BIOKÉMIA

2026. SZEPTEMBER

L. ÉVFOLYAM 3. SZÁM

A MAGYAR BIOKÉMIAI EGYESÜLET INTERNETES FOLYÓIRATA



BIOKÉMIA

a Magyar Biokémiai Egyesület internetes folyóirata

L. évfolyam 3. szám
2026. szeptember

Szerkesztőbizottság:
Alexa Anita, Bősze Szilvia, Erdődi Ferenc, Ifj. Gallyas Ferenc, Geiszt Miklós, Nyitray László, Sarkadi Balázs, Székács András, Fehér Tamás, Szűcs Mária, Vas Virág

Örökös tiszteletbeli főszerkesztő:
Szűcs Mária

Főszerkesztő:
Alexa Anita (anita.alexa@gmail.com)

Szerkesztőségi titkár:
Vas Virág

Rovatvezetők:
Bősze Szilvia (Hazai Tudományos Műhelyek)
Gallyas Ferenc (Fórum)
Nyitray László (PhD disszertációk bemutatása, FEBS Network szemelvények)
Sarkadi Balázs (Áttekintő közlemények)
Szűcs Mária (Akikre büszkék vagyunk)
Vas Virág (Kreatív sejtbiológia)

Technikai szerkesztő:
Bérdi Péter

Szerkesztőségi e-mail cím:
biokemia.szerkesztoseg@ttk.hu

Honlap:
www.mbkegy.hu

A kiadvány online elérhetősége:
https://mbkegy.hu/Biokem/-1

Felelős kiadó:
Dr. Kovács Mihály, az MBKE elnöke

Kiadja:
Magyar Biokémiai Egyesület
1117 Budapest, Magyar tudósok körútja 2.

Az engedély száma:
III/SZI/397/1977
HU ISSN 2060 8152 (Online)
HU ISSN 0133-8455 (Nyomtatott)

Bemutatkozás:
A BIOKÉMIA magyar nyelvű, 1977 óta a MBKE gondozásában megjelenő, on-line folyóirat. Szerkesztőségünk a biokémia, a molekuláris biológia és a kapcsolódó tudományágak területéről jelentet meg tudományos és ismeretterjesztő cikkeket évente négy lapszámban. Emellett közlésre kerülnek tudományos esemény felhívások (elsőbbséget élveznek a FEBS és a MBKE által szervezett események), konferencia beszámolók, hazai díjak és elismerések nyerteseinek bemutatása, munkacsoportok bemutatása, friss PhD disszertációk rövid összefoglalói fiatal kutatók tolláből. Szerkesztőségünk várja olyan kéziratok, felhívások beérkezését, melyek a MBKE tagok számára érdekesek, hasznosak lehetnek. A lapszámok nyílt hozzáférésű (open access) formában kerülnek közlésre. A tudományos cikk rovatban megjelenő kéziratok szakértői lektorálást (peer review) követően jelenhetnek meg. A korábbi évfolyamok számai a MBKE honlapján (www.mbkegy.hu) kereshető formában elérhetőek. A kiadvány a Magyar Tudományos Akadémia támogatásával készült.

Címlapkép:
CAR-M sejtterápia
Készítette Demény Máté Ágoston (DE ÁOK Orvosi Vegytani Intézet) a GPAI Figure Generator segítségével

Tartalomjegyzék

Szerkesztői rovat
3 Főszerkesztői levél

Akikre büszkék vagyunk
5 Magyar Biokémiai Egyesület aktuális díjai
6 Orosz Ferenc és Dombrádi Viktor Béla: A Magyar Biokémiai Egyesület díjainak történeti áttekintése
16 Török Zsolt: Membránok az élet védelmében

Hazai tudományos műhelyek
23 Molnár László és Ránky Soma: Peptidszintézis a Solid Science műhelyében – a RevoPSy peptidszintetizáló és az egyedi szintézis lehetőségei

Tudományos cikkek
28 Sarang Zsolt: A vázizomregeneráció molekuláris mechanizmusának vizsgálata fagocitózis-defektussal rendelkező egértörzsekben

PhD disszertációk bemutatása
37 Felhívás
38 Bódics Szabolcs Attila: A bakteriális fitokrómok fotociklusának feltárása krio-elektron-mikroszkópos módszerekkel

Konferencia beszámolók
49 Nagy-Kanta Eszter és Deák Péter: Beszámoló az 50. FEBS Kongresszusról és a 25. fiatal kutatók fórumáról (YSF)
52 Lontay Beáta, Lepár Dávid, László Loretta és Deák Péter: Beszámoló a Magyar Biokémiai Egyesület 2026. évi Vándorgyűléséről

Junior szekció
MBKE Vándorgyűlésének közönségdíjas poszterei
57 Huber Emese: In vitro krononutríciós vizsgálatok melanóma progressziós modellben
59 Tóth Enikő: A tiloron gátolja a TGF-β által indukált fibroblaszt-aktivációt és helyreállítja a BMP–Smad1/5/8 jelátvitelt: következmények a laryngotrachealis fibrózis szempontjából

Karrier Krónikák az MBKE Juniorok tolláből
61 Lontay Beáta, a Magyar Biokémiai Egyesület főtitkára

Fórum rovat
64 Fórum rovat felhívása

Felhívások
65 FEBS Epigenetika konferencia Budapesten
66 26. Sejt-, Fejlődés- és Őssejtbiológiai Konferencia – Pécs
67 Fiatal RNS kutatók Fóruma
68 Pályázati felhívás Zechmeister László díjra

Szeretettel köszöntöm kedves Olvasóinkat!

Az MBKE számára a nyár legfontosabb eseménye az 50. FEBS Kongresszus és az augusztus végén Debrecenben tartott Vándorgyűlés volt. Mindkettőről beszámolunk ebben a lapszámunkban.

A Vándorgyűlésen adták át az MBKE Tankó Béla-díját Virág László egyetemi tanárnak (DE ÁOK), a Tankó Béla-életműdíjat pedig Dombrádi Viktor emeritus professzornak (DE ÁOK). Dombrádi Viktor és Orosz Ferenc (HUN-REN TTK) írásának köszönhetően most alapos áttekintést kapunk az MBKE és elődszervezeteinek díjairól, így a Tankó Béla-díjról is. Ugyanitt ünnepélyesen átadtuk a *Biokémia* folyóirat legjobb tudományos és PhD-cikkének járó díjait is, amelyeket 2027-ben is szeretnénk majd odaítélni a legkiválóbb írások szerzőinek.
Szívből gratulálunk Török Zsoltnak (HUN-REN SZBK) eddigi tudományos munkájához és a Romhányi György-díjhoz!

A Műhelybemutató rovatban a peptidszintézis kerül fókuszba a Solid Science Kft. alapítóinak és vezető szakértőinek tolmácsolásában. Különösen érdekes bepillantást nyerhetünk a vázizom-regeneráció molekuláris hátterébe Sharang Zsolt (DE, BMB Intézet) kutatásainak tükrében, emellett pedig egy kiváló szerkezeti biokémiai cikket is olvashatunk Bódics Szabolcs PhD-munkájának összefoglalójaként. Lapunkban helyet kapott a Vándorgyűlés két közönségdíjas poszterének rövid bemutatása is – gratulálunk a fiataloknak!
Egy új, *Biotechnológia* című rovat elindítását tervezzük, amelyhez örömmel várjuk a cikkeket és a témajavaslatokat.

Folyóiratunk idén a jubileumi, 50. évfolyamát ünnepli. Erről a mérföldkőről egy beszámoló is megjelent a FEBS felületén. A *Biokémia* 50. évfordulójával kapcsolatos angol nyelvű hírt az alábbi linken olvashatják.

Zárásként, résztvevőként is elmondhatom, hogy a Vándorgyűlés nemcsak szakmai szempontból volt rendkívül színvonalas, hanem a szervezés és a hangulat is kiváló volt (lásd képeket). Hálásan köszönjük a szervezők munkáját!

Tartalmas olvasást kívánok!



1. kép. A Debreceni Egyetem Főépülete.



2. kép. Gálavacsora a Főépület Díszudvarában.



3. kép. Poszterszekció a Learning Centerben.



4. kép. Elnökből dobkirály: szakmát és tempót váltott az MBKE elnöke egy estére.

Az MBKE tagjainak elismerései 2026. június 1. és 2026. szeptember 1. között

A **Magyar Biokémiai Egyesület Tankó Béla díját Virág László** egyetemi tanár, a DE ÁOK Orvosi Vegytani Intézet igazgatója, míg a **Tankó Béla életműdíjat** a DE ÁOK Orvosi Vegytani Intézet professor emeritusa, **Dombrádi Viktor** kapta. Mindketten a biokémia területén, valamint az Egyesületben végzett kiemelkedő hazai és nemzetközi munkásságukkal érdemelték ki az elismerést.

Gratulálunk a kitüntetetteknek!

A Magyar Biokémiai Egyesület díjainak történeti áttekintése

Orosz Ferenc
HUN-REN, Természettudományi Kutatóközpont,
Molekuláris Élettudományi Intézet
e-mail: orosz.ferenc@ttk.hu

Dombrádi Viktor Béla
Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar,
Orvosi Vegytani Intézet
e-mail: dombradi@med.unideb.hu

Összefoglaló
A Magyar Biokémiai Egyesület jelenleg csak a Tankó Béla-díjat adományozza az arra érdemeseknek. Az MBKE két szervezet egyesülésével jött létre 1981-ben. Korábban a biokémikusok a Magyar Biokémiai Társaságban és a Magyar Kémikusok Egyesülete (MKE) biokémiai szakosztályában tevékenykedtek. Mindkettőnek voltak díjai, amelyek mára elenyésztek, azonban érdekes módon, Tankó Béláról (1905-1974) a Társaság első elnökéről mindkét társulat nevezett el kitüntetést. A Társaság 1969-ben alapított először díjakat, a Hári Pál-emlékdíjat (ami gyakorlatilag életműdíj volt) és a Szörényi Imre-emlékelőadás díját, 35 évnél fiatalabb kutatóknak. Ezekhez csatlakozott 1979-tól a Tankó Béla-emlékelőadás díja, 30 év alatti fiatal biokémikusok számára. Ugyanebben az évben az MKE biokémiai szakosztálya létrehozta a Tankó Béla-emlékplakett, olyan szakemberek számára, akik a biokémiai munkák hasznosításában tűntek ki. Ezt a díjat már csak még egyszer, 1980-ban osztották ki. A szakosztály korábbi elnöke emlékére fiatal kutatók (egyetemisták és négy évnél nem régebben végzettek) számára hozta létre a Gerendás Mihály-emlékplakett, amit 1980-ban adtak ki először. Az 1981-es egyesülés után csak a három, fiatalok számára létre hozott díj maradt meg, de – tudomásunk szerint – a rendszerváltást egyik sem élte túl. A fiatalok esetében az űrt némiképp a Bio-Science Kft. előadáslehetőséget is biztosító, 2000 óta megpályázható „legjobb közlemény díja” tölti be. 1992-től a Tankó Béla-díj újjá éledt, ezúttal szenior, komoly életpályát befutott kutatók számára. 2012-től kétévente két díjat osztanak ki, szenior és életmű kategóriában.

Kulcsszavak: Magyar Biokémiai Társaság, Tankó Béla-díjak, Hári Pál-emlékdíj, Szörényi Imre-emlékelőadás, Gerendás Mihály-emlékplakett

Summary
The Hungarian Biochemical Society currently donates the Béla Tankó Prize to its distinguished members. The Society was created in 1981 through the merger of two organizations. Previously, biochemists congregated in the Hungarian Biochemical Society and the Biochemistry Section of the Hungarian Chemical Society. Both organizations had their own awards—which have since ceased to exist—yet interestingly, both named a prize after Béla Tankó (1905–1974) who was the first president of the Society. The Society first established two awards in 1969: the Pál Hári Memorial Prize (in effect a lifetime achievement award) and the Imre Szörényi Memorial Lecture Award for researchers under the age of 35. These were extended by the Béla Tankó Memorial Lecture Award in 1979 that was intended to support young biochemists under the age of 30. That same year, the MKE Biochemistry Section also founded a Béla Tankó Memorial Prize—in the form of a plaque—awarded to a senior colleague; however, this prize was presented only once more, in 1980. In 1980 the Mihály Gerendás Memorial Plaque was established in memory of the section's former president. It was reserved for young researchers — specifically university students and those who had graduated within the previous four years. Following the 1981 merger, only the three awards designed for young members remained in effect, however—to the best of our knowledge—none of them survived the political transition in Hungary. The Béla Tankó Award was revived in 1992, this time for senior researchers with distinguished careers. Since 2012, two awards have been presented biennially: one in the senior category and one for lifetime achievement.

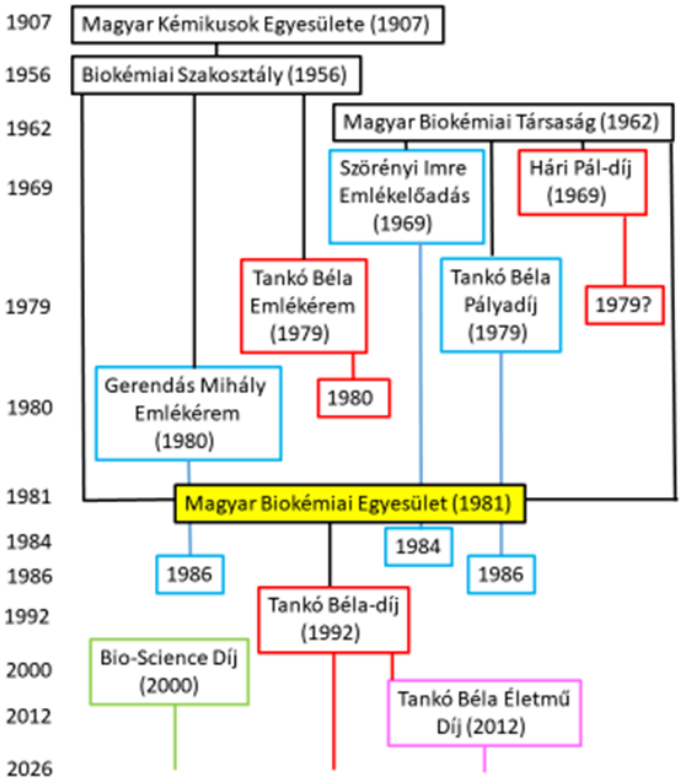
Keywords: Hungarian Biochemical Society, Béla Tankó Awards, Pál Hári Memorial Prize, Imre Szörényi Memorial Lecture, Mihály Gerendás Memorial Plaque

A Magyar Biokémiai Egyesület (MBKE) jelenleg a Tankó Béla-díjat adományozza az arra érdemes

tagjainak; két kategóriában: kiemelkedő teljesítményért, illetve kiemelkedő életműért. Ezeket az elismeréseket szokás szerint az MBKE kongresszusán a kitüntetettek által megtartott előadás után ünnepélyes keretek között adják át. Így történt ez idén is; Virág László a Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Orvosi Vegytani Intézetének professzora vehette át a kiemelkedő teljesítményért járó Tankó Béla-díjat, és ugyanezen Intézet emeritus professzora Dombrádi Viktor kapta meg a Tankó Béla életmű-díjat. Ennek kapcsán áttekintjük a Tankó Béla-díj és az MBKE, illetve jogelődjei által korábban kiadott díjak sorsát is (*1. ábra*).

1. Tankó Béla-díjak

Az MBKE két szervezet egyesülésével jött létre 1981-ben. Korábban a biokémikusok a Magyar Biokémiai Társaságban (MBKT, alapítva 1962) és a Magyar Kémikusok Egyesülete (MKE) Biokémiai Szakosztályában (alapítva 1956) tevékenykedtek. Mindkettőnek voltak díjai, amelyek mára elenyésztek, azonban érdekes módon, Tankó Béla (1905-1974) emlékére mindkét társulat létrehozott egy elismerést. Az MBKT esetében ez szinte természetes, hiszen Tankó 1962 és 1971 között a Társaság első elnöke volt; mindazonáltal az MKE biokémiai szakosztályának is tagja volt. Tankó Béla a Debreceni Egyetemen dolgozott; 1947-től a Természettudományi Kar Szerves Kémiai Tanszékén, 1950-től az Orvostudományi Kar (majd az 1951-ben önállósult Debreceni Orvostudományi Egyetem) Biokémiai Tanszékén volt professzor [1].



1. ábra. A Magyar Biokémiai Egyesület és jogelődjeinek díjai. *Keretezés: szervezetek fekete, ifjúsági díj kék, kutatói díj piros, publikációs díj zöld, életmű díj lila. Az alapítás évét zárójelben, a megszűnés évét zárójel nélkül adtuk meg.*

1.1. Tankó Béla Emlékérem

Tankó Béla halálának 5. évfordulóján, 1979-ben mindkét szervezet úgy érezte, hogy itt az ideje a díjalapításnak. Ebben az évben a MKE biokémiai szakosztálya (Szakosztály) – a családdal való egyeztetés után – Tankó Béla emlékére emlékplakettet alapított, *„amelyet évente ítélnek oda*

olyan biokémiai területeken dolgozó szakembereknek, akik kiemelkedő munkát végeznek a biokémiai munkák ***hasznosításában****"* [2]. A díj elnyerését nem kötötték korhatárhoz. A Lisztes István szobrászművész által készített emlékplakettet 1979-ben Biacs Péter minisztériumi főosztályvezető-helyettes, a BME docense kapta, oktató- és kutatómunkájáért [2]. A későbbiekben 18 évig a Központi Élelmiszerkutató Intézet főigazgatója volt. Ezután 1980-ban Tyihák Ernő, a Gyógynövénykutató Intézet tudományos főmunkatársa kapta meg az emlékplakettet, a túlnyomásos rétegkromatográfiában (OPLC) végzett úttörő jelentőségű tevékenységéért. A díjat a Szakosztály és az MBKT első ízben közösen tartott vándorgyűlésén vette át [2]. Később a kilencvenes években hat éven át az Egyesület főtitkáraként tevékenykedett.

Amikor a Szakosztály és az MBKT jogutódjaként létrejött a Magyar Biokémiai Egyesület, az MKE a készletben lévő érmemásolatokat átadta az MBKE számára további felhasználás céljából [3].

1.2. Tankó Béla Pályadíj és Emlékelőadás

Az 1979-es évforduló alkalmából Tankó Béla családja alapítványt hozott létre a professzor emlékére, amit az MBKT alapszabályában is rögzített [4]. Erről az MBKT *Biokémia* című folyóirata is beszámolt: *„A pályadíjat kétévenként, elnökségi döntés ítéli oda – semleges bíráló-bizottság értékelése és javaslata alapján – a legjobb pályamunkát benyújtó 30 éven aluli tagtársunknak. Ez egyúttal feljogosít az emlékelőadás megtartására is. Az előadás megtartásának jogát és a pályadíjat Dombrádi Viktor (DOTE Orvosi Vegytani Intézet) és Pozsgay Marianne (DOTE Biokémiai Intézet) nyerték el."* [4]. Az emlékelőadások anyagát önálló publikációként közölte a lap [5, 6]. Érdekes módon ez a jól dokumentált esemény hiányzik az MBKE honlapjának a Tankó Béla-díj történetével foglalkozó oldaláról [3].

1981-ben Veszprémben tartották meg az MBKE egyesülés utáni első kongresszusát. Ekkor mindkét jogelőd gyakorlata szerint várható volt a Tankó-díjak átadása. A Társaság pályadíját kétévente szándékoztak odaítélni (legutóbb erre 1979-ben került sor), míg az MKE Szakosztály emlékplakettjét évenként osztották ki. A veszprémi vándorgyűlésről hírt adó napisajtó szerint *„Pályázatot írtak ki a fiatal biokémikusok számára, amelyre 15 előadással neveztek. A 27-i záróülésen kerül sor a legjobb pályamunkát megillető Gerendás-emlékplakett, illetve Tankó-emlékplakett átadására"* [7]. A híradás pontossága megkérdőjelezhető, ugyanis a záróülésről beszámoló cikk már csak a Gerendás-emlékplakettet (lásd később) említi meg [8]. Az *Egyetemi Lapok* (az ELTE lapja) híradása viszont arról tudósít, hogy az egyetem két fiatal munkatársa, Uher Ferenc és Jancsó Ágnes (Immunológiai, illetve Biokémiai Tanszék) közös munkáját Tankó-emlékelőadásra javasolták [9]. Az azonban nem derült ki, hogy valóban ők kapták-e meg a díjat. Sajnos a *Biokémia* folyóirat ez évi számai nem segítenek a kérdés tisztázásában.

A rendelkezésünkre álló adatok szerint a Tankó Béla Pályadíjat legközelebb 1986-ban adták át. A *Biokémia* 1986 júniusi száma ad hírt arról, hogy *„a Magyar Biokémiai Társaság első elnökének, Tankó Béla professzor emlékére létesített alapítvány ezévi pályadíjának elnyerésére beérkezett munkák közül a bíráló bizottság Dévay Piroska (MTA SzBK Enzimológiai Intézet) és Csermely Péter (SOTE I.sz. Kémiai-Biokémiai Intézet) pályázatát ítélte jutalomra érdemesnek"*. A díj odaítélése után a pályamunkákat a Biokémia közölte [10, 11]. Annak viszont nem találtuk nyomát, hogy munkájukat a nagygyűlésen előadták volna.

1.3. Tankó Béla-díj

Ismereteink szerint ezután évekig szünetelt a Tankó Béla nevét viselő díjak átadása. 1993-ban a Magyar Biokémikusok Egyesülete (elnök: Dr. Friedrich Péter) és özv. Dr. Tankó Béláné alapítványtevők létrehozták a Dr. Tankó Béla Alapítványt, amelynek céljai: *„a) Dr. Tankó Béla egyetemi tanár szellemi örökségének ápolása. Az MBT első elnökének az emlékezetére alapított díj, a túlnyomórészt hazai intézményekben végzett kutatómunkáért adható. b) A Magyarországon rendezett tudományos kongresszusokon való részvétel támogatása határainkon kívül élő magyar biokémikusok számára.”* [12].

Ezzel szemben 1992 novemberében a napilapok arról adtak hírt, hogy *„Patthy László, a biológiai tudományok doktora, az MTA SzBK Enzimológiai Intézete tudományos tanácsadója kapta az idei Tankó Béla Alapítvány díját és a vele járó emlékplakettet, amelyeket hétfőn a Magyar Biokémiai Egyesület éves közgyűlésén adtak át. A Tankó Béláról elnevezett alapítványi kitüntetést a Magyar Biokémiai Egyesület elnöksége és az alapítvány kuratóriuma kétévenként annak a magyar biokémikusnak ítéli oda, aki idehaza nemzetközileg is elismert kutatómunkát végez.”* [13, 14]. A MBKE honlapján 1993. november 1-et olvashatjuk az alapítás dátumaként, mégis 1992 szerepel Patthy László kitüntetésének éveként [3, 15]. Hogyan oldható fel ez az ellentmondás? Arra gondolunk, hogy 1993 a bírósági bejegyzés jogerőre emelkedésének időpontja, de az alapítvány ténylegesen már egy évvel azelőtt megkezdte működését.

A következő, 1995 évi díjátadásról is beszámolt a sajtó [16], ekkor Sarkadi Balázs (Országos Vértranszfúziós Intézet) kapta a kitüntetést. A későbbiekben a díj kezelését és odaítélést az Alapítványtól az MBKE Intéző Bizottsága vette át. A díj „újralapítása” óta rendre a magyar biokémiai kutatás kiemelkedő szereplői, iskolateremtő tudósok, kapták az elismerést. Ez vonatkozik a kiemelkedő teljesítményért, illetve a 2012 óta bevezetett, kiemelkedő életműért kitüntetett díjazottakra is. Nevük és életrajzuk a Magyar Biokémiai Egyesület honlapján [3, 15] olvasható. A díjjal járó plakett fotója a *2.A ábrán* látható.



2. ábra. A Magyar Kémikusok Egyesületének Biokémiai Szakosztálya, később a Magyar Biokémiai Egyesület emlékplakettjei (mindkettő Lisztes István műve). (A) *Tankó Béla emlékplakett (Dombrádi Viktor felvétele) és* ***(B)*** *Gerendás Mihály emlékplakett [42].*

2. Korábbi MBKT díjak

Ehelyütt a Hári Pál- és a Szörényi Imre-díjakról emlékezünk meg. Együtt-tárgyalásukat az indokolja, hogy mindkét díjat az MBKT alapította 1969-ben, emellett „logikailag” is összefüggenek. 1969-ben volt Szörényi Imre (1905-1959) akadémikus halálának a 10. évfordulója. Az MTA Biokémiai Intézetének Sztálin-díjas alapító igazgatója volt, aki 1950 és 1959 között betegsége miatt ténylegesen alig hat évig vezette az intézményt. Ez a néhány év

nemcsak arra volt elegendő, hogy „pályára állítsa” az Intézetet, hanem további évtizedekre megszabta az egységes kutatási irányt, munkastílusát, és tanítványain keresztül maradandó hatást gyakorolt a magyar biokémia fejlődésére [17]. Szörényi mentora Hári Pál (1869-1933) iskolateremtő biokémikus volt. 1915-ben lett a Pázmány Péter Tudományegyetem Élet- és Kórvegytani Tanszékének vezetője, amely posztot haláláig betöltötte [18]. Ez a mester–tanítvány viszony magyarázza, hogy a *Hári Pál-emlékplakettet* a Társaság a hazai biokémiai kutatás és oktatás területén elért jelentős eredmények elismerésére alapította, míg a *Szörén*yi *Imre-emlékelőadás* megtartására *35 évnél fiatalabb* pályázók voltak jogosultak, akik egyben anyagi elismerést is kaptak [19]. Míg az első alkalommal átadott díjak a tudományos- és a napisajtóban is jelentős visszhangra találtak, a későbbiekben ez nem mindig volt így, ezért nem tudunk számot adni valamennyi díjazottról.

2.1. Hári Pál-díj

Első alkalommal 1969-ben, a Társaság IV. nagygyűlésén Székessyné Hermann Vilma (1910-1982) professzor, a Budapesti Orvostudományi Egyetem Biokémiai Intézetének vezetője – maga is Hári-tanítvány – *„akinek a biokémia oktatása területén végzett fáradhatatlan munkája közismert*”, vehette át a Hári-emlékplakettet [19].

A következő nagygyűlés alkalmával, 1971-ben a Hári-díjról nem történik említés. Lehetséges, bár kevéssé valószínű, hogy ebben az évben nem ítélték oda a díjat. Egy megemlékező írás szerint [20] Tankó Béla 1969-ben Hári Pál-díjat kapott, ami nyilvánvaló tévedés; egyrészt mert ekkor Székessyné kapta a díjat, másrészt mert Tankó ekkor még a Társaság elnöke volt, ami kizárja a díjazás lehetőségét. Az információ azonban nem biztos, hogy teljesen hibás, mivel Tankó közvetlen munkatársától származik, és valószínűleg csak az évszámot írták el, vagyis a helyes dátum 1971 lehetett. Ugyanis ebben az évben váltotta Tankót Guba Ferenc az elnöki székben, és életszerűnek tűnik, hogy az új vezetőség az alapító elnököt tisztelte meg a díjjal. Mivel az 1973 évi díjazott ismert, és Tankó Béla 1974-ben meghalt, csakis 1971-ben kaphatta meg a kitüntetést.

A következő három alkalommal egykori Szent-Györgyi tanítványoknak ítélték oda a díjat. 1973-ban Straub F. Brunó (1914-1996) [21], 1975-ben Banga Ilona (1906-1998) [22], míg 1977-ben Huszák István (1996-1995) [23] volt a díjazott. Straubot, a Szegedi Biológiai Központ megalapítóját, aki éppen díjazása előtt köszönt le az MTA alelnökségről, nem kell külön bemutatni a *Biokémia* olvasóinak. A Kossuth-díjas Banga Ilona talán éppen a Straub által elsőként izolált aktin felfedezését előkészítő/megalapozó kísérleteiről a legismertebb [22]. A szintén Kossuth-díjas Huszák *„Szent-Györgyi Albert tanítványa és munkatársa volt, majd a magyar neurokémiai kutatások kezdeményezője, munkása és fáradhatatlan szervezője lett*” [23]. Az 1979-ben esedékes díjról sem a napilapok, sem a Biokémia nem szólnak. Lehetséges, hogy ekkor Simonovits István (1917-1985) volt a díjazott, egy újabb Hári-tanítvány, hematológus, későbbi akadémikus. Életrajza említi a díjazását [24], azonban nem adja meg a kitüntetés évszámát. Az esetleges további díjazottakról nincsen tudomásunk, noha egy 1983-as fölsorolás még az MBKE létező díjai közt említi: *„A Magyar Biokémiai Egyesület a Hári Pál-érmet a tudományterületen kimagasló érdemeket szerzetteknek ítéli oda.*” [25]. Ugyanitt említik, hogy a fiatalok tudományos eredményeit ismerik el a Szörényi Imre és a Tankó Béla pályadíjakkal és a Gerendás Mihály-emlékplakettel [25].

2.2. Szörényi Imre-emlékelőadás

Az első díjátadón, 1969-ben a Szörényi-emlékelőadás volt a nagygyűlés nyitóelőadása, ami még inkább kiemelte a díj jelentőségét; ezt Venetianer Pál (BOTE Orvosvegytani Intézete), a későbbi akadémikus, a mai magyar biokémia doyenje tartotta [19, 26]. Venetianer Pál írásbeli közlése szerint valószínűleg már akkor is pályázni kellett a díjra, de a részletekre nem emlékszik. A későbbiekben a pályázók mintegy öt gépelt oldalban (irodalomjegyzékkel együtt) nyújtottak be pályamunkát, s ezek alapján egy bíráló bizottság döntött arról, hogy ki tarthatja meg az előadást a Társaság (majd az Egyesület) kongresszusán. A gyakorlat azt mutatja, hogy kétévente, a nagygyűlések évében lehetett pályázni.

A következő nagygyűlési évben, 1971-ben számos lap adott hírt arról, hogy a Szörényi-előadást Závodszky Péter, az MTA Biokémiai Intézetéből tartotta (aki később akadémikusként a jogutód Enzimológiai Intézet igazgatója lett), *„A térszerkezet szerepe az enzimműködés szabályozásában*” címmel [27]. A díjazottal egy hosszabb interjú is megjelent a Népszavában [28].

A 1973-as és 1975-ös Szörényi-előadásokat illetően sajnos nem találtunk adatot, pedig valószínűleg meg lettek tartva, eltérően az 1977-estől. A *Biokémia* első évfolyamában 1977-ben ugyanis arról olvashatunk, hogy bár öten is pályáztak az előadás megtartására, a bíráló bizottság véleménye szerint *„A beérkezett pályamunkák színvonala nem érte el a korábbi évekét, a pályázatok még nem értek meg kongresszusi emlékelőadás megtartására. Társaságunk vezetősége fentiek alapján úgy döntött, hogy ez évben nem iktatja a pécsi kongresszus programjába az emlékelőadás megtartását. A bírálók által két legjobbnak ítélt pályamunkát azonban jutalomban részesíti; ennek átadására a pécsi kongresszuson kerül sor*” [29]. Érdemes megemlíteni, hogy ennek ellenére több napilap is úgy fogalmazott, hogy *„a Biokémiai Társaság most rendezte meg a Szörényi Imre-emlékelőadást”.* (pl. [30]). Ez is arra int, hogy a sajtóhírek nem mindig megbízhatóak, előfordulhat, hogy félreértésen alapulnak. Ugyanakkor a bíráló bizottságnak az a megfogalmazása, hogy a *„pályamunkák színvonala nem érte el a korábbi évekét*”, arra enged következtetni, hogy 1973-ban és 1975-ben is sikeres volt a pályázat, csak hiányoznak a nyertesekre vonatkozó adatok. 1979-ben Szegeden, „hazai környezetben” Kiss Antal az MTA SZBK nukleinsav-kémiai csoportjából tarthatta meg *„a génsebészet néhány problémájáról szóló nagy érdeklődéssel kísért emlékelőadást*” [31].

Az MBKE 1981-es megalakulása némiképp átrendezte a nagygyűlések megszokott rendjét. 1980-ban a két jogelőd szervezet közös konferenciát tartott, és az egyesülés évében, majd 1982-ben is volt nagygyűlés; ezután visszaállt a megszokott kétévenkénti rendezés (1984-ben és 1986-ban). Úgy látszik, hogy a Szörényi-emlékelőadások sora 1979 után 1982-ben folytatódott. Ebben az évben hét pályázat érkezett; egy formailag nem volt megfelelő, a másik hatot – először a díj történetében – közölte a *Biokémia* 1982 júniusi száma; köztük volt Arányi Péter (SOTE II. Kémiai-Biokémiai Intézet) díjnyertes pályamunkája is [32]. Bár a pályázatok közlésekor a lap azt írta, hogy *„Mint eddig is, most is közzétesszük majd az eredményt a Biokémia lapjain.”*, ennek nem találni nyomát. A Debrecenben tartott vándorgyűlés előzetes programját a megyei napilap részletesen közölte, megemlítve a Szörényi Imre-emlékelőadást is, de a nyertes nevét itt sem írták meg [33]. Szerencsére ezen a konferencián részt vehetett az egyik szerző – néhány hetes munkaviszonnyal a háta mögött –, így jól emlékszik a nyertesre, s hogy emlékezete nem csal, azt maga Arányi Péter is megerősítette.

1984-ben hasonló volt a menetrend: a *Biokémia* most is lehozta a pályaműveket; de a nyertest ezúttal sem tette közzé. Mivel négy pályázat érkezett, s egy közülük formailag nem volt megfelelő, így csak a később szép karriert befutó három pályázó életrajzát kellett átnézni ahhoz, hogy kiderüljön, hogy Boros Imre (SzBK Biokémiai Intézet) tarthatta meg az emlékelőadást. Érdekes megnézni a pályázat [34] publikációs listáját. Ebben az 5. tétel szerzői: Boros I, Kiss A és Venetianer P.; mindhárman Szörényi-emlékdíjasok! Ő az utolsó ismert díjazott, mindazonáltal a MBKE 1986-os főtitkári beszámolója még úgy említi meg a Szörényi Imre-emlékelőadást mint az MBKE egyik díját, amelyet két évenként adnak ki nyilvános pályázat alapján [35].

3. Gerendás Mihály-emlékérem

A Gerendás Mihály-emlékérem a MKE biokémiai szakosztály öröksége. Gerendás Mihály (1908-1976) biokémikus, Kossuth-díjas egyetemi tanár a szakosztály elnöke volt haláláig. Szent-Györgyi Albert tanítványa, vezette a Tihanyi Biológiai Intézet biokémiai osztályát, a biokémia professzora volt a Pázmány Péter Tudományegyetemen, majd irányította az MTA Elektronmikroszkópiai Laboratóriumát (melyet gyakorlatilag ő hozott létre) és azt követően az Országos Vérellátó Szolgálat Biokémiai Laboratóriumát [36].

Szakosztályi elnöksége alatt hosszú évekre visszamenően hagyománya volt a fiatalok „versenyeztetésének”; a benyújtott pályamunkák mellett a szakosztály vándorgyűlésén tartott előadás minőségét és a váratlan kérdésekre adott válaszokat is figyelembe vették. Az első három helyezettet díjazták. Néhány évvel halála után bevezették, hogy a győztes megkapta a Gerendás Mihály-emlékplakettet is. Az 1978-as beszámoló még nem említi ezt a kitüntetést [37]. Azt tudjuk, hogy a plakettet Lisztes István szobrászművész a Tankó Béla-emlékplakettel azonos évben, 1979-ben készítette el (*2. B ábra*) azonban arról nincs tudomásunk, hogy még ebben az évben kiadták-e a díjat.

A Gerendás-díj átadásának első írásos nyoma az 1980-ban az MBKT és az MKE biokémiai szakosztálya által még különálló szervezetként, de már közösen tartott veszprémi vándorgyűléshez kötődik. A 4 évnél nem régebbi diplomával rendelkező, valamint egyetemi tanulmányokat folytató kutatók „versenyét” Kálmán Miklós (JATE Biokémiai Tanszék, Szeged) nyerte [38]. Az egyesülés után megrendezett első nagygyűlés 1981-ben Veszprémben volt; a fiatalok 1. díját és így a plakettet Cs. Szabó Gabriella, a Debreceni Orvostudományi Egyetem biokémikusa kapta [7]. A következő évben újra volt nagygyűlés, ezúttal Debrecenben [33]. A legjobb fiatal előadó Szondy Zsuzsa, a Debreceni Orvostudományi Egyetem hallgatója volt, aki az egyik szerző emlékezete szerint a Gerendás-plakettet is megkapta. (Az első hely tényét a győztes is megerősítette a számunkra küldött emailben.) Az 1984-es nagygyűlésen Hunyady László a SOTE Élettani Intézetéből kapta a plakettet. E-mailben közölt információja szerint a pályázatot Balla Tamással közösen adta be; az előadást Hunyady László tartotta meg. 1986-ban Gödöllőn Pálfi Zsófia és Surányi Gyula (MTA SzBK Növényélettani Intézet) *„Dinukleotidok szintézise hő- és nehézfémion stressz körülmények között a Synechococcus AN PCC 6301 cianobaktériumban”* című pályázata/előadása volt a győztes. A *Biokémia* folyóirat erről beszámoló tudósítása úgy is értelmezhető, hogy – a szokástól eltérően - a második és harmadik helyezettek is Gerendás-emlékplakettet kaptak [39].

Az 1988-ban Budapesten tartott „jubileumi” 25. vándorgyűlésről, és az ott kiosztott esetleges díjakról sajnos nem találtunk érdemleges beszámolót. A továbbiakban a nagygyűlések 2006-ig

szüneteltek [40], s valószínűleg ettől nem függetlenül a díjak, így a Gerendás-díj kiosztása is megszűnt, kivéve az újjászületett Tankó Béla-díjat, amelyet az MBKE közgyűlésein adtak át. Ma már – mint azt említettük – újra a nagygyűlés a díjátadás helye. A fiatalok számára, akik egykor három korosztályban három különböző díjat is kaphattak, ma nincs egy egyesületi díj sem.

4. Bio-Science Díj

A fent említett hiányt részben pótolja a Bio-Science Kft. előadáslehetőséget is biztosító, 2000 óta megpályázható „legjobb közlemény díja", ami nem csak a biokémia, hanem a szélesebb értelemben vett élettudományok területén dolgozó, elsősorban fiatal kutatók kiemelkedő publikációinak elismerését teszi lehetővé. Először Szakács Gergely (Országos Haematológiai és Immunológiai Intézet; MTA SzBK Enzimológiai Intézet) kapta, aki az MBKE Molekuláris Biológiai Szakosztályának 5. Munkaértekezletén tarthatott előadást. 2007 óta a díjátadás a vándorgyűlésen történik; ekkor Beinrohr László, szintén az Enzimológia Intézet dolgozója volt a díjazott. Az eddigi nyertesek listája a cég honlapján olvasható [41]. Az idei kitüntetett Hamidreza Mianesaz, a Debreceni Egyetem PhD hallgatója.

Mint a Tisztelt Olvasó láthatja, a díjak története szövevényes és néhány helyen hiányos. Az általunk megtalált dokumentumok és személyes emlékek alapján összeállított *1. táblázat*ban összesítettük a nyertesek névjegyzékét, és kérdőjellel jelöltük a bizonytalan pontokat.

1. táblázat**. **A Magyar Biokémiai Egyesület és jogelődjei kitüntetettjei.

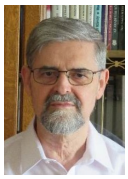
Év	Díj			
	Hári	**Szörényi**	**Tankó**	**Gerendás**
1969	Székessyné Hermann Vilma	Venetianer Pál	-	-
1971	Tankó Béla	Závodszky Péter	-	-
1973	Straub F. Brunó	?	-	-
1975	Banga Ilona	?	-	-
1977	Huszák István	-	-	-
1979	Simonovits István ?	Kiss Antal	Biacs Péter, *emlékérem* Dombrádi Viktor, *pályadíj* Pozsgay Marianne, *pályadíj*	?
1980	-	-	Tyihák Ernő, *emlékérem*	Kálmán Miklós
1981		-	Uher Ferenc, *pályadíj ?* Jancsó Ágnes, *pályadíj ?*	Cs. Szabó Gabriella
1982		Arányi Péter	-	Szondy Zsuzsa
1984		Boros Imre	-	Hunyady László (Balla Tamás)
1986		?	Dévay Piroska, *pályadíj* Csermely Péter, *pályadíj*	Pálfi Zsófia Surányi Gyula
1992		-	Patthy László	-
1995			Sarkadi Balázs	
1997			Fésüs László	
1999			Polgár László Udvardy Andor	
2005			Nagy Ferenc Friedrich Péter	
2008			Faragó Anna	
2010			Gergely Pál	
2012			Buday László Gráf László, *életmű*	
2014			Nagy László Venetianer Pál, *életmű*	
2016			Vértessy Beáta Wollemann Mária, *életmű*	
2018			Erdődi Ferenc Vígh László, *életmű*	
2022			Gallyas Ferenc Nyitray László, *életmű*	
2024			Keserű György Miklós Boros Imre, *életmű*	
2026			Virág László Dombrádi Viktor, *életmű*	

Kérjük, hogyha valaki ismeri a hiányzó, illetve bizonytalan adatokat, vagy a kérdéssel kapcsolatos bármilyen kiegészítő információval rendelkezik, legyen szíves értesíteni a szerzőket.

Irodalomjegyzék

[1] Szabó Gábor (1975) Tankó Béla (1905-1974). *Orvosi Hetilap,* **116 (11)**, 63.
[2] Anon. (1980) Tankó-emlékplakettel kitüntetett biokémikusok. *Műszaki Élet,* **35 (23)**, 21. (1980. november 14.)
[3] https://www.mbkegy.hu/ContentById/941
[4] Zsindely Attila (1979) In memoriam Tankó Béla (1905-1974). *Biokémia,* **3 (4)**, 1-2.
[5] Dombrádi Viktor (1979) Ligandok hatása a foszforilázra. *Biokémia,* **3 (4)**, 3-13.
[6] Pozsgay Marianne (1979) Proteázok vizsgálata kromogén tripeptid-p-nitroanilid szubsztrátokkal. *Biokémia,* **3 (4)**, 15-24.
[7] Anon. (1981) Biokémiai vándorgyűlés Veszprémben. *Veszprémi Napló*, **37 (198)**, 1. (1980. augusztus 25.)
[8] Anon. (1981) Befejeződött a XXI. Biokémiai vándorgyűlés. *Veszprémi Napló*, **37 (201)**, 1. (1980. augusztus 28.)
[9] Anon. (1981) Hírek. *Egyetemi Lapok,* **23 (15)**, 4. (1981. október 26.)
[10] Dévay Piroska (1986) A *Drosophila* tanulásának molekuláris mechanizmusáról. *Biokémia,* **10 (2**), 63-69.
[11] Csermely Péter (1986) Oligovanadát anionok kölcsönhatása a szarkoplazmatikus retikulum Ca^{2+}-ATP-ázzal. *Biokémia,* **10 (2)**, 71-74.
[12] Szalay Tibor (2005) Tankó Béla (1905-1974). *A kémia tanítása*, **13 (3)**, 16-19.
[13] Anon. (1992) Tankó-díjas biokémikus. *Pest Megyei Hírlap*, **36 (277)**, 8. (1992. november 24.)
[14] Podmaniczky Szilárd (1992) SzBK Napok. Nyomás az Akadémiára. *Délmagyarország*, **82 (278)**, 5. (1992. november 26.)
[15] https://www.mbkegy.hu/ContentById/940
[16] S. E. (1995) Biokémiai konferencia. Középpontban: a stressz. *Délmagyarország*, **85 (196)**, 5. (1995. augusztus 22.)
[17] Orosz Ferenc (2020) Szörényi Imre, az egyetlen magyar Sztálin-díjas tudós. *Magyar Tudomány,* **181 (9)**, 1164-1173.
[18] Székács István (1983) Hári Pál emléke (1869-1933). *Orvosi Hetilap,* **124 (7)**, 259-262
[19] Elődi Pál (1970) A Magyar Biokémiai Társaság IV. nagygyűlésének néhány tanulsága. *Magyar Tudomány,* **77 (2)**, 124-125.
[20] Zsindely Attila: Tankó Béla. In: Patonay Tamás (szerk.) *Debreceni Kémikusok*. KLTE Kémiai Intézet Debrecen, 1984. pp. 31-36.
[21] Anon. (1973) Befejeződött a Biokémiai Társaság nagygyűlése. *Népszabadság*, **31 (149)**, 9. (1973. június 28.)
[22] Kovács Janka (2024) Banga Ilona. In: Hay, Diana; Palasik, Mária; Schadt, Mária (szerk.) *Nők a tudomány fellegvárában: Kutatói életutak a Magyar Tudományos Akadémián* 1949–2021 Budapest: Akadémiai Kiadó pp. 884-890.
[23] Anon. (1977) A HÁRI PÁL Emlékéremmel HUSZÁK ISTVÁN egyetemi tanárt tünteti ki ez évben Társaságunk. *Biokémia,* **1 (2)**, 37.
[24] Anon. (1994) Simonovits István. in: Kenyeres Ágnes (szerk.): *Magyar Életrajzi Lexikon 1000-1990.* Budapest: Akadémiai Kiadó, 1994.
[25] Jéki László (1983) A tudományos elismerésről: Hazai tudományos díjak. *Természet Világa,* **114 (11)**, 497-501.
[26] Venetianer Pál (1969) A hisztidin operon szabályozása (Szörényi Imre emlékelőadás). *A Magyar Biokémiai Társaság IV. Nagygyűlése*, Budapest, 1969. Előadáskivonatok.
[27] T. B. (1971) Biokémiai nagygyűlés – Átadták az idei Szörényi Imre-emlékérmet. *Délmagyarország*, **61 (198)**, 3. (1971. augusztus 24.)
[28] Várkonyi Margit (1971) A második Szörényi-díjas. Kilenc év a Karolina úton. *Népszava*, **99 (217)**, 3. (1971. szeptember 15.)
[29] Anon. (1977) A SZÖRÉNYI IMRE emlékére meghirdetett pályázatra öt pályamunka érkezett. *Biokémia,* **1 (2)**, 36-37.
[30] Anon. (1977) Befejeződött az orvostudományi társaságok vándorgyűlése. *Magyar Nemzet*, **33 (155)**, 3. (1977. július 3.)
[31] Anon. (1979) Befejeződött a biokémiai vándorgyűlés. *Délmagyarország*, **69 (199)**, 4. (1979. augusztus 26.)
[32] Arányi Péter (1982) A szteroid hormon-receptor kölcsönhatás kinetikai vizsgálata. *Biokémia,* **6 (2**), 1-5.
[33] Anon. (1982) Biokémiai vándorgyűlés Debrecenben. *Hajdú-Bihari Napló*, **39 (197)**, 2. (1982. augusztus 24.)
[34] Boros Imre (1984) Egy *E coli* rRNS operon promotereinek analízise és felhasználásának lehetőségei. *Biokémia,* **8 (2)**, 59-63.
[35] Hidvégi Egon (1986) A Magyar Biokémiai Egyesület 5 éve. *Biokémia,* **10 (3)**, 123-126.
[36] Guba Ferenc, Bagdy Dániel (1977) In memoriam Gerendás Mihály. *Biokémia,* **1 (1)**, 22.

[37] Várkonyi Anna (1978) Ifjú környezetvédők. Fiatal biokémikusok az egészséges környezetért. *Búvár, 33* **(11)**, 522.
[38] Nagy Zsolt (1980) Egy „beszédes" konferenciáról. *Biokémia,* **4 (4)**, 43-44.
[39] Bagdy Dániel (1986) A Magyar Biokémiai Egyesület vándorgyűlése. *Biokémia,* **10 (3)**, 138.
[40] Fésüs László, Buday László, Csermely Péter, Vígh László, Vértessy Beáta (2013) A magyar biokémia 50 éve és néhány trendje. *Magyar Tudomány,* **174 (3)**, 299-307.
[41] https://www.bio-science.hu/cegunk/bio-science-dij-nyertesei
[42] https://mutargy.com/mutargy/penz-erem-plakett/lisztes-istvan-1942-1979-gerendas-mihaly-1908-1976-egyoldalas-bronz-emlekerem-90mm-t1-kis-ph-karc/



Dombrádi Viktor *50 éve kezdte el tudományos pályafutását a Debreceni Orvostudományi Egyetem Orvosi Vegytani Intézetében, ugyanabban az épületben ahol Tankó Béla fiatal korában dolgozott. Első kutatási témája a glikogén foszforiláz szabályozásának és szerkezetváltozásainak vizsgálata volt. Ebből a témakörből írta egyetemi doktori (1979) és kandidátusi/PhD (1983) dolgozatát. A protein foszfatázok tisztításával, klónozásával és funkciójának foglalkozó disszertációjával 1994-ben szerezte meg az MTA biológiai tudományok doktora címet. 2023-ig ezen a területen dolgozott munkacsoportjával hazai és nemzetközi együttműködésekben. Jelentős szerepet játszott a molekuláris biológia oktatás bevezetésében a Debreceni Egyetemen.*



Orosz Ferenc *1982-ben végzett az ELTE vegyész szakán. Azóta – a hosszabb külföldi (olasz, spanyol, USA) tanulmányutak idejét kivéve – az Enzimológiai (ma Molekuláris Élettudományi) Intézetben dolgozik, jelenleg tudományos tanácsadóként. 2010-2020 között igazgatóhelyettes volt. 1989-ben lett a biológiai tudomány kandidátusa, 2004-ben az MTA doktora. Jelenlegi kutatási témája a TPPP-fehérjék filogenetikai vizsgálata. Emellett tudománytörténeti cikkeket is publikál. Az MTA Tudomány- és Technikatörténeti Bizottságának tagja. Mint civilszervezeti vezető is ismert (Raoul Wallenberg Egyesület, Akadémiai Dolgozók Fóruma Egyesület, Tudományos Dolgozók Demokratikus Szakszervezete).*

Membránok az élet védelmében

Török Zsolt
Biokémiai Intézet, HUN-REN Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Szeged
e-mail: torok.zsolt@brc.hu

Summary
I received the Romhányi György Award at the 56th Sümeg Membrane Transport Conference this year for my research on biological membranes and probably also for my long-standing enthusiasm for this conference series. Our research over the past four decades has focused on how the physical state of biological membranes influences cellular stress sensing and adaptation. We demonstrated interactions between molecular chaperones and membrane lipids, identified HSP17 as a „fluidity gene", and provided evidence that membranes themselves can act as temperature sensors initiating adaptive stress responses. These findings opened an unconventional route to pharmacological intervention. Membrane-lipid therapy aims to modulate cellular stress responses by altering membrane lipid organization rather than targeting a single protein. Bimoclomol, the first pharmacological co-inducer emerging from this concept, was described by us in 1997 and subsequently developed into arimoclomol, approved by the FDA in 2024 for Niemann–Pick disease type C. We later developed a novel dihydropyridine-based platform whose lead compound, LA1011, showed neuroprotective activity in experimental models of Alzheimer's disease and vascular dementia. The technology was acquired by Gedeon Richter Plc. in 2018. Together, these studies identify membrane lipids as active components of cellular stress sensing and promising pharmacological targets. I feel the credit for whatever came of this belongs mostly to the mentors and colleagues who shaped it alongside me.

Az idei, 56. Sümegi Membrán-Transzport Konferencián váratlanul ért a megtiszteltetés: a Romhányi György Alapítvány Romhányi György-díjjal ismerte el a biológiai membránok kutatásában elért eredményeimet és talán a konferenciasorozat iránti lelkesedésemet. Örülök a díjnak, de fontosnak tartom megjegyezni, hogy ez nem az én érdemem, hanem mindazoké, akik a pályámon velem tartottak, és főleg azoké, akiket követhettem.



1. kép. Török Zsolt (középen) Romhányi György-díjat vesz át Tímár Józseftől, a Romhányi György Alapítvány kuratóriumának elnökétől (balra) és Németh Pétertől, a Membrán-Transzport Konferenciák Választmányának elnökétől (jobbra).

A JATE-n (újkori nevén Szegedi Tudományegyetem) fizikusnak tanultam, de a véletlennek és az akkor berobbant számítástechnikai fejlődésnek köszönhetően a Szegedi Biológiai Központba (SZBK) kerültem, ahol a legmodernebb műszerek és technológiák is elérhetőek voltak. Az SZBK akkoriban fogalom volt az egyetemisták körében: egyedülálló módon támogatta az érdeklődő diákokat, szabadon jártunk-keltünk a laborokban, alkalmunk volt beszélgetni a kutatókkal és a doktoranduszokkal, kipróbálni számunkra érdekesnek tűnő eszközöket. Így kerültem még egyetemistaként a SZBK Biokémiai Intézetébe, Vígh László csoportjába, ahol a membránok fizikai állapotával foglalkoztak. Ma már közhely, hogy a biológiai membránok nem passzív burkok, hanem szerkezetük finoman szabályozott, a sejt működését a környezeti körülményekre optimalizáló rendszerek – akkoriban, a nyolcvanas évek végén, ez még mindig inkább kutatandó hipotézis volt, mint tankönyvi tétel.

A csoport munkájának tudományos kiindulópontja még a nyolcvanas évek elejére nyúlt vissza: Vígh László és munkatársai fagyálló és fagyérzékeny búzafajták tilakoidmembránjait összehasonlítva kimutatták, hogy a két fajta membránjának fizikai állapota jellegzetesen eltér egymástól. Ez jól illeszkedett Sinensky nagyjából egy évtizeddel korábban megfogalmazott „homeoviszkózus adaptáció” koncepciójához, mely szerint a sejt nem egy rögzített lipidösszetételt, hanem a membrán fluiditását – annak egy optimális tartományát – tartja szabályozás alatt, és ehhez igazítja a lipid- illetve zsírsav-összetételt a hőmérséklet függvényében. Amikor csatlakoztam a csoporthoz, ez a szemlélet már erősen élt: a membránt nem statikus szerkezetnek, hanem folyamatosan szabályozott, a környezeti hőmérséklethez adaptálódó rendszernek tekintettük, de még nem ismertük a későbbiekben feltárt fontos biológiai funkciókkal rendelkező dinamikus membrántutajokkal szabdalt heterogén szerkezetét. Első éveimben cianobaktériumok és növényi tilakoidmembránok lipidjeinek katalitikus hidrogénezésével dolgoztunk. Vígh László Joó Ferenccel közösen kidolgozott módszerével egy kolloid palládiumkatalizátorral szelektíven telítettük a membrán zsírsavláncainak kettős kötéseit és megnéztük, mi történik ezután a membrán hőstabilitásával és a hozzá kötött fehérjék működésével [1,2]. Ez a módszer – amit ma talán szokatlannak találnának – lehetővé tette, hogy a membrán fizikai állapotát a sejt élettani válaszától elkülönítve módosítsuk, és Fourier-transzformációs infravörös spektroszkópiával (FTIR) valós időben kövessük a lipidfázis-átalakulásokat [3]. Fantasztikus volt látni, milyen mély következtetéseket vonhatunk le az élet működéséről „egyszerű" fizikai mérésekből.

A kisdoktori megszerzését követően 1992-ben EMBO-ösztöndíjjal Ben de Kruijff laboratóriumába kerültem, az Utrechti Egyetem Biomembrán és Lipidenzimológia Intézetébe, a membránkutatás bölcsőjébe. A holland membránbiofizikai iskola a hipotéziseket modellmembránokon (rendkívüli precizitással, gyakran egyetlen molekuláris kölcsönhatásra redukálva) tesztelte. Kétéves hollandiai postdoc-utam során azt vizsgáltuk, hogyan segítik a mitokondriális prekurzorfehérjék jelszekvenciái a külső és belső mitokondriális membrán közötti kontaktusok kialakulását, és milyen szerepet játszik ebben az unikális mitokondriális lipid, a kardiolipin [4,5]. Ez a fajta igényesség a modellrendszerek iránt azóta sajnos kevésbé jellemző a mai modern membránkutatásokra, pedig van még mit feltárni ezen a téren, arra keresve magyarázatot, miért van szükségük a sejteknek ilyen sokféle lipidre egy „egyszerű" kettősréteg felépítéséhez. Az utrechti évek után hazatérve Vígh László csoportjában Horváth Ibolyával szorosan együttműködve folytattuk a munkát, immár egy új kérdés vizsgálatával: mi köti össze a membrán fizikai állapotát a sejt hősokk-válaszával? Ekkor kezdtünk el foglalkozni a GroEL–

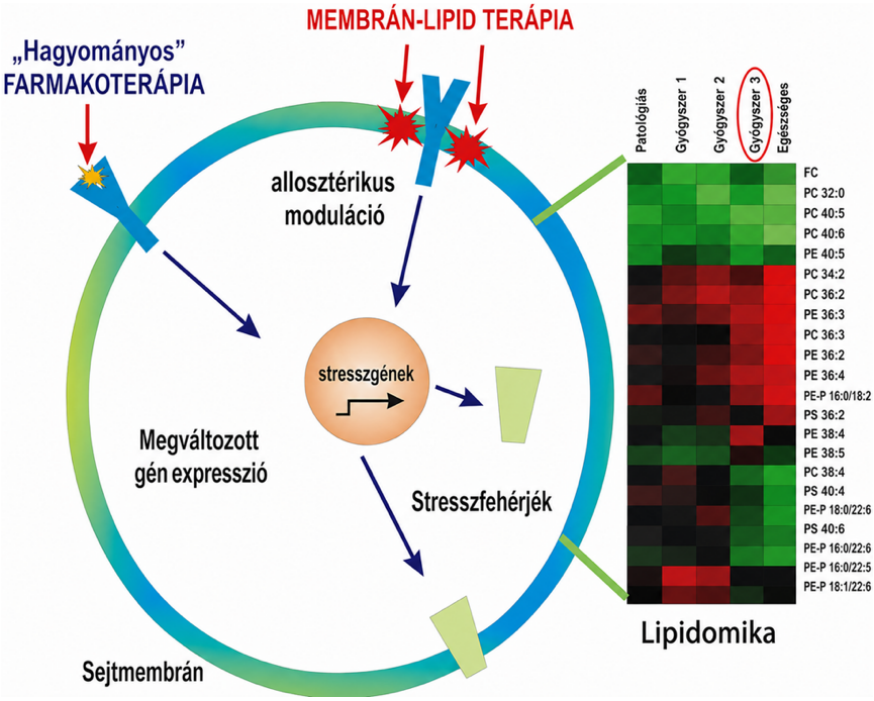
GroES chaperonin rendszerrel – Csermely Péter által találóan dajkafehérjéknek nevezett – molekuláris chaperonok egyik klasszikus képviselőjével. Felfedeztük, hogy ezek a fehérjekomplexek nemcsak fehérjéket segítenek funkcionális szerkezetük felvételében, hanem képesek membránlipidekhez is kötődni és stabilizálni a membránokat hősokk-körülmények között – ezt neveztük el „lipochaperoninnak" [6,7]. Ugyanebben az időszakban azonosítottuk a Synechocystis HSP17 kis hősokkfehérjét mint „fluiditás-gént", amelynek indukciója és működése közvetlenül a membrán fizikai állapotához kötött [8,9].

Ezt a felismerést vitte tovább az a megfigyelés, hogy egyes hősokkfehérjék amfitróp tulajdonsággal rendelkeznek – nem kizárólag oldott, citoszolikus állapotban működnek, hanem képesek kötődni a membrán nem-kettősréteg (nonbilayer) lipidfázisaihoz is, és ez a kötődés egyszerre módosítja a membrán fizikai állapotát és a fehérje saját chaperon-funkcióját. A HSP17 a membránt hőstressz közben stabilizálja, miközben elvégzi tankönyvi funkcióját is, azaz denaturálódó fehérjéket köt meg, hogy azokat később más chaperonokkal együttműködve visszahajtogassa. Ez a „moonlighting funkció" – hogy egy fehérje kontextustól függően több, látszólag független feladatot lásson el – akkoriban szokatlan gondolat volt a molekuláris chaperonok biológiájában.

A 2000-es évek elejétől kutatásaink súlypontja fokozatosan a plazmamembrán mint önálló hőmérséklet-érzékelő egység felé tolódott. Egyedi molekulák követésére alkalmas fluoreszcencia-mikroszkópiás módszerekkel kimutattuk, hogy már enyhe, lázszerű hő (39–40°C) is felbontja a koleszterin-gazdag membrán tutajokat (raftokat), jóval azelőtt, hogy a klasszikus – a fehérjék denaturációjára érzékeny – hősokkfehérje-válasz egyáltalán beindulna. Szívesen szemléltetem ezt a jelenséget Géricault *Medúza tutaja* című festményével: a raftok, amelyeket nyugalmi állapotban rendezett, stabil szigeteknek képzelünk, hőstressz hatására éppúgy szétesnek, mint a hajótöröttek tutaja a viharos tengeren. Valamilyen jelzőrendszernek és válaszreakciónak kell működnie, hogy a sejt ezt elkerülje. Kiderült, hogy ez az enyhe hőstressz egy, a klasszikus hősokk-választól markánsan eltérő, úgynevezett „eustressz" választ vált ki: nem szintetizálódnak új hősokkfehérjék, mégis kialakul egy mérsékelt, adaptív stressztolerancia [10,11]. Legújabb eredményeink szerint ugyanez az enyhe hő az endoplazmatikus retikulum membránjában a stresszválasz által megnövekedett metabolikus aktivitásnak köszönhetően helyi hőtermelést (termogenezist) indíthat el, és az IRE1-fehérje klaszterizációján keresztül, sejttípustól függő mértékben, aktiválhatja az ER-stresszválasz egy részét [12]. Ezek az eredmények arra utalnak, hogy nem a stresszválasz be- vagy kikapcsolása, hanem annak finomhangolása dönti el, hogy egy sejt egészséges marad-e: elégtelen stresszválasz esetén anyagcsere- és neurodegeneratív betegségek, tartósan túlzott stresszválasz esetén pedig akár daganatos folyamatok felé billenhet a mérleg.

Ezt a jelenséget érdemes Selye János közel egy évszázaddal korábban megfogalmazott stresszkoncepciójának fényében is szemlélni. Selye a stresszt „a szervezet nem specifikus válaszaként" írta le bármilyen igénybevételre, és már felismerte, hogy a mérsékelt, ismételt stresszhatás – amit ma hormézisnek nevezünk – megerősítheti, míg a túlzott vagy elhúzódó stresszhatás legyengítheti a szervezetet. Az általunk leírt „eustressz" válasz tulajdonképpen ennek egy molekuláris, membránszintű illusztrációja: a sejt nemcsak érzékeli a hőmérséklet enyhe emelkedését, hanem – bizonyos határok között – meg is erősödik tőle, és ezt az erősödést később egy újabb, súlyosabb stresszhatással szemben is kamatoztatni tudja.

Ezt a felismerést – hogy a membrán lipidösszetétele és fizikai állapota önmagában is szabályozhatja a stresszválaszt – Vígh Lászlóval és munkatársainkkal egy akkor még szokatlan gyógyszerfejlesztési irányba is elvittük: ha egy kis molekulával meg tudjuk változtatni a membrán fizikai állapotát, azzal a fehérjecélpontok megkerülésével, közvetetten is indukálható a sejtfunkciókat védő hősokkfehérje-válasz. Az első ilyen vegyület a bimoklomol, amit az azóta megszűnt BIOREX Zrt. munkatársaival közösen fejlesztettünk, majd eredményeinket 1997-ben a Nature Medicine-ben közöltünk. A vegyület a mitokondriális membrán kardiolipin-oldalláncainak mobilizálásán keresztül fejtette ki hatását, és számos sejt- és állatkísérletben igazolódott citoprotektív hatása [13,14]. Ez a munka lett a „membrán-lipid terápia" koncepciójának egyik alapköve: egy olyan gyógyszerfejlesztési stratégiáé, amelyben nem egy fehérje aktív centruma, hanem a membrán fizikai állapota által szabályozott alloszterikus perturbáció a célpont (1. ábra) [15].



***1. ábra. A membrán-lipid terápia koncepciója**: a klasszikus, fehérjecélpontú farmakoterápiával szemben a lipidterápia a membrán fizikai állapotát (fluiditását, lipidösszetételét, fázisállapotát) módosítva, alloszterikus úton indítja el a védő stresszfehérje-választ.*

Amit akkor még nem sejtettünk, milyen távlati jelentősége lesz ennek a vegyületcsaládnak. A bimoclomol szerkezeti optimalizálásával a molekulát több cég (a kaliforniai CytRx, a dán Orphazyme, majd végül az amerikai Zevra Therapeutics) kutatói fejlesztették tovább évtizedeken át. 2024 szeptemberében az amerikai gyógyszerhatóság (FDA) Miplyffa néven engedélyezte a súlyos lefolyású genetikai Niemann–Pick C betegség neurológiai tüneteinek kezelésére – ez volt az első, az általunk felfedezett HSP ko-indukciós hatásmechanizmussal jóváhagyott gyógyszer. Fantasztikus érzés volt megtudni, hogy abból, amit egykor egy cianobaktérium membránjának fizikai állapotáról tanultunk, 27 évvel később valódi gyógyszer lett.

A membrán-lipid terápia koncepciójának fejlesztése azóta további irányokban is folytatódott. 2007-ben megalapítottuk a LipidArt Kft.-t kifejezetten azzal a céllal, hogy olyan membránlipid-

terápiás kezeléseket fejlesszünk, amelyek módosítják, optimalizálják a szervezet sejtszintű stresszválaszát. Egy párhuzamos szálon, Pablo Escribá spanyol kutatócsoportjával együttműködve a 2-hidroxi-olajsav (2-OHOA, később idroxioleinsav néven) nevű, szintén membránlipid-célpontú molekula fejlesztésében vettünk részt konzorciumi partnerként; ez a vegyület újonnan diagnosztizált glioblasztómás betegek kezelésére jelenleg is nemzetközi, késői fázisú klinikai vizsgálat alatt áll. Jó belegondolni, hogy a Szegeden, sokszor szerény eszközökkel végzett alapkutatásból ilyen messzire lehetett jutni – ez azonban sosem egyedül, hanem mindig kiváló munkatársakkal és nemzetközi partnerekkel közösen sikerült.

A membránok stresszhelyzetben történő stabilizálásában gyűjtött tapasztalataimat egy másik, az egészségügyben és katonai vonatkozásban egyaránt fontos területen is volt szerencsém kamatoztatni. 2002-ben John Crowe meghívására a Kaliforniai Egyetem davis-i campusán, a Center for Biostabilization intézetben dolgoztam, egy DARPA-finanszírozású projektben. A cél az volt, hogy vörösvértesteket trehalózzal töltsünk fel úgy, hogy azok liofilizálva, szobahőmérsékleten tárolhatók, majd rehidratálva felhasználhatók legyenek – ami a hűtőlánc nélküli vérellátás szempontjából katonai és polgári vonatkozásban egyaránt jelentős kérdés [16]. John Crowe kutatócsoportja egészen más légkört képviselt, mint amit addig megszoktam: itt a cél mindig egy konkrét, gyakorlati probléma megoldása volt szinte kimeríthetetlen anyagi lehetőségekkel. Fantasztikus két évet töltöttem egy olyan tudományos fejlesztőkörnyezetben, ahol csak a képzeletünk, na és persze a biológiai lehetőségek szabtak határt. Ez a két év megtanított arra, hogy a membránbiofizika ugyanazokkal az eszközökkel szolgálhat egy elméleti kérdést és egy azonnal alkalmazható technológiát is.

A LipidArt keretében végzett kitartó munkánk eredményeként végül sikerrel fejlesztettünk ki egy új, dihidropiridin-alapú gyógyszerjelölt platformot, amely kifejezetten a sejtes membrán-fluiditás és stresszválasz koindukciójára irányul. A projekt során fejlesztett vezérvegyület, az LA1011, terápiás aktivitását kimutattuk Alzheimer-kór és vaszkuláris demencia egérmodelljében is [17]. A molekulák szintézisétől kezdve a nemzetközi szabadalom nemzeti fázisáig (Fülöp és mtsai, 2015), majd a preklinikai hatás- és biztonságossági vizsgálatokig a fejlesztési lánc teljes egészét a LipidArt koordinálta. A program sikeres exit-tranzakcióval zárult, amikor a technológiát 2018-ban a Richter Gedeon Nyrt. megvásárolta további fejlesztésre.

Egymástól látszólag távoli területeken szerzett tapasztalataink azt mutatják, hogy a membránfizika, a chaperonok, a láz, a neurodegeneráció, az anyagcsere-betegségek és a daganatos folyamatok egy közös gondolati szálra fűzhetők fel: a membrán lipidkörnyezete nem passzív háttér, hanem aktív résztvevője a sejt stresszérzékelő és -védő rendszerének.

Ha egy mondatban kellene összefoglalnom, mit gondolok a terület jövőjéről, azt mondanám: a membrán-lipid terápia kulcsszerepet fog játszani azoknak a betegségeknek a kezelésében, amelyeket a sejtszintű stresszválasz-zavara jellemez – legyen szó elégtelen válaszról anyagcsere- és neurodegeneratív betegségekben, vagy túlzott, krónikussá vált válaszról daganatos folyamatokban. Ehhez továbbra is meg kell értenünk, hogyan érzékeli a sejt a különböző stresszhatásokat, hogyan válogat a rendelkezésre álló válaszútvonalak között, és hogyan térnek el ezek a folyamatok sejttípusonként egészségben és betegségben egyaránt. Jelenlegi kutatásaink a neurovaszkuláris diszfunkció, az elhízással összefüggő

anyagcserezavarok, valamint a klímaváltozással összefüggésben erősödő kóros folyamatok vizsgálatára fókuszálnak [18].

A Romhányi György-díj kapcsán feltétlenül érdemes megemlíteni a sümegi Membrán-Transzport konferenciasorozat különlegességét a hazai kutatói környezetben, ami legalább annyira fontos számomra, mint a kutatási eredmények. Ez az egyedülállóan interdiszciplináris, különlegesen barátságos légkörű, évenként megrendezett konferencia több generáció kutatóit tartja össze Magyarországon 55 éve, és sokunk számára ez az a hely, ahol fiatal kutatóként először adtunk elő, és ahol azóta is évről évre találkozunk azokkal a kollégákkal, akikkel együtt gondolkodunk a szakmáról – és akik közül sokakat éppen itt ismertünk meg. Ha valamit szívesen adnék tovább a most induló kutatóknak, az az, hogy egy ilyen közösség fenntartása legalább annyi figyelmet érdemel, mint egy-egy közlemény megírása.

A fentiekben bemutatott eredménysor koránt sem egy ember érdeme, sokat köszönhetek azoknak, akik az elmúlt négy évtizedben mellettem és velem dolgoztak. Vígh Lászlónak és Horváth Ibolyának, akik a pályám elején és azóta is folyamatosan formálták a gondolkodásomat a membránokról; Ben de Kruijffnak, aki megmutatta, milyen az igazán precíz biofizikai gondolkodás; és John Crowe-nak, aki egy egészen más, alkalmazás-orientált kutatói szemléletre tanított meg. Továbbá köszönöm mindazoknak a jelenlegi és korábbi munkatársaknak, diákoknak, akikkel az évek során együtt dolgoztunk, és legfőképpen családomnak – a Romhányi György-díjat valójában velük együtt kaptam.

Irodalomjegyzék

[1] Vígh L., Lehel, C., Török, Z., Gombos, Z., Balogh, N., Horváth, I. (1990) Factors affecting thylakoid thermal stability in cyanobacterium, Synechocystis PCC 6803. *In: Plant Lipid Biochem., Structure, Utilization*. pp. 373-381.

[2] Horváth, I., Török, Z., Vígh, L., Kates, M. (1991) Lipid hydrogenation induces elevated 18:1-CoA desaturase activity in Candida lipolytica microsomes. *Biochim. Biophys. Acta* **1085**, 126-130.

[3] Török, Z., Szalontai, B., Joó, F., Wistrom, C.A., Vígh, L. (1993) Homogeneous catalytic deuteration of fatty acyl chains as a tool to detect lipid phase transitions in specific membrane domains: a Fourier Transform Infrared Spectroscopic study. *Biochem. Biophys. Res. Com.* **192**, 518-524.

[4] Török, Z., Demel, R.A., Leenhouts, J.M., de Kruijff, B. (1994) Presequence-mediated intermembrane contact formation and lipid flow. A model membrane study. *Biochemistry* **33**, 5589-5594.

[5] Leenhouts, J.M., Török, Z., Chupin, V., de Kruijff, B. (1995) A molecular model for specific cardiolipin-presequence interactions. *Biochem. Soc. Trans.* **23**, 968-971.

[6] Török, Z., Vígh, L., Goloubinoff, P. (1996) Fluorescence detection of symmetric GroEL14(GroES7)2 heterooligomers involved in protein release during the chaperonin cycle. *J. Biol. Chem*. **271**, 16180-16186.

[7] Török, Z., Horváth, I., Goloubinoff, P., Kovács, E., Glatz, A., Balogh, G., Vígh, L. (1997) Evidence for a lipochaperonin: Association of active protein-folding GroESL oligomers with lipids can stabilize membranes under heat shock conditions. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **94**, 2192-2197.

[8] Horváth, I., Glatz, A., Varvasovszki, V., Török, Z., Páli, T., Balogh, G., Kovács, E., Nádasdi, L., Benkő, S., Joó, F., Vígh, L. (1998) Membrane physical state controls the signaling mechanism of the heat shock response in Synechocystis PCC 6803: Identification of hsp17 as a "fluidity gene". *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **95**, 3513-3518.

[9] Török, Z., Goloubinoff, P., Horváth, I., Tsvetkova, N., Glatz, A., Balogh, G., Varvasovszki, V., Los, D.A., Vierling, E., Crowe, J., Vígh, L. (2001) Synechocystis HSP17 is an amphitropic protein that stabilizes heat-stressed membranes and binds denatured proteins for subsequent chaperone-mediated refolding. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **98**, 3098-3103.

[10] Peksel, B., Gombos, I., Péter, M., Vigh, L. Jr., Tiszlavicz, Á., Brameshuber, M., Balogh, G., Schütz, G.J., Horváth, I., Vígh, L., Török, Z. (2017) Mild heat induces a distinct "eustress" response in Chinese Hamster Ovary cells but does not induce heat shock protein synthesis. *Sci. Rep.* **7**, 15643.

[11] Tiszlavicz, Á., Gombos, I., Péter, M., Hegedűs, Z., Hunya, Á., Dukic, B., Nagy, I., Peksel, B., Balogh, G., Horváth, I., Vígh, L., Török, Z. (2022) Distinct cellular tools of mild hyperthermia-induced acquired stress tolerance in Chinese hamster ovary cells. *Biomedicines* **10**, 1172.

[12] Dukic, B., Ruppert, Z., Tóth, M.E., Hunya, Á., Czibula, Á., Bíró, P., Tiszlavicz, Á., Péter, M., Balogh, G., Erdélyi, M., Timinszky, G., Vígh, L., Gombos, I., Török, Z. (2024) Mild hyperthermia-induced thermogenesis in the endoplasmic reticulum defines stress response mechanisms. *Cells* **13**, 1141.

[13] Vígh, L., Literáti, P.N., Horváth, I., Török, Z., Balogh, G., Glatz, A., Kovács, E., Boros, I., Ferdinándy, P., Farkas, B., Jaszlits, L., Jednákovits, A., Korányi, L., Maresca, B. (1997) Bimoclomol: a nontoxic, hydroxylamine derivative with stress protein-inducing activity and cytoprotective effects. *Nat. Med.* **3**, 1150-1154.

[14] Török, Z., Tsvetkova, N.M., Balogh, G., Horváth, I., Nagy, E., Pénzes, Z., Hargitai, J., Bensaude, O., Csermely, P., Crowe, J.H., Maresca, B., Vígh, L. (2003) Heat shock protein coinducers with no effect on protein denaturation specifically modulate the membrane lipid phase. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **100**, 3131-3136.

[15] Escribá, P.V., Busquets, X., Inokuchi, J., Balogh, G., Török, Z., Horváth, I., Harwood, J.L., Vígh, L. (2015) Membrane lipid therapy: Modulation of the cell membrane composition and structure as a molecular base for drug discovery and new disease treatment. *Prog. Lipid Res*. **59**, 38-53.

[16] Török, Z., Satpathy, G.R., Banerjee, M., Bali, R., Little, E., Novaes, R., Ly, H.V., Dwyre, D.M., Kheirolomoom, A., Tablin, F., Crowe, J.H. & Tsvetkova, N.M (2005) Preservation of trehalose-loaded red blood cells by lyophilization. *Cell preservation Technology* **3**, 96-111.

[17] Kasza, Á., Hunya, Á., Frank, Z., Fülöp, F., Török, Z., Balogh, G., Sántha, M., Bálind, Á., Bernáth, S., Blundell, K.L., Prodromou, C., Horváth, I., Zeiler, H-J., Hooper, P.L., Vigh, L., Penke, B. (2016) Dihydropyridine Derivatives Modulate Heat Shock Responses and have a Neuroprotective Effect in a Transgenic Mouse Model of Alzheimer's Disease. *J. Alzheimers Dis.* **53**, 557-571. doi: 10.3233/JAD-150860

[18] Ruppert, Z., Sárközy, M., Rákóczi, B., Dukay, B., Hajdu, P., Szűcs, G., Galla, Z., Hunya, Á., Kovács, F., Kriston, A., Monostori, P., Horváth, P., Cserni, G., Tiszlavicz, L., Csont, T., Vígh, L., Sántha, M., Török, Z., Tóth, M.E. (2025) Overexpression of the human heat shock protein B1 alters obesity-related metabolic changes in a sex-dependent manner in a mouse model of metabolic syndrome. *Biology of Sex Differences* **16**, 65.

Peptidszintézis a Solid Science műhelyében – a RevoPSy peptidszintetizáló és az egyedi szintézis lehetőségei

Dr. Molnár László, Ránky Soma
Solid Science Kft., Budapest

Summary
Synthetic peptides are widely used in biochemical, molecular biology, and drug discovery research, but many laboratories still struggle to access flexible peptide synthesis. Solid Science has developed two complementary approaches to address this need: the RevoPSy automated solid-phase peptide synthesizer and a custom peptide synthesis service. RevoPSy is a compact research-oriented instrument capable of performing up to six parallel syntheses using standard reagents and solvents. Its flexible control system allows users to modify coupling, washing, and deprotection steps according to sequence-specific requirements and experimental observations. This makes the system suitable for preparing peptide variants, optimization experiments, and small peptide libraries. The instrument was also designed to minimize maintenance requirements and avoid lengthy, solvent-intensive cleaning procedures between syntheses. To date, RevoPSy has synthesized approximately 100 different peptides, demonstrating its applicability in routine research use. For laboratories that do not require an in-house synthesizer, Solid Science also offers custom peptide synthesis tailored to the desired sequence, quantity, purity, and modification. The service can include non-natural amino acids, labels, cyclized peptides, disulfide-containing structures, and other research-oriented modifications. Rather than applying a fixed protocol, synthesis strategies can be adapted when difficult sequences require modified coupling conditions or alternative approaches. Researchers interested in in-house peptide synthesis can additionally evaluate RevoPSy through a trial synthesis using their own peptide sequence. By combining peptide chemistry, laboratory automation, and instrument development, Solid Science aims to provide flexible solutions from the initial peptide concept to the final compound.

Keywords: peptide synthesis; solid-phase peptide synthesis; SPPS; RevoPSy; automated peptide synthesis; parallel synthesis; custom peptide synthesis; laboratory automation; peptide synthesizer; peptide chemistry

Peptidek a kutatólaboratóriumban

A szintetikus peptidek napjainkban a biokémiai és molekuláris biológiai kutatások mindennapos eszközei. Felhasználásuk a fehérje–fehérje kölcsönhatások és receptor–ligandum kapcsolatok vizsgálatától az enzimológiai, immunológiai és diagnosztikai alkalmazásokon keresztül egészen az új terápiás hatóanyagok kutatásáig terjed. A szilárdfázisú peptidszintézis (solid-phase peptide synthesis, SPPS) automatizálhatóságának köszönhetően egy egyedi peptid előállítása ma már nem feltétlenül igényel specializált peptidkémiai laboratóriumot.

A gyakorlatban ugyanakkor egy kutatócsoport számára nem mindig egyszerű eldönteni, hogyan jusson hozzá a szükséges peptidekhez. Külső szintézis esetén egyszerűbb a laboratóriumi háttér, viszont csökken a rugalmasság, különösen akkor, ha a kutatás során gyorsan változik a kívánt szekvencia, több variánst kell kipróbálni, vagy magát a szintézis körülményeit is módosítani szeretnénk. Saját peptidszintetizáló használata ezzel szemben közvetlen kontrollt biztosít a kísérletek felett, de csak akkor jelent valódi előnyt, ha a készülék kezelése és fenntartása nem igényel aránytalanul nagy műszeres infrastruktúrát.

A Solid Science fejlesztéseinél ebből a – korábban saját magunk által is tapasztalt [1] – gyakorlati problémából indultunk ki: olyan peptidszintézis-megoldásokat szeretnénk biztosítani,

amelyek kisebb kutatócsoportok és biokémiai laboratóriumok számára is hozzáférhetőek. Ennek két egymást kiegészítő formája a saját fejlesztésű **RevoPSy peptidszintetizáló**, illetve az **egyedi peptidszintézis szolgáltatás**.

RevoPSy – peptidszintézis a saját laboratóriumban

A RevoPSy egy kompakt, automatizált szilárdfázisú peptidszintetizáló, amelyet elsősorban kutatási célú, rugalmas felhasználásra fejlesztettünk. A rendszer egyszerre hat párhuzamos szintézis végrehajtására alkalmas, standard reagensekkel és oldószerekkel használható, a szintézis paraméterei pedig a felhasználó igényeinek megfelelően módosíthatók. A készülék kis helyigényű, vezérlése hálózaton keresztül többféle eszközről elérhető.



1. ábra. A RevoPSy peptidszintetizáló készülék.

A fejlesztés során fontos szempont volt, hogy a készülék ne csak előre rögzített protokollok végrehajtására legyen alkalmas. Kutatási környezetben gyakran éppen az jelenti a szintézis lényegét, hogy az egyes lépések – kapcsolási, mosási vagy védőcsoport-eltávolítási ciklusok – a szekvencia vagy a tapasztalt szintetikus probléma függvényében módosíthatók legyenek. A

rugalmas vezérlés ezért lehetőséget biztosít arra, hogy a felhasználó a szintézis menetét saját kísérleti igényeihez igazítsa.

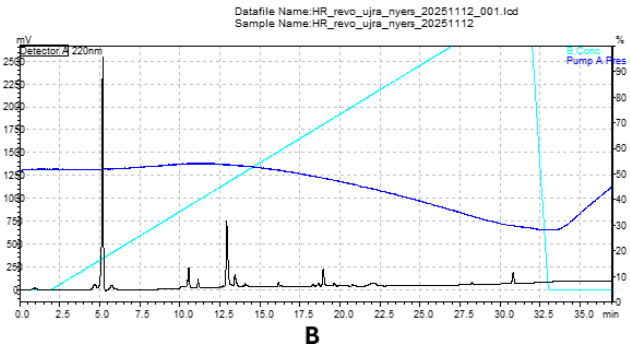
A párhuzamos működés különösen hasznos lehet egymással rokon peptidek előállításakor. Ilyen feladat lehet például egy adott szekvencia néhány variánsának összehasonlítása, mutációk hatásának vizsgálata, egy rövid optimalizációs sorozat vagy egy kisebb peptidkönyvtár elkészítése. Ebben az esetben a peptidszintetizáló nem egyszerűen egy kész terméket előállító műszer, hanem közvetlenül a kísérleti munka részévé válik.

A rendszer kialakításánál a karbantartási igény csökkentése is lényeges szempont volt. A készülék működési elve nem igényel a szintézisek között hosszadalmas és nagy oldószerigényű tisztítási folyamatot, ami különösen alkalmi vagy kisebb sorozatú kutatási felhasználásnál jelent előnyt.

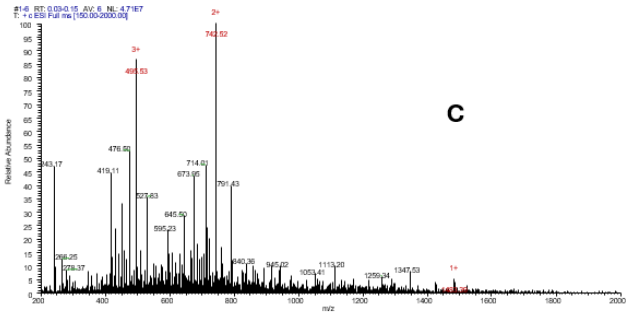
Illusztrációként bemutatunk egy sikeres szintézist a RevoPSy készülékkel eddig előállított nagyjából 100 féle peptid közül. Ez egy 14 aminosavból álló szekvencia, melynek összefoglaló adatait a 2. ábra mutatja meg.

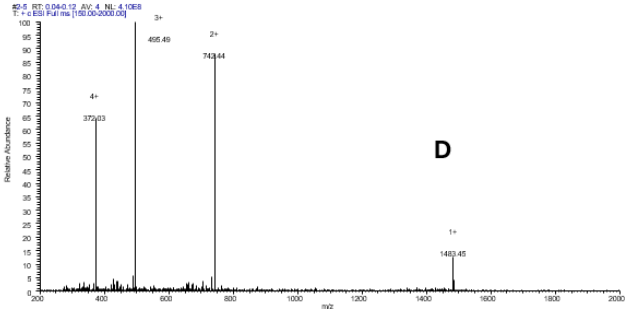
Sequence	G2RG2DSG2G2G2HHHHHH2¹, Mw:1483.63g/mol
Resin	Rink Amide MBHA, 0.58 mmol/g, 300mg
Synthesis scale	0.174 mmol
Solvent	DMF
Amino acids	Standard FMOC protected AAs
Deprotection protocol	3 x 1 min, 2% Piperidine + 2% DBU
Coupling protocol	45 min, 3 eq. AA, 3 eq. Oxyma, 6 eq. DIC
Washing protocol	6 x 1 min, 4ml DMF each after deprotection 3 x 1 min, 4ml DMF each after coupling
Total waste generated	~900ml
Crude purity	53.3%

A



B





2. ábra. Egy RevoPSy-val szintetizált peptid bemutatása. (A) *A szekvencia és a szintetizálási beállítások összefoglalása.* ***(B)*** *A szintetizált peptid kromatogramja közvetlenül a gyantáról történt lehasítás után, még a tisztítás előtt.* ***(C)*** *A még nem tisztított (nyers) peptid tömegspektruma.* ***(D)*** *A tisztított peptid tömegspektruma.*

Ha nincs szükség saját készülékre: egyedi peptidszintézis

Nem minden kutatócsoport számára indokolt saját peptidszintetizáló üzemeltetése. Ezért a műszerfejlesztéssel párhuzamosan **egyedi peptidszintézist is végzünk**.

Ebben az esetben a kiindulási pont nem egy előre definiált termékkatalógus, hanem a kutatási feladat. A kívánt szekvencia, mennyiség, tisztaság és az esetleges módosítások alapján közösen határozzuk meg a megfelelő szintézisstratégiát. A hagyományos peptidek mellett nem természetes aminosavakat tartalmazó szekvenciák, különböző jelölések, ciklizált peptidek,

diszulfidhidakat tartalmazó konstrukciók és egyéb kutatási célú módosítások előállítására is van lehetőség.

Számunkra az egyedi szintézis egyik fontos előnye éppen az, hogy szükség esetén a megrendelővel közösen lehet reagálni a szintézis során felmerülő problémákra. Egy nehezebben előállítható szekvenciánál nem feltétlenül elegendő ugyanannak az általános protokollnak az ismétlése: változhatnak a kapcsolási körülmények, egyes lépések ismételhetők, illetve alternatív szintetikus stratégia válhat szükségessé. Ebben a munkában a saját műszerfejlesztés és a peptidkémiai alkalmazás szorosan összekapcsolódik.

A cél tehát nem kizárólag egy peptid leszállítása, hanem olyan együttműködés kialakítása, amelyben a szintézis a kutatási projekt tényleges igényeihez igazítható.

Saját peptiddel kipróbálható a RevoPSy

Egy peptidszintetizáló működéséről természetesen sok mindent el lehet mondani vagy műszaki adatokkal bemutatni, de egy kutató számára ennél lényegesen informatívabb, ha a készüléket **a saját szekvenciájával** próbálhatja ki.

Ezért olyan kutatócsoportok számára, amelyek érdeklődnek a saját peptidszintézis iránt, **díjmentes RevoPSy-kipróbálási lehetőséget kínálunk**. Az előzetesen egyeztetett próbaszintézis során a partner a saját maga által biztosított alapanyagokból, vagy általunk alapanyagáron biztosított reagensekkel közösen végezheti el saját peptidjének szintézisét szakértői támogatással.

A cél nem egy előre elkészített demonstráció bemutatása. A partner saját szekvenciáját visszük végig a folyamaton, így közvetlenül megismerhető a készülék működése, a szintézis összeállítása és a paraméterek módosításának lehetősége. Egyúttal az is felmérhető, hogy az adott kutatócsoport munkájában milyen előnyt jelentene a peptidszintézis házon belüli elvégzése.

Ha pedig a későbbiekben nincs szükség saját készülékre, ugyanez a szintetikus háttér egyedi peptidszintézis szolgáltatásként is rendelkezésre áll.

Együttműködés a peptid ötletétől a kész vegyületig

A Solid Science-ben a peptidszintézisre nem önálló műszerként vagy izolált szolgáltatásként tekintünk. Mérnöki és kémiai fejlesztési hátterünk lehetővé teszi, hogy a készüléket, a szintetikus módszert és az adott kutatási feladatot egy rendszer részeként kezeljük.

Azoknak a biokémiai, gyógyszerkutatási és egyéb élettudományi kutatócsoportoknak, amelyeknek egyedi peptidekre van szükségük, szeretnénk egyszerű választási lehetőséget biztosítani: **elkészítjük a kívánt peptidet, vagy eszközt adunk ahhoz, hogy a kutatók maguk készíthessék el**.

Akit érdekel, hogy egy saját szekvencia hogyan viselkedik a RevoPSy készüléken, örömmel látjuk egy közös próbaszintézisre.

Kapcsolat:
Solid Science Kft.
info@solidscience.eu
www.solidscience.eu
www.linkedin.com/company/solid-science-plc

Irodalomjegyzék

[1] *Kiss K & Ránky S & Gyulai Zs & Dr. Molnár L (2023) Development of a novel, automated, robotic system for rapid, high-throughput, parallel, solid-phase peptide synthesis. SLAS Technology 28, 89-97.*



Dr. Molnár László, a Solid Science társalapítója, vegyészmérnök, PhD- fokozatát kémiából szerezte. Több évtizedes tapasztalattal rendelkezik az originális gyógyszerkutatás és a gyógyszerkutatást támogató informatikai és műszeres rendszerek területén. Szakmai tevékenysége a medicinal chemistry, molekuláris modellezés és nagy áteresztőképességű szűrési adatok feldolgozása mellett laboratóriumi rendszerek integrációjára, adatbázisok és informatikai rendszerek fejlesztésére, valamint műszervezérlési és beágyazott szoftverek fejlesztésére is kiterjed. Társszerzője a 2023-ban publikált automatizált, nagy áteresztőképességű, párhuzamos szilárdfázisú peptidszintézis-rendszert bemutató közleménynek. A Solid Science Kft.-ben a peptidszintézis kémiai, informatikai és műszerfejlesztési területeinek összekapcsolásával, valamint a RevoPSy rendszer és az egyedi peptidszintézis fejlesztésével foglalkozik.



Ránky Soma, a Solid Science társalapítója és ügyvezetője, gépész- és orvosbiológiai mérnök. Több mint 15 éves tapasztalattal rendelkezik a gyógyszeripari és laboratóriumi műszerek, automatizált rendszerek fejlesztésében. Munkája során többek között formulálástechnológiai, áramlásos kémiai és laboratóriumi automatizálási berendezések, valamint egyedi műszer- és rendszerintegrációs megoldások fejlesztésében vett részt. A peptidszintézis automatizálásával kapcsolatos fejlesztőmunka eredményeként társszerzője a gyors, párhuzamos szilárdfázisú peptidszintézisre létrehozott automatizált robotrendszert bemutató 2023-as tudományos közleménynek. A Solid Science Kft.-nél elsősorban a laboratóriumi automatizálással, a műszerfejlesztéssel és a RevoPSy peptidszintetizáló mérnöki fejlesztéssel foglalkozik.

A vázizomregeneráció molekuláris mechanizmusának vizsgálata fagocitózis-defektussal rendelkező egértörzsekben

Sarang Zsolt
Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet
Debreceni Egyetem

Investigation of the molecular mechanism of skeletal muscle regeneration in mouse strains with phagocytosis defects

Összefoglaló
A vázizomzat regenerációját sokáig elsősorban az izom saját őssejtjeinek, az úgynevezett szatellitasejteknek a működésével magyarázták. Ma már egyértelmű, hogy a sérült izom helyreállítása ennél jóval összetettebb folyamat: az immunrendszer sejtjei, az izomsejtek, a kötőszöveti sejtek és különböző jelátviteli rendszerek szoros együttműködésben határozzák meg, hogy a sérült szövet milyen gyorsan és milyen minőségben épül újjá. A Debreceni Egyetem Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézetében Prof. Szondy Zsuzsa vezetésével közel 10 éve kutatjuk ennek a folyamatnak a részleteit. Ismert, hogy regeneráció során az elhalt sejtek makrofágok általi eltakarítása fontos szerepet játszik a gyulladás szabályozásában és ezen keresztül a szatellitasejtek miogén programjában. Mi ebben a rendszerben azonosítottunk új résztvevőket. Génmódosított egereket és mioblasztsejtvonalat használva azt találtuk, hogy a makrofágok oldaláról a szöveti transzglutamináz (TGM2) és a TAM (Tyro3/Axl/Mertk) fagocita receptorcsaládba tartozó MERTK receptor szükséges a gyulladás felszívódásához és hatékony izomregenerációhoz, míg a mioblasztokban a TGM2 a sejtek fúziójához, az AXL receptor pedig a túlélésükhöz szükséges. Retinol-szaturáz-hiányos egereket használva pedig azt találtuk, hogy bár az ezen egerekből származó makrofágoknak a *Mertk*- és *Tgm2*-hiányos egerekhez hasonlóan szintén fagocitozis-zavara van és autoimmunbetegség alakul ki bennük, az izomregeneráció mégis normálisan zajlik.

Kulcsszavak: gyulladás, izomregeneráció, TAM receptor, szöveti transzglutamináz, retinol-szaturáz

Summary
For a long time, skeletal muscle regeneration was primarily explained by the function of the muscle's own stem cells, the so-called satellite cells. Today, it is clear that the repair of damaged muscle is a much more complex process: cells of the immune system, muscle cells, connective tissue cells, and various signaling systems work in close cooperation to determine how quickly and in what quality the damaged tissue is rebuilt. At the Department of Biochemistry and Molecular Biology of the University of Debrecen, we have been researching the details of this process for nearly 10 years under the leadership of Prof. Zsuzsa Szondy. It is known that during regeneration, the clearance of dead cells by macrophages plays an important role in the regulation of inflammation and, through this, in the myogenic program of satellite cells. We have identified new participants in this system. Using genetically modified mice and a myoblast cell line, we found that on the macrophage side, tissue transglutaminase (TGM2) and the MERTK receptor belonging to the TAM (Tyro3/Axl/Mertk) phagocytic receptor family are required for the timed resolution of inflammation and efficient muscle regeneration, while in myoblasts, TGM2 is required for cell fusion and the AXL receptor is required for their survival. Using retinol saturase-deficient mice, we found that although macrophages from these mice, similarly to *Mertk*- and *Tgm2*-deficient mice, also have a phagocytosis disorder and develop autoimmune disease, muscle regeneration nevertheless proceeds normally.

Keywords: inflammation, muscle regeneration, TAM receptor, tissue transglutaminase, retinol-saturase

Bevezetés

A vázizomzat sérülés utáni regenerációja a szerv adaptív válasza. Több szakaszból áll és különböző sejttípusok összehangolt megjelenését és működését foglalja magában. A regenerációs folyamat az izomrostok degenerációjával és az immunsejtek beszűrődésével

kezdődik, ami gyulladásos környezetet hoz létre. Később a nyugalmi állapotban lévő izomőssejtek (szatellitsejtek) aktiválódnak, ami aszimmetrikus sejtosztódáshoz és mioblasztokká történő differenciálódáshoz vezet, amelyek szintén osztódnak és fúzionálnak, hogy új izomrostokat alkossanak. A miogenezis utolsó fázisában az új izomrostok növekedése, az angiogenezis és a mátrix átalakulása zajlik le. A kezdeti gyulladásos fázisban a neutrofilek érkeznek az első sejthullámmal, majd a monociták következnek, amelyek gyulladásos makrofágokká differenciálódnak. Ezek a sejtek kritikus szerepet játszanak az izomregeneráció szervezésében, részben a nekrotikus izomrostok és az elpusztult neutrofilek fagocitálásával, részben pedig különféle citokinek és növekedési faktorok felszabadításával [1]. A kezdeti gyulladás ideális környezetet teremt a szatellitsejtek aktiválódásához, proliferációjához és differenciálódásához, míg a gyulladás feloldódása a mioblasztok fúzióját és az izomrostnövekedést segíti elő. Az időzített váltás a két fő makrofág-alcsoport, az M1-szerű gyulladáskeltő citokineket (pl. tumor nekrózis faktor-α (TNF-α), interleukin-1β (IL-1β) és interleukin-6 (IL-6)) termelők és az M2-szerű gyulladáscsökkentő citokineket és növekedési faktorokat (pl. interleukin-10 (IL-10), transzformáló növekedési faktor-β (TGF-β) és növekedési differenciálódási faktor-3 (GDF3)) termelő sejtek között kulcsfontosságú a megfelelő regenerációs folyamathoz, és úgy gondolják, hogy ezt az fagocitózis folyamata indukálja. Számos transzkripciós faktor, mint például a Pax7 és a MyoD, amelyek az izomszövet-specifikus gének (pl. a miozin nehézlánc 1 (MYHC1)) expresszióját és következésképpen a teljes miogenezist szabályozzák, a makrofágból származó citokinek kontrollja alatt állnak, amelyek autokrin, parakrin és endokrin módon hatnak az immunválaszra, valamint az izomsejtek miogén programjának irányítására [1].

A szöveti transzglutamináz (TGM2) egy többfunkciós enzim, amely transzamidáz, protein-diszulfid-izomeráz, valamint guanin-nukleotid-kötő és hidrolizáló aktivitással is rendelkezik. Nyitott konformációjában, transzamidáz aktivitását kihasználva, a TGM2 kovalens keresztkötéseket hoz létre fehérjék vagy fehérjék és különféle biológiai aminok között, míg zárt konformációjában G-fehérjeként működik különböző intracelluláris jelátviteli utakban [2]. Extracellulárisan megtalálható zárt vagy nagyrészt ismeretlen konformációban, sejtfelszíni fehérjékhez, mint az integrin béta 1, 3 és 5-höz kötődve, kölcsönhatásba lépve ligandjaikkal is, például fibronektinnel és MFG-E8-cal, elősegítve jelátvitelüket. Ennek megfelelően a TGM2-ről kimutatták, hogy számos biológiai folyamatban részt vesz, enzimként vagy interakciós állványfehérjeként, mint például az apoptózis, a fibrózis, a sebgyógyulás és a gyulladás [3]. Továbbá két évtizeddel ezelőtt a laboratóriumunk mutatta ki, hogy szükséges az apoptotikus sejtek hatékony eltávolításához, és hiánya autoimmun betegség kialakulásához vezet idős egerekben [4]. A TGM2 expressziója normális esetben nem mutatható ki a felnőtt vázizomzatban, de a korai embrionális izomfejlődés során a mioblasztok magas expressziót mutattak, ami a miotubulus növekedéséhez és a miofibrillumok összeállásához való hozzájárulásával hozható összefüggésbe [5, 6]. A vázizomzatban való expressziója idiopátiás gyulladásos miopátiákban és a sebgyógyulás során is fokozódik, ami arra utal, hogy a gyulladás és a szöveti helyreállítás biológiai programjában is szerepet játszik.

A TAM receptorok (Tyro3/Axl/Mertk) a tirozin-kináz receptorok egyik családját alkotják. A Mer tirozin-kináz (MERTK), amely ebbe a családba tartozik, számos szöveti és immunsejtben expresszálódik, és a makrofágokban az M1–M2 átmenet során nagymértékben indukálódik a termelése. A makrofágokban részt vesz a foszfatidilszerin GAS6- és protein S-függő

felismerésében az elhaló sejtek felszínén, és ezáltal elősegíti a sérülést követő elhalt sejtek fagocita eltávolítását, a gyulladás felszívódását és a veleszületett immunválaszok csillapítását akut sérülés után [7]. A *Mertk*-hiány kóros hatásai az apoptotikus testek csökkent eltávolításában és az azt követő fokozott nekrózisban mutatkoztak meg olyan betegségekben, mint az ateroszklerózis és a miokardiális infarktus. Ezenkívül számos *in vivo* és *ex vivo* tanulmány kimutatta, hogy a *Mertk*-hiányos monociták és makrofágok fokozott gyulladásos fenotípust mutatnak, mivel aktiválás után nagyobb mennyiségű gyulladáskeltő és csökkent mennyiségű gyulladáscsökkentő citokint termelnek [7].

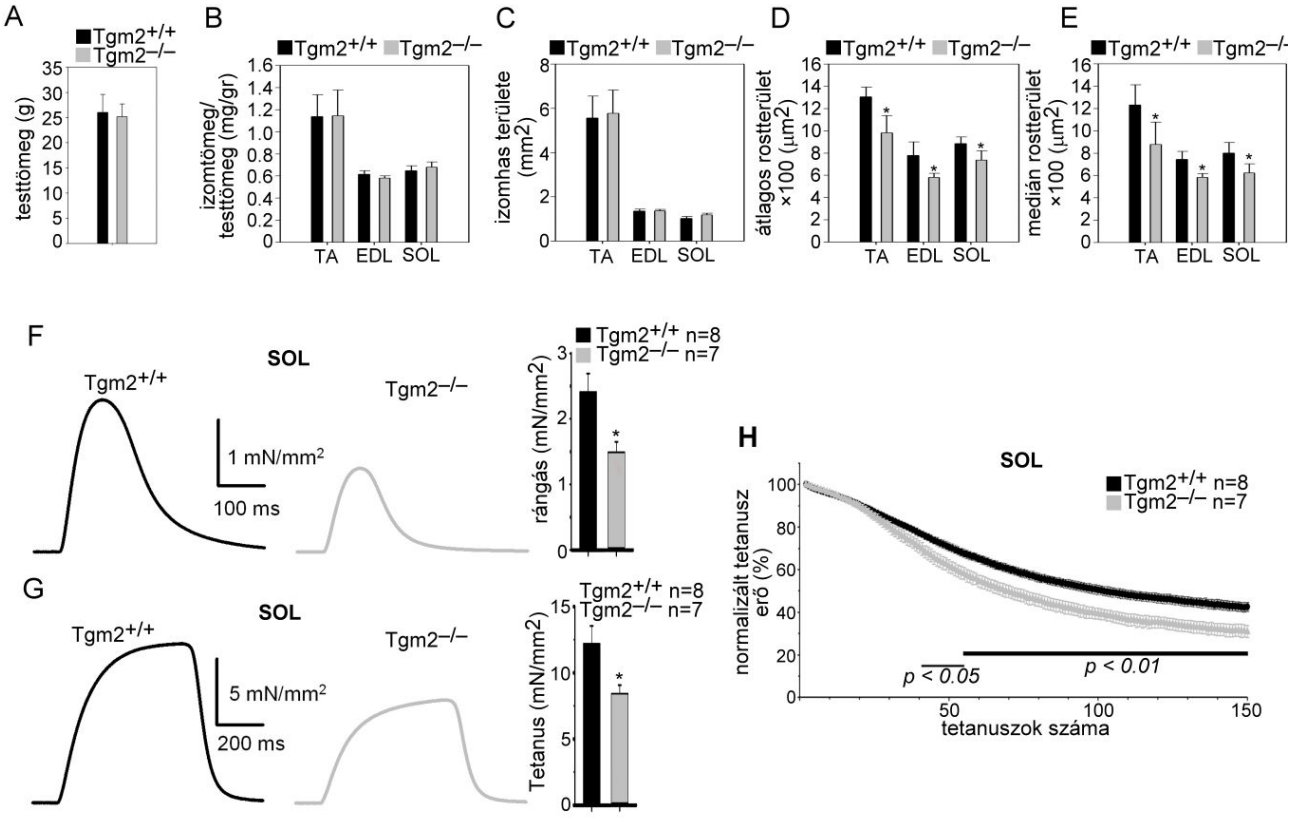
A retinol-szaturáz (RetSat) egy oxidoreduktáz enzim, amely a csupa-transz retinol csupa-transz-13,14-dihidroretinollá történő átalakulását katalizálja. A csupa-transz-13,14-dihidroretinol *in vivo* tovább oxidálódik csupa-transz-13,14-dihidroretinoinsavvá, amely a retinsav-receptor szelektív agonistája [8]. Laboratóriumunkban végzett korábbi kutatások kimutatták, hogy a RetSat elvesztése megváltoztatja a makrofágok differenciálódását a monocita stádiumban, ami olyan makrofágokat eredményez, amelyek kevesebb MFG-E8-at expresszálnak és gyakorlatilag nem expresszálnak neuropeptid Y-t (NPY). A csökkent MFG-E8-termelés következtében a *RetSat*-hiányos makrofágok károsodott fagocita kapacitást mutatnak [9]. A károsodott makrofág fagocitózis, valamint amiatt, hogy mind az MFG-E8, mind az NPY gyulladáscsökkentő hatással bírnak a makrofág polarizáció elősegítésével, a RetSat elvesztése szisztémás lupus erythematosus-szerű autoimmunitás kialakulásához vezet idős nőstény egerekben [9], hasonlóan a *Tgm2*- és *Mertk*-hiányos, szintén fagocitózis-zavart mutató egerekhez [7, 4].

A kísérletsorozatunkban *Mertk*-, *Tgm2*- és *RetSat*-hiányos egerekben azt vizsgáltuk, hogy a fagocitózis zavara önmagában vagy a gyulladás szabályozásán keresztül milyen hatással van a vázizom regenerációjára, ahol, mint láttuk, ezek a folyamatok kiemelt szerepet játszanak.

Eredmények

TGM2 szükséges az izomfejlődéshez és a hatékony izomregenerációhoz

A TGM2 izomhomeosztázisban betöltött szerepének vizsgálatához összehasonlítottuk a kezeletlen lábizmok jellemzőit a $Tgm2^{+/+}$ és $Tgm2^{-/-}$ egerekben. Az egerek testtömegében, a kezeletlen izmok súlya, valamint az izomhas mérete között nem volt szignifikáns különbség az egerek között. Ugyanakkor szignifikánsan kisebb izomrostterületet mértünk a *Tgm2*-hiányos egerek izmaiban a vad típusú egerekéhez képest. Mivel a *Tgm2* elvesztése kisebb izomrostterületet eredményezett a vázizomzatban, úgy döntöttünk, hogy megvizsgáljuk, hogy ez a jelenség hatással van-e a $Tgm2^{-/-}$ egerek fizikai teljesítményére. Az *in vivo* fogóerő az izomerő mértéke és eszközként használható a felsőtesti- és az általános erő vizsgálatára. Ezért megmértük a mellső lábak fogóerőjét $Tgm^{+/+}$ és $Tgm2^{-/-}$ egerekben. A $Tgm2^{-/-}$ állatok maximális ereje szignifikánsan kisebb volt, mint a vad típusú állatoké. Az erő csökkenésének eredetének tisztázása érdekében az *ex vivo* erőt részletesen megvizsgáltuk a gyors extensor digitorum longus (EDL) és a lassú soleus (SOL) izmokban. Míg az EDL-izmokban nem volt szignifikáns különbség az egyszeri rángás és a tetanusz átlagos amplitúdójában, addig ezek szignifikánsan csökkentek a $Tgm2^{-/-}$ állatok SOL-izmaiban. Az EDL és SOL-izmok fáradékonyságát is vizsgáltuk 150 egymást követő tetanusz kiváltásával, és azt találtuk, hogy a SOL-izom gyorsabb fáradtságot mutatott a $Tgm2^{-/-}$ egerek esetében, mint a vad típusú társaiknál. Ezek az eredmények arra utaltak, hogy a TGM2 szerepet játszik az embrionális izomfejlődés során (1. ábra).



1. ábra. A Tgm2 elvesztése károsítja az izomfejlődést és -funkciót. (A) *$Tgm2^{+/+}$ és $Tgm2^{-/-}$ egerek testtömege.* ***(B)*** *Az izomtömeg/testtömeg aránya,* ***(C)*** *izomhas terület,* ***(D)*** *átlagos izomrost keresztmetszeti terület és* ***(E)*** *medián izomrost keresztmetszeti terület a TA, EDL és SOL izmokban. Az adatokat átlagként vagy mediánként fejezzük ki + SD. Reprezentatív és átlagolt ex vivo* ***(F)*** *rángás és* ***(G)*** *tetanikus erő a SOL-izomban 0,5 Hz-en, illetve 100 Hz-en stimulálva.* ***(H)*** *A SOL izom fáradását 150 tetanusszal váltottuk ki 0,5 Hz frekvencián, és az egymást követő tetanuszok amplitúdóját az elsőként kialakult tetanuszhoz normalizáltuk. Az adatpontok alatti folytonos vízszintes vonalak azt az intervallumot jelölik, ahol az adatok szignifikánsan eltérnek a $Tgm2^{+/+}$-tól. A csillagok statisztikailag szignifikáns különbséget jeleznek (* $p < 0,05$, Student t-teszt).*

A TGM2 izomregenerációban betöltött lehetséges szerepének vizsgálatához egy kardiotoxin-kígyóméreg-indukált izomregenerációs modellt használtuk és meghatároztuk a regenerálódó tibialis anterior (TA) izomban az újonnan keletkezett izomrostok keresztmetszeti területeit és az izomsejtek fúziós kapacitását. Eredményeink azt mutatták, hogy a *$Tgm2^{-/-}$* egerekben mindkét paraméter csökkent a vad típusú egerekhez képest. Ezek az adatok együttesen a regeneráció késlekedésére és az izomsejtfúzió zavarára utalnak *Tgm2* hiányában. Hogy megvizsgáljuk, mi állhat ennek a hátterében, meghatároztuk a szatellitasejtek számát és számos izomsejt-differenciációs markergén expresszióját a regenerálódó TA izmokban, de nem találtunk eltérést a két egértörzs között, ami arra utal, hogy a *Tgm2* elvesztése nem befolyásolja közvetlenül az izomőssejtek osztódását vagy differenciálódását a vázizomzatban. Nem találtunk eltérést a nekrotikus területek nagyságában sem, ami az elhalt sejtek normális eltávolítására utal. Ez talán meglepő lehet, de későbbi kísérleteink azt mutatták, hogy az izomsejtek számos fagocita receptort fejeznek ki, amelyek szükségesek a sejtek fúziójához, de egyúttal hatékony fagocitákká is teszik a sejteket [10]. Ahogy fentebb kifejtettem, sérülést követően egy steril gyulladás alakul ki, ami szükséges a normális izomregenerációhoz. Számos paramétert megvizsgálva azt találtuk, hogy a vérből beszűrődő fehérvérsejtek számában és összetételük arányában nincs különbség a két törzs között, de a *$Tgm2^{-/-}$* egerekben megnőtt a gyulladásos, M1-szerű makrofágok aránya és ezzel párhuzamosan csökkent az M2-szerű makrofágok által termelt growth and differentiation factor 3 (GDF3) szintje. Ez a fehérje közvetlenül elősegíti az

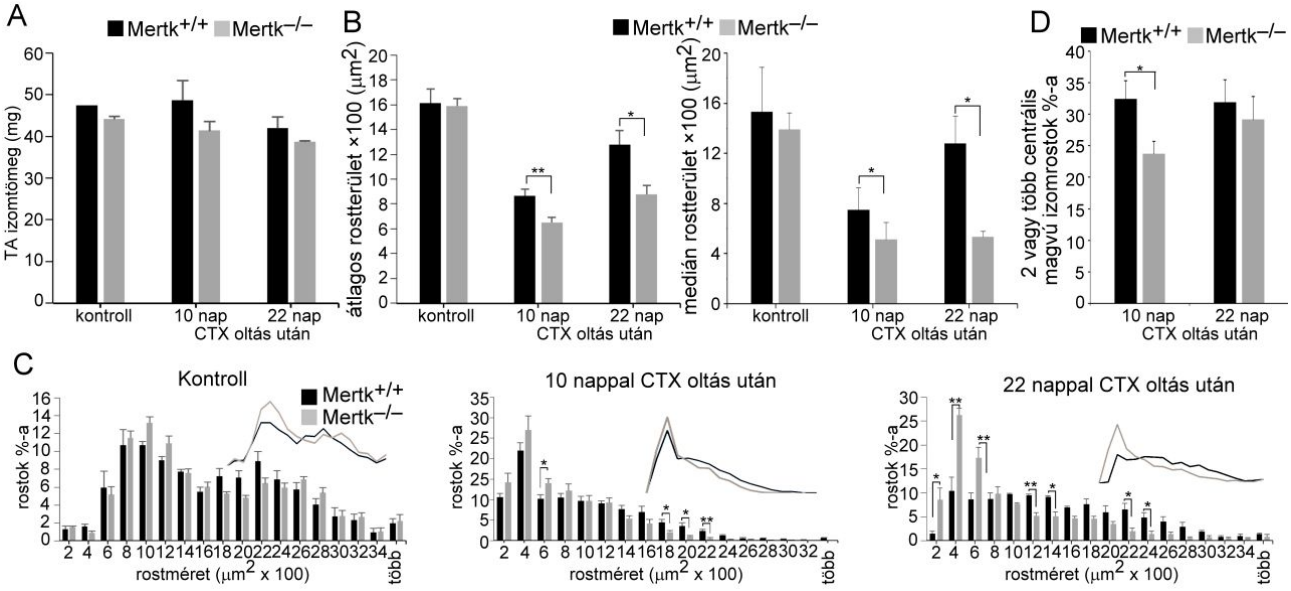
izomsejtek fúzióját, ami részben magyarázza az újonnan létrejövő izomrostok kisebb területét a *Tgm2* hiányában.

Mivel a *Tgm2*-hiányos egerekben már eleve kisebb volt a TA-izomrostok keresztmetszeti területe és gyengébbek is voltak, mint a vad típusú párjaik, ezért megvizsgáltuk a TGM2 szerepét közvetlenül az izomsejtekben a C2C12 mioblasztsejtvonalat használva. Egy konformációs aktív centrum inhibitort használva, ami a nyitott konformációban fixálja és gátolja a TGM2 keresztkötő és állványfehérje funkcióját is, valamint kompetitív inhibitort használva, azt találtuk, hogy a TGM2 gátlása közvetlenül csökkenti az izomsejtek differenciációját és fúzióját, de ez a hatás nem keresztkötő-aktivitás-függő. Összességében a fenti adatok azt mutatják, hogy a *Tgm2*-t mind a makrofágok, mind az izomsejtek expresszálják, és a fehérje szükséges a megfelelő izomsejt fúzióhoz, és a hiánya az izomfejlődés és -regeneráció károsodásához vezet egerekben.

A TAM kináz jelátvitel elengedhetetlen a megfelelő vázizomzat-regenerációhoz egerekben

A következő kísérletsorozatban egy másik fagocitózisban és gyulladásszabályozásban részt vevő receptorcsalád tagjainak, a TAM-receptoroknak, az izomhomeosztázisban betöltött szerepét kívántuk megvizsgálni a már beállított kardiotoxinnal kiváltott *in vivo* TA izomsérülés modellben *Mertk*-hiányos egerekben és *in vitro* C2C12 mioblaszt differenciálódási modellben.

A TGM2-től eltérően a MERTK hiánya önmagában nem okozott feltűnő izomfejlődési rendellenességet. Sérülés után azonban már jelentős különbségek jelentek meg a vad típusú egerekhez képest. A *Mertk*-hiányos állatok izmában lassabban tűnt el a nekrotikus terület, csökkent az újonnan létrejött izomrostok keresztmetszeti területe és az izomrostok fúziója, ami a regeneráció zavarára utalt (2. ábra).



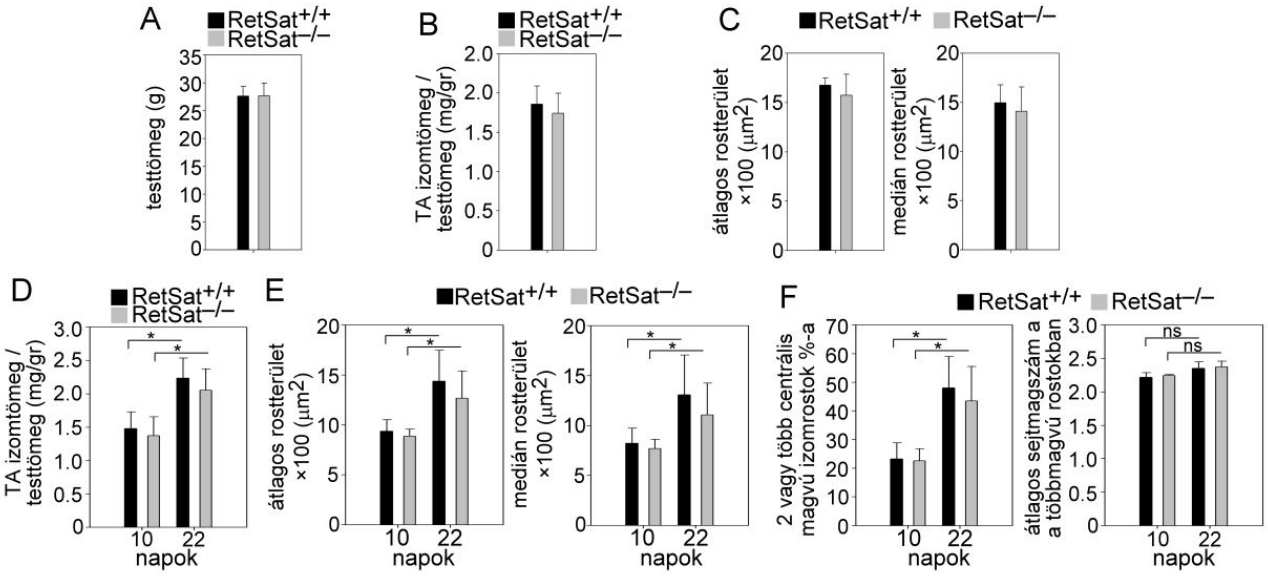
2. ábra. Károsodott izomregeneráció Mertk-hiányos egerekben. (A) *Izomtömegek és* ***(B)*** *TA izomrostok átlagos és medián keresztmetszeti területei kontroll, 10- és 22-napos regenerálódó izmokban.* ***(C)*** *Az izomrostok méretének eloszlása a Mertk$^{+/+}$ és Mertk$^{-/-}$ hím egerek kontroll TA izmaiban, valamint a CTX által kiváltott sérülés utáni 10. és 22. napon.* ***(D)*** *A Mertk$^{+/+}$ és Mertk$^{-/-}$ egerek TA izmaiban két vagy több központi magot tartalmazó újonnan képződött izomrostok százalékos aránya a CTX által kiváltott sérülés utáni 10. és 22. napon. Az adatokat átlag + SEM formában fejezzük ki (n = 6). A csillagok a statisztikai szignifikanciát jelzik (*p < 0,05, Student t-teszt).*

A lassabb regenerációhoz az is hozzájárult, hogy a makrofágok gyulladásosból gyógyító/M2-szerűbe történő fenotípusváltása késik a *Mertk* hiányában. Ezzel párhuzamosan csökkent a regeneráció szempontjából fontos TGF-β és GDF3 kifejeződése a sérült izomban lévő fehérvérsejtekben.

A génhiányos egerekben kapott eredményeinket megerősítettük egy a TAM-receptorok jelátvitelét gátló vegyület alkalmazásával is. A vad típusú egerekbe oltott antagonista a *Mertk*-hiányhoz hasonló regenerációs zavart okozott: kisebb új izomrostok, több elhalt szövet volt megfigyelhető a sérült izmokban. A nekrotikus terület mérete még a *Mertk*$^{-/-}$ egerekben tapasztaltnál is nagyobb, aminek a hátterében az állhat, hogy az alkalmazott antagonista az AXL-receptort is gátolja. Ez a receptor nagy mennyiségben található a nem professzionális fagocita izomsejtekben, így ezeknek a sejteknek a fagocita képességét gátolta. A következőkben a már használt C2C12 sejtvonalat modellt használtuk annak vizsgálatára, hogy a TAM-receptor-jelátvitel szükséges-e a miogenezis folyamatához. Megint csak a TAM-jeltávitel-gátlót használva, azt találtuk, hogy az AXL-jelátvitel az izomsejtek túléléséhez és növekedéséhez is hozzájárul. Így ugyanazon jelátviteli rendszer különböző tagjai különböző sejttípusokban – a MERTK a makrofágokban, az AXL pedig az izomsejtekben – segítik a regenerációt.

Károsodott fagocitózis de normális izomfejlődés és regeneráció a *RetSat*-hiányos egerekben

A harmadik kísérletsorozatban egy újabb fagocitózis-defektust mutató egértörzsben tanulmányoztuk az izomfejlődést és az izomregenerációt. Az *Tgm2*- és *Mertk*-hiányos egerekben végzett kísérletek után logikusnak tűnt azt feltételezni, hogy ezekben az egerekben is károsodik az izomregeneráció.



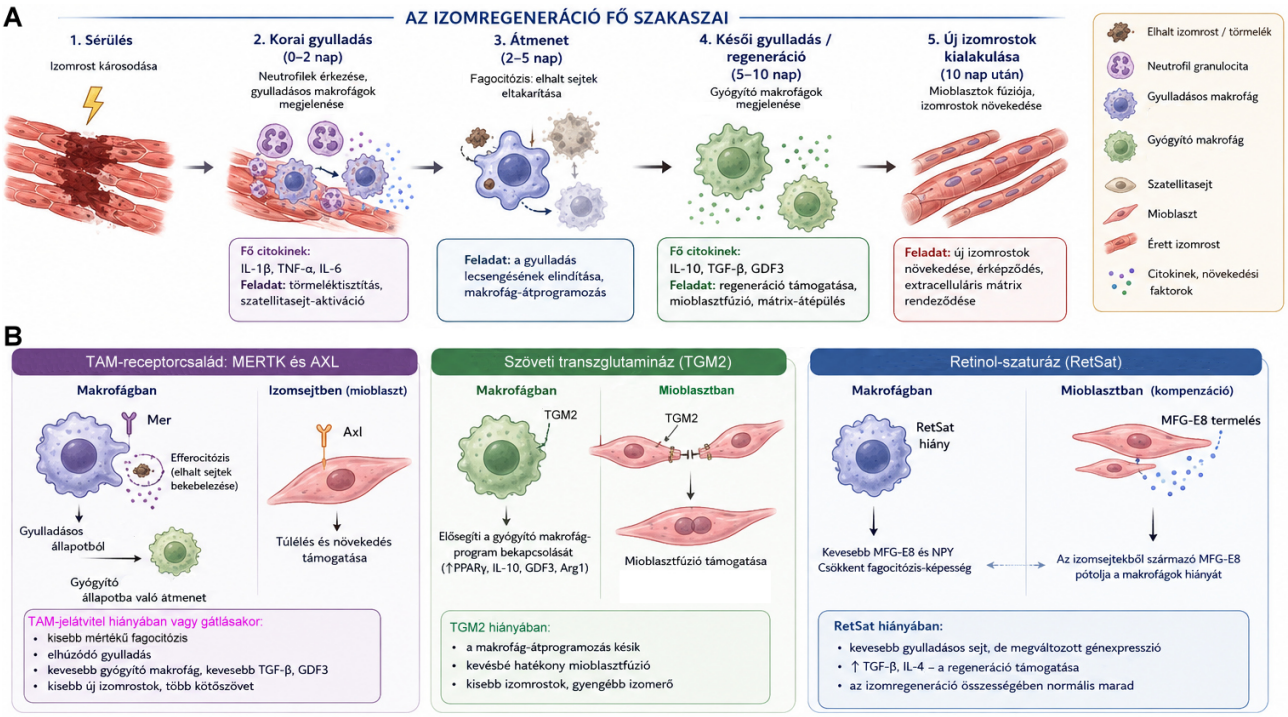
3. ábra. Normális izomnövekedés és regeneráció RetSat-hiányos egerekben. ***(A)*** *Testtömeg és* ***(B)*** *izomtömeg/testtömeg-arány RetSat*$^{+/+}$ *és RetSat*$^{-/-}$ *kezeletlen egerekben.* ***(C)*** *A TA-izmok átlagos és medián izomrost keresztmetszeti területe RetSat*$^{+/+}$ *és RetSat*$^{-/-}$ *kezeletlen egerekben.* ***(D)*** *A regenerálódó TA-izmok izomtömeg/testtömeg aránya a CTX-sérülés utáni 10. és 22. napon RetSat*$^{+/+}$ *és RetSat*$^{-/-}$ *egerekben.* ***(E)*** *A regenerálódó TA-izmok átlagos és medián izomrost keresztmetszeti területei a CTX-sérülés utáni 10. és 22. napon RetSat*$^{+/+}$ *és RetSat*$^{-/-}$ *egerekben.* ***(F)*** *Az újonnan képződött, két vagy több centrális magot tartalmazó izomrostok százalékos aránya, valamint a centrális magok átlagos száma rostonként a CTX-sérülés utáni 10. és 22. napon RetSat*$^{+/+}$ *és RetSat*$^{-/-}$ *egerekben. Az adatokat átlag ± SEM (n = 6) formájában adjuk meg. A csillagok statisztikai szignifikanciát jelölnek (* p < 0,05); ns, nem szignifikáns.*

Meglepő módon azonban nem ez történt. A *RetSat*-hiányos állatok izmai normálisan fejlődtek, és kardiotoxin okozta sérülés után sem találtunk érdemi különbséget a regenerálódó izomrostok méretében, számában, az izomsejtfúzió mértékében és a nekrotikus terület méretében sem (3. ábra).

A részletesebb elemzés feltárta, hogy mi állhat ennek a hátterében. A *RetSat*-hiányos makrofágok valóban kevesebb fagocita-hídképző MFG-E8-at termeltek, de a regenerálódó izom összességében mégsem csökkent a szintje, mivel ezt a fehérjét az izomsejtek is nagy mennyiségben termelik, és ez kompenzálja a makrofágok csökkent termelését. Más kompenzációs mechanizmusok is megjelentek. A *RetSat*-hiányos izmokban kevesebb neutrofil és makrofág volt jelen, ugyanakkor olyan változások alakultak ki a gyulladásos sejtek génexpressziójában, amelyek elősegíthették a szatellitasejtek aktivációját. Emellett megemelkedett az izomban és más szövetekben is az *Npy* kifejeződése, amiről korábban kimutatták, hogy immunfunkciókat is szabályoz és elősegíti az angiogenezist az izomban.
Összességében a *RetSat* hiányában megfigyelhető génexpressziós változások kompenzálják a makrofágok csökkent *Mfge8* és hiányzó *Npy* expresszióját, és így az izomregeneráció zavartalanul zajlik le.

Összefoglalás

Munkánk során feltártuk, hogy a TGM2, a MERTK és az AXL fehérjék fontos szerepet játszanak az elhalt sejtek megfelelő eltávolításában, a gyulladás lefutásának szabályozásában és maguknak az izomsejteknek a túlélésében és növekedésében, mindez olyan folyamatok, amelyek kulcsfontosságúak a vázizom regenerációjában.

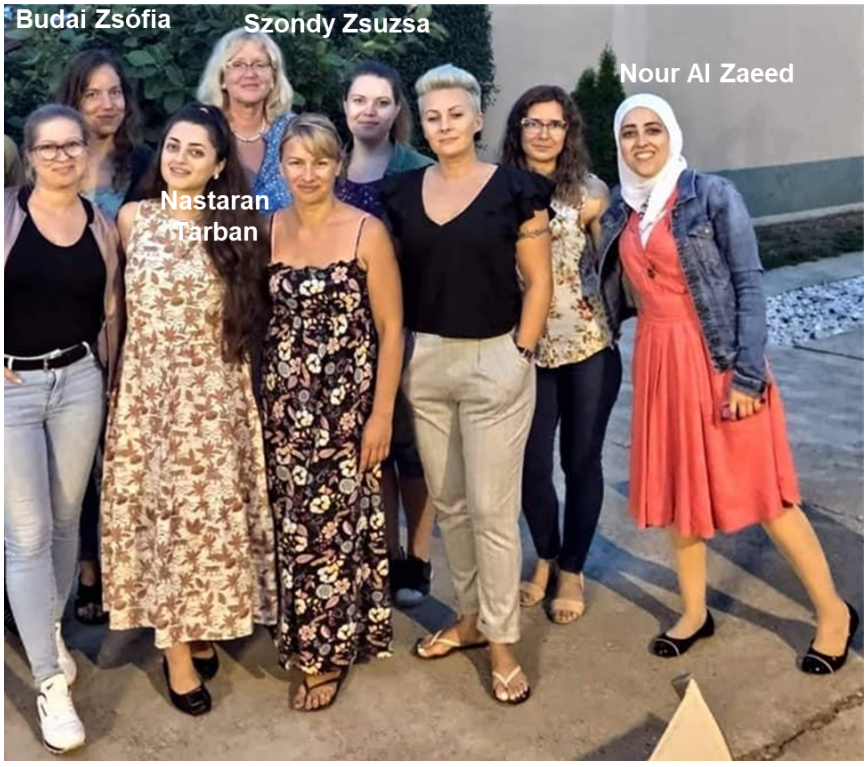


4. ábra. A vázizomregeneráció fő szakaszai és a TGM2, TAM-receptorok valamint RetSat szerepe a folyamat szabályozásában. (A) *Váziomregeneráció főbb szakaszai és történései.* ***(B)*** *A TGM2, MERTK és AXL-receptor valamint a RetSat enzim szerepe váziomregenerációban az immunsejtek és az izomsejtek oldaláról.*

Ma már ismert, hogy a regenerálódó izomban a különböző makrofág-alpopulációk rendezetten helyezkednek el sérült izomrostok körül és a szekretált citokinekkel és növekedési faktorokkal támogatják a regeneráció minden fázisát. A TGM2- és TAM-jelátvitel hiánya vagy gátlása ennek a regeneratív gyulladásos zónának a szerveződését zavarhatja meg, így lassítva az izomregenerációt. A *RetSat*-hiányos egerekben végzett kísérleteink pedig rámutattak, hogy a vázizom regenerációja nagyon rugalmas, és az izomsejteken és immunsejteken kívül számos más sejt is aktívan részt vesz benne, és szükség esetén ezek képesek kompenzálni egyes kieső funkciókat. Terápiás szempontból munkánk üzenete az, hogy izomdegeneratív betegségek, akut sérülések és műtéti izomkárosodások kezelése során nem közvetlenül a miogén program serkentésére kell törekedni, például őssejtek vagy 3D-szöveti scaffold beültetésével, hanem a rezolúciós és elhaltsejt-eltakarítási környezet optimalizálására.

Köszönetnyilvánítás

Ezen vizsgálatok nem jöhettek volna létre munkatársaim áldozatos munkája nélkül. Külön ki szeretném emelni Budai Zsófiát (TGM2-vel kapcsolatos munka), Nour Al Zaeed-et (TAM receptorokkal kapcsolatos kísérletek) és Nastaran Tarban-t (*RetSat*-hiányos egerekben végzett vizsgálatok). Köszönöm az NKFI Hivatal pénzügyi támogatását.



Irodalomjegyzék

[1] Chazaud B (2020) Inflammation and skeletal muscle regeneration: Leave it to the macrophages! *Trends Immunol* **41**, 481–492.

[2] Gundemir S, Colak G, Tucholski J & Johnson GV (2012) Transglutaminase 2: a molecular Swiss army knife. *Biochim Biophys Acta* **1823**, 406–419. doi:10.1016/j.bbamcr.2011.09.012.

[3] Fésüs L & Szondy Z (2005) Transglutaminase 2 in the balance of cell death and survival. *FEBS Lett* **579**, 3297–3302.

[4] Szondy Z, Sarang Z, Molnar P, Nemeth T, Piacentini M, Mastroberardino PG, Falasca L, Aeschlimann D, Kovacs J, Kiss I *et al.* (2003) Transglutaminase 2−/− mice reveal a phagocytosis-associated crosstalk between macrophages and apoptotic cells. *Proc Natl Acad Sci USA* **100**, 7812–7817.

[5] Bersten AM, Ahkong QF, Hallinan T, Nelson SJ & Lucy JA (1983) Inhibition of the formation of myotubes in vitro by inhibitors of transglutaminase. *Biochim Biophys Acta* **762**, 429–436.

[6] Kang SJ, Shin KS, Song WK, Ha DB, Chung CH & Kang MS (1995) Involvement of transglutaminase in myofibril assembly of chick embryonic myoblasts in culture. *J Cell Biol* **130**, 1127–1136.

[7] Lemke G (2013) Biology of the TAM receptors. *Cold Spring Harb Perspect Biol* **5**, a009076.

[8] Moise AR, Alvarez S, Domínguez M, Alvarez R, Golczak M, Lobo GP, von Lintig J, de Lera AR & Palczewski K (2009) Activation of retinoic acid receptors by dihydroretinoids. *Mol Pharmacol* **76**, 1228–1237.

[9] Sarang Z, Sághy T, Budai Z, Ujlaky-Nagy L, Bedekovics J, Beke L, Méhes G, Nagy G, Rühl R, Moise AR, Palczewski K & Szondy Z (2019) Retinol saturase knock-out mice are characterized by impaired clearance of apoptotic cells and develop mild autoimmunity. *Biomolecules* **9**, 737.

[10] Adil Ali M, Garabuczi É, Tarban N & Sarang Z (2023) All-trans retinoic acid and dexamethasone regulate phagocytosis-related gene expression and enhance dead cell uptake in C2C12 myoblast cells. *Sci Rep* **13**, 21001



Sarang Zsolt 2000-ben végzett a Debreceni Egyetemen mikrobiológusként. Ezt követően a Debreceni Egyetem Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézetében kezdte el a PhD-t Prof. Szondy Zsuzsa kutatócsoportjában, ahol a szöveti transzglutamináz sejthalálban és elhalt sejtek fagocitózisában betöltött szerepét vizsgálta egy hosszabb, két éves megszakítással: 2001 és 2003 között két évig Svédországban a Karolinska Intézetben szájüregi laphámkarcinóma sejteket vizsgált. 2005-ben a PhD-védést követően előbb tanársegédként, majd adjunktusként dolgozott a Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézetben. 2020-ban habilitált és 2022-ben docensi kinevezést nyert. Jelenleg az izomregeneráció területét kutatja több génmódosított egértörzsben.

Várjuk a 2025/2026-ban készült PhD disszertációkat bemutató összefoglalókat

Nyitray László
rovatvezető

Bíztatunk minden, a BIOKÉMIA újságot olvasó **doktori témavezetőt**, hogy kérjék meg **doktoranduszaikat**, hogy éljenek ezzel a lehetőséggel, és írjanak egy összefoglalót a disszertációjukban bemutatott eredményeikről.

A ROVAT CÉLJA:
A BIOKÉMIA folyóirat szerkesztőbizottságában felmerült egy külön rovat indítása, melynek keretében lehetőséget teremtünk a PhD fokozatukat a biokémia területén frissen megszerző fiatalok számára az eredményeik rövid formában történő bemutatására. A rovat elindítását az is indokolta, hogy az ugyan bárki számára élőben meghallgatható, de korlátozott nyilvánosságú doktori védések, és a szintén nem túl széles körben olvasott doktori disszertációk mellett, megjelenést biztosítsunk a BIOKÉMIA lapban a fiatal kutatók számára.

Ugyan készül minden értekezés mellé egy tézisfüzet, de úgy gondoljuk, hogy egy pár oldalas, illusztrációkkal ellátott összefoglaló közlésével szélesebb nyilvánossághoz jutnak a tudomány jövőjét képviselő fiataljaink.

A kéziratokat folyamatosan várjuk!

A cikkeket a BIOKÉMIA honlapján megtalálható formai követelmények (https://www.mbkegy.hu/ContentById/900) betartásával, az újságban korábban közölt összefoglalókat mintául véve kérjük megírni, a **referencia lista formátuma a *FEBS Journal* által alkalmazott stílust kövesse**, és kérünk szépen **angol nyelvű címet, absztraktot, és szintén angol nyelvű kulcsszavakat (4-6)** is a magyar nyelvű összefoglalóhoz.

Az elkészült cikket az alábbi címre várjuk: *nyitray@elte.hu*

A bakteriális fitokrómok fotociklusának feltárása krio-elektronmikroszkópos módszerekkel

Bódizs Szabolcs Attila
Department of Chemistry for Life Sciences, Uppsala University

Unveiling the photocycle of bacterial phytochromes using cryo-electron microscopy

Összefoglaló
A növényi és bakteriális fényérzékelés egyik központi eleme a fitokróm fehérjecsalád. Ezek a vörös tartományra hangolt fehérjék kiemelt kutatási célpontok nemcsak fiziológiai szempontból, de a fotokémiai tulajdonságaikból adódóan lehetséges optogenetikai eszközökként és fluoreszcens markerekként való alkalmazhatóságuk miatt is. Szerkezetük és funkciójuk azonban - különösen bakériumok esetében - kevéssé ismert. A doktori kutatásom ezen fehérjék fotoaktivációs mechanizmusának szerkezeti felderítésére irányult, amihez krio-eletronmikroszkópiát és molekuláris dinamikai szimulációkat alkalmaztunk a *Pseudomonas aeruginosa* bakteriális fitokrómon, mint modellrendszeren. Az eredményeink jelentős szerkezeti átrendeződést mutatnak az aktiváció során, és feltárnak egy mindeddig ismeretlen allosztérikus szabályozási mechanizmust.

Kulcsszavak: fitokróm, fotoreceptor, szerkezeti biológia, krio-elektronmikroszkópia

Summary
Phytochromes are a central element of plant and bacterial photosensation. These red-light sensing proteins generate considerable research interest due to their complex physiological function and their potential as optogenetic tools or fluorescent probes. Despite decades of research, our understanding of their structure and function - especially in bacteria - is limited. During my doctoral research, I was investigating the photoactivation mechanism of this protein family through structural methods, applying cryo-electron microscopy and molecular dynamics simulations on the bacteriophytochrome of Pseudomonas aeruginosa. Our results describe large-scale conformational changes during the photoactivation process, and uncover a novel allosteric mechanism regulating the photocycle.

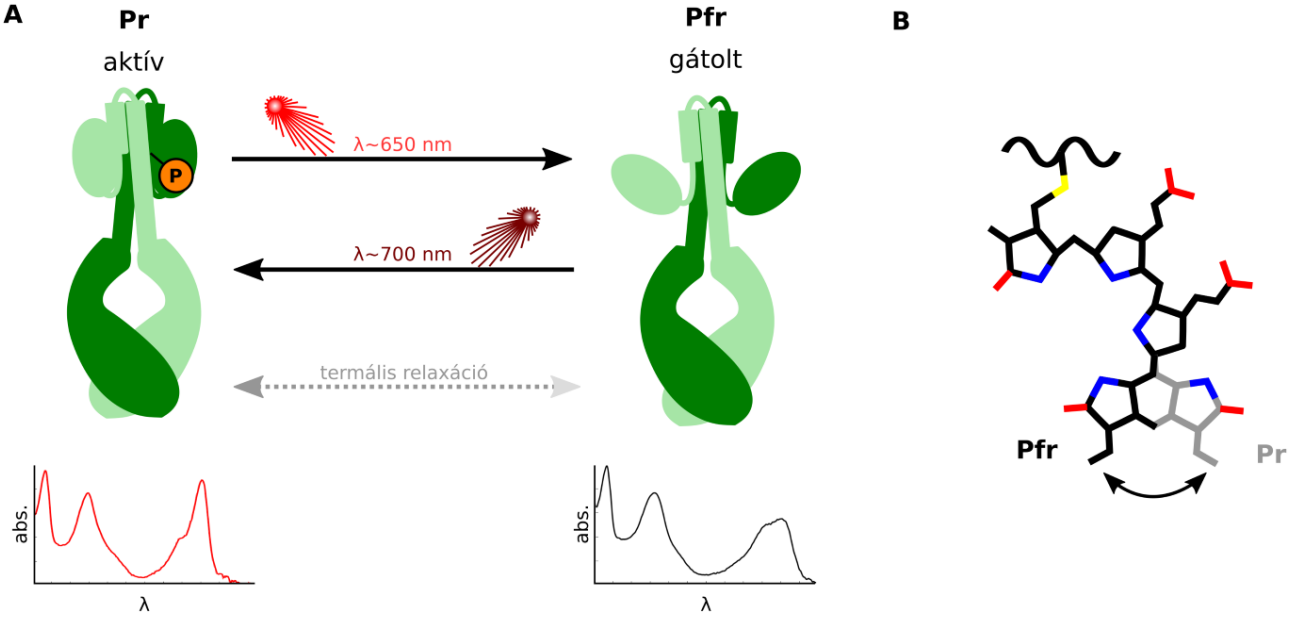
Keywords: phytochrome, photoreceptor, structural biology, cryo-electron microscopy

Kéttónusú fényérzékelés

A fény nemcsak energiaforrás, hanem az élőlények számára a környezet egyik legfontosabb információhordozója is. A különböző hullámhosszúságú fény eltérő környezeti állapotokat jelezhet, ezért számos élőlény olyan fotoreceptorokat alkalmaz, amelyek meghatározott spektrális tartományok érzékelésére specializálódtak. A fitokrómok a vörös és távoli vörös fény érzékelésére szolgáló fotoreceptorok, amelyeket először növényekben írtak le, de később baktériumokban és gombákban is felfedezésre kerültek [1–3]. Bár fiziológiai szerepük az egyes élőlénycsoportokban jelentősen eltérhet, működésük alapelve meglepően konzervált: a fény által kiváltott kisméretű fotokémiai változást nagyléptékű fehérjeszerkezeti átrendeződéssé, végső soron pedig biológiai válasszá alakítják.

A fitokrómok kromofórja egy lineáris tetrapirrol (baktériumok esetében biliverdin), amely a fehérjéhez kovalensen kapcsolódik. A kromofór egy elnyelt foton hatására izomerizálódik, ezzel elindítva azt a konformációs változássorozatot, amely a fehérje aktivációjához vezet [4,5.] A fitokrómok jellegzetessége, hogy két metastabil állapotot is létrehoznak, amelyek eltérő fényelnyelési tulajdonságokkal bírnak (1. ábra) [6,7]. A legtöbb ismert fitokróm sötétadaptált Pr-állapota vörös fényt nyel el, míg a fotoaktivált Pfr-állapot abszorpciós maximuma a távoli

vörös tartományba tolódik [8]. A két állapot eltérő szerkezete különböző biológiai aktivitással párosul, így a fotoreceptor nemcsak a fény jelenlétét, hanem annak spektrális összetételét is képes molekuláris jelként értelmezni.



1. ábra. A fitokrómok funkciójának vázlatos áttekintése. (A) *A fehérje Pr- és Pfr-állapotának funkcionális és spektrális jellemzői és a fotokonverzió folyamata.* ***(B)*** *A fotociklus alapját a kromofór D-gyűrűjének reverzibilis izomerizációja szolgáltatja.*

A baktériumok fitokrómjai több szempontból is különlegesek. Míg a növényi fitokrómok elsősorban fejlődési folyamatokat szabályoznak, a bakteriális fitokrómok funkciója rendkívül változatos lehet [9]. Részt vehetnek fototaxisban, pigmentképzés szabályozásában, stresszválaszban vagy akár az egyedek életfázisának koordinációjában [10]. A fitokrómok tehát nem pusztán fényérzékelő molekulák, hanem olyan molekuláris kapcsolók, amelyek a fényinformációt közvetlenül enzimatikus aktivitássá alakítják [11].

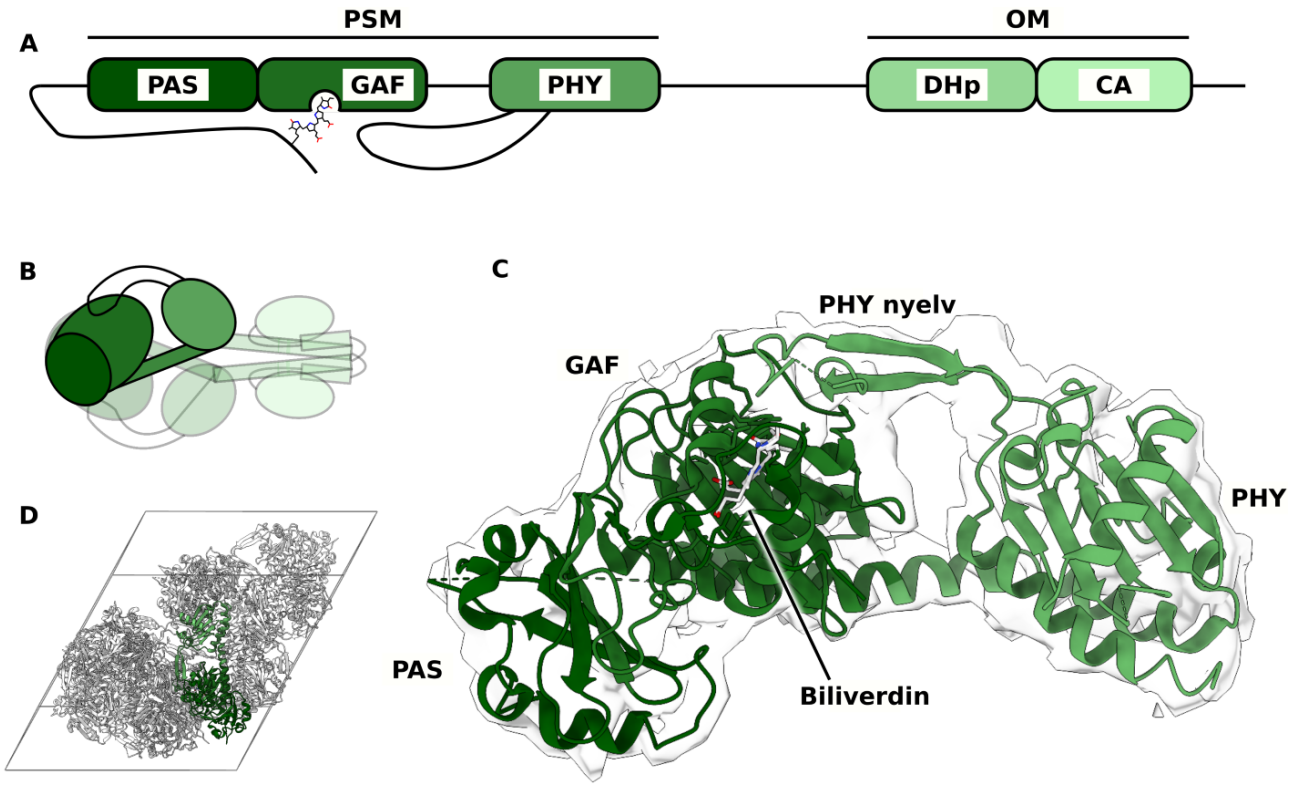
A bakteriális fitokrómok egy külön csoportját alkotják az úgynevezett reverz aktivitású fitokrómok. Ezek működése látszólag a klasszikus fitokrómok fordítottja: sötétadaptált állapotuk a Pfr konformáció, míg fotoaktiváció során Pr állapotba alakulnak [12,13]. Ez a különbség feltehetően evolúciós alkalmazkodás eredménye, ugyanakkor jól mutatja, hogy a fitokrómok fotokémiai alapmechanizmusa különböző szabályozási stratégiák szolgálatába állítható. A két fitokrómtípus összehasonlítása hozzájárul annak megértéséhez, hogy mely szerkezeti elemek univerzálisak, és melyek felelősek az egyes fehérjék eltérő működéséért.

A fitokrómok az elmúlt évtizedekben a biotechnológia számára is kiemelt jelentőségűvé váltak. A vörös és távoli vörös fény jó szöveti penetrációja miatt ígéretes optogenetikai eszközökként szolgálnak, emellett módosított változataik fluoreszcens markerekként is alkalmazhatók [14–16]. E fejlesztésekhez azonban elengedhetetlen a fotoaktiváció molekuláris mechanizmusának részletes ismerete. Bár a kromofór fotokémiáját és néhány izolált domén szerkezetét nagy felbontású kristályszerkezetek feltárták, hosszú ideig nem volt ismert, miként alakul át a lokális fotokémiai esemény a teljes fehérje konformációs változásává, illetve hogyan vezet ez az effektor domén aktivitásának szabályozásához.

E kérdések megválaszolásához nem elegendő a kromofór közvetlen környezetének vizsgálata: a teljes fehérje szerveződésének és dinamikájának megértésére is szükség van. Az utóbbi években a krio-elektronmikroszkópia lehetővé tette, hogy a teljes méretű bakteriális fitokrómok szerkezetét közel natív állapotban vizsgáljuk. Ezek az eredmények új távlatot nyitottak annak megértésében, miként vezet egyetlen foton elnyelése a domének közötti kommunikációhoz és a fehérje enzimatikus aktivitásának szabályozásához. Az következő fejezetben a fitokrómok szerkezeti felépítését és az ehhez vezető szerkezetbiológiai eredményeket tekintem át.

A fitokrómok szerkezeti felépítése

A fitokrómok felépítése moduláris, de alapvetően hasonló a különböző organizmusokban [17]. Az N-terminális fényérzékelő modul (*photosensory module*, PSM) baktériumokban jellemzően három konzervált doménből (PAS, GAF és PHY) épül fel (2A ábra). A kromofór a GAF-domén kötőzsebét foglalja el, és kovalensen kötődik a PAS- vagy GAF-domén egyik ciszteinjéhez. A PHY-domén egyedül egy kinyúló hurkon keresztül kapcsolódik a PAS-GAF pároshoz. Ez a PHY-"nyelv" a Pr-Pfr átmenet során β-redőből α-hélixszé alakul, ami jelközvetítő szereppel rendelkezik. A PSM-régiót egy hosszú α-hélix köti össze a C-terminális effektor résszel (*output module*, OM), amely a bakteriális fitokrómok esetében leggyakrabban hisztidin-kináz domént tartalmaz, de más enzimatikus aktivitás, például foszfodiészteráz vagy diguanilát-cikláz is kapcsolódhat hozzá. Ez a moduláris felépítés teszi lehetővé, hogy az azonos fotokémiai érzékelő mechanizmus különböző sejtes folyamatok szabályozásába kapcsolódjon be.

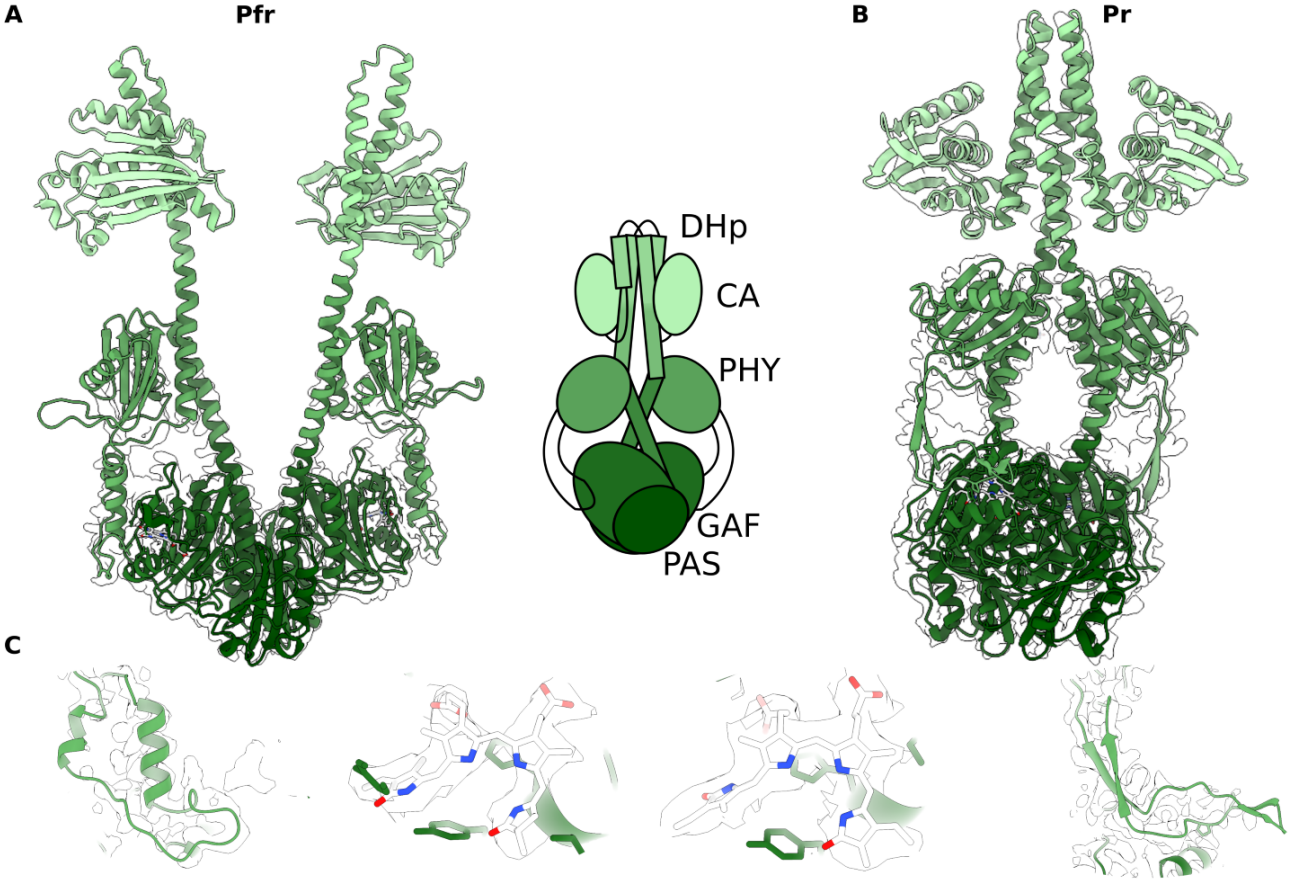


2. ábra. A fitokrómok doménszerkezete és térbeli felépítése krisztallográfiás szerkezetek alapján. (A) *Az N-terminális PSM és a C-terminális OM összetétele.* ***(B)*** *A bakteriális fitokróm homodimer hozzávetőleges térbeli szerkezete. A kiemelt rész a krisztallográfiás tanulmányokhoz leggyakrabban alkalmazott fragmentum kiterjedését jelöli.* ***(C)*** *Egy tipikus röntgenkrisztallográfiás szerkezet a PSM-ről. A szerkezet nagy felbontású információt szolgáltat a domének szerveződéséről és a kromofór állapotáról* [18]. ***(D)*** *A fitokróm kristályok sűrű szerkezete nem teszi lehetővé a teljes fotociklus és az azzal járó átrendeződések végbemenetelét.*

A fitokrómok funkcionális egysége homodimer, amelyben a két alegység párhuzamosan

rendeződik egymás mellé. A fotoszenzor modulok és az azokat összekötő helikális gerinc kiterjedt érintkezési felületeket alakítanak ki, ezért a dimerizáció nem pusztán a fehérje stabilitását biztosítja, hanem a jelátvitel szempontjából is meghatározó jelentőségű. Már a korai biokémiai vizsgálatok felvetették, hogy a két alegység működése nem teljesen független egymástól, ennek szerkezeti alapjai azonban hosszú ideig tisztázatlanok maradtak.

Az első nagy felbontású szerkezeteket röntgenkrisztallográfiás vizsgálatokkal határozták meg [19,20]. Ezek elsősorban az izolált PSM-ről vagy még rövidebb, PAS-GAF konstrukciókról készültek, és feltárták a kromofór kötőhelyének részletes szerkezetét, valamint a fotoaktiváció során bekövetkező lokális konformációváltozásokat (2C ábra) [21]. A kristályszerkezetek alapján világossá vált a PAS-GAF-PHY domének szerveződése, a kromofór környezetének konzervált kölcsönhatásai, valamint a PHY-nyelv jelentősége. Ugyanakkor a teljes hosszúságú fitokrómok szerkezete, különösen az effektor domén térbeli elhelyezkedése és a két alegység közötti kommunikáció, a natív fehérje kristályosíthatósági korlátai miatt nagyrészt ismeretlen maradt.



3. ábra. A natív* P. aeruginosa *fitokróm térbeli felépítése és átrendeződései a Pfr-Pr átmenet során. (A) *A sötét-adaptált Pfr-állapot szerkezete. A fehérje nyitott dimert formál, a két kinázdomén egymástól eltávolodik, gátolva az enzimatikus aktivitást.* ***(B)*** *A távoli vörös fénnyel aktivált Pr-állapot.* ***(C)*** *A PHY-nyelv konformációja és a kromofór konfigurációja a Pr- és Pfr-állapotokban.*

Az utóbbi évtizedben egyre meghatározóbbá váló krio-elektronmikroszkópia jó lehetőséget kínált ezen megértésbeli hiányosságok pótlására. Az első, növényi szerkezetek megjelenése után, a PhD-projektemmel párhuzamosan kezdődött meg több szálon is a bakteriális fitokrómszerkezetek feltárása [22]. Az én munkám a fehérjék ritkább változatát, a reverz-

aktivált csoportot célozta, s ehhez a *Pseudomonas aeruginosa* bakteriofitokrómot (*Pa*BphP) alkalmaztam modellrendszerként. A fehérjét különböző megvilágítás alatt lefagyasztva a fehérjét mind a Pr-, mind a Pfr-állapotban vizsgáltam, így információt nyerve a fotociklus során lezajló átrendeződésekről.

Az így kapott modellek egyrészt megerősítették a korábbi krisztallográfiás eredményeket: a PSM-modul szerkezete Pr-állapotban megegyezik a prototípus fitokrómok szerkezeteivel, beleértve a kromofór izomerizációs állapotát és a PHY-nyelv konformációját; míg a Pfr-állapot a reverz-aktivált kristályszerkezetekhez hasonlít (3. ábra). Érdekesebb az enzimatikus modul - esetünkben egy hisztidin-kináz - viselkedése, illetve a dimert alkotó alegységek közötti kapcsolatok, amelyek nem voltak megbízhatóan vizsgálhatók krisztallográfiás módszerekkel. A hisztidin-kináz a Pr-állapotban egy zárt dimer, amely elrendeződése alapján transz-foszforilációra alkalmas, azaz a két alegység egymást foszforilálhatja. A Pfr-állapotban a PSM felnyílik és a két hisztidin-kináz modul eltávolodik egymástól, ami szükségszerűen az enzimatikus aktivitás megszűnését kell, hogy maga után vonja. Ezt funkcionális vizsgálataink is megerősítették: a fehérje sötétben nem mutat aktivitást, míg vörös fénnyel megvilágítva képes foszforilálni a szubsztrátjaként funkcionáló fehérjét [23].

Az ez idő alatt feltárt prototípus bakteriális fitokrómszerkezetek érdekes ellentétet mutatnak a saját eredményeimmel: míg a Pr-állapot lényegében azonos a *Pa*BphP esetében megfigyelt szerkezettel, a Pfr-állapot a legtöbb esetben nem veszi fel a nyitott dimer konformációt (bár erre is akad példa) [24]. A *Deinococcus radiodurans* fitokrómja részlegesen nyitott állapotba kerül, ahol a PHY-domének nem, csak az enzimatikus modul válik ketté; míg a *Stigmatella aurantiaca Ps*BphP2 fehérjéje teljesen zárt dimert képez, ahol a két modult összekötő hélix csavarodási foka közvetíti a jelet a hisztidin-kináz felé [25,26]. A homológ fehérjék szekvenciavizsgálatával megállapítottuk, hogy ez a viselkedésbeli eltérés az összekötő hélixek összetételén alapul: a fent említett példákban ezt a szakaszt 39 aminosav-maradék alkotja, és egy leucin-cipzár motívum erősíti meg, míg a *Pa*BphP esetében a hélix hossza csak 29 egység, és az alegységek közötti kapcsolatok lényegesen gyengébbek. Ebből arra következtettünk, hogy a különböző fiziológiai funkciók betöltéséhez az enzimatikus aktivitás szabályozásának különböző módjaira van szükség.

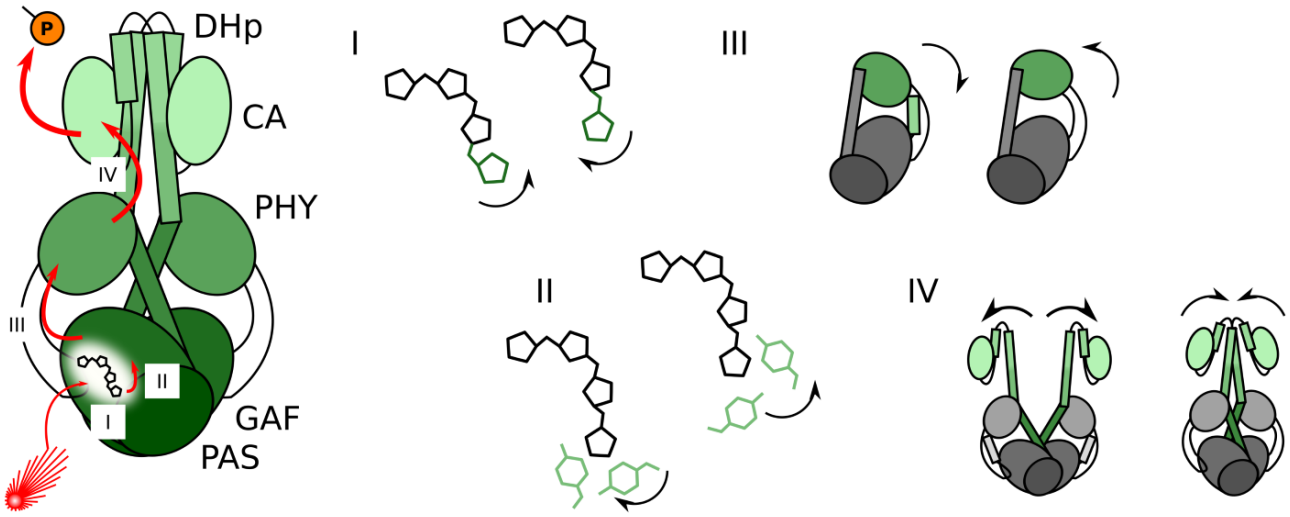
A fotoaktivációs pillangóhatás

A fent bemutatott statikus szerkezetek jól szemléltetik, hogy a beérkező fotonok milyen nagy hatást fejtenek ki a fehérje egészére, azonban nem segítenek megérteni, hogy milyen útvonalon és mechanizmussal fordítódik a fényjel kémiai jellé. Ennek feltárását a szerkezeti módszerek közül elsőként megint csak a krisztallográfia, illetve ezt kiegészítve oldott állapotú fehérjék röntgenszórása (*small-angle X-ray scattering*, SAXS) és spektrofotometriás módszerek segítették [27–30]. Ezek a módszerek képesek nagy sebességgel adatokat kiolvasni egy rendszerből, így például a fitokrómokat aktiválva, majd azokat a fotokonverzió folyamata közben mérve, lehetőség nyílt a rövid életidejű köztes állapotok leírására.

Ezek a vizsgálatok egy összetett jelátviteli kaszkádot tártak fel (4. ábra), amely mind időben, mind térben több nagyságrendnyi skálát ível át. A foton elnyelése a kromofór néhány pikoszekundumos gerjesztett állapotát hozza létre, amelyet a bilin izomerizációja követ [31]. Ez a kezdetben mindössze néhány Å-nyi lokális szerkezeti változás a kromofór kötőzsebében lévő aminosavak kölcsönhatásainak átrendeződését idézi elő, és nano-/mikroszekundumos időskálán

fokozatosan átterjed a fotoszenzor modulra [32,33]. A jelátvitel kulcslépése a PHY-nyelv konformációváltása, amely a másodlagos szerkezet részleges átrendeződésével új kapcsolatokat alakít ki a GAF és PHY domének között[8]. Ez a változás már nem csupán a kromofór közvetlen környezetét érinti, hanem a teljes PSM geometriáját is módosítja [34].

A következő lépésben a PAS-, GAF- és PHY-domének egymáshoz viszonyított orientációja változik meg, amelyet a dimerizációs felület fokozatos átrendeződése követ. Az egyes alegységek közötti kölcsönhatások módosulása tovább erősíti a kezdeti fotokémiai esemény hatását, így a néhány atomot érintő változás a teljes homodimer konformációs átalakulásává növekszik. Ezek a mozgások az összekötő helikális gerincen keresztül elérik a C-terminális effektor modult, amely az új szerkezeti állapotnak megfelelő enzimatikus aktivitást vesz fel. A teljes folyamat a pikoszekundumos fotokémiai eseményektől a mikro- és milliszekundumos, illetve egyes rendszerekben ennél is lassabb nagyléptékű doménmozgásokig terjed [35].



4. ábra. A fotoaktivációs kaszkád. *Az elnyelt foton először a kromofór izomerizációját okozza (I), amit a kötőzseb átrendeződése követ (II). A jelet a PHY nyelv továbbítja, a PSM nagymértékű szerkezeti változását előidézve (III). Az OM az összekötő hélixen keresztül észleli a folyamatot (IV), és ez alapján változik az aktivitása.*

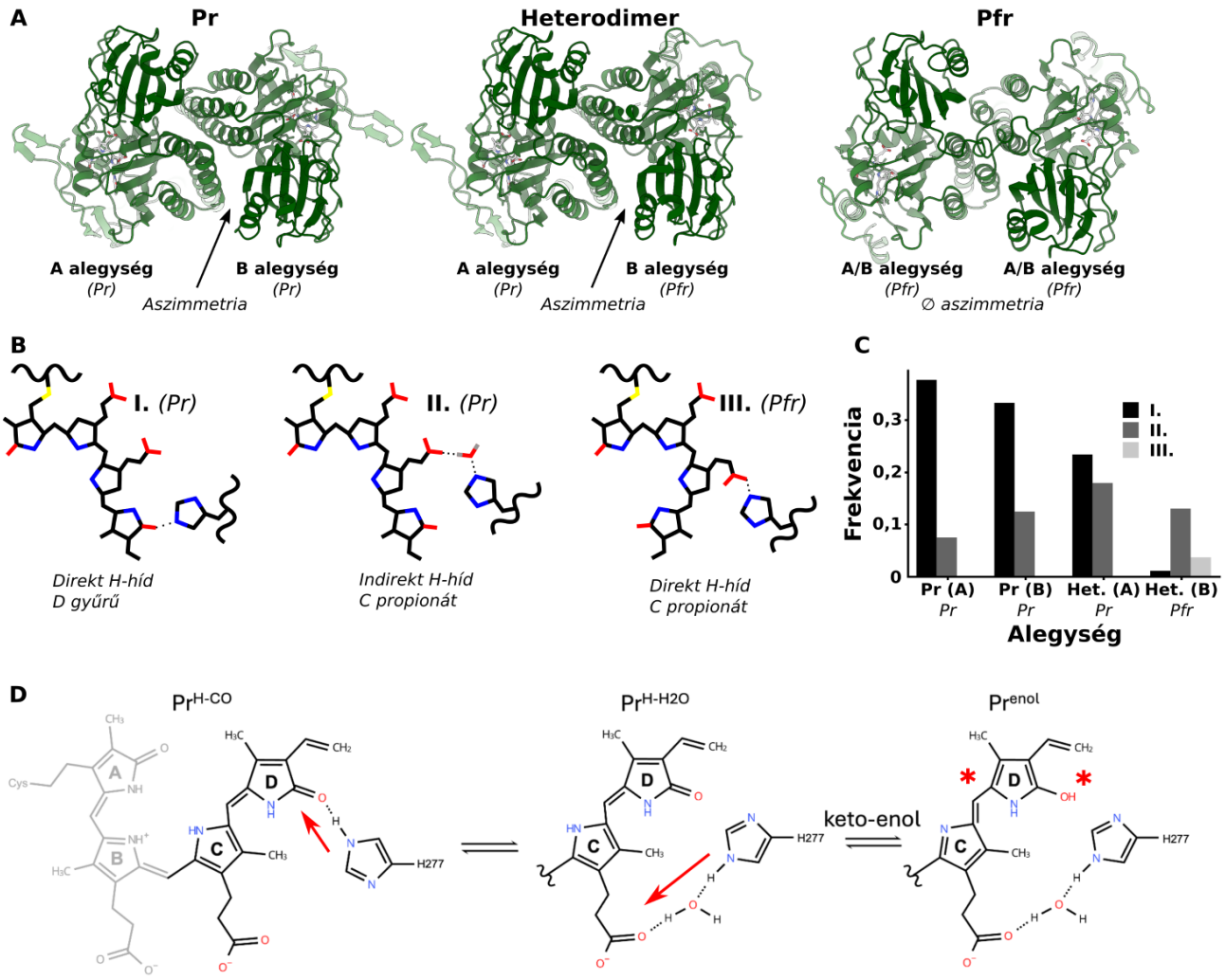
A fehérje fénytől független relaxációja az inaktív állapotba, a fehérje eredetétől függően másodpercektől napokig terjedhet, és egyes közvetett bizonyítékok alapján az alegységek allosztérikus módon szabályozzák a folyamatot [36, 37]. Az ezt lehetővé tevő molekuláris mechanizmus azonban sokáig ismeretlen maradt.

A fotociklus így nem egyetlen szerkezeti átalakulásként, hanem egymásra épülő, fokozatosan erősödő konformációs változások sorozataként értelmezhető. Ahogy a jel a kromofórtól az effektor domén felé halad, egyre nagyobb szerkezeti egységeket von be a folyamatba, miközben a kezdeti molekuláris perturbáció hatása folyamatosan felerősödik. Ebben az értelemben a fitokrómok fotoaktivációja a káoszelméletből ismert "pillangóhatás" szemléletes molekuláris példájának tekinthető: egyetlen foton elnyelése végül a teljes fehérje működési állapotát meghatározó szerkezeti átrendeződést indít el.

Szerkezeti-funkcionális aszimmetria és allosztérikus szabályozás

A fotociklus másik fontos eleme a fénytől független hőrelaxáció a nyugvó, inaktív állapotba. Ez a folyamat ugyanúgy a kromofór izomerizációját igényli, azonban ezt már nem támogatja az

elnyelt foton energiája. A reakció ezért kizárólag termikus fluktuációk révén mehet végbe, ami azt jelenti, hogy sebességét a kromofór szerkezeti környezete határozza meg. Az egyes fitokrómok hőrelaxációja (sötét-reverziója) jól meghatározott, ugyanakkor másodpercektől akár napokig terjedő időállandóval bír, ami egyértelműen arra utal, hogy a folyamatot a fehérje aktívan szabályozza.



5. ábra. A PaBphP sötétreverziója aszimmetrikus folyamat. (A) *A Pr-, a relaxáció során keletkező heterodimer és a Pfr-állapot alulnézete. A Pr-dimer felépítése aszimmetrikus, ami a köztes állapotban is megfigyelhető; míg a Pfr-állapotban helyreáll a szimmetria. Ez alapján megkülönböztethető egy "A" és egy "B" alegység; a heterodimer mindig a B alegység reverziójával alakul ki.* ***(B)*** *A kromofór és az azzal szomszédos hisztidin (H277) különböző lehetséges interakciói. A H-híd kötések átrendeződése hatással van a kromofór mobilitására.* ***(C)*** *Az MD-szimulációk során kimutatott interakciós frekvenciák alapján Pr-állapotban a B-alegységben nagyobb valószínűséggel válik szabaddá a kromofór D-gyűrűje, míg a heterodimer állapotban ez a "szabad" állapot az A-alegységben is gyakoribbá válik.* ***(D)*** *A kromofór keto-enol javasolt tautomerizációs mechanizmusa és ennek szabályozása a H277 által.*

Korábbi spektroszkópiai vizsgálatok kimutatták, hogy a kromofór a fehérjén belül több, egymással egyensúlyban lévő protonációs és tautomer állapotot is felvehet [36,37]. Ezek az állapotok eltérő fotokémiai tulajdonságokkal rendelkeznek, ami arra utal, hogy a fehérje a kromofór közvetlen kémiai környezetének finomhangolásával befolyásolhatja az izomerizáció energiaigényét. Ugyanakkor régóta ismert volt az is, hogy a sötétreverzió sebessége nem kizárólag az egyes fehérjeláncok saját állapotától függ: a homodimer két alegységének működése valamilyen módon összekapcsolódik [38, 39]. A jelenség molekuláris háttére azonban hosszú ideig ismeretlen maradt.

Ennek feltárására a *Pa*BphP sötét-reverzióját követtem nyomon több egymást követő időpontban spektrofotometria és krio-elektronmikroszkópia segítségével. A mérések során sikerült szerkezetileg azonosítani a folyamat egy átmeneti állapotát, amelyben a két alegység már nem azonos konformációban található: az egyik protomer visszatért a Pfr-állapotba, míg a másik továbbra is Pr-konformációban maradt. Ez a hibrid PrPfr-állapot közvetlen szerkezeti bizonyítékot szolgáltatott arra, hogy a két alegység nem egyszerre, hanem egymást követően alakul át, vagyis a fotociklus lényeges eleme az aszimmetria.

A részletes szerkezeti elemzés és a molekuláris dinamikai szimulációk azt mutatták, hogy egyfajta konformációs aszimmetria már a kiindulási Pr-állapotban is jelen van (5A ábra). A dimerizációs felületen kialakuló kismértékű szerkezeti különbségek egészen a kromofór kötőzsebéig terjednek, ahol egy konzervált hisztidin oldallánc hidrogénkötés-hálózatát módosítják (5B–C ábra). Ez a látszólag csekély eltérés megváltoztatja a kromofór kémiai környezetét, ezáltal eltérő valószínűséget biztosít az izomerizáció számára. Az egyik alegység így egy "sötét-reverzióra kész" állapotba kerül, míg a másikban ugyanaz a reakció energetikailag kedvezőtlen marad (5D ábra).

Eredményeink alapján a sötétreverzió nem egyetlen meghatározott szerkezeti állapotból indul ki, hanem egymással egyensúlyban lévő konformációk közül történő szelekción keresztül valósul meg. A fehérje tehát nem közvetlenül katalizálja az izomerizációt, hanem a kromofór környezetének finom szerkezeti módosításával szabályozza, hogy melyik konformáció válik hozzáférhetővé. Mivel ez az egyensúly a két alegység között is összekapcsolt, az egyik protomer állapota közvetlenül befolyásolja a másik reakciókészségét. Ez a fitokrómok működésének korábban feltételezett, de szerkezetileg nem igazolt allosztérikus szabályozási mechanizmusa.

Ez a modell jól illeszkedik a fotoaktiváció korábban bemutatott "pillangóhatásához", ugyanakkor annak egy új dimenzióját is feltárja. Míg a fény hatására kialakuló jel a kromofórtól az effektor domén felé terjedve fokozatosan erősödik fel, addig a sötétreverzió során az információ oldalirányban, a dimer két alegysége között is továbbítódik. A fitokróm tehát nem két egymástól független fotoreceptorként működik, hanem olyan kooperatív molekuláris rendszerként, amelyben a két alegység kölcsönösen szabályozza egymás kémiai reakciókészségét. Ez az allosztérikus kapcsolás magyarázatot adhat arra, miként képesek a különböző fitokrómok ugyanazt a fotokémiai alapmechanizmust egészen eltérő jelátviteli időskálákhoz és fiziológiai funkciókhoz igazítani.

Kitekintés

Az elmúlt évek szerkezeti eredményei jelentősen közelebb vittek a fitokrómok működésének molekuláris megértéséhez. A teljes hosszúságú szerkezetek meghatározása, valamint a fotoaktiváció és az allosztérikus szabályozás mechanizmusának feltárása ellenére azonban továbbra is alapvető kérdés marad, hogy a fotociklus rövid életidejű köztes állapotai - főleg a későbbi, nagyobb léptékű átrendeződések, amelyek kívül esnek a krisztallográfia hatáskörén - milyen sorrendben jelennek meg, és milyen útvonalon alakulnak át egymásba. A jelenlegi szerkezeti modellek elsősorban stabil vagy metastabil állapotokat írnak le, míg a jelátvitel lényegi része ezek között, rendkívül gyors időskálán zajlik.

Ennek vizsgálatára az egyik legígéretesebb módszer az időfelbontásos krio-

elektronmikroszkópia. Az utóbbi évek technológiai fejlődése lehetővé tette, hogy a minták lefagyasztása már milli-, sőt egyes esetekben mikroszekundumos időfelbontással történjen. Ez reális lehetőséget teremt arra, hogy egy fehérje aktivációja során kialakuló átmeneti szerkezeti állapotok ne csupán közvetett spektroszkópiai módszerekkel, hanem közvetlenül, atomi részletességgel is vizsgálhatók legyenek. A fitokrómok különösen alkalmas modellrendszert jelentenek ilyen vizsgálatokhoz, hiszen aktivációjuk jól definiált fényimpulzussal indítható, a fotociklus pedig több nagyságrendnyi időskálán követhető végig.

A mechanisztikus ismeretek bővülése a fehérjemérnöki alkalmazások számára is új lehetőségeket nyit. Az optogenetikai rendszerek fejlesztése ma már nem kizárólag természetes fotoreceptorok adaptálását jelenti, hanem egyre inkább azok racionális áttervezését. A szerkezeti alapokon nyugvó fehérjetervezés lehetővé teheti olyan fitokrómváltozatok előállítását, amelyek hullámhossz-érzékenysége, fotociklusának sebessége vagy enzimatikus válasza az adott alkalmazáshoz igazítható. Hasonlóképpen, a fluoreszcens próbák fejlesztése során is kulcsszerepet játszik a kromofór környezetének és a fotokémiai folyamatok molekuláris szintű megértése.

A fitokrómkutatás fejlődése jól példázza, hogy a szerkezetbiológia fókusza fokozatosan a statikus szerkezetek meghatározásától a molekuláris folyamatok dinamikus megértése felé tolódik. Míg korábban a legfontosabb kérdés az volt, hogyan néz ki egy fotoreceptor, ma már azt szeretnénk megérteni, hogyan mozog, hogyan kommunikálnak egymással szerkezeti elemei, és miként alakul át egyetlen elnyelt foton teljes sejtszintű válasszá. A fitokrómok vizsgálata ezért várhatóan a következő években is egyszerre járul hozzá a fényérzékelés alapvető biológiai mechanizmusainak feltárásához és a fényvezérelt biotechnológiai eszközök fejlesztéséhez.

A doktori értekezés alapjául szolgáló publikációk

[1] Bódizs, S., Mészáros, P., Grunewald, L., Takala, H., & Westenhoff, S. (2024). Cryo-EM structures of a bathy phytochrome histidine kinase reveal a unique light-dependent activation mechanism. *Structure*, **32**, 1952-1962.

[2] Prodhan, S., Mészáros, P., Bódizs, S., Zhou, Y., Maj, M., & Westenhoff, S. (2025). Detection of a hybrid PrPfr state in the dark reversion of a bathy phytochrome indicates inter-dimer allostery. *Physical Chemistry Chemical Physics*, **27**, 20279-20287.

[3] Bódizs, S., Fischer, A. L. M., Cervenak, M., Prodhan, S., Maj, M., & Westenhoff, S. (2025). Chemical mechanism of allosteric and asymmetric dark reversion in a bacterial phytochrome uncovered by cryo-EM. *Journal of the American Chemical Society*, **147**, 45701.

Irodalomjegyzék

[1] Butler WL, Norris KH, Siegelman HW & Hendricks SB (1959) DETECTION, ASSAY, AND PRELIMINARY PURIFICATION OF THE PIGMENT CONTROLLING PHOTORESPONSIVE DEVELOPMENT OF PLANTS. *Proc Natl Acad Sci U S A* **45**, 1703–1708.

[2] Hughes J, Lamparter T, Mittmann F, Hartmann E, Gärtner W, Wilde A & Börner T (1997) A prokaryotic phytochrome. *Nature* **386**, 663.

[3] Blumenstein A, Vienken K, Tasler R, Purschwitz J, Veith D, Frankenberg-Dinkel N & Fischer R (2005) The Aspergillus nidulans phytochrome FphA represses sexual development in red light. *Curr Biol* **15**, 1833–1838.

[4] Burgie ES & Vierstra R (2014) Phytochromes: An Atomic Perspective on Photoactivation and Signaling. *Plant Cell* **26**, 4568–4583.

[5] Rüdiger W, Thümmler F, Cmiel E & Schneider S (1983) Chromophore structure of the physiologically active form (P(fr)) of phytochrome. *Proc Natl Acad Sci U S A* **80**, 6244–6248.

[6] Litts JC, Kelly JM & Lagarias JC (1983) Structure-function studies on phytochrome. Preliminary characterization of highly purified phytochrome from Avena sativa enriched in the 124-kilodalton species. *J Biol Chem* **258**, 11025–11031.

[7] Consiglieri E, Gutt A, Gärtner W, Schubert L, Viappiani C, Abbruzzetti S & Losi A (2019) Dynamics and efficiency of photoswitching in biliverdin-binding phytochromes. *Photochem Photobiol Sci* **18**, 2484–2496.
[8] Takala H, Edlund P, Ihalainen JA & Westenhoff S (2020) Tips and turns of bacteriophytochrome photoactivation. *Photochem Photobiol Sci* **19**, 1488–1510.
[9] Franklin KA & Quail PH (2010) Phytochrome functions in Arabidopsis development. *J Exp Bot* **61**, 11–24.
[10] Mukherjee S, Jemielita M, Stergioula V, Tikhonov M & Bassler BL (2019) Photosensing and quorum sensing are integrated to control Pseudomonas aeruginosa collective behaviors. *PLoS Biol* **17**, e3000579.
[11] Hughes J & Winkler A (2024) New insight into phytochromes: Connecting structure to function. *Annu Rev Plant Biol* **75**, 153–183.
[12] Björling A, Berntsson O, Takala H, Gallagher KD, Patel H, Gustavsson E, St Peter R, Duong P, Nugent A, Zhang F, Berntsen P, Appio R, Rajkovic I, Lehtivuori H, Panman MR, Hoernke M, Niebling S, Harimoorthy R, Lamparter T, Stojković EA, Ihalainen JA & Westenhoff S (2015) Ubiquitous Structural Signaling in Bacterial Phytochromes. *J Phys Chem Lett* **6**, 3379–3383.
[13] Björling A, Berntsson O, Lehtivuori H, Takala H, Hughes AJ, Panman M, Hoernke M, Niebling S, Henry L, Henning R, Kosheleva I, Chukharev V, Tkachenko NV, Menzel A, Newby G, Khakhulin D, Wulff M, Ihalainen JA & Westenhoff S (2016) Structural photoactivation of a full-length bacterial phytochrome. *Sci Adv* **2**, e1600920.
[14] Gourinchas G, Etzl S & Winkler A (2019) Bacteriophytochromes - from informative model systems of phytochrome function to powerful tools in cell biology. *Curr Opin Struct Biol* **57**, 72–83.
[15] Multamäki E, García de Fuentes A, Sieryi O, Bykov A, Gerken U, Ranzani AT, Köhler J, Meglinski I, Möglich A & Takala H (2022) Optogenetic Control of Bacterial Expression by Red Light. *ACS Synth Biol* **11**, 3354–3367.
[16] Piatkevich KD, Jung EE, Straub C, Linghu C, Park D, Suk H-J, Hochbaum DR, Goodwin D, Pnevmatikakis E, Pak N, Kawashima T, Yang C-T, Rhoades JL, Shemesh O, Asano S, Yoon Y-G, Freifeld L, Saulnier JL, Riegler C, Engert F, Hughes T, Drobizhev M, Szabo B, Ahrens MB, Flavell SW, Sabatini BL & Boyden ES (2018) A robotic multidimensional directed evolution approach applied to fluorescent voltage reporters. *Nat Chem Biol* **14**, 352–360.
[17] Möglich A, Yang X, Ayers RA & Moffat K (2010) Structure and function of plant photoreceptors. *Annu Rev Plant Biol* **61**, 21–47.
[18] Takala H, Björling A, Berntsson O, Lehtivuori H, Niebling S, Hoernke M, Kosheleva I, Henning R, Menzel A, Ihalainen JA & Westenhoff S (2014) Signal amplification and transduction in phytochrome photosensors. *Nature* **509**, 245–248.
[19] Wagner JR, Brunzelle JS, Forest KT & Vierstra RD (2005) A light-sensing knot revealed by the structure of the chromophore-binding domain of phytochrome. *Nature* **438**, 325–331.
[20] Yang X, Kuk J & Moffat K (2008) Crystal structure of Pseudomonas aeruginosa bacteriophytochrome: photoconversion and signal transduction. *Proc Natl Acad Sci U S A* **105**, 14715–14720.
[21] Burgie ES, Wang T, Bussell AN, Walker JM, Li H & Vierstra RD (2014) Crystallographic and electron microscopic analyses of a bacterial phytochrome reveal local and global rearrangements during photoconversion. *J Biol Chem* **289**, 24573–24587.
[22] Li H, Burgie ES, Gannam ZTK, Li H & Vierstra R (2022) Plant phytochrome B is an asymmetric dimer with unique signalling potential. *Nature* **604**, 127–133.
[23] Huber C, Strack M, Schultheiß I, Pielage J, Mechler X, Hornbogen J, Diller R & Frankenberg-Dinkel N (2024) Darkness inhibits autokinase activity of bacterial bathy phytochromes. *J Biol Chem* **300**, 107148.
[24] Burgie ES, Basore K, Rau MJ, Summers B, Mickles AJ, Grigura V, Fitzpatrick JAJ & Vierstra RD (2024) Signaling by a bacterial phytochrome histidine kinase involves a conformational cascade reorganizing the dimeric photoreceptor. *Nat Commun* **15**, 6853.
[25] Wahlgren WY, Claesson E, Tuure I, Trillo-Muyo S, Bódizs S, Ihalainen JA, Takala H & Westenhoff S (2022) Structural mechanism of signal transduction in a phytochrome histidine kinase. *Nat Commun* **13**, 7673.
[26] Malla TN, Hernandez C, Muniyappan S, Menendez D, Bizhga D, Mendez JH, Schwander P, Stojković EA & Schmidt M (2024) Photoreception and signaling in bacterial phytochrome revealed by single-particle cryo-EM. *Sci Adv* **10**, eadq0653.
[27] Wang D, Qin Y, Zhang S, Wang L, Yang X & Zhong D (2019) Elucidating the Molecular Mechanism of Ultrafast Pfr-State Photoisomerization in Bathy Bacteriophytochrome PaBphP. *J Phys Chem Lett* **10**, 6197–6201.
[28] Yang Y, Stensitzki T, Sauthof L, Schmidt A, Piwowarski P, Velazquez Escobar F, Michael N, Nguyen AD, Szczepek M, Brünig FN, Netz RR, Mroginski MA, Adam S, Bartl F, Schapiro I, Hildebrandt P, Scheerer P & Heyne K (2022) Ultrafast proton-coupled isomerization in the phototransformation of phytochrome. *Nat Chem* **14**, 823–830.
[29] Heyes DJ, Hardman SJO, Pedersen MN, Woodhouse J, De La Mora E, Wulff M, Weik M, Cammarata M, Scrutton NS & Schirò G (2019) Light-induced structural changes in a full-length cyanobacterial phytochrome probed by time-resolved X-ray scattering. *Commun Biol* **2**, 1.

[30] Carrillo M, Pandey S, Sanchez J, Noda M, Poudyal I, Aldama L, Malla TN, Claesson E, Wahlgren WY, Feliz D, Šrajer V, Maj M, Castillon L, Iwata S, Nango E, Tanaka R, Tanaka T, Fangjia L, Tono K, Owada S, Westenhoff S, Stojković EA & Schmidt M (2021) High-resolution crystal structures of transient intermediates in the phytochrome photocycle. *Structure* **29**, 743–754.e4.

[31] Heyne K, Herbst J, Stehlik D, Esteban B, Lamparter T, Hughes J & Diller R (2002) Ultrafast dynamics of phytochrome from the cyanobacterium synechocystis, reconstituted with phycocyanobilin and phycoerythrobilin. *Biophys J* **82**, 1004–1016.

[32] Kraskov A, Nguyen AD, Goerling J, Buhrke D, Velazquez Escobar F, Fernandez Lopez M, Michael N, Sauthof L, Schmidt A, Piwowarski P, Yang Y, Stensitzki T, Adam S, Bartl F, Schapiro I, Heyne K, Siebert F, Scheerer P, Mroginski MA & Hildebrandt P (2020) Intramolecular Proton Transfer Controls Protein Structural Changes in Phytochrome. *Biochemistry* **59**, 1023–1037.

[33] Ihalainen JA, Gustavsson E, Schroeder L, Donnini S, Lehtivuori H, Isaksson L, Thöing C, Modi V, Berntsson O, Stucki-Buchli B, Liukkonen A, Häkkänen H, Kalenius E, Westenhoff S & Kottke T (2018) Chromophore-Protein Interplay during the Phytochrome Photocycle Revealed by Step-Scan FTIR Spectroscopy. *J Am Chem Soc* **140**, 12396–12404.

[34] Burgie ES, Zhang J & Vierstra RD (2016) Crystal Structure of Deinococcus Phytochrome in the Photoactivated State Reveals a Cascade of Structural Rearrangements during Photoconversion. *Structure* **24**, 448–457.

[35] Lee SJ, Kim TW, Kim JG, Yang C, Yun SR, Kim C, Ren Z, Kumarapperuma I, Kuk J, Moffat K, Yang X & Ihee H (2022) Light-induced protein structural dynamics in bacteriophytochrome revealed by time-resolved x-ray solution scattering. *Sci Adv* **8**, eabm6278.

[36] Villegas-Escobar, N., & Matute, R. A. (2021). The Keto–Enol Tautomerism of Biliverdin in Bacteriophytochrome: Could it Explain the Bathochromic Shift in the Pfr Form?. Photochemistry and Photobiology, **97**, 99-109.

[37] Velazquez Escobar, F., Piwowarski, P., Salewski, J., Michael, N., Fernandez Lopez, M., Rupp, A., ... & Hildebrandt, P. (2015). A protonation-coupled feedback mechanism controls the signalling process in bathy phytochromes. *Nature chemistry*, ***7***, 423-430.

[38] Klose C, Venezia F, Hussong A, Kircher S, Schäfer E & Fleck C (2015) Systematic analysis of how phytochrome B dimerization determines its specificity. *Nat Plants* **1**, 15090.

[39] Hennig L & Schäfer E (2001) Both subunits of the dimeric plant photoreceptor phytochrome require chromophore for stability of the far-red light-absorbing form. *J Biol Chem* **276**, 7913–7918.



Bódizs Szabolcs *2019-ben szerzett BSc diplomát az ELTE Biológia szakán, majd 2021-ben a Biotechnológus MSc szakot végezte el. Doktori tanulmányait a göteborgi, majd az uppsalai Egyetemen folytatta, ahol 2026-ban kapott doktori fokozatot. Kutatási témája a szerkezeti biológia, azon belül bakteriális fotoreceptorok krio-elektronmikroszkópos vizsgálata; valamint nagy időfelbontású krio-elektronmikroszkópos technikák fejlesztése. Utóbbi témát a svéd Science for Life Laboratory kutatóhálózatnál dolgozva viszi tovább.*

Beszámoló az 50. FEBS Kongresszusról és a 25. fiatal kutatók fórumáról (YSF)

Nagy-Kanta Eszter
ELTE TTK, Biokémiai tanszék,
Lendület Motorenzimológiai Kutatócsoport

Deák Péter
Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar,
Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet

Summary
The Netherlands Society for Biochemistry and Molecular Biology (NVBMB) organized this year's jubilee 50th FEBS Congress in Maastricht, the Netherlands, preceded by the Young Scientists' Forum (YSF) in Wageningen. The YSF – now a 25-year tradition – hosted 103 selected PhD students and postdocs from over 20 countries, including Hungary. In addition to the diversity of presentations, the large number of posters, and talks by selected participants, the event program was further enriched by several workshops. More than 1400 participants from over 73 countries attended the FEBS Congress in Maastricht to network, expand their knowledge, and gain insight into cutting-edge research. This year, the Junior Section's program featured the highly successful – and now traditional – T-shirt and mug raffle. Additionally, as a new initiative, young researchers could take part in workshop-style, small-group discussions designed to stimulate creativity. The 50th FEBS Congress offered a magnificent opportunity to forge new friendships and nurture existing ones, to gain knowledge, attend presentations by Nobel laureates, and showcase one's own findings. It was also a wonderful chance to visit a truly charming Dutch city and explore its culture, architecture, gastronomy, and local natural treasures. All participants returned home enriched by these experiences.

A jubileumi, 50. FEBS Kongresszust idén Hollandiában, Maastrichtban és előtte a Young Scientists' Forumot (YSF) Wageningenben rendezte meg a Holland Biokémiai Egyesület (NVBMB).

A YSF immáron 25. éve hagyományosan a FEBS Kongresszus előtt került megrendezésre. Több, mint 20 országból, köztük Magyarországról is, 103 kiválasztott PhD-hallgató és posztdok vehetett részt ezen a fantasztikus eseményen. A résztvevők sokfélesége már az első nap meghatározta a jó hangulatot: mindenki gyorsan megtalálta a közös témát a többiekkel, ami nem volt más, mint a tudomány és a tudomány iránti szeretet. Az előadások sokszínűsége (tudományos és nem tudományos témákkal), a poszterek sokasága és a kiválasztott résztvevők előadásai mellett több workshop is színesítette az esemény programját, melyet esténként közös baráti és tudományos beszélgetések is gazdagítottak. Tehettük mindezt egy csodálatos erdei környezetben Wageningen külvárosában.

Mivel Hollandia déli része egy hatalmas közlekedési csomópont és sok európai országból is könnyen megközelíthető, akár vonattal is, ezért viszonylag sokan összegyűltünk a FEBS Junior Szekció tagjai közül. Több, mint 73 különböző országból több, mint 100 fő vett részt a rendezvényen, hogy kapcsolatokat építsen, ismereteit bővítse, az élvonalbeli kutatásokkal ismerkedjen meg.

Idén a Junior Szekció programjai között a már hagyományosnak számító póló- és bögre-tombola is nagy sikerrel került megrendezésre, emellett pedig újítás gyanánt egy workshop-jellegű,

kiscsoportos beszélgetős programon vehettek részt a fiatal kutatók, hogy a kreativitásukat élénkítsék.



A 25. YSF résztvevői Wageningenben.

Az egyik legizgalmasabb kezdeményezés már több éve a „science in the street” programpont, amit mindig külső helyszínen, külön cateringgel és mindig valami mindennapi életünkhöz közel álló témában szerveznek meg. Az idei téma a fermentált ételek biológiája és a mikrobiom egészsége volt, amihez erjesztett sajtokat és italokat, valamint kovásszal készült kenyereket kóstolhattunk. Az előadó, Laura Judith Marcos Zambrano (IMDEA Nutrition) energiája pedig minden résztvevőt magával ragadott.

Hatalmas élmény volt Emmanuelle Charpentier előadását meghallgatni a záró plenáris előadás keretében, aki a CrispR-Cas9 rendszer felfedezéséért kapta a Nobel-díjat Jennifer Doudnával közösen. Mindig nagyon inspiráló olyan előadókat hallgatni, akik a maguk részterületén nagy sikereket értek el, nagy hatású eredményeket fedeztek fel, ugyanakkor nagy alázattal és a tudomány iránti tisztelettel beszélnek a munkájukról. Különösen fontos, hogy Dr. Charpentier felhívta a hallgatóság figyelmét, hogy milyen nagy felelőssége van minden tudósnak és kutatónak, hogy a társadalom felé közérthetően, megközelíthetően és tartalmasan közvetítse a tudomány felfedezéseit, nem bújhatunk el elefántcsonttornyokba a felfedezéseinkkel, hogy csak a hasznosítási lehetőségeket keressük, hanem a kockázatokról és a mellékhatásokról is muszáj beszélnünk, hogy jól és okosan éljünk a kezünkben lévő eszközökkel.

A jubileumi, 50. maastrichti FEBS kongresszus, méltó módon a hagyományokhoz pompás alkalmat kínált új barátságok kialakítására és a régiek életben tartására, új ismeretek

begyűjtésére és a saját eredmények bemutatására, valamint egy igazán szép holland kisváros meglátogatására, a kultúrával, építészettel, gasztronómiával és a helyi természeti kincsekkel való ismerkedésre. Minden résztvevő ezen élményekkel feltöltődve érkezhetett haza.



A hagyománynak számító FEBS Junior Section póló sorsolás az 50. FEBS Kongresszuson.

Beszámoló a Magyar Biokémiai Egyesület 2026. évi Vándorgyűléséről

Lontay Beáta
Debreceni Egyetem
Általános Orvostudományi Kar, Orvosi Vegytani Intézet

Lepár Dávid
Szegedi Tudományegyetem
Természettudományi és Informatikai Kar, Genetikai Tanszék
HUN-REN Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Biokémia Intézet,
Szintetikus és Rendszer-biológiai Egység

László Loretta
HUN-REN, Természettudományi Kutatóközpont
Molekuláris Élettudományi Intézet

Deák Péter
Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar
Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet

Summary
The 2026 Annual Meeting of the Hungarian Biochemical Society was held in Debrecen from August 26–28, bringing together 184 participants and 11 exhibitors under the theme "Biochemistry Without Borders." The three-day scientific programme featured 42 oral presentations and 96 posters across nine sessions, covering a broad range of cutting-edge topics in biochemistry and molecular sciences. The conference also celebrated outstanding scientific achievements through several prestigious awards, including the Tankó Béla Awards, the BioScience Award, and the Biochemistry 50 awards. The MBKE Junior Section organized a poster audience award, which attracted votes from participants for nearly 100 posters. The conference concluded with a gala dinner at the University of Debrecen's main building, featuring award ceremonies and live music by the Madarak band, creating an enjoyable and memorable experience for Hungarian and international participants alike.

A Magyar Biokémiai Egyesület Vándorgyűlése idén, 2026-ban augusztus 26. és 28. Debrecenben került megrendezésre 184 fő részvételével és 11 kiállító céggel a Debreceni Egyetem ultramodern Learning Centerében. A konferencia a *Biochemistry Without Borders 2026: Annual Meeting of the Hungarian Biochemical Society* címet viseli, amely jól jelzi tudományos sokszínűségét és nemzetközi jellegét. Az esemény hagyományos jó lehetőség az élvonalbeli kutatások megosztására és a biokémiai tudományok jövőbeli határainak feltárására.

A Diamond Congress Kft.-vel partnerségben szervezett eseményt a konferencia elnökei, **Kovács Mihály** (ELTE) és **Lontay Beáta** (Debreceni Egyetem) vezették. A munkát egy helyi és hazai szakértőkből álló testület segítette: **Keller-Pintér Anikó, Csősz Éva és Szüts Dávid** a tudományos bizottság tagjaiként, míg **Tar Krisztina, Kókai Endre** és **Király Róbert** a szervezőbizottság tagjaiként vettek részt a lebonyolításban. E nemzetközi rendezvény sikeres lebonyolítását a Debreceni Egyetem is nagylelkűen támogatta a rangos *UD Symposium Award* (DE Szimpózium Díj) révén, amely újfent bizonyította: a tudás nem ismer határokat. A konferenciára *travel grant*ot nyertek: **Lepár Dávid** (Szegedi Tudományegyetem), **Kołacz-Milewska Kinga** (University of Lodz, Lengyelország) és **Károlyi Dorottya** (Eötvös Loránd Tudományegyetem).

Az angol nyelven zajló tudományos programban a hazai, valamint több mint egy tucat más

országból érkező, elismert szakértő által tartott plenáris előadások mellett rendkívül izgalmas szekciók is helyet kaptak.



1. kép. A képen balról jobbra: Kovács Mihály (MBKE elnök), Michele Vendruscolo (Cambridge-i Egyetem) és Lontay Beáta (MBKE főtitkár) látható.





2-3. kép. A baloldali képen (balról jobbra) a Tankó Béla-díjas Dr. Virág László és a Tankó Béla-életműdíjas Dr. Dombrádi Viktor látható. A jobboldali képen a Bio-Science Award nyertese, Hamidreza Mianesaz (Debreceni Egyetem), Kovács Mihállyal, a MBKE elnökével, és Tátrai Ágnessel, a BioScience Kft. ügyvezető igazgatójával.

A konferenciát **Csernoch László** (korábbi tudományos rektorhelyettes) és **Panyi György** (tudományos dékánhelyettes) nyitották meg hivatalosan. A háromnapos rendezvény során a

résztvevők 9 szekcióban 42 kiemelkedő szóbeli előadást és 96 poszterprezentációt tekinthettek meg. Ezek a szekciók olyan élvonalbeli témákra fókuszáltak, mint a lipidek és membránfunkciók, a genomika, a biokémia, a sejtszintű kommunikáció, a betegségek és molekuláris terápiák, a fehérjetudományok, a génszabályozás, valamint az alkalmazott transzlációs kutatások. Az előadások kivételes mennyisége és minősége jól mutatta e sokszínű tudományágak gyors fejlődését. A közönséget lenyűgözte **Michele Vendruscolo** (Cambridge-i Egyetem) FEBS National Lecturer-díjas előadása, amely mélyreható betekintést nyújtott a jelenlegi biokémiai kihívásokba és innovációkba.

A konferencia leginkább várt és ünnepelt fénypontjai közé tartoztak a rangos díjátadók, amelyekkel a tudományos közösséghez való kivételes hozzájárulást ismerték el. Kiemelendőek a díjazott előadások, amely során **Dr. Virág László** (Debreceni Egyetem; Tankó Béla-díj) a szabadgyökök sejtkárosító hatásáról, a daganatsejtek és immunsejtek kapcsolatáról, valamint a makrofágok daganatellenes immunterápiás alkalmazásának lehetőségéről beszélt, míg **Dr. Dombrádi Viktor** (Debreceni Egyetem; Tankó Béla Életműdíj) a foszforiláció és defoszforiláció jelentőségét mutatta be különböző fehérjék működésének és a sejtekben lejátszódó folyamatok szabályozásában. A Bio-Science díj idei nyertese **Hamidreza Mianesaz**, a Debreceni Egyetem kutatója, aki a retinsav- és a D-vitamin-receptor közös genomikai szabályozó régióit és a két jelátviteli útvonal együttműködését mutatta be előadásában.

A *Biokémia* folyóirat idén ünnepli fennállásának 50. évfordulóját. Ennek alkalmából a konferencián díjakat is kiosztottak, amelyeket Alexa Anita, a folyóirat főszerkesztője adott át: Keller Ilka a legjobb PhD-bemutató cikkért, Szatmári-Németh Orsolya pedig a legjobb tudományos cikkért részesült elismerésben.





4-5. kép. Alexa Anita (Biokémia folyóirat főszerkesztő) és Lontay Beáta (MBKE főtitkár) a két Biokémia 50 díjazottal. A baloldali képen középen Keller Ilka, a jobboldali képen középen Németh-Szatmári Orsolya látható.

A Junior Szekció a Magyar Biotechnológus-hallgatók (MaBE) Egyesületével karöltve képviseltette magát a konferencián. A Junior Szekció kezdeményezésére közönségdíjas poszterverseny került kiírásra, amelyen a konferencia résztvevői nagy számmal adták le szavazataikat a közel 100 poszter valamelyikére.

A szociális programok közül kiemelkedett a második nap estéjén megrendezett gálavacsora, amely a Debreceni Egyetem eklektikus-neobarokk stílusban épült impozáns főépületében zajlott. A rendezvény egyik fénypontja a legjobb poszterek díjazottjainak kihirdetése volt. A zsűri

értékelése alapján **Károlyi Dorottya**, az Eötvös Loránd Tudományegyetemről, valamint **Tóth Sarolta**, a Semmelweis Egyetemről részesültek elismerésben. Továbbá átadták a poszter-közönségdíjakat is: az elismerést **Huber Emese**, a Debreceni Egyetemről, valamint **Tóth Enikő**, a Szegedi Tudományegyetemről vehette át. A két közönségdíjas poszter eredményeit a következő oldalakon közöljük. A későbbiekben a Madarak együttes előadásában élőzene biztosította a felhőtlen szórakozást, így a külföldi résztvevők is megismerkedhettek klasszikus magyar slágerekkel és jellegzetes táncmozdulatokkal, ezzel mindenki számára felejthetetlen élményt szerezve.



6. kép. Az MBKE Junior szekció vezetőségi tagjai. *Balról jobbra: Deák Péter (Pécsi Tudományegyetem), László Loretta (HUN-REN TTK), Kátrán Viktória (ELTE), Lepár Dávid (Szegedi Tudományegyetem).*



7. kép. A poszter közönségdíj nyertesei az MBKE és a Junior szekció vezetőségével. *Balról jobbra: Kovács Mihály (MBKE elnöke), László Loretta (MBKE Junior szekció képviseletében), Huber Eszter (Debreceni Egyetem, poszter közönségdíj nyertese), Tóth Enikő (Szegedi Tudományegyetem, poszter közönségdíj nyertese), Lontay Beáta (MBKE főtitkára).*

A „Biokémia Határok Nélkül 2026” konferencia a nemzetközi biokémiai közösség virágzó, együttműködő szellemének bizonyítékaként szolgált, inspirálva a résztvevőket az itt kialakult kollaborációk fenntartására.



8. kép. Csoportkép.

Fotók elérhetősége: https://www.hbs-conference.hu/2026/

In vitro krononutríciós vizsgálatok melanóma progressziós modellben

Huber Emese[1], Katona Éva[1], Minh Ngoc Nguyen[1], Zhangzheng Wang[1], Balogh Lili Fruzsina[1], Zákány Róza[1], Matta Csaba[1, 2, 3], Hajdú Tibor[1]
[1] DE AOK Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet
[2] Department of Biomedical Materials Science, Graduate School of JABA, Wonkwang University, Iksan, Koreai Köztársaság
[3] Integrated Omics Institute, Wonkwang University, Iksan, Koreai Köztársaság

Metabolic and pharmacological modulation of the molecular clock in human melanoma cells

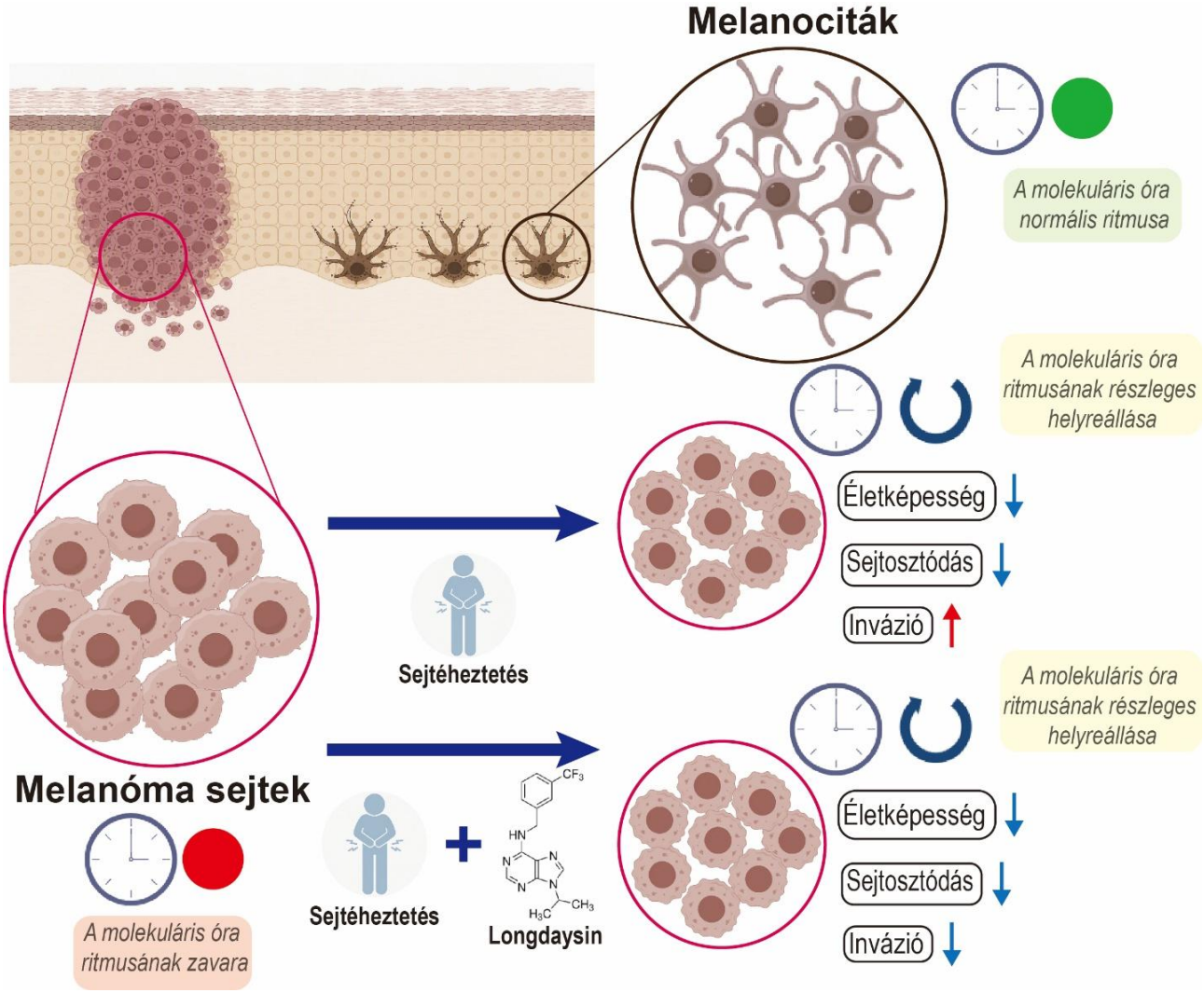
Összefoglaló
A daganatos sejtek túlélésében a tápanyag-elérhetőség és a belső biológiai óra működése meghatározó szereppel bír. A biológiai ritmus és a metabolizmus szoros kapcsolata jól ismert; a táplálkozástudomány erre vonatkozó fogalma a krononutríció. A biológiai óra farmakológiai és metabolikus befolyásolásának kombinált hatása azonban kevéssé ismert terület a melanóma vonatkozásában. Kutatásunk célja ezen kapcsolat vizsgálata volt egy melanóma progressziós *in vitro* modellben. Kísérleteinkhez humán bőrből általunk izolált epidermális melanocitákat, valamint primer (WM35) és metasztatikus (A2058) melanóma sejtvonalakat alkalmaztunk. A sejteket a CK1δ/ε gátló Longdaysinnel (LDS) kezeltük, tápanyagmegvonással kombinálva vagy anélkül. Az előzetes 24 órás éheztetéshez SILAC RPMI 1640 Flex médiumot (glükóz, piruvát, L-arginin, L-glutamin, L-lizin, HEPES és fenolvörös nélkül) alkalmaztunk. A melanóma sejteken végzett citotoxicitási vizsgálatok és a PER2 óragén expresszióját feltérképező előkísérleteink a 10 μM LDS-kezelést találták optimálisnak további kísérleteinkhez. Az életképességet MTT, a sejtosztódást CYQUANT, az apoptózist kaszpáz 3/7, az inváziót Matrigel assay-vel mértük fel. Funkcionális vizsgálataink molekuláris hátterét célzott RT-qPCR panellel (*MITF, AXL, CCND1, CDKN1A, BCL2, BIRC5, CTNNB1, AXIN2, DKK1, LEF1*) ellenőriztük. Eredményeink alapján a tápanyagmegvonás mindkét melanóma-sejtvonal esetében drasztikus életképesség- és proliferációs csökkenést okozott, amely azonban nem járt az apoptózis fokozódásával. A molekuláris vizsgálatok megerősítették, hogy ennek hátterében a CYCLIND1 expressziójának növekedése áll, amely a sejtciklus G1-fázisú blokkjára utal. Ezzel szemben a kezelések a melanociták életképességét nem befolyásolták. A Matrigel-inváziós assay eredményei alátámasztják a Longdaysin inváziót gátló hatását, ugyanis a szer önmagában, illetve a tápanyagmegvonással kombinációban is szignifikánsan csökkentette a daganatos inváziót, amely feltételezhetően független a Wnt-útvonal gátlásától.

Summary
Nutrient availability and mechanisms of the internal biological clockwork play a decisive role in the survival of tumour cells. However, the combination of pharmacological and metabolic modulation of the molecular clock remains an unexplored area regarding melanoma. Therefore, the aim of our study was to investigate this relationship in an *in vitro* model of melanoma progression. We used human skin-derived epidermal melanocyte cultures, as well as primary and metastatic melanoma cell lines for our experiments. Cells were treated with the CK1δ/ε inhibitor Longdaysin (LDS), either with or without fasting 24 hours prior to treatment. Viability was determined by MTT, cell proliferation by CYQUANT, apoptosis by caspase 3/7, and invasion by Matrigel assay. The molecular background of the functional assays was verified by RT-qPCR. Our results demonstrated that fasting decreased proliferation and viability independently of LDS treatment, which appeared to be more prominent in invasive cells. Fasting presumably affected cell proliferation through the inhibition of the G1 phase. Treatment with LDS did not result in apoptosis and did not affect proliferation; however, it significantly reduced the invasion of melanoma cells. Based on our results, the combination of timed nutrient deprivation (chrononutrition) and clock modulators offers promising adjuvant therapeutic possibilities.

Keywords: melanoma, molecular clock, Longdaysin, chrononutrition

Kísérleteink során a metabolikus stressz szelektíven, feltételezhetően a sejtciklus G1-fázisának blokkolásával gátolta a melanómasejtek osztódását. Ugyanakkor a tápanyagmegvonás önmagában fenotípusváltást és fokozott inváziót váltott ki, amelyet az LDS-kezelés mérsékelt. Eredményeink a célzott diétás stratégiák és a biológiai órát moduláló kismolekulák kombinált klinikai alkalmazásának lehetőségét vetik fel.

Kulcsszavak: melanóma, molekuláris óra, Longdaysin, krononutríció



1. ábra. A tápanyagmegvonás és a Longdaysin-kezelés hatása a melanóma sejtek fenotípusára és a biológiai ritmusra. *Az éhezés okozta metabolikus stressz részlegesen helyreállította a melanóma-sejtek biológiai ritmusát, továbbá csökkentette életképességüket és osztódásukat, ellenben fokozta inváziós készségüket. Az invazivitás azonban mérsékelhetővé vált a tápanyagmegvonás és a molekuláris óra farmakológiai befolyásolásának (Longdaysin) kombinációjával.*



A tiloron gátolja a TGF-β által indukált fibroblaszt-aktivációt és helyreállítja a BMP–Smad1/5/8 jelátvitelt: következmények a laryngotrachealis fibrózis szempontjából

Tóth Enikő[1,2], Szabó Kitti[1], Vég Attila Gergely[3], Zvara Ágnes[4], Puskás László[4], Bach Ádám[5], Migh Ede[6], Horváth Péter[6,7,8,9], Tiszlavicz László[10], Rovó László[5], Keller-Pintér Anikó[1,2,11]

[1] SZTE SZAOK Biokémia Intézet
[2] SZTE Interdiszciplináris Kutatás-Fejlesztési és Innovációs Kiválósági Központ
[3] HUN-REN Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Biofizikai Intézet
[4] HUN-REN Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Funkcionális Genomika Laboratórium
[5] SZTE Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika
[6] HUN-REN Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Szintetikus és Rendszerbiológiai Egység
[7] Single-Cell Technologies Ltd., Szeged
[8] Helsinki Egyetem, Molekuláris Orvostudományi Intézet, Helsinki, Finnország
[9] Institute of AI for Health, Helmholtz Zentrum München; Neuherberg, Németország
[10] SZTE Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ Patológiai Intézet
[11] SZTE Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ Belgyógyászati Klinika

Tilorone Suppresses TGF-β–Driven Fibroblast Activation and Restores BMP–Smad1/5/8 Signaling: Implications for Laryngotracheal Fibrosis

Összefoglaló

A laryngotrachealis fibrózis a hosszan tartó intubáció ritka, de súlyos szövődménye, amely életveszélyes légúti elzáródáshoz vezethet. A jelenlegi kezelések főként sebészeti jellegűek, míg a farmakológiai terápiák hatékonysága változó, ezért új, biztonságos antifibrotikus megoldások szükségesek. A TGF-β (Transzformáló növekedési faktor-béta) és a BMP (Csontmorfogenikus fehérje) jelátviteli útvonalai fontos szerepet játszanak a fibrotikus átépülésekben. A TGF-β jól ismert profibrotikus molekula, amely fokozza a fibroblasztok aktivációját, migrációját és az α-SMA (alfa-simaizom aktin) expresszióját. A tiloron-dihidroklorid egy szintetikus, kis molekulatömegű vegyület, amely in vivo modellekben csökkentette a tüdő- és szívfibrózist. Vizsgálatunk célja a tiloron antifibrotikus hatásának vizsgálata humán légúti fibroblasztokon in vitro körülmények között. Kísérleteinkhez fibrózis miatt végzett gégerezekcióból származó mintákat, valamint *in vitro* modellként MRC5 humán légúti fibroblaszt sejtvonalat használtunk. Utóbbit 10, 20 és 35 tiloronnal, illetve 5 ng/ml TGF-β-val kezeltük. A fibrotikus kulcsfontosságú jelátviteli makerek mRNS- és fehérjeszintű expresszióját különböző molekuláris technikákkal (RT-qPCR, immuncitokémia, Western blot) vizsgáltuk. Az *in vitro* kétdimenziós sejtmigrációs vizsgálatokat nagy áteresztőképességű élősejtes mikroszkópiával végeztük, míg a mátrix rugalmasságát atomerő-mikroszkópiával vizsgáltuk.

Summary

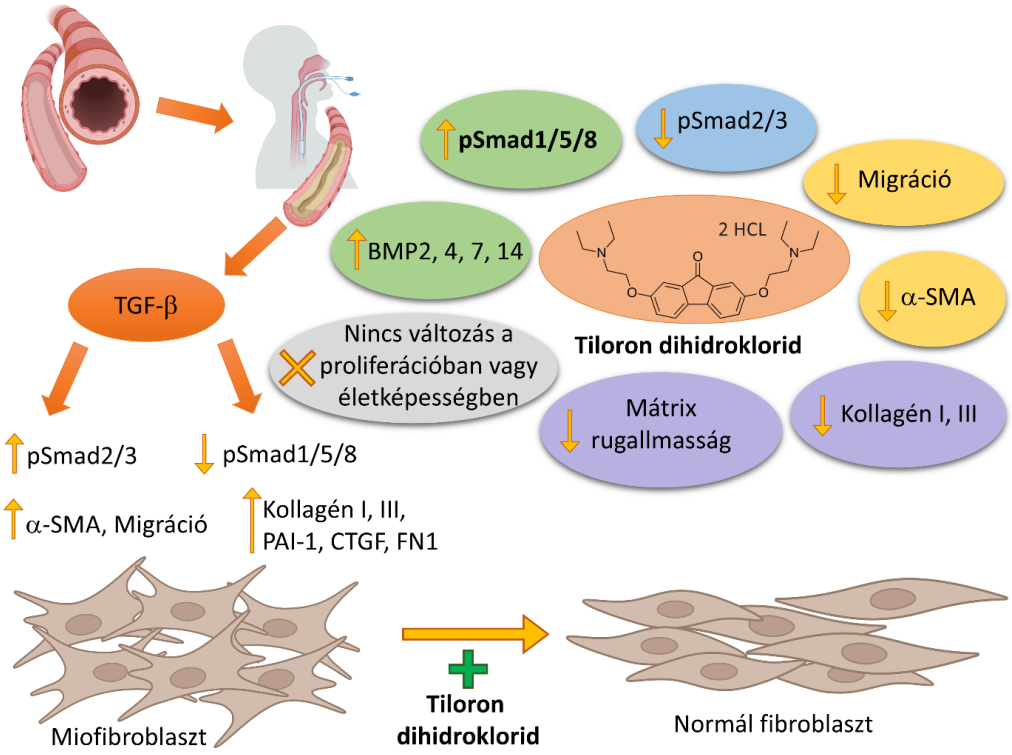
Laryngotracheal fibrosis is a rare but severe complication of prolonged intubation, leading to airway narrowing, respiratory distress, dysphonia, and, in advanced cases, life-threatening airway obstruction. Current treatments are primarily surgical, and pharmacologic interventions show inconsistent efficacy and potential toxicity. Thus, there remains a critical need for safe and effective antifibrotic therapies. Transforming growth factor-beta (TGF-β) is a central mediator of this fibrotic process, driving fibroblast activation, migration, and expression of profibrotic markers such as alpha-smooth muscle actin (α-SMA). This study aimed to evaluate the antifibrotic potential of tilorone dihydrochloride, a small synthetic molecule, in human respiratory fibroblasts in vitro. Phosphorylation of Smad1/5/8, a key transcription factor in the bone morphogenetic protein (BMP) signaling pathway, was reduced in both human laryngotracheal fibrosis tissue and TGF-β-treated MRC-5 fibroblasts. Tilorone treatment did not affect proliferation or viability of MRC-5 fibroblasts, increased BMP2, BMP4, BMP7, and BMP14 mRNA expression, enhanced Smad1/5/8 phosphorylation, and suppressed TGF-βinduced Smad2/3 phosphorylation. Functionally, tilorone inhibited TGF-β-driven fibroblast migration and α-SMA expression, downregulated collagen I and III mRNA levels, and restored extracellular matrix elasticity, as confirmed by AFM.

A Smad1/5/8 foszforilációja, amely a BMP-jelátvitel kulcsfontosságú faktora, csökkent mind a humán gégerezekált fibrotikus szövetekben, mind a TGF-β-val kezelt MRC-5 fibroblasztokban (1.ábra). A tiloron kezelés nem befolyásolta a sejtek proliferációját, életképességét, ugyanakkor növelte a BMP2,4,7 és 14 mRNS expresszióját, fokozta a Smad1/5/8 foszforilációját, és gátolta a TGF-β-indukált Smad2/3 foszforilációt. A tiloron csökkentette a TGF-β által kiváltott fibroblaszt migrációt és az α-SMA expresszióját, továbbá mérsékelte a kollagén I és III mRNS szintjét, valamint helyreállította az extracelluláris mátrix rugalmasságát. Eredményeink alapján a tiloron mérsékli a TGF-β hatását légúti fibroblasztokban, ami új lehetőségeket nyithat a heges gégeszűkületek és a gégefibrózis kezelésére. Támogatások: TKP2021-EGA-28, NKFI FK 134684

Kulcsszavak: Laryngotracheális fibrózis, tiloron, csont morfogenikus fehérje, TGF-béta, kollagén, extracelluláris mátrix keménység

Tilorone counteracts TGF-β-mediated profibrotic signaling and restores BMP pathway activity in MRC-5 fibroblasts in vitro. These findings identify tilorone as a promising therapeutic candidate for fibrotic airway disorders such as laryngotracheal fibrosis.

Keywords: Laryngotracheal fibrosis, tilorone, bone morphogenetic protein, TGF-beta, collagen, extracellular matrix stiffness



1. ábra. A tiloron hatásainak sematikus összefoglalása. *TGF-β: transzformáló növekedési faktor béta; α-SMA: alfa-simaizom-aktin; BMP: csontmorfogenetikus fehérje; PAI-1: plazminogénaktivátor-inhibitor-1; CTGF: kötőszöveti növekedési faktor; FN1: fibronektin 1.*



Karrier Krónikák #3



A Karrier Krónikák a Biokémia folyóirat új rovata, amelyben kutatók pályafutásáról és életútjáról olvashatnak az érdeklődők.

Az harmadik rész szereplője **Lontay Beáta**, aki egyetemi docens, a Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Karának, Orvosi Vegytani Intézetében, illetve a Magyar Biokémia Egyesület főtitkára.

Az út

Milyen módon kapcsolódsz az MBKE-hez, mikor csatlakoztál, milyen élményeid kapcsolódnak hozzá, mit köszönhetsz neki? Mit adtál a közösségnek és mit kaptál tőle?



„Doktoranduszként csatlakoztam az Egyesülethez, és számomra az MBKE Vándorgyűlései jelentették az első hazai tudományos fórumot. Itt nyílt először lehetőségem arra, hogy bemutathassam a posztereimet, és ami a legfontosabb: itt kaptam először érdemi, építő visszajelzéseket a tapasztaltabb, szenior kutatóktól, ami rengeteget jelentett a pályám elején. Azóta eltelt néhány évtized, és ha visszatekintek, csodálatos utat jártunk be. Fantasztikus élmény, hogy azokkal a kollégákkal, akikkel egykor még hallgatóként együtt vettünk részt a konferenciákon, ma is egy közösséget alkotunk. Éppen ezért óriási megtiszteltetés számomra, hogy immár második ciklusban lehetek az Egyesület főtitkára. Hogy mit kaptam ettől a közösségtől? Mindenekelőtt hatalmas kapcsolati tőkét, életre szóló szakmai kötelékeket és rengeteg inspirációt. Ezt a felbecsülhetetlen értéket igyekszem most visszaadni: egyrészt az egyesületi munkában való aktív, elkötelezett részvétellel, másrészt pedig a fiatalabb generáció mentorálásával.”

Mi volt a legjelentősebb fordulópont karrierutad során?

„A Debreceni Egyetem Orvosi Vegytani Intézetében harmadéves koromban végeztem az első kísérleteket, ahol nemcsak tapasztalatot, precizitást és eredményeim kritikus értelmezését tanultam meg, hanem egy nagyon családias közösség tagja is lehettem. Mérföldkőként a posztdoktori időszakomra és a külföldi tapasztalatszerzésre tekintem, ahol PhD-hallgatóként a University of Nevada, Reno Gyógyszerkutató Intézetében, majd posztdoktorként a Duke University Medical School Rákkutató Intézetében dolgozhattam. Ez az az időszak, amikor az ember kilép a témavezetője árnyékából, új módszereket, eltérő kutatási kultúrát ismer meg, megtanul nyitni új kollaborációk felé, és elkezdi felépíteni független kutatói profilját. Emellett a saját kutatócsoportom megalapítása és az első önálló pályázatom elnyerése volt a legmeghatározóbb.”

Milyen akadályokat láttál/látsz magad előtt a tudományos pályán?

„A legnagyobb kihívás a kiszámítható finanszírozás hiánya és a folyamatos publikációs kényszer. Egyetemi oktatóként az oktatásra és kutatásra szánt idő egyensúlya sem egyszerű – bár jó szervezéssel megoldható. Nőként és édesanyaként a munka-magánélet egyensúlyának megteremtése – különösen a karrier korai, legintenzívebb szakaszában – szintén komoly akadálypálya volt.”

Hogyan készültél fel a kutatói karrierút egyes lépcsőfokaira? Hogyan lehet tudatosan építkezni?
„A tudatosság a proaktivitásban rejlik. Nem szabad várni, hogy a lehetőségek megtaláljanak; pályázatokat kell írni, konferenciákra kell járni és merni kell kérdezni. A tanulás folytonos, hiszen a szakmai háttér mellett olyan "soft skill"-eket is el kell sajátítani, amelyek egy labor irányításánál elengedhetetlenek. Gyakran önmagunk ismerete is egy lényegi lépés."

Hogyan választod meg kutatási témádat, mennyi szabadságod van annak alakításában?
„Kezdetben a témavezető határozza meg az irányt, de ma már vezető kutatóként nagy a szabadságom. A témaválasztásnál két dolog metszetét keresem: mi az, ami őszintén, gyermeki kíváncsisággal izgat, és mi az, amire van reális esély támogatást nyerni, mert komoly társadalmi-orvosi haszna van."

A rutin (szokások)

Hogyan néz ki egy átlagos hétköznapod?



„Korán szeretem kezdeni a napot kávéval és az e-mailek gyors áttekintésével. Egyetemista koromban nem hittem volna, hogy ezt valaha le fogom írni! Az oktatási menetrend, az egyéb egyetemi és egyetemen kívüli feladatok miatt nincs két egyforma nap. Szeretem ezt a változatosságot, de az előadások és szemináriumok kötelező rendje adja meg a keretet a cikkíráshoz, a pályázati munkához és a tudományszervezési feladatokhoz."

Hogyan maradsz hatékony a napi feladatokkal? (milyen tippjeid vannak feladatkezelés, időbeosztás, priorizálás, tudásmenedzsment, napi rutin stb. témában)
„A "time-blocking" módszerében hiszek. A naptáramban minden feladatnak időablakot szánok, így az előadások és megbeszélések mellett beírok akár egy 20 perces gyors feladatot is. A feladatokat priorizálom: a sürgős és fontos dolgok élveznek prioritást, a többit delegálom vagy ütemezem. Azonban gyakran hirtelen ötlettől vezérelve is belevágok dolgokba a kíváncsiságtól hajtva, emiatt nagyon nehéz a reális időtervezés, és természetesen ekkor jön az "újratervezés"."

Hogyan pihensz és töltődsz fel?
„A természet és a mozgás kapcsol ki a leginkább. Szerencsés vagyok, hiszen az egyetemi SEHA (Sportos Egyetemi Hölgyek és Anyukák) kézilabda csapat fantasztikus közösséget alkot és rendszeres mozgást biztosít. A családom apraja-nagyja nekem tényleg kikapcsolódás!"

Hogyan tartasz egyensúlyt a kutatás, oktatás, tudományos szerepvállalás és az adminisztratív munka között?
„Ez egy folyamatos zsonglőrködés. A titok az, hogy elfogadtam: sosem lesz tökéletes az egyensúly. Vannak hetek, amikor az oktatás dominál, és van, amikor egy pályázat leadása miatt minden más háttérbe szorul. Az adminisztrációt próbálom dedikált idősávokban, "futószalagon" elintézni, hogy ne darabolja szét a napomat. Hálás vagyok, mert mind a munkacsoportom, mind a családom jól tolerálja ezt!"

Nevezz meg 3 olyan napi szokást, ami hozzásegített egy egészséges egyensúlyhoz kutatói karrier és magánélet területén.

„A kutatói karrier és a magánélet egyensúlyának fenntartásában három szokás segít leginkább. Először is a tudatos tervezés: minden péntek délután előre összeállítom a következő heti munkahelyi és otthoni menetrendemet, ami elengedhetetlen a mindennapi nyugalomhoz. Másrészt hiszek az élő beszéd erejében, ezért a munkában a személyes megbeszéléseket preferálom, otthon pedig törekszem az értő figyelemre. Végül pedig éles határokat húzok a két terület között: este egy bizonyos óra után már egyáltalán nem olvasok munkahelyi e-maileket."

Milyen szabályrendszered van a nemet mondásra, ill. annak mérlegelésére, hogy milyen felkéréseknek (és kéréseknek) teszel eleget?
„Ezt még tanulom, rátapintottatok a gyengémre. Próbálom bevezetni, hogy nem mondok igent azonnal semmilyen váratlan felkérésre. Alszom rá egyet, és felteszem a kérdést: Hozzáad ez a szakmai fejlődésemhez, a csoportomhoz vagy egy olyan közösséghez, ami fontos nekem? Ha a válasz nem, és a naptáram amúgy is tele van, udvariasan, de határozottan visszautasítom."

A jövő

Hogyan kezeled a kudarcot?



„A tudományban a "kudarc" a mindennapok része. Egy visszautasított cikk vagy egy nem működő kísérlet mind az. Próbálom nem személyes sértésnek venni, hanem egy iránymutatásnak, amely megmutatja, merre ne menjek tovább. Segít a kudarc kezelésében, hogy általában van B tervem. A kudarcok esetén sokszor eszembe jut Edison, aki azt mondta: „Nem buktam el, csak találtam tízezer utat, ami nem járható." Hát... ezeket az utakat tesztelem én."

Melyik volt az a tudományos felfedezés, (könyv vagy cikk?), ami a legnagyobb hatást tette rád ill. gondolkodásodra? Úgy is mondhatnánk hogy mi a kedvenc tudományos felfedezésed?
„Biokémikusként lenyűgöz a sejtszintű szabályozás komplexitása. Számos cikk és könyv formálta a gondolatvilágomat. Ha egyet kell kiemelnem, a reverzibilis fehérjefoszforiláció (Krebs és Fischer munkássága) alapjaiban határozta meg a gondolkodásomat. Annak megértése, hogy a sejtek hogyan kommunikálnak és hoznak döntéseket ilyen apró kémiai módosítások révén, a mai napig elvarázsol. Megemlíteném Dunn Every Living Thing könyvét, ami ráébresztett arra, hogy a földi biológiai sokféleség mekkora része még mindig teljesen ismeretlen a tudomány számára – és ennek felfedezése és megőrzése a feladatunk."

Milyen készségeket és hogyan kell fejleszteni ahhoz, hogy valakiből jó ÉS sikeres kutató is legyen?
„Ez személyiségfüggő, de számomra a kritikai gondolkodás, akár a saját hipotézisünkkel szemben is elengedhetetlen a kutatásban. A kommunikációs készség, hiszen hiába van egy zseniális eredményed, ha nem tudod eladni – megírni vagy előadni – a tudományos közösségnek és a laikusoknak. Végül a mentális állóképesség, hiszen a kutatás nagy része kemény, monotóniával járó munka, a "Heuréka" pillanat nagyon ritka ajándék."

Ha egyetlen dolgot mondhatnál, mit javasolnál a fiatal kutatóknak, hallgatóknak?
„Legyetek kíváncsiak, merjetek hibázni, és soha ne veszítsétek el azt a lelkesedést, ami miatt először beléptetek egy laboratóriumba!"



A Fórum rovat felhívása

Gallyas Ferenc
rovatvezető

Ugyan már korábban elindult a „Fórum” rovat, amely közérdekű bejelentések, vélemények, esetleges diszkussziók közreadásának kívánt teret nyújtani, de az eddigiekben nem hemzsegtek az ilyen jellegű írások. Ezért újból bátorítanék mindenkit, hogy véleményét, vagy témafelvető gondolatát nyugodtan küldje el a ferenc.gallyas@aok.pte.hu címre, tekintettel arra, hogy a Szerkesztőbizottság döntése értelmében a továbbiakban is én moderálnám ezt a rovatot. Az írás bármilyen, a tudományos közéletet érintő vagy foglalkoztató témát érinthet különösebb megkötések nélkül.

FEBS Advanced Lecture Course:
6th Danube Conference on Epigenetics

19-22 October 2026

Research Center of Natural Sciences, Budapest, Hungary



Welcome to Budapest again!

CONFIRMED SPEAKERS:

Julie Ahringer, UK
Altuna Akalin, Germany
Genevieve Almouzni, France
Christa Buecker, Germany
Aydan Bulut-Karslioglu, Germany
Brad Cairns, USA
Piero Carninci, Italy
Tomaz Curk, Slovenia
Jorge Ferrer, Spain
Michaela Frye, Germany
Petra Hajkova, UK
Denes Hnisz, Germany
Renata Jurkowska, UK
Celia Martinez-Jimenez, Spain
Marieke Oudelaar, Germany
Juanita Perera, Germany
Andrew Pospisilik, USA
Wolf Reik, UK
Julie Soutourina, France
László Tora, France
Bas van Steensel, The Netherlands
Blaz Zupan, Slovenia

Application for Travel Grant
5 June 2026

Submission of abstracts
31 July 2026

Payment of early registration fee
31 July 2026

https://epigenetics2026.febsevents.org/



VIII. Sejt-, Fejlődés- és Őssejtbiológia Konferencia

2026. november 6. MTA Pécsi Akadémiai Bizottság

MEGHÍVÓ

26. Sejt-, Fejlődés- és Őssejtbiológiai Konferencia – Pécs

Kedves Kollégák!

Sok szeretettel meghívjuk Önöket **a 26. Sejt-, Fejlődés- és Őssejtbiológiai Konferenciára**, amelyet **2026. november 6-án rendezünk az MTA Pécsi Akadémiai Bizottságán (PAB)**. Örömmel és büszkeséggel tölt el, hogy hosszú távollétet követően ismét Pécs adhat otthont a sejt-, őssejt- és fejlődésbiológia kutatók munkáját bemutató rendezvény számára, támogatva ezen tudományágak erősödését is. Az esemény jelentőségét fokozza, hogy lehetőséget nyújt a tudományág eredményei által egyre fokozódó társadalmi érdeklődés tudományos igényű tájékoztatására és a felmerülő tévhitek tisztázására is.

Kiket várunk? Mivel várunk?

Az egymáshoz szorosan kapcsolódó sejt-fejlődési elméleti kutatások, valamint azok transzlációs irányai számos izgalmas területet ajánlanak fel fiatal kutatók számára, ezáltal lehetőséget nyújtva új és jelentős eredmények elérésére. A tervezett témakörök között szerepel a hazai új sejtbiológiai eredmények bemutatása mellett tumorbiológiai, szövet- és sejtfejlődésbiológiai valamint regeneratív őssejtbiológiai kutatók munkáinak ismertetése, lehetséges együttműködések kialakítása. Bőséges teret kívánunk biztosítani a személyes megbeszéléseknek is, kötetlen formájú poszter-bemutatóval és az előadások utáni diszkusszióval, amihez a felújított Vasváry-villa, a PAB épülete Pécs egyik kiemelkedő építészeti gyöngyszemeként nyújt méltó helyszínt. Bízunk benne, hogy a konferencia a Magyar Genetikusok Egyesülete Sejt- és Fejlődésbiológiai Szakosztály segítségével maradandó élményt nyújt a résztvevőknek, és új ötletekkel motivációt ad az azt követő munka során is.

A konferencia részleteit, a részvétellel (regisztrációval, absztrakt beküldésével) kapcsolatos további információkat a konferencia honlapján fogjuk közzétenni és folyamatosan aktualizálni.

https://forms.gle/zGyQe47GbGMFt4ff6

Találkoz(z)unk Pécsen 2026. november 6-án!

A Szervezőbizottság nevében:

Dr. Balogh Péter

a Szervezőbizottság elnöke



"Hungarian RNA Salon"

Tisztelt RNS-ek iránt érdeklődő Kutatók!

Örömmel értesítünk mindenkit, hogy a korábbi évek sikeres konferenciáin felbuzdulva a „Magyar RNS Szalon" keretein belül idén ismét rendezünk egy egynapos tudományos konferenciát, amelynek címe:

2026 - Fiatal RNS Kutatók Fóruma

A konferencia keretein belül elsősorban olyan PhD hallgatók vagy posztdoktorok jelentkezését várjuk, akik rövid előadások keretében bemutatják aktuális, az RNS-ek világához kapcsolódó bármilyen kutatási projektjüket. A tervezett időpont és a helyszín:

2026. november 19, HUN-REN TTK (1117 Budapest, Magyar Tudósok krt. 2)

Az előadásokra jelentkezni a cím, a szerzők és a kutatóhely elküldésével lehet az orbant@biomembrane.hu email címen; az email tárgy rovatában **feltétlenül szerepeljen** a 'Fiatal RNS Kutatok Foruma' megnevezés.

A jelentkezési határidő: 2026. november 6.

A legjobb előadókat kategóriánként díjazni fogjuk!
A konferencián való részvétel minden kutató (nem csak az előadók) számára nyilvános és ingyenes, de **regisztrációhoz kötött**, amelyet szintén a fenti email címen várunk.

Minden érdeklődőt szeretettel várunk!

Orbán Tamás, szervező

Pályázati felhívás

Zechmeister László díj – 2026

A Magyar Tudományos Akadémia Kémiai Biológiai Munkabizottsága pályázatot hirdet a **Zechmeister László-díj**ra a kutatásaikat a kémia és a biológia határterületén végző doktorandusz és doktorjelölt hallgatók számára. A névadó életpályája előtt tisztelgő díjjal 2022 óta ismerjük el a fiatal kutatók munkájának kiválóságát, szakmai felkészültségét és előadókészségét.

A 2026. évi Zechmeister László díj pályázási feltételei, információk[1]

- A díjra bármely magyarországi egyetemmel jogviszonyban álló doktorandusz és doktorjelölt hallgató pályázhat, akiknek kutatási témája illeszkedik a munkabizottság tematikájához.
- A pályázat kétfordulós. Az első fordulóban egy, magyar vagy angol nyelvű összefoglalót várunk,[2] amelyben a pályázó bemutatja kutatási témáját és kutatómunkájának eredményeit. Pályázni kizárólag e-mailben lehet, a pályamunkákat a bioorganikusmunkabizottsag@gmail.com címre kérjük beküldeni **2026. október 14. 17.00 óráig.**
- A beérkezett pályaművek szakértői értékelése elsősorban a kutatómunka eredményeinek, valamint az összefoglaló alapján a pályázó írásbeli kommunikációs készségeinek figyelembevételével történik. A legjobb 10 pályázat jut tovább a második fordulóba.[3] Az értékelés eredményéről **2026. november 2-ig** értesítjük a jelentkezőket.
- A második fordulóba jutott pályázók 10 perces, magyar vagy angol nyelvű előadásban mutatják be eredményeiket, majd válaszolnak a szakértői zsűri által feltett kérdésekre. A zsűri az előadások értékelése során a szakmai tartalom (eredmények újszerűsége, jelentősége) és felkészültség, valamint az előadói készség mellett külön hangsúllyal veszi figyelembe az előadás **közérthetőségét**, illetve olyan, a kutatómunka alatt szerzett **személyes benyomások, élmények bemutatását**, melyek befolyásolták a látásmódját akár a kutatásban, akár az élet egyéb területén.
- Az előadásokat a kiválasztott pályázók a **2026. november 20-án 10-kor kezdődő Zechmeister előadói nap**on mutatják be a HUN-REN TTK (1117 Budapest, Magyar tudósok krt. 2.) kis előadójában.
- **Díjazás:** Az I. helyezett **300.000 Ft**, a II. helyezett **250.000 Ft**, a III. helyezett **200.000 Ft** pénzjutalomban részesül.[4]

A két forduló szakértői zsűrijének tagjai: Keserű György Miklós (elnök), Szántay Csaba, Bősze Szilvia Szabó János, és Mernyák Erzsébet.

Támogatók: a Richter Gedeon Nyrt. és a Magyar Kémikusok Egyesülete.

Kele Péter
az MTA Kémiai Biológiai Munkabizottság
elnöke

Németh Krisztina
az MTA Kémiai Biológiai Munkabizottság
titkára

[1] A szervezők a változtatás jogát fenntartják
[2] Címmel, **affiliációval** referenciákkal együtt legfeljebb 3500 karakter, egyszeres sorköz, 11-es betűméret
[3] Amennyiben valaki tovább jutott a második fordulóba, ám nem kíván részt venni benne, a helyére az első fordulót követő értékelési rangsorban utána álló pályázó kap lehetőséget az előadás megtartására
[4] Bruttó összegek

Tudományos cikkek

Áttekintő összefoglalók

PhD disszertációk bemutatása

Kitüntetések, elismerések

Munkacsoportok bemutatása

Konferencia felhívások és beszámolók

FEBS hírek

Aktualitások

Szerkesztőségünk folyamatosan várja az ÚJ HÍREKET a BIOKÉMIA VILÁGÁBÓL!



Elérhetőségünk:

biokemia.szerkesztoseg@ttk.hu