóság	hegyesi.hargita@osski.hu
Herényi Levente	SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet	herenyi.levente@med.semmelweis-univ.hu
Hideg Éva	PTE TTK Növénybiológiai Tanszék	ehideg@gamma.ttk.pte.hu
Hodula Orsolya	Szegedi Biológiai Kutatóközpont	hodula.orsolya@brc.mta.hu
Horváth Róbert	MTA EK MFA	horvathr@mfa.kfki.hu
Huseyin Anil Diblen	SZTE TTIK ÁOK, Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet	anildiblen@gmail.com
Huszár N. István	SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet	istvan.n.huszar@gmail.com
Hülber Tímea	Radosys Kft.	thulber@radosys.com
Kakuszi Andrea	ELTE TTK, Növény szervezettani Tanszék	andrea.kakuszi@ttk.elte.hu
Kaposi András	SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet	kaposi.andras@med.semmelweis-univ.hu
Kellermayer Miklós	SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet	kellermayer.miklos@med.semmelweis-univ.hu
Kengyel András	PTE ÁOK Biofizikai Intézet	andras.kengyel@aok.pte.hu
Kerényi Ádám	MTA SZBK Biofizikai Intézet	kerenyi.adam@brc.mta.hu
Kéri Zsófia Nóra	ELTE-MTA 'Lendület' Biofizikai Kutatócsoport, ELTE Biológiai Fizika Tanszék	zsofia.keri@gmail.com
Kincses András	MTA SZBK Biofizikai Intézet	kincses.andras@brc.mta.hu
Kis Enikő	OKK - Országos Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Igazgatóság	kiseniko@gmail.com
Kis Mariann	SZTE TTIK ÁOK, Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet	kis.mariann.m@gmail.com
Kis Petik Katalin	SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet	kispetik@gmail.com
Kósa Nikolett	SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet	kosa.nikolett@med.semmelweis-univ.hu
Kovács Boglárka	MTA EK MFA	boglarkakovacs3@gmail.com
Kovács Gáspár	MH EK VELI	gaspar_kovacs@gmail.com
Kovács László	RKTech Kft.	kovacs.laszlo@rktech.hu
Krekcik Szilvia	MTA SZBK Biofizikai Intézet	krekityszilvia@gmail.com
Kutas László	PTE ÁOK Biofizikai Intézet	laszlo.kutas@aok.pte.hu
Laskay Krisztina	MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont	laskay.krisztina@brc.mta.hu
Lingvay Mónika	SZTE TTIK ÁOK, Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet	monikalingvay@gmail.com
Lukács András	PTE ÁOK Biofizikai Intézet	andras.lukacs@aok.pte.hu
Madas Balázs Gergely	MTA Energiatudományi Kutatóközpont	madas.balazs@energia.mta.hu
Magyar Csaba	MTA TTK Enzimológiai Intézet	magyar.csaba@ttk.mta.hu

Név	Munkahely	Email
Maróti Péter	SZTE TTIK ÁOK, Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet	pmaroti@sol.cc.u-szeged.hu
Mártonfalvi Zsolt	SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet	martonfalvi.zsolt@med.semmelweis-univ.hu
Matusné Stein Éva	SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet	stein.eva@med.semmelweis-univ.hu
Mátyus László	DE ÁOK Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet	lmatyus@med.unideb.hu
Mészáros Bálint	MTA TTK Enzimológiai Intézet	meszaros.balint@ttk.mta.hu
Nádor Judit	MTA EK MFA/Pannon Egyetem	nador@mfa.kfki.hu
Nagy Katalin	SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet	nagy.katalin@med.semmelweis-univ.hu
Nagy Krisztina	MTA SZBK, Biofizikai Intézet	nagy.krisztina@brc.mta.hu
Nagy László	SZTE TTIK ÁOK, Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet	l.nagy@physx.u-szeged.hu
Nagy Péter	DE ÁOK Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet	nagyp@med.unideb.hu
Nagy Róbert	SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet	robert.n.86@gmail.com
Nagypál Rita	MTA SZBK	nagypal.rita@brc.mta.hu
Násztor Zoltán	MTA SZBK Biofizikai Intézet	nasztor.zoltan@gmail.com
Nyerki Emil	SZTE TTIK ÁOK, Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet	harmadikemil@gmail.com
Nyitrai Miklós	PTE ÁOK Biofizikai Intézet	miklos.nyitrai@aok.pte.hu
Orgován Norbert	MTA EK MFA Nanobioszenzorika Kutatócsoport	orgovannorbert@gmail.com
Ormos Pál	MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont	ormos.pal@brc.mta.hu
Orosz Ádám	SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet	orosz.adam@med.semmelweis-univ.hu
Osváth Szabolcs	SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet	szabolcs.osvath@gmail.com
Patkó Dániel	MTA EK MFA	patko@mfa.kfki.hu
Pázmány Tamás	Richter Gedeon Nyrt.	t.pazmany@richter.hu
Péter Beatrix	MTA EK MFA	pbeatrix@mfa.kfki.hu
Péteri Adrienn Zsanett	OKK - Országos Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Igazgatóság	peteri.adrienn@osski.hu
Pongor Csaba István	SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet	csaba.pongor@gmail.com
Pusztainé H. Magdolna	Magyar Biofizikai Társaság	mbfttitkarsag@gmail.com
Rézsó-Varga Ágnes	SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet	varga.agnes@med.semmelweis-univ.hu
Rontó Györgyi	SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet	ronto.gyorgyi@med.semmelweis-univ.hu
Sáfrány Géza	OKK - Országos Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Igazgatóság	safrany.geza@osski.hu
blSaftics András	MTA Energiatudományi Kutatóközpont, MFA	saftics@mfa.kfki.hu
Sándor Nikolett	OKK - Országos Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Igazgatóság	sandor.nikolett@osski.hu, nikisan@freemail.hu
Sarlós Ferenc	MTA SZBK Biofizikai Intézet	sarlos.ferenc@brc.mta.hu
Sarrai Abd Elaziz	SZTE TTIK ÁOK, Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet	sarrai_aziz@hotmail.com
Sávoly Zoltán	MTA TTK Enzimológiai Intézet	savoly.zoltan@ttk.mta.hu
Schay Gusztáv	SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet	schayg@gmail.com
Simon István	MTA TTK Enzimológiai Intézet	simon.istvan@ttk.mta.hu

Név	Munkahely	Email
Sipka Gábor	SZTE TTIK ÁOK, Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet	sipka.gabor.86@gmail.com
Sipos Áron	MTA SZBK Biofizikai Intézet	sipos.aron@brc.mta.hu
Smeller László	SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet	laszlo.smeller@eok.sote.hu
Somkuti Judit	MTA-SE Molekuláris Biofizika Kutatócsoport	somkuti.judit@med.semmelweis-univ.hu
Szabó Emília Rita	ELI-HU Nonprofit Kft.	rita.szabo@eli-alps.hu
Szabó Tibor	SZTE TTIK ÁOK, Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet	tiberatosz@gmail.com
Szalontai Balázs	MTA SZBK Biofizikai Intézet	szalontai.balazs@brc.mta.hu
Szántó G. Tibor	DE ÁOK Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet	szantogt80@gmail.com
Székács Inna	MTA EK MFA	szekacs@mfa.kfki.hu
Szigeti Krisztián	SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet	szigeti.krisztian@med.semmelweis-univ.hu
Szöllősi Gergely	ELTE-MTA 'Lendület' Biofizika Kut. Csoport	sszolo@gmail.com
Szöllősi János	DE ÁOK Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet	szollo@med.unideb.hu
Takács-Kollár Veronika	PTE ÁOK Biofizikai Intézet	veronika.kollar@aok.pte.hu
Tengőlics Roland	SZTE Biotechnológiai Tanszék	rolandtengolics@gmail.com
Tordai Hedvig	SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet	tordaih@hegelab.org
Tóth Tünde	SZTE TTIK ÁOK, Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet	toth-tunde93@freemail.hu
Ungai-Salánki Rita	Pannon Egyetem, Veszprém	salanki.rita@gmail.com
Valkai Sándor	MTA SZBK Biofizikai Intézet	valkai.sandor@brc.mta.hu
ntblVass Imre	MTA SZBK Növénybiológiai Intézet	vass.imre@brc.mta.hu
Veres Dániel	SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet	daniel.s.veres@gmail.com
Vonderviszt Ferenc	Pannon Egyetem, Veszprém	von007@almos.vein.hu
Voszka István	SZTE TTIK ÁOK, Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet	voszka.istvan@med.semmelweis-univ.hu
Vörös Imre	SE GyTK	imre1310@freemail.com
Vörös Zsuzsanna	SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet	suzannah.voros@gmail.com
Závodszy Péter	MTA TTK Enzimológiai Intézet	zavodszy.peter@ttk.mta.hu
Zimányi László	MTA TTK Enzimológiai Intézet	zimanyi.laszlo@brc.mta.hu

Névmutató

A

Agócs Emil 48
Agócs Gergely 23
Albert Emőke 60
Albouy, Pierre-Antoine 60
Almási Gábor 30
Asztalos Emese 75
Ayaydin, Ferhan 33
Ayrál, André 60

B

Badri L. Aekbote 24
Bagyinka Csaba 36
Bajtay Zsuzsa 25, 47
Balásházy Imre 41
Bálint Zsolt 41
Balog Erika 56
Balog József 68
Bankó Sarolta 36
Barbos Ottilia 42
Barna László 32
Basa Péter 60
Bécsi Bálint 14
Bérces Attila 57
Bérczi Alajos 79
Béres Rita 37
Berkí Péter 82
Bianco, Pasquale 81
Bodnár Andrea 61
Bogár Ferenc 85
Bogdándi E. Noémi 42
Bóka Károly 34, 71
Bokros Attila 99
Borka Bálint 63
Boussau, Bastien 15
Bozó Tamás 59, 66
Bőcskei-Antal B 76
Bőcskei-Antal Barnabás 58
Böddi Béla 34, 71
Bősze Szilvia 76, 89
Brockhauser Sándor 29
Bugyi Beáta 11
Búzás András 24

C, Cs

Cházaro, Luis Felipe 45
Chimote, Ameet A. 19
Cloitre, Thierry 45
Conforti, Laura 19
Czégény Gyula 33, 34, 71
Czeller Tamás 74
Czitrovsky Blanka 41
Csányi Csilla 66
Csekő Richárd 86
Csige István 43

Csík Gabriella 58, 60, 65, 88, 100
Csomós István 61

D

Daubin, Vincent 15
Davín, Adrián Arellano 15
Deák Zsuzsanna 52
Deli Mária 74
Dér András 18, 74, 78, 84, 85, 94
Derényi Imre 50, 59, 73
Dimitris Charalambidis 29
Dobos Katalin 90
Doffkay Zsolt 37
Dombi Péter 29
Dudás Bálint 56
Dudok Barna 32

E

Egri Ádám 22
Erdei Anna 25, 47
Erdei Áron 53
Erdődi Ferenc 14

F

Fábián László 78
Farkas Árpád 41
Fejes Dóra 80
Fekete Tamás 24
Fekete Zsolt 42
Feller Tímea 62, 66
Ferenczy György 51
Fidy Judit 63, 67, 95
Fodor-Fischer Éva 42
Forró László 10
Fried Mikós 48
Fülöp József 30
Fülöp L. 83
Füri Péter 41

G, Gy

Gál Gabriella 26
Galajda Péter 28, 68, 72
Galántai Rita Tünde 64
Gergely Csilla 45
Gombos Viktor 82
Grama László 27
Grexa István 24
Gróf Pál 65, 87
Groma Géza 84, 94
Grósz Veronika 57
Gulácsi György 20
Gyila Sándor 43
Gyimesi Gergely 53
Gyurcsányi E. Róbert 44

H

Hajdu Kata 80
Hajdu Péter 19
Harley, John B. 19
Harsányi Izabella 93
Hársfalvi Jolán 66
Hársfalvi V. 83
Hebling János 30
Hegedűs Tamás 53
Hegyesi Hargita 39, 93
Herényi Levente 23, 58, 67, 76, 95
Hernádi Klára 80, 82
Hideg Éva 33, 34, 71
Hideghéty Katalin 38
Hild Gábor 98
Hodula Orsolya 28, 68, 72
Horváth Gábor 22
Horváth Ildikó 35
Horváth János 84
Horváth Péter 88
Horváth Róbert 25, 26, 47, 48, 77, 89, 92, 97
Horváti K. 76
Hórvölgyi Zoltán 60
Hős Csaba 25
Huber Tamás 11
Huszár I.N. 70
Hülber Timea 69

I

Ioana, Brie 42
Iván K. 70

J

Janovics Zsuzsanna 36
Jókay Ágnes 41
Józsa Ádám 37

K

Kakuszi Andrea 34, 71
Kálai Tamás 33
Kalas Benjámín 48
Kamarás Katalin 92
Kaposi András 67, 95
Karsai Á. 83
Katona István 32
Kelemen Lóránd 24
Kellermayer Miklós 20, 23, 51, 59, 62, 63, 66, 70, 83, 91, 100
Kengyel András 14
Kerényi Ádám 28, 68, 72
Kéri Zsófia Nóra 73
Kincses András 74
Király Laura Anna 64
Kis Enikő 69

Kis Mariann 75
 Kis Petik Katalin 20, 23
 Kiss Balázs 62
 Klein Ágnes 26
 Knapp Krisztina 65
 Kónya Zoltán 14
 Kós Péter 33
 Kósa Annamária 34
 Kósa Nikoletta 58, 76
 Kottyan Leach C. 19
 Kovács Boglárka 26, 77
 Kovács Gáspár 64
 Kovács L. Kornél 37
 Kovács László 33
 Kozma Péter 48
 Kőrösi László 48
 Kőszegi Dorina 81
 Krekic Szilvia 78
 Kriska György 22
 Kurunczi Sándor 26, 92

L

Laki A.J. 70
 Laskay Krisztina 79
 Léner Violetta 39, 93
 Lingvay József 80
 Lingvay Mónika 80
 Lukács András 27
 Lumniczky Katalin 42, 90

M

Madas Balázs Gergely 40
 Magyar Csaba 12
 Magyar Melinda 82, 86, 99
 Majer Zsuzsa 65, 88
 Majoros Andrea 11
 Málnási-Csizmadia András 31
 Maróti Péter 17, 75, 95
 Márquez, Jessica 45
 Martinek T. 83
 Mártonfalvi Zsolt 20, 81
 Máthé Domokos 35
 Mátyus László 61
 Mátyus Mária 64
 Meech, Steven 27
 Merzel Franci 56
 Mészáros Bálint 16
 Mező Gábor 88
 Miczan Vivien 32
 Migh Ede 11
 Mihály József 11
 Murvai Ü. 83

N, Ny

Nádas Márton 61
 Nádor Judit 48
 Naftz Katalin 81
 Nagy Bianka 58
 Nagy Krisztina 28, 68, 72

Nagy László 80, 82, 86, 99
 Nagy Norbert 60
 Nagy R. 83
 Nagypál Rita 94
 Násztor Zoltán 84, 85
 Nguyen Quoc Khanh 92
 Nyerki Emil 86, 99
 Nyitrai Miklós 11, 14, 87, 98

O

Orbán József 87
 Orgován Norbert 25, 47, 77, 89
 Ormos Pál 24, 28, 68, 72, 74
 Orosz Ádám 88
 Osváth Szabolcs 23
 Osvay Károly 29

P

Palestino, Gabriela 45
 Panyi G. 21
 Pasitka Jonatán 27
 Pasquale, Bianco 91
 Patkó Dániel 26, 77, 97
 Penke B. 83
 Perahia David 56
 Pesznyák Csilla 69
 Péter Beatrix 89
 Péteri A. Zsanett 90
 Petneházi András 74
 Petrik Péter 48
 Pongor Csaba 63, 91
 Pongor Sándor 72
 Puskás László 99

R

Rákhely Gábor 37
 Rázga Zsolt 75
 Rontó Györgyi 57
 Roualdès, Stépanie 60
 Rouessac, Vincent 60

S, Sz

Sáfrán György 60
 Sáfrány Géza 39, 42, 69, 90, 93
 Saftics András 92
 Sándor Nikolett 39, 93
 Sándor Noémi 25, 47
 Sansone, Giuseppe 29
 Sarlós Ferenc 94
 Sárvári Éva 71
 Sass László 52
 Sávoly Zoltán 12
 Schay Gusztáv 67, 95
 Schilling-Tóth Boglárka 39
 Simon István 12, 49
 Sipka Gábor 17, 75, 95
 Sipos Áron 94
 Sipos Orsolya 28, 68, 72
 Smeller László 13, 67, 95, 96

Sóki Erzsébet 43
 Solti Ádám 71
 Solymosi Katalin 34
 Somkuti Judit 13, 96
 Stefka G. Taneva 78
 Suhajda Ágnes 60
 Sulyok Attila 92
 Szabó Ágnes 61
 Szabó Bálint 25, 47
 Szabó Tibor 46, 82, 86, 99
 Szalontai Balázs 18
 Szántó G.T. 21
 Szántó Péter 41
 Szaszko-Bogár Viktor 84
 Székács András 97
 Székács Inna 48, 77, 89, 97
 Szekrényes Zsolt 92
 Szigeti Krisztián 35, 67, 95
 Szilágyi O. 21
 Szöllősi Dániel 53
 Szöllősi Gergely János 15, 50, 73

T

Takács Edina 64
 Takács-Kollár Veronika 98
 Tannier, Eric 15
 Tengölics Roland 37
 Torma Szabolcs 80
 Tóth Balázs 77
 Tóth Szilvia Anikó 58
 Tóth Tünde 86, 99
 Türmer Katalin 87

U

Ungai-Salánki Rita 25, 89

V, W

Valkai Sándor 28, 68, 74
 Varsányi István 35
 Vass Imre 52
 Venturi, Vittorio 72
 Veres S. Dániel 35
 Vig Andrea 11
 Virág Piroska 42
 Vitányi Beáta 34
 Vizsnyicai Gaszton 24
 Vonderviszt Ferenc 26, 77
 Vos, Marten H. 27
 Voszka István 58, 76
 Vörös Imre 63
 Vörös Zsuzsanna 100
 Walter Fruzsina 74

Z

Zámbó Barbara 39
 Zimányi László 45, 79
 Zolcsák Ádám 58
 Zolnai Zsolt 60