

60  
éves a  
budapesti



Biofizikai  
Intézet



# **60 éves a budapesti Biofizikai Intézet**

**“A Pázmánytól a Semmelweisig”**

Szerkesztette:  
Fidy Judit  
Kellermayer Miklós  
Rontó Györgyi

Semmelweis Egyetem  
Általános Orvostudományi Kar  
Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet  
2008

Semmelweis Egyetem  
Általános Orvostudományi Kar  
Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet  
1094 Budapest IX, Tűzoltó u. 37-47.  
Tel: +36-1/267-6261  
Fax: +36-1/266-6656  
<http://biofiz.sote.hu>

Egy ünnep minden emberi közösség életében nagy jelentőségű, mert arra készítet, hogy megálljunk, számot vessünk értékeinkkel, emlékeinkkel, és ezekből megújult erőket, új szellemiséget formáljunk. Ezzel az intézeti születésnappal sincs másként. Alkalmat ad arra, hogy visszatekintsünk a megérintett emberi sorsokra, a szellemi kincsekre, hogy erőt, új lendületet merítsünk belőlük a holnapra. Ez a könyvecske ezt az emelkedett visszatekintést hivatott szolgálni.

Köszönet illeti a Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet minden munkatársát a könyv összeállításában nyújtott segítségért. Különösen is köszönjük Földvári Istvánnak az intézeti történet összeállításában, Derka Istvánnak a képanyagok elkészítésében, illetve Matusné Stein Évának és Kaposi Andrásnak a technikai munkálatokban nyújtott segítséget.

Fidy Judit  
Kellermayer Miklós  
Rontó Györgyi  
2008

## **Tartalom**

Az intézet története	1
Tudományos kutatási témák és programok	8
Pályázatok	29
Együtműködések	33
Az intézet oktatási tevékenysége	34
Munkatársak	38
Az intézet kutató-oktató munkatársai	38
Az intézet kutató-oktató tevékenységét segítő munkatársak	58

## Az intézet története

A fizika kurrikulum bevezetése az orvostudományi képzésbe már 1870-ben felmerült. A Pázmány Péter Tudományegyetem Orvosi Kara előterjesztette kérését Eötvös József kultuszminiszternek, hogy állíttassék fel egy tanszék az „Orvosi Physica” részére. Eötvös ehhez ugyan nem járult hozzá, de a tárgyat szükségesnek tartotta és Jendrassik Jenőt kérte fel a feladatra, aki a tárgyat 1878-ig oktatta. Trefort Ágoston miniszterként meghirdette a tanszékvezetői állást, azonban nem találtak megfelelő jelöltet. Az Orvosi Kar javaslatára a tárgyat a Bölcsészeti Kar tanára, Eötvös Loránd vette át, akinek előadásait az orvostanhallgatók a természettudományi tárgyak hallgatóival együtt látogatták. 1919-ben Eötvös Loránd meghalt, utána Rybár István, majd 1921-ben Tangl Károly vették át a kísérleti fizika tárgy oktatását, amit az orvostanhallgatók együtt hallgattak a fizika szakos hallgatókkal. 1940-től 1948-ig ismét Rybár professzor oktatta a tárgyat, mint Tangl Károly utóda. 1945-ben Szent-Cyörgyi Albert javasolta ismét egy önálló fizikai intézet létrejöttét az egyetem egyik kari ülésén.

Intézetünket Orvosi Fizika néven alapították 1948-ban, a Pázmány Péter Tudományegyetemen. Első igazgatója Koczás Gyula, aki 1950-ig töltötte be ezt a posztot. Az intézet megfelelő elhelyezéséhez a Puskin utca 9. sz. alatti épületre emeletet építettek.



*Az újonnan átadott intézet folyosója, 1950*

1950-ben Tarján Imre került az intézet élére. Igazgatói működése, mely 1950-től 1982-ig tartott, markáns módon meghatározta az intézet kutatási, fejlesztési és oktatási arculatát. Tarján Imre kutató és fejlesztő munkássága elsősorban a kristályfizikára összpontosult. A



*A Puskin utcai emeletráépítés*

kristálynövesztés és hozzá kapcsolódó kutatások Tarján Imre tanszékvezetői kinevezése után azonnal elkezdődtek az Orvosi Fizikai Intézetben. Kezdetben több kutatási téma közös volt a Budapesti Műszaki Egyetemen Gyulai Zoltán vezetésével működő kristályfizikai csoporttal, és a kísérleteket a jobban felszerelt műegyetemi laboratóriumokban végezték. Később a feladatokat úgy választották szét, hogy az oldatból történő kristálynövesztéseket a műegyetemen, az úgynevezett olvadékos növesztéseket a Tarján tanszéken folytatták. Ebben az időszakban Tarján Imre vezető munkatársai a kristálynövesztésben Voszka Rudolf, Turchányi György és Újhelyi Sándor voltak.

A kristályfizikai kutatások egyik jelentős állomása volt a kvarc egykristályok növesztési technológiájának hazai kidolgozása. A híradástechnikai célú piezoelektromos kristályok, elsősorban a természetes kvarc alkalmazása már a második világháború előtt megkezdődött. A háború végére azonban a természetes kvarc források már sem mennyiségben, sem minőségben nem tudták kielégíteni az igényeket. A kvarc egykristályok növesztésére irányuló munkák 1950-ben kezdődtek Gyulai és Tarján vezetésével, az Orvostudományi Egyetemről Újhelyi Sándor, a Műszaki Egyetemről Zimányi Gyula bevonásával. Már 1951-ben eredményes, saját tervezésű és építésű hidrotermális berendezésekben végzett kristálynövesztésekről számoltak be. Mindez közvetlenül az amerikai Bell laboratórium által publikált első sikeres kvarc növesztés (1950) után történt, azonban az eredmények a magyar tudomány elzártsága miatt visszhang nélkül maradtak. Bár Tarjánék eredményét hivatalosan elismerték egy "kutatási jutalommal", a nemzetközi publikálást nem engedélyezték. Csupán egy rövid, magyar nyelvű közlemény jelenhetett meg a témában. A kvarckristályok növesztése az akkori stratégiai jelentősége ellenére sem került magyarországi gyártási programba.



Tarján Imre 1957-ben

A kristályhibákra vonatkozó kutatások jelentős eredményei a scintillátor és alkáli halogenid kristályokkal kapcsolatosak. A radioaktív és röntgensugárzás hatására fényt emittáló kristályok az ötvenes években váltak a sugárzásdetektálás legfontosabb anyagaivá. A legjobb fényhozamú kristály a talliummal adalékolt nátriumjodid volt (NaI:TI). A kristálynövesztést sikeresen megoldották. A módszert ipari méretekben a GAMMA Műveknél az ötvenes évek végén telepítették, ami a magyar kristálynövesztő ipar azóta is páratlan sikereit hozta. A termelés csúcspontján a több tonnát kitevő NaI:TI termeléssel a GAMMA a világ negyedik legnagyobb ilyen vállalata volt. Az egyszerű kristályszerkezetű alkáli halogenidek a szilárdtestfizikai kutatások megindulásától a legtöbbet vizsgált modellanyagok voltak. A különböző eredetű kristályokról publikált

eredmények olyan mértékben eltértek egymástól, hogy világméretű igény jelentkezett megbízható referencia anyagokra. Tarján és munkatársai érdeme volt olyan célzott növesztési kutatások elkezdése, amelyekkel a gazda anyag és a szennyezők hatásának elválasztása vált lehetővé alkáli kloridoknál. A kutatási eredmények alapján az 1960-as évek elején három Nature cikk is született.



Tudományos egyezmény aláírása, 1961.  
Tarján Imre (bal oldal), Voszka Rudolf (jobbról a másodlét), Turchányi György (jobb oldal)



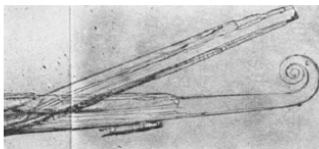


Fig. 1. Sodium chloride whisker with spiroidal tip

might be caused by the inhomogeneous deposition of some kind of impurity. The effect of the impurities built in along one side of the whisker might be increased also by the inhomogeneous character of the thermal expansion for which impurities are responsible. The splitting of the tip of the crystal into two branches also indicates the presence of impurities.

Fig. 2 shows a whisker grown in the [110] direction. There are steps of [100] direction on it progressing upwards and downwards on one and the other side, respectively. Helical dislocation lines were described in sodium chloride crystals<sup>6</sup> the formation of which is illustrated schematically in Fig. 2b. As Amelinckx, Bontinck, Dekeyser and Seitz<sup>6</sup> have reported, it is possible that a whisker develops out of a helical dislocation. This suggests that the whisker in Fig. 2a is the continuation of a helical dislocation with a polygonal shape into a whisker according to the schematic representation of Fig. 2c.

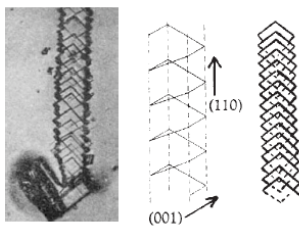


Fig. 2. a, Sodium chloride whisker arising from a helical dislocation; b, schematic representation of a helical dislocation decorated in a sodium chloride bulk crystal after Amelinckx et al. (ref. 6); c, schematic representation of a sodium chloride whisker having 'polygonal helix' inner construction

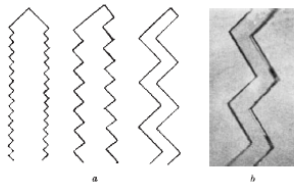


Fig. 3a-b. According to the schematic representation of Fig. 2a, there might be a relationship between the shape of the whisker in Fig. 2a and the zig-zag pattern of whisker in Fig. 3b

Finally, we wish to direct attention to the fact that according to the schematic drawings in Fig. 3a the shape of the whisker of Fig. 2a may, perhaps, be connected with the zig-zag pattern of the whisker (Fig. 3b) which we have described previously.

GY. TURCHÁNYI  
T. HORVÁTH  
I. TARJÁN

Institute of Medical Physics,  
Budapest.

<sup>1</sup> Turchányi, Gy., and Horváth, T., *Nature*, **185**, 601 (1960); Turchányi, Gy., and Tarján, I., *Nature*, **190**, 79 (1961).

<sup>2</sup> Turchányi, Gy., Horváth, T., and Tarján, I., *Magy. Fiz. Foly.*, **8**, 220 (1960); **9**, 349 (1961); and (in the press); *V. Konf. o Monopoliu* (1961); Turvov (1961).

<sup>3</sup> Roth, W. L., *Nature*, **178**, 38 (1954).

<sup>4</sup> Levv, F. W., and Kammerer, F. F., *J. App. Phys.*, **26**, 1182 (1955).

<sup>5</sup> Amelinckx, S., Bontinck, W., and Maenhout-Van der Vorst, W., *Physica*, **28**, 270 (1957).

<sup>6</sup> Amelinckx, S., Bontinck, W., Dekeyser, W., and Seitz, F., *Phil. Mag.*, **2**, 255 (1957).

## CHEMISTRY

### Role of the Anion in relation to Metallic Corrosion and Inhibition

WHEN metals, for example, mild steel, corrode in aqueous solution it is commonly accepted that certain electrolytes, notably chlorides, sulphates, etc., are corrosive, whereas other electrolytes, such as chromates, silicates, borates, are inhibitive. In this communication the claim is made that electrolytes cannot thus be rigidly classified, and that (with the exception of certain reducing salts such as formates) 'corrosive' or 'inhibitive' properties are a function of the concentration of the solution. All electrolytes are corrosive in solutions of sufficiently great dilution, and in conditions of high aeration corrosion-rates and corroding potentials obey a common relationship, as will be described here. On the other hand, at high concentrations the normally aggressive nitrates become inhibitive, while chlorides and possibly even sulphates show a tendency towards inhibition.

When mild steel is corroding in a solution of an 'aggressive' electrolyte such as sodium chloride, sulphate or nitrate, its overall electrode potential can be raised to a maximum, steady and reproducible value by passing a rapid current of air over the specimen. (Highly aerated conditions represent those at the instant of immersion.) The potential remains at this maximum value for a length of time depending on the concentration of the solution (longer times for more dilute solutions) and then declines. These maximum steady potentials bear a linear relationship to the logarithm of the concentration (or electrical conductance) of the solution, that is:

$$E = a - b \log C \quad (1)$$

It is not yet clear whether the parameter  $C$  should be concentration or conductance (or possibly activity), so the least assumption is made by taking  $C$  to represent molar concentration.

The linear relationship between potential and  $\log C$  for abraded mild steel in lithium chloride solutions in the concentration range  $1.0 \times 10^{-4} M$  to  $0.5 M$  is represented in Fig. 1. The straight lines obtained when other surface preparations of the steel are used are parallel to this; for example, a grit-blasted surface gives a line somewhat below it. In a similar way the position of the line varies with the nature of the elec-

Az egyik Nature cikk utolsó oldala. Turchányi et al. Nature 193, 867-868, 1962

A gamma-detektorok kifejlesztése megalapozta a radioaktív orvosi diagnosztikai (pajzsmirigy jód-diagnosztikai, szcintigráfiai) műszerek fejlesztését is. A gammakamera elődjét az intézet munkatársai Nagy János vezetésével fejlesztették ki. A műszerek gyártását, továbbfejlesztését a GAMMA Művek vette át.

A sikeres kísérleti izotópvizsgálatokra építve az 1950-es évek végén, illetve az 1960-as évek elején a Puskin utcai tömbben kialakították az első hazai orvosi célú izotóplaboratóriumot. Az itt gyakorlatot és tapasztalatot szerzett munkatársak általában laborvezetőként folytatták tevékenységüket Budapest különböző orvosi intézményeiben.



*Pajzsmirigy izotópos vizsgálata.  
Nagy János, 1957*



*GAMMA szcintillat vizsgálat közben*

1961-ben MTA Kristályfizikai Tanszéki Kutatócsoport alakult az intézetben, Tarján Imre vezetésével. Később, 1975-ben a kutatócsoport MTA Kristályfizikai Kutatólaboratórium (KFKL) néven az MTA Természettudományi Kutatólaboratóriumokba (TKL) költözött, és igazgatója Voszka Rudolf lett. A KFKL munkájában a későbbiekben a nem-lineáris optikai kristályok kaptak különös hangsúlyt. 1961-ben Tarján Imre munkásságáért Kossuth díjban részesült. Tarján Imre az egyetem és a kar adminisztratív vezetésében is fontos szerepet játszott: 1959 és 1963 között az Általános Orvostudományi Kar dékáni posztját töltötte be, 1970 és 1973 között pedig a SOTE tudományos rektor-helyettese volt.

1967-től az intézet neve “Biofizikai Intézet”. Az 1970-es évek közepétől elindultak és erősödtek az ultraibolya (UV) sugárzás hatásainak vizsgálatára irányuló kutatások, Rontó Györgyi vezetésével. A kísérletek elsősorban a T7 bakteriofág, illetve uracil alapú UV detektorokra koncentráltak. Kidolgozták a nagy tisztaságú, nagy koncentrációjú (100 mg/ml) egyszerű nukleoproteid (T7 fág) minta házi tenyésztési, tisztítási és koncentrálnálási feltételeit. A preparátum nagy koncentrációja, valamint nagyfokú homogenitása révén alkalmas igényes fizikai szerkezetvizsgáló (optikai, diffrakciós stb.) módszerek alkalmazására. Jelenleg is gyakran alkalmazzák a T7 fágot in vitro sejtmag modellanyagaként.



*Raman látogatása az intézetben, 1961*

A T7 fág nukleinsav sérülésére alapozva kidolgozták a földfelszíni ultraibolya sugárzás, valamint a szervezetbe kerülő vegyszerek biológiai dozimetriájának elvi alapjait és gyakorlati megvalósításait. Jelentős EU pályázati támogatással nemzetközi interkalibrációs kampányokat szerveztek a DNS-alapú és egyéb elven működő biológiai UV dózismérők által nyert eredmények összehasonlítására. A mérések automatikus kivitelezésére műszert konstruáltak (MUTACALC), amely biológiai, kémiai és elektronikus alegységekből áll, és hazai, japán, nyugat-európai, és USA szabadalmi oltalmat nyert. Fidy Judit kísérleti munkájára alapozva és Rontó Györgyi kezdeményezésére kidolgoztak egy egyszerű UV detektort, a polikristályos uracil vékonyrétegre alapozott dozimétert. A T7 fág és az uracil doziméterekkel lehetőség adódott az Európai Űrügynökség (ESA) révén arra, hogy a biológiai detektorokat eljuttassák a Nemzetközi Űrállomásra, és ott az extrateresztériális napsugárzást mérik.



*A BIODOS EU Kutatási konzorcium interkalibrációs csoport, 1996. Álló sor: Rosa della Torre, Petra Reutberg, Fekete Andrea, Rontó Györgyi, Irina Terencekaja, Nobuo Munakata, Bérczes Attila, David Bolsee, Peter Knuschke. Ülő sor: Gerda Horneck, Stelios Kazadsis, Alkis Bais*

Ugyancsak a 70-es évektől kezdődött a modell-, valamint sejtmembránok, illetve liposzómák vizsgálata Blaskó Katalin, Szőgyi Mária és Györgyi Sándor részvételével. Radioaktív módszerek segítségével kationok sejtmembránokon és modell membránokon keresztül történő transzportját, valamint membránra ható gyógyszerek hatásmechanizmusát vizsgálták, továbbá különböző liposzomális modell-rendszerek alkalmazásával DSC, radioaktív, EPR, fluoreszcenciás és dinamikus fényszórás mérés módszerek segítségével tanulmányozták a membránok molekuláris szintű kölcsönhatásait a különböző kis- és makromolekulákkal.



*III. Liquid Crystal Conference, Budapest, 1979. Középen Györgyi Sándor, jobbra Tarján Imre*

Módszert dolgoztak ki endogén kromofórokra épülő fotodinamias reakció alkalmazására bizonyos baktériumok fotoinaktivációjában. T7 fág felhasználásával kimutatták, hogy a kationos porfirinek által indukált fotokémiai folyamatok felhasználhatók vírusok inaktiválására, ezáltal megalapozták a patogén vírusok inaktivációjára irányuló eljárás kidolgozását. A kationos porfirinek és nukleinsavak kölcsönhatásának vizsgálata során nyert eredmények lehetőséget teremtettek egy vektorstruktúra megtervezésére.

1982-től az intézet irányítását Rontó Györgyi vette át, aki az igazgatói feladatokat 1999-ig látta el. Az 1981-től 1997-ig az intézetben belül működő MTA Biofizikai Kutatólaboratóriumot Rontó Györgyi Tarján Imrével közösen vezette. Rontó Györgyi igazgatói működése alatt folytatódott a magas színvonalú UV dozimetriai kísérletek és fejlesztések, illetve az ezzel kapcsolatos nemzetközi együttműködések.

Egyúttal fehérjedynamikai kutatás kezdett kibontakozni Fidy Judit vezetésével. 1992 és 1995 között jelentős, nagy összegű pályázati támogatásokkal spektroszkópiai műszerfejlesztések indultak el fehérjeszerkezet kutatási céllal. 1993-ban a SOTE és ELTE megegyezése alapján a Biofizikai Intézetben belül Fidy Judit vezetésével közös PhD képzési lézerspektroszkópiai és fehérjeszerkezet-kutató laboratórium (LSL) alakult meg, amely külön helyet kapott a Puskin utca 11 sz. alatt. 1998-ban MTA-Semmelweis Egyetem Biofizikai Kutatócsoport alakult az intézetben, amelyet 2005-ig Rontó Györgyi vezetett. 1998-tól az intézet neve "Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet".



*Fidy Judit és Rontó Györgyi  
1980-ban Puschinoban,  
Fotobionika konferencián.*



*Az LSL laboratórium  
dolgozószobája. Tölgyesi  
Ferenc, Herényi Levente,  
Kaposi András, Alessandro  
Feis (Firenze), Ullrich Beáta  
(PhD hallgató), Fidy Judit,  
Ormos Pál (SzBK)*

1999 és 2008 között az intézet igazgatója Fidy Judit. Igazgatói működése alatt jelentős műszerfejlesztések és beruházások történtek, amelyek elsősorban a molekuláris biofizika, nagyfelbontású spektroszkópia és fehérjedynamika tudományos területeit érintették. 2005-ben az MTA Biofizikai Kutatócsoport vezetését Fidy Judit vette át.

2007-ben az MTA Biofizikai Kutatócsoport csatlakozott a Sarkadi Balázs akadémikus által vezetett MTA Membránbiológiai Kutatócsoporthoz, mint annak Biofizikai Részlege. A részleg vezetője Fidy Judit. Sarkadi Balázst 2008-ban a Semmelweis Egyetem kutatóprofesszornak nevezi ki intézetünkbe.

2008-tól az intézet igazgatója ifj. Kellermayer Miklós. 2008 őszére jelentős PPP (Public-Private Partnership) beruházással elkészült a Semmelweis Egyetem Elméleti Orvostudományi Központja. A Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, négy másik intézettel (Élettani Intézet, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Orvosi Biokémiai Intézet, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet) együtt költözött az új épületbe, és modern környezetben és infrastruktúrában folytathatja magas szintű kutatási és oktatási tevékenységét.



*A Semmelweis Egyetem Elméleti Orvostudományi Központ főbejárata, 2008*

## Tudományos kutatási témák és programok

Balog Érika

### Számítógépes molekuláris biofizika

Fehérjék szerkezeti és dinamikai vizsgálatának különböző kísérleti módszerei mellett az utóbbi évtizedekben egyre elterjedtebbé vált a makromolekulák dinamikájának számítógépes vizsgálata. Az alapvető kérdés, melyet különböző kísérleti és számítógépes technikákkal megközelítünk az, hogy milyen a kapcsolat a fehérje térszerkezete, illetve a hőmérséklet következtében fellépő konformációs mozgása és az általa végzett funkció között. Az általunk használt szimulációs módszer, a molekuláris dinamika (MD) a molekulát alkotó atomok mozgását írja le az idő függvényében. A számítógépek fejlődése napjainkban már lehetővé teszi, hogy több ezer atomból álló fehérje atomi szintű mozgását is nyomon követhessük. Míg kísérletek során általában a molekulák sokaságának átlagos viselkedését, addig szimuláció során egyetlen molekula mozgásának időbeli lefolyását követhetjük nyomon. Ezért, a szimulációs vizsgálatok napjainkban már fontos kiegészítői a szerkezetet/dinamikát vizsgáló kísérleteknek, ugyanis a fehérje mozgásának számítógépes nyomonkövetéséből olyan paraméterek számolhatóak, amelyek kísérleti eredményekkel összevetve, lehetővé teszik az eredmények mélyebb, atomi szintű értelmezését. A számítógépes vizsgálat egyik másik fontos előnye, hogy a mozgás során kölcsönható atomok azonosításával azokat a kulcsszerepet játszó atomokat/aminosavakat lehet feltérképezni, amelyek a fehérje működését meghatározzák, lehetővé téve ezzel annak befolyásolását. Érdeklődésünk fókuszpontjában a fehérjék kollektív mozgásainak nyomon követése áll. Ezen mozgások ismerete a ligandumkötődés során fellépő fehérje-flexibilitás változás fontos alkotóeleme. A probléma egyúttal napjaink *in silico* gyógyszertervezésének legnagyobb kihívása.

#### *A foszfogllicerát kináz funkcionális domén-mozgásának vizsgálata*

A foszfogllicerát kináz (PGK) a glikolízis kulcsenzime, amely az ATP szintézis első lépésében a foszfátcsoport reverzibilis átadását katalizálja az 1,3-bisz-foszfogllicerátról (3-PGA) az ADP-re. A PGK két doménből áll. A 3-PGA kötőhely az N doménen, az ADP kötőhelye pedig a C doménen található (ábra). A röntgendiffrakciós szerkezetek szerint domének közötti távolság (12-15 Å) túl nagy ahhoz, hogy a foszfát átadása megtörténhessen.



*A PGK röntgendiffrakciós szerkezete ligandumokkal. Nyílak: domén mozgások.*

Ezért feltételezték, hogy szubsztrát kötés hatására az enzim a domének elfordulásával 'nyitott' konformációból 'zárt' konformációba kerül, ezáltal a reagensek közelednek egymáshoz és a reakció végbemegy. MD szimulációt használva, munkánk célja ezen funkcionális doménmozgás jellemzése, a kulcsszerepet játszó aminosavak feltérképezése, mely egy fontos lépés a PGK-n alapuló vírus-, és rákellenes gyógyszerek számítógépes tervezésében.

*Ligandumkötés szerkezet-lazító hatása a dihidrofolát redukáz enzim esetén*

A dihidrofolát redukáz (DHFR) a dihidrofolát tetrahidrofoláttá való átalakítását katalizálja adenin dinukleotid foszfát (NADPH) jelenlétében. A tetrahidrofolát anyagcserefolyamatok, így a DNS szintézis kofaktoraként működik. Ennek következményeként a DHFR-t rákellenes célmolekulaként használják, mivel gátolhatja a DNS szintézist a gyorsan proliferálódó (pl. rákos) sejtekben. A gyógyszerkutatásban a metotrexátot (MTX) mint a DHFR folátantagonistáját már azonosították, és citotoxikus ágensként használják a rákgyógyításban. Kísérletileg kimutatták, hogy az általános felfogással szemben, mely szerint egy enzim megmerevedik szubsztrátkötés hatására, a DHFR szerkezete fellazul MTX kötés során. Adiabátikus kompresszibilitás mérések kompresszibilitás növekedést mutatnak MTX kötődés hatására. Korábban mi is közzöltünk neutronszórásos eredményeket a DHFR-MTX komplex és apo- formáján, mely – kompresszibilitásra vonatkozó eredményekkel egybehangzóan – megnövekedett populáltságot mutat a vibrációs sűrűségfüggvény alacsony frekvenciájú ( $<20\text{cm}^{-1}$ ) tartományában MTX kötődés hatására. Az alacsony frekvenciájú módusok kiütetett szerepet játszanak a működés tanulmányozásában, mivel a fehérje kollektív mozgásainak felelnek meg és lényeges járulékot szolgáltatnak a vibrációs szabadenergia értékéhez. Az alacsony frekvenciájú módusok populáltságának növekedése a ligandumkötődés hatására a fehérjeszerkezet fellazulásának a jele és azt mutatja, hogy a vibrációs energia lényegesen hozzájárul a teljes kötődési energiaértékhez. Ezek a kísérleti eredmények arra utalnak, hogy a szerkezetfellazulást atomi szinten kell értelmezni, mely a jövőben a számítógépes DHFR alapú hatékonyabb gyógyszertervezés fontos feltétele lehet. Különböző számítógépes szimulációs módszerekre alapozva munkánk célja a flexibilitásnövekedés atomi szintű megértése.

Honlap: <http://biofiz.sote.hu/people/ebalog>

*Együtműködések:*

David Perahia (Université Paris-Sud, Paris, France)

Corinne Lionne - Laurent Chaloin (CNRS-Université Montpellier, Montpellier, France)

Franci Merczel - Dušana Janežič (National Institute of Chemistry Ljubljana, Slovenia)

Vass Mária (MTA SZBK Enzimológiai Intézet)

1. E. Balog, M. Laberge, J. Fidy: *Molecular dynamics simulation reveals correlated domain motions in yeast phosphoglycerate kinase* Biophys. J. 92:1 (2007)
2. E. Balog, J. C. Smith, D. Perahia: *Conformational heterogeneity and low-frequency vibrational modes of proteins*, Phys. Chem. Chem. Phys. 8:5543 (2006)
3. E. Balog, J. Fidy: *A genomikától a proteomikáig és a molekuláris biológiáig*, Magyar Tudomány 5:526 (2006)
4. E. Balog, T. Becker, M. Oetli, R. Lechner, R. Daniel, J. L. Finney, J. C. Smith: *Direct determination of the vibrational density of states change on ligand binding to a protein*, Phys.Rev.Lett. 93(2):028103-1 (2004)
5. E. Balog, A. L. Hugels, G. J. Martyna: *Constant pressure path integral molecular dynamics studies of quantum effects in the liquid state properties of n-alkanes*, J. Chem. Phys. 112:870-880 (2000)

*Bérces Attila és Ronó Györgyi*

## **A DNS alapú UV-dozimétriaterjesztése a földfelszíntől a világűrüg**

Az ember természetes és mesterséges környezetében egyaránt találkozhat az ultraiobla (UV) sugárázással. Mintegy 25 éve ismert, hogy a magas légkörű ózonréteg, a légkör fontos UV abszorbense fogyatkozik, és emiatt a Föld felszínén a napsugárázás UV spektruma a rövidebb ( $\lambda < 290$  nm) hullámhosszak felé tolódik el. Az UV sugárázás, különösen a rövidebb hullámhosszúságú UV-B tartomány az élővilágra nézve veszélyt jelent. A káros biológiai hatás elindításában kulcsszerepet játszik a sejtek DNS-ének UV sérülése. A károsító hatás becslésére, a várható károsodás kockázatának előrejelzésére szolgál a biológiai UV dozimétriater. A biológiai dózis a különböző hullámhosszúságú beeső UV sugárázást (spektrális irradiancia) a biológiai hatásosság (hatásspektrum) szerint súlyozva integrálja.

Az általunk kifejlesztett, a DNS sérülésének mérésén alapuló UV detektorok (T7 fág, uracil) a szükséges súlyozást és integrálást közvetlenül hajtják végre. E biológiai UV doziméterek alkalmazást nyertek/nyernek a földfelszíni UV sugárázásból származó biológiai kockázat becslésében.

Az utóbbi időszakban készültünk fel arra, hogy a földfelszíni dozimétriában bevált rendszereinket alkalmazni tegyük az extraterresztriális UV sugárázás biológiai hatásának/dózisának mérésére a Nemzetközi Űrállomásra (ISS) kihelyezett EXPOSE-R berendezésén is.

A világűrben várható kockázat mérésének kifejlesztése érdekében a következő kérdéseket vizsgáljuk:

1. Detektoranyagaink (T7 fág, uracil) alkalmasak-e, illetve képesek-e arra, hogy extrém környezeti feltételek mellett is dózismérőként működjének?

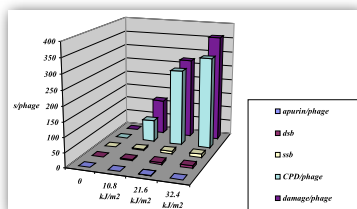
Az ISS a Föld felett kb. 300 km magasságban kering, ahol jelentős vákuum ( $10^{-6}$ – $10^{-4}$ Pa), váltokozva magas és alacsony hőmérséklet (100–400 K) uralkodik, a Naptól 1360 W/m<sup>2</sup> teljesítménysűrűségű elektromágneses és ezen felül változó intenzitású részecske sugárázás éri. Detektorainkat ezért speciálisan alakítottuk ki. A mintákat kvarchordozóra vittük fel, és a mintatartó vákuum-biztosan záródik. Kísérleti eredményeink arra utalnak, hogy a világűrbeli extrém környezet detektoranyagaink működőképességét nem befolyásolja.

2. Az extraterresztriális napsugárázás rövid hullámhosszúságú komponensei által keltett sérülés(ek) minősége, kinetikája azonos-e a földfelszíni sugárázással, vagy attól eltérő-e? Továbbá, megfelelő-e az egyszerű additivitás a biológiai dózis meghatározásához?

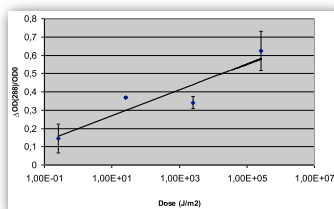


Kérdéseinkre a válaszokat szimulációs kísérletekben/kísérletsorozatokban nyerjük. Földi körülmények között egyrészt egyes fizikai paramétereket szimulálunk, másrészt pedig az összes érdekes paramétert együttesen, földi szimulációs kamrában (DLR, Köln, illetve IWF, Graz) állítjuk elő, és együttes hatásukat tanulmányozzuk.

Az extraterresztriális napsugárzás hatását folytonos spektrummal rendelkező SOL 2000 napszimulátor segítségével tanulmányoztuk. Meghatároztuk a dózishatás kapcsolatot a T7 fág, illetve az uracil sérülés esetében. A hatást a T7 fagnál az összes létrejött hibahelyek számával, a vezető UV sérülésnek tekintett pirimidin-dimerek, az egyszeres és kétszálú DNS-lánc szakadások, valamint a purinmentes helyek számával (1. ábra), míg az uracilnál a keltett dimerek számával arányos abszorpció csökkenéssel jellemeztük (2. ábra). A sérülések minősége tehát mindkét minta esetében részben hasonló földfelszíni UV sugárzás által keltett fotoproduktum(ok)hoz. A sérülési kinetikát illetően kimutattuk, hogy az extraterresztriális UV komponensek az uracil detektorban a sérüléseken kívül a sérülések visszaalakítását (reverzióját) is kiváltják, és a reverzió hatékonysága jelentősen függ az UV fény hullámhosszától. A sérülési kinetika az extraterresztriális UV tartományban tehát eltér a szokásos földfelszíni kinetikától. Ezért ugyanaz a rövid hullámhosszú UV foton nemcsak sérülést (dimért) hoz létre, hanem bizonyos sérüléseket ki is javít, monomerizál. Mindez egyúttal azt is jelenti, hogy a kiváltott hatások nem additívak, tehát a biológiai dózis megállapításához további információk szükségesek. A reverzió jelenségének azonban fontos szerepe lehet a biológiai rendszerek túlélésének a biztosításában.



1. ábra. AT7 fág sérülési típusainak dózishatás-függvényei



2. ábra. Uracil vékonyréteg UV sérülése; dózishatásfüggvény

Ezen összefoglaló írásakor mintáink már az EXPOSE-R berendezésbe csomagolva Baikonurban várják a PROGRESS hordozó indulását, amely feljuttatja őket az ISS-re. Reményeink szerint ez az esemény november 26-ra várható, és a besugárzás az Űrállomás külső platformján decemberben kezdődhet meg.

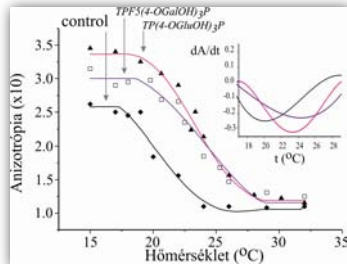
1. Fekete et al. (2005) Adv. In Space res. 36; 303-310
2. Hegedüs et al. (2006) J. Photochem. Photobiol. B: Biol. 82; 94-104
3. Kovács et al. (2007) J. Photochem. Photobiol. B: Biol. 88; 77-82

Csik Gabriella

## A sokszínű porfirin

A porfirinek fotokémiai reakcióira épülő fotodinamikus terápia új, ígéretes eljárásként tűnt fel a célzott daganatterápiák sorában a '80-as években. A második generációs fotoszenzibilizáló szerek kiválasztásakor világossá vált, hogy az új molekulák fotofizikai paraméteri, intracelluláris lokalizációja és fotokémiai hatásossága közötti összefüggések megismerése alapvető fontosságú. Ezen összefüggések vizsgálatába kapcsolódtam be 1994-ben velem együttműködő munkatársaimmal, Voszka Istvánnal és Balog Erikával. A drug – target kölcsönhatások szisztematikus vizsgálatát a párizsi Curie Intézet munkatársaival való együttműködésünk tette lehetővé azzal, hogy rendelkezésünkre bocsátották azokat a mezo-szubsztituált porfirin származékokat, amelyek együtt egy közösen megtervezett vegyületcsaládot alkotnak.

Kiinduló feltételezésünk az volt, hogy a porfirinek fotokémiai reakciói által indukált reaktív oxidáló ágensek elsődleges támadáspontja a sejtmembrán. Mivel a főszereplőnek gondolt szingulett oxigén és egyéb reaktív gyökök élettartama rövid, s így hatótávolsága a sejt méreteihez képest kicsi, a szenzibilizáló molekula kötődése a membránhoz, valamint a membránban való pontosabb lokalizációja alapvető fontosságú a fotokémiai, fotobiológiai hatás szempontjából. A porfirin–membrán kölcsönhatások vizsgálatában elsősorban spektroszkópiai módszereket – abszorpciós spektroszkópia, hagyományos és idő felbontású fluoreszcencia spektroszkópia, fluoreszcencia anizotropia – használunk, amit a porfirinek saját optikai jele tesz lehetővé [1].



1. ábra Liposzómához kötött DPH fluoreszcencia anizotrópiájának változása porfirin származékok jelenlétében

Herényi Levente és munkatársai alacsony hőmérsékletű fluoreszcencia spektroszkópia felhasználásával a közelmúltban azt is kimutatták, hogy a membrán apoláros régiójában lokalizálódó porfirin molekuláknak is két jól elkülöníthető populációja ismerhető fel. A membránok mellett a porfirinek másik kiemelt támadáspontja lehet a sejtmag, illetve annak alkotórészei.

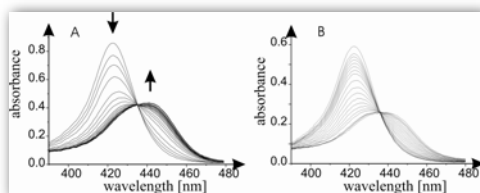
Már korábban ismert volt, hogy bizonyos kationos porfirinek kötődnek oligonukleotidokhoz. Két jellegzetes kötött formát is kimutattak, az interkalált formát  $(dG-dC)_n$  szekenciák esetében és a  $(dA-dT)_n$ -hez való külső kötődést.

Különböző szerkezetű, 1–4 pozitív töltéssel rendelkező porfirinek kötődését vizsgáltuk/vizsgáljuk kettős szálú DNS-hez illetve nukleoprotein komplexekhez (NP). Az említett spektroszkópiai módszerek itt abszorpciós és CD melting mérésekkel egészülnek ki. A mérési lehetőségek részben saját laboratóriumunkban, részben a Német Rákkutató Központ (DKFZ, Heidelberg) Makromolekuláris Biofizikai Laboratóriumával folyó közös munka keretében állnak rendelkezésünkre. A különböző spektroszkópiai módszerekkel kapott eredmények összehasonlító elemzése alapján nemcsak a kötött porfirin formák jelenlétét sikerült kimutatni természetes polinukleotidokban és nukleoprotein komplexekben, de ezek kvantitatív meghatározását is el tudtuk végezni [2]. Kimutattuk, hogy a fehérje jelenléte a NP-ben önmagában nem akadályozza a porfirin kötődését, de a NP szerkezete befolyásolja az egyes kötött formák kialakulásának valószínűségét.

A porfirin–DNS illetve porfirin–nukleoprotein kölcsönhatások vizsgálata során nyert eredményeink arra is rávilágítottak, hogy bizonyos kationos porfirinek fotoreakciói alkalmasak lehetnek mikroorganizmusok, különösen peplonnal nem rendelkező vírusok inaktivációjára. A kötődés – fotoinaktiváció összefüggését vizsgáltuk T7 bakteriofág modellen; majd az így nyert eredményeink felhasználásával terveztük meg az Országos Epidemiológiai Intézet munkatársaival együttműködve az első, patogén vírusok fotoinaktivációjára irányuló kísérleteinket.

A porfirin – DNS kölcsönhatások vizsgálata vezetett minket arra a gondolatra is, hogy ez a kapcsolat alapja lehet új vektor struktúrák kialakításának is. A porfirin molekulákat bizonyos célsejtekben felhalmozódó hordozókhoz köthetjük kovalensen (polipeptidekhez) vagy elektrosztatikusan (szilika nanorészecskékhez), majd az így létrehozott struktúrához kötődik a nukleinsav, kialakítva az aktív vektort. Ez a kutatási irány vegyészek, biofizikusok, biológusok együttműködésére épül. A munka jelen fázisában a hordozó struktúrák kialakításán dolgozunk, illetve az alegységek sejtpenetráló képességét és toxicitását teszteljük.

1. G. Csík, E. Balog, I. Voszka, F. Tölgyesi, D. Oulmi, Ph. Maillard, M. Momenteau (1998) Glycosylated derivatives of tetraphenyl porphyrin: photophysical characterization, self-aggregation and membrane binding. *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.* 44, 216-224.
2. K. Zupán, L. Herényi, K. Tóth, Zs. Majer, G. Csík, (2004) Binding of Cationic Porphyrin to Isolated and Encapsidated Viral DNA Analyzed by Comprehensive Spectroscopic Methods. *Biochemistry*, 43, 9151-9159.



2. ábra. Kationos porfirin abszorpciós spectrumának változása DNS (A) és NP komplex hozzáadásakor

Fidy Judit

## A fehérje konformációs dinamika szerepe fehérje-nukleinsav felismerési jelenségekben

Idestova 30 évvel ezelőtt Karplus és McCammon globuláris fehérjék ligandkötését tanulmányozva röntgenkristallográfiai eredmények (Debye-Waller-faktorok analízise), és molekuladinamikai szimulációs módszerek eredményei alapján felhívták a figyelmet arra, hogy a makromolekulák funkcionális kölcsönhatásaiban a fehérje atomjainak termikus mozgásformái, összefoglaló néven a konformációs dinamika, meghatározó szerepet tölt be (1). Ez a felismerés ma már nemcsak biofizikusok egy szűk csoportjának meggyőződése, hanem kezd ismertté és elfogadottá válni az élettudományi kutatások tágabb területén is. Az 1980-as évek közepén kerültem kapcsolatba a fehérje konformációs dinamikai vizsgálatokkal, amikor még kevesen tulajdonítottak jelentőséget ennek a kérdésnek. Ekkor még igen kevés ismeret állt rendelkezésre a konformációs dinamika speciális vonásairól és biokémiai reakciókban betöltött szerepéről. A fizikai gondolkodás szempontjából még az is kérdés volt, hogy egyáltalán milyen anyagsaládba lehet besorolni a fehérjéket. Amerikai, német és észt együttműködések során kifejlesztett nagyfelbontású (lézeres és alacsony hőmérsékletű) spektroszkópos kísérletekkel kapott eredményeink aláhúzták a konformációs dinamika jelentőségét a fehérje működésben (2,3). A megfigyelések igazolták a téma fontosságát, folyamatos aktualitását, és rámutattak a spektroszkópiai megközelítések relevanciájára. Az utóbbi években megteremtettük a feltételeket különböző fehérje rendszerek nagy felbontású és igényes konformációs dinamikai vizsgálatához. Mára a spektroszkópiai kísérletek mellett a számítógépes molekuladinamikai szimuláció feltételei is adottak.

Jelenleg a fehérjedinamika szerepét két fontos biokémiai problémával kapcsolatban vizsgáljuk. Az egyik témakör Vértessy Beáta (MTA SzBK Enzimológiai Intézet) kutatómunkájához kapcsolódik, aki már hosszabb ideje tanulmányozza a dUTPáz enzim szubsztrátkötését (4). Az enzim homotrimer szerkezetű fehérje (5), és az alegységek szerveződése a három aktív hely kialakítása céljából önmagában is igen érdekes szerkezeti és fehérjedinamikai kérdéseket vet fel, az enzim-aktivitás gátlása pedig tumor-terápiai lehetőséget jelent. Az elmúlt évben több species esetén vizsgáltuk Trp-mutánsok segítségével a szerveződésben alapvető szerepet betöltő C-terminális kar dinamikai viselkedését a Trp foszforeszcencia kioltás hőmérséklet-függésén keresztül, és érdekes különbségeket állapítottunk meg. Ezeket a felmérés-jellegű előméréseket kívánjuk a közeljövőben megismételni most már a laboratóriumunkban elkészített Trp mutánsokon, és részletes elemzés után a konformációs dinamika szubsztrátkötésben betöltött szerepéről kapunk majd információt.



dUTPáz enzim homotrimer

A másik témakör számunkra teljesen új területet jelent. A DNS replikációban szerepet játszó helikázok és transzlokázok ATP-függő DNS felismerési mechanizmusainak tanulmányozásába kapcsolódunk be Kovács Mihály-al (ELTE Biokémiai Tanszék) és Haracska Lajossal (MTA SzBK) együttműködve. A konformációs dinamika szerepét szeretnénk mind kísérleti, mind számítógépes módszerekkel vizsgálni a különböző DNS struktúrák felismerésében. Ehhez együtt-működő partnereink fluoreszcensen jelzett DNS konstrukciókat állítanak elő, és rendelkezésre bocsátják az enzimek egyetlen triptofán tartalmazó mutánsait. Ez lehetőséget ad a DNS kötés detektálására rezonancia energiáttranszfer segítségével, és a triptofán foszforeszcencia mérésre alapozott dinamikai vizsgálatokra is. Laboratóriumunkban rendelkezésre álló nyomás-regulált mintacellát felhasználva flash-fotolízis segítségével tranzienst ATP kötési kinetikai méréseket tervezünk a nyomás függvényében. Ez a módszer lehetőséget ad arra, hogy az ATP kötés által indukált kötődési reakcióval járó konformációváltozásról becslést adjunk az aktivációs térfogat meghatározásán keresztül.



*E. coli* RecQ helikáz. ATP-analóg mutatja a szubsztrát-kötés helyét

Kovács Mihály csoportja tervezi az *E. coli* RecQ helikáz (6) DNS-kötő doménjének komplex formában történő kristályosítását és röntgenkristallográfiai szerkezetmeghatározást. Amennyiben erre sor kerül, lehetőség nyílik a szerkezet molekuladinamikai szimulációval történő vizsgálatára is.

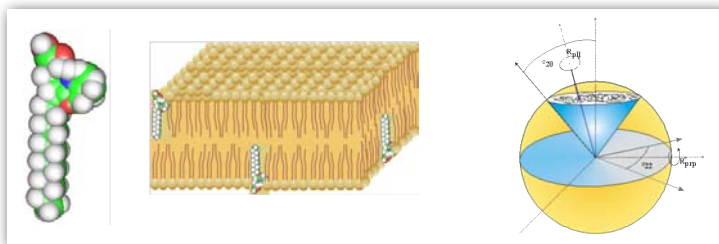
1. Karplus, M., McCammon, J.A.: The internal dynamics of globular proteins, CRC Crit. Rev. Biochem. (1981) 9 293-349
2. Zollfrank, J., Friedrich, J., Vanderkooi, J.M., Fidy, J.: Proteins and Glasses: a Comparative Study of Spectral Diffusion Phenomena, J. Chem. Phys. (1991) 95 3134-3136
3. Friedrich, J., Gafert, J., Zollfrank, J., Vanderkooi, J.M., Fidy, J.: Spectral Hole Burning and Selection of Conformational Substates in Chromoproteins, PNAS (1994) 91 1029-1033
4. Vértessy, B.G., Larsson, G., Persson, T., Bergman, A.C., Persson, R., Nyman, P.O.: The Complete Triphosphate Moiety of Non-hydrolyzable Substrate Analogues is Required for a Conformational Shift of the Flexible C-terminus in *E. coli* dUTPpyrophosphatase, FEBS Lett. (1998) 421 83-88
5. Varga, B., Barabás, O., Kovári, J., Tóth, J., Hunyadi-Gulyás, É., Klement, É., Medzihradsky, K.F., Tölgyesi, F., Fidy, J., Vértessy, B.G.: Active Site Closure Facilitates Juxtaposition of Reactant Atoms for Initiation of Catalysis by Human dUTPase, FEBS Lett. (2007) 581 4783-4788
6. Bernstein, D.A., Zittel, M.C., Keck, J.L.: High-resolution Structure of the *E. coli* RecQ Helicase Catalytic Core, EMBO J. (2003) 22 4910-4921

Gróf Pál

## Biológiai és modellmembránok vizsgálata spektroszkópiai módszerekkel

A molekuláris mozgások, kölcsönhatások biofizikai vizsgálata elsősorban olyan spektroszkópiai módszerek alkalmazásával lehetséges, amelyek széles időtartományban teszik lehetővé azok tanulmányozását, spektrális paramétereikben érzékenyek a környezet változására. Az intézetünkben rendelkezésre álló on-line ESR spektrométer lehetővé teszi olyan kérdések megválaszolását, hogy a biológiai és modellmembránok vagy akár fehérjék molekuláris szintű mozgásformái milyen időskálán zajlanak, milyen változások mennek végbe különböző behatásokra. Kapcsolódva az intézet több évtizedes, a modellmembránok tanulmányozásában felhalmozott tapasztalataihoz, felhasználva az UV-sugárzásra vonatkozó, szintén az intézet kollektívája által kidolgozott tudományos eredményeket, humán sejtvonalak membránjainak UV-sugárzás által kiváltott molekuláris hatásait vizsgáltuk [1]. Eredményeink arra utalnak, hogy a sejtmembrán fluiditása az UV-sugárzás hatására csökken: a membrán rigiditása a besugárzási dózis növelésével korrelációban emelkedik. A sejtmembránba inkorporált spinjelölt zsírsavak redukciója a sejtek túlélési rátájával összhangban változik: a gyökredukció sebességi állandója függ a monitorcsoportnak a membránban elfoglalt helyétől a lipidláncok vége felé közeledve a kinetikai állandó csökken.

Különböző összetételű és méretű liposzómák alkalmazásával bakteriális toxinoknak a membránokra gyakorolt hatását vizsgáltuk [2, 3] melynek során kimutattuk, hogy a ciklikus lipodepsziptid-toxinoknak és a membránt felépítő lipideknek a molekuláris kölcsönhatásai igen jelentősen függenek a membrán lipidösszetételétől, az inkorporált telítetlen lipidek, koleszterin arányától. Sikertült megfigyelni azt a jelenséget, hogy ezen toxinok hatására, a lipidösszetételtől függően, egy karakterisztikus hőmérsékleten a membránfluiditás hirtelen megváltozik, ami – eltérően több más csatornaképző toxintól, amiben maga a toxin képez csatornát – a lipidek által képzett csatornák képződésére utal.



*A membránokba inkorporált nitroxid-csoportot tartalmazó spin-jelölt zsírsav (baloldalt) és az EPR technika által meghatározható molekuláris jellemzők (jobb oldalt) sematikus képe*

A fluiditásváltozás két forrásból fakad. Részletes spektrumszimulációkkal kimutattuk, hogy az adott kritikus hőmérsékleten a lipidek rotációs korrelációs ideje, valamint az irányítási pszeudopotenciál is drasztikusan változik. A rotációs korrelációs idő csökken, azaz a lipidek mozgása lassul. A rendparaméter értéke a pszeudopotenciál növekedésének következtében is nő, ami a lipidek molekuláris mozgását kisebb tértartományra korlátozza. A homogén lipidösszetétel megváltoztatásával, pl. koleszterin hozzáadásával, a tapasztalt hirtelen változás csökken. Ez arra utal, hogy a ciklikus lipopepszeptidek, az inhomogén környezetben, már csak kisebb mértékben képesek a lipidmolekulákat csatornába rendezni.

A liposzómák alkalmazása gyógyszerformulálásokra a modellmembrán kutatások élvonalába tartozik. Már korai közlemények alapján is kiderült, hogy a liposzómális formulációk előnyöket kínálhatnak a hagyományos formulásokkal szemben. Az eltérő viselkedés a lipid-hatóanyag kölcsönhatás, illetve a lipidmembránnak a hatóanyagra vonatkozó permeabilitásának/impermeabilitásának a következménye. Különböző hatóanyagokat vizsgáltunk, tanulmányozva a hatóanyagok a membránbeli lokalizációját, a bezárási hatásfokot, valamint a hatóanyag felszabadulását [5-14].

1. M. Budai, A. Reynaud-Angelin, Z. Szabó, S. Tóth, G. Rontó, E. Sage, P. Gróf (2004) Effect of UVA radiation on membrane fluidity. *JPPB:B* 77, 27-38.
2. Szabo Z, Grof P, Schagina LV, Gurnev PA, Takemoto JY, Matyus E, Blasko K. (2002) Syringotoxin pore formation and inactivation in human red blood cell. *Biochim Biophys Acta*. 1567(1):143-9.
3. Szabo Z, Budai M, Blasko K, Grof P (2004) Molecular dynamics of the cyclic lipopepszeptides' action on model membranes. *BBA-Biomembranes* 1660, 118.
4. Budai M, Szabo Z, Szogyi M, Grof P. (2003) Molecular interactions between DPPC and morphine derivatives: a DSC and EPR study. *Int J Pharm*. 250(1):239-50.
5. Budai, M., Szabó, Zs., Zimmer, A., Szógyi, M. and Gróf, P. (2004) Studies on molecular interactions between nalidixic acid and liposomes. *Int J Pharm* 279 67-79.
6. Voszka I, Szabo Z, Csik G, Maillard P, Grof P. (2005) Interaction of tetraphenylporphyrin derivatives with DPPC-liposomes: an EPR study. *J PPB:B*. May 13;79(2):83.
7. Gróf, P., (2005) Molecular interactions and dynamics in liposome/drug systems... *Cell. Mol. Biol. Lett.* 10, 27,.
8. Béni Szaboles, Marianna Budai, Béla Noszál, Pál Gróf. (2005) Liposomal imatinib: an EPR and DSC study *Cell. Mol. Biol. Lett.* 10, 67.
9. Budai M., R. Pallaghy, Z. Szabó, A. Zimmer, P. Gróf. (2005) Molecular interactions in lomefloxacin-liposome systems *Cell. Mol. Biol. Lett.* 10, 70.
10. Beni S, Budai M, Noszál B, Grof P. (2006) Molecular interactions in imatinib-DPPC liposomes. *Eur J Pharm Sci*. 27, 205-211.
11. Voszka I, Budai M, Szabó Z, Maillard P, Csik G, Gróf P. (2007) Interaction of photosensitizers with liposomes ... *Chem Phys Lipids*. Feb;145(2):63-71.
12. I. Petrikovics, et al (2008) Physico-chemical characterization of stealth liposomes... *Toxicological Sciences Suppl.* 102 473.
13. I. Petrikovics, et al (2008) Sterically stabilized liposomes encapsulating rhodanese for cyanide antagonism P-162. *Toxicological Sciences Suppl.* 102 34.
14. Kaszás N., Budai M., Budai L., Gróf P., Andreas Z., Klebovich I. (2008) Methods to increase the encapsulation efficiency for liposomal drugs. *Acta Pharm. Hung.*, 78 69.

*Herényi Levente*

## **Fehérjék, porfirinek, membránok és modelljeik**

A 90-es évek közepén, Fidy Judit vezetésével létrejövő kutatócsoportban a fehérjék dinamikai tulajdonságainak vizsgálatát tűztük ki célul. Olyan kérdésekre kerestük a választ, mint hogy

- a) miként történik a biológiai makromolekulák nem kovalens kötések által vezérelt reakcióiban az információátadás a funkcionális csoport és környezete között?
- b) mit jelent a fehérje-környezet a funkcionális csoport számára; csupán a közeli aminosav csoportok jelenléte és konfigurációja érdekes, vagy a fehérje-környezet egésze szerepet kap?
- c) miként értesül a funkcionális csoport arról, hogy a fehérje egészében, esetleg csupán egészen kismértékű konformációváltozás történt?

Az ilyen vagy ehhez hasonló kérdésekre adandó válaszok alapján dőlhet el például az, hogy egy enzimreakció realizálódik, vagy megghiúsul. Úgy gondoltuk, hogy a válaszokhoz az energia viszonyok megismerésén keresztül vezet az út. Sőt, talán azt is megkockáztathatjuk, hogy a fehérjék működésének megértéséhez a térbeli szerkezetük megismerésénél fontosabb az energiaviszonyok ismerete. A fehérjemolekula natív állapotának örökös változása (fluktuációja) eredményezi az ún. spektrális diffúziót, ami az energia hiperfelületen (energy landscape) való bolyongásként írható le. Ezen belül különösen érdekes az ún. "aging" jelenség ami rámutat a fehérjék üvegekhez hasonló tulajdonságaira (1).

A fehérjedinamika másik igen érdekes problémája a gombolyag képződés (folding). Osváth Szabolcs munkatársam kísérleteit tanulmányozva sikerült a mérések alapján egy olyan "landscape" modellt alkotnunk, ami igen jól illeszkedett a kísérleti eredményekhez (3).

Mivel vizsgálataink során igen sokszor módosított hem fehérjéket tanulmányoztunk, a porfirinek más területen való alkalmazása érdekes kihívásnak ígérkezett. Így kapcsolódtam Csík Gabriella kolléganóm munkásságához, aki már korábban is a fotodinamikus hatás kérdéskörét tanulmányozta (2). Ezt az irányt továbbfejlesztve jelenleg a porfirinek modell-membránokhoz való kötődését vizsgáljuk, ami azért különleges mert az általunk használt "site-selective" technikát még senki sem alkalmazta ilyen rendszeren. Az eddigi eredmények biztatóak, hiszen olyan kötőhelyek létezését is kimutattuk, amit direkt módon másoknak még nem sikerült.

1. Herényi, L; Szigeti, K; Fidy, J; Temesvari, T; Schlichter, J; Friedrich, J; Aging dynamics in globular proteins: summary and analysis of experimental results and simulation by a modified trap model, *Eur. Biophys. J.* 33 (1):68-75 (2004).
2. Zupan, K; Herényi, L; Toth, K; Majer, Z; Csík, G; Binding of cationic porphyrin to isolated and encapsidated viral DNA analyzed by comprehensive spectroscopic methods, *Biochemistry* 43 (28):9151-9159 (2004).
3. Osvath, S; Herényi, L; Zavodszky, P; Fidy, J; Kohler, G; Hierarchic finite level energy landscape model - To describe the refolding kinetics of phosphoglycerate kinase, *J. Biol. Chem.* 281 (34):24375-24380 (2006).

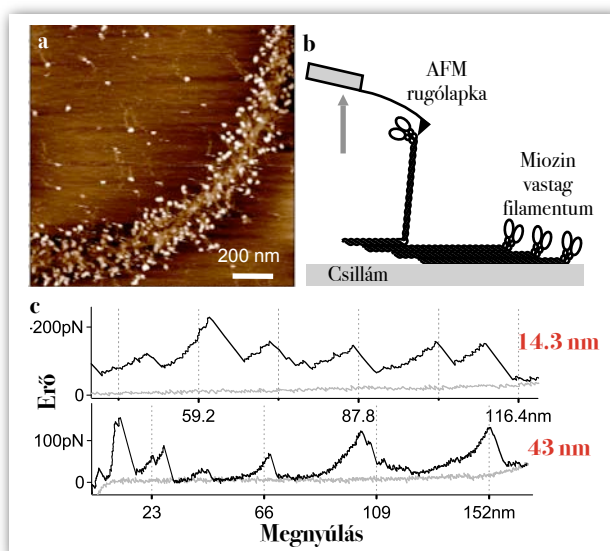


*Kellermayer Miklós*

## **Egyedi biomolekulák vizualizálása és nanomechanikai manipulálása**

Fizikai, kémiai és biológiai tudásunk nagy része molekulasokaságon végzett kísérletekből származik azzal a feltételezéssel, hogy azonos körülmények között az azonos összetételű molekulák többé-kevésbé ugyanúgy viselkednek. Az utóbbi évek egy-molekula kísérletei azonban rámutattak, hogy ugyanazon kémiai összetételű molekulák különböző utakat járhatnak be egy adott folyamat során. Sztochasztikus jelenségek léphetnek fel, melyek rejtve maradnak a molekulasokaságban. Komplex interakciós kaszkádfolyamatokban, mint például a biológiában oly jelentős jelátviteli utak, gyakran kiskökű a térbeli és időbeli szinkronizáció, ami a elfedi a lépések részleteit. Ezért, jóllehet különböző állapotok lehetnek jelen egyidejűleg, a vizsgáló csupán ezek átlagát érzékeli. Ezzel szemben az egy-molekula módszerek lehetőséget adnak az adott molekuláris folyamatban fellelhető különböző térbeli és időbeli állapotok azonosítására és jellemzésére. Ezek az állapotok lehetnek molekulaszervezeti, elektron-energia és interakciós állapotok (kötött, disszociált). Bizonyos területeken az egyedi molekula eljárásoknak nincsenek komoly alternatívái: biomolekulák mechanikai tulajdonságait csak molekulák egyenkénti manipulálásával mérhetjük meg pontosan. Ennek megfelelően négy terület azonosítható, melyek esetében az egy-molekula módszerek különleges, egyedi információval szolgálnak, amelyek a molekulasokaságon végzett kísérletek számára nem elérhetők: 1) időbeli állapotok azonosítása sztochasztikus (pl. fluorofór pislogás) vagy egyéni mintázatú folyamatok (pl. memória effektus enzimekben) esetében, 2) térbeli állapotok azonosítása párhuzamos útvonalakon futó folyamatok esetében (pl. fehérjetekeredés), 3) biomolekuláris mechanika (pl. rugalmasság, motorfehérjék) és 4) egyedek követése heterogén molekulasokaságban (pl. vírus partikulum közlekedése a citoplazmában).

Kutatómunkánkban számos, különböző biomolekuláris rendszert vizsgálunk egyedi molekula vizualizációs és manipulációs technikákkal: titin óriás izomfehérje, aktin, miozin, amiloid fibrillumok, fibrin filamentumok, kollagén rostok, DNS, RNS és kromatin. Az alkalmazott módszerek az atomerómikroszkópia, lézercsipesz, egymolekula fluoreszcencia. A bemutatott ábrán szintetikus miozin vastag filamentumokon nyert eredményeink láthatók. A vastag filamentum, amely az izom összehúzódásáért felelős szupramolekuláris struktúra, bipoláris szerkezetben egymáshoz asszociálódott miozin molekulákból áll. A filamentum mentén a miozin molekulák periodikusan helyezkednek el. Régi feltételezés, hogy a periodikus elrendeződésért a miozin molekula farki doménjében szabályos ismétlődésű, alternáló pozitív és negatív töltésű szakaszok a felelősek. A feltételezésre azonban közvetlen kísérletes bizonyíték nem született. Kísérletünkben a vastag filamentumok felületéről miozin molekulákat fejtettünk le nanomechanikai manipulációval. A molekulák lefejtése közben periodikus akadályokat észleltünk, amelyek az erőgörbében ismétlődő csúcsokként jelentkeztek. A periódus megegyezik a miozin molekula aminosav szekvenciája alapján jószolt értékkel, tehát a régi feltételezést közvetlen kísérletekkel támasztottuk alá.



*Szintetikus miozin vastag filamentum nanomechanikai manipulálása atomerő-mikroszkóppal. a. Vastag filamentum pásztázó AFM képe. A felvételen a miozin molekulák farki és feji doménjei is jól kirajzolódnak. A felvétel puffér oldatban történt. b. Miozin vastag filamentum manipulálásának sémája. c. Erő-megnyúlás görbék, amelyekben adott periódusú erőcsúcsok jelentkeznek. A periódust pirossal jelöltük.*

1. Kellermayer, M.S.Z., Smith, S.B., Granzier, H.L. and Bustamante, C. Folding-unfolding transitions in single titin molecules characterized with force-measuring laser tweezers. *Science* **276**, 1112-1116, 1997.
2. Grama, L., Somogyi, B. Kellermayer, M.S.Z., Global configuration of single titin molecules observed through chain-associated rhodamine dimers. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **98**, 14362-14367, 2001.
3. Nagy, A., Cacciafesta, P., Grama, L., Kengyel, A., Málnási-Csizmadia, A., and Kellermayer, M.S.Z. Differential actin binding along the PEVK domain of skeletal-muscle titin. *J. Cell Sci.* **117**, 5781-5789, 2004.
4. Kellermayer, M.S.Z., Grama, L., Karsai, Á., Nagy, A., Kahn, A., Datki, Z. and Penke, B. Reversible unzipping of amyloid  $\beta$ -fibrils. *J. Biol. Chem.* **280**(9), 8464-8470, 2005.
5. Miklós S.Z. Kellermayer, Árpád Karsai, Margit Benke, Katalin Soós, and Botond Penke. Stepwise dynamics of epitaxially growing single amyloid fibrils. *Proc Natl. Acad. Sci. USA* **105**(1):141-4, 2008.
6. Brennan Decker and Miklós S.Z. Kellermayer. Periodically arranged interactions within the myosin filament backbone revealed by mechanical unzipping. *J. Mol. Biol.* **322**, 307-310, 2008.

Osváth Szabolcs

## Fehérjék szerkezetváltozásai és kölcsönhatásai

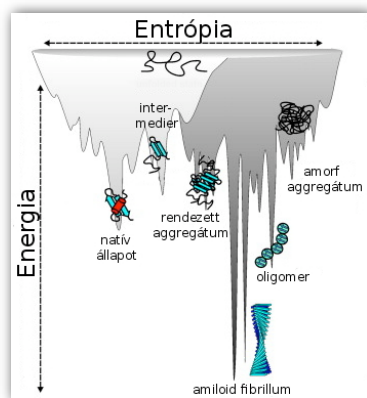
A fehérjék az élettani folyamatokban kiemelkedő fontosságú biológiai polimerek. A működőképes térszerkezetük kialakulásához szükséges információ a polimer szekvenciájában van kódolva. A kód „kiolvasását” a fehérje véletlenszerű konformációból aktív struktúrába történő gombolyodása (folding) jelenti. Mára már több élőlénynek, köztük az embernek is a teljes genetikai állománya ismert. A genetikai kód azonban a szerkezet fehérjemolekuláinak csak a szekvenciáját tárhatja fel, azok térszerkezetéről, és élettani szerepét meghatározó kölcsönhatásairól nem nyújt közvetlen információt.

A fehérjék képesek rosszul gombolyodott szerkezetek kialakítására is (misfolding), amelyek hajlamosak aggregálódni, és béta-redős szerkezetű ún. amiloid fibrillumokat kialakítani. Több, mint húsz olyan betegség ismert (pl. az Alzheimer kór, a II típusú diabetes, a Creutzfeld-Jacob szindróma), amelyeknél a probléma az, hogy olyan fehérjék, amelyek natív állapotukban vízdékonyak, amiloid plakkokba aggregálódnak. Ugyanakkor megfigyelték funkcionális amiloid szerkezetek képződését is emlős sejtekben.

Azon törvényszerűségeknek a megértése, amelyek a fehérjék aggregációját, kölcsönhatásait, vagy a biológiailag aktív szerkezetének kialakulását meghatározzák, a strukturális biológia egyik legérdekesebb megoldatlan feladata.

A natív és az amiloid szerkezetek kialakulását irányító intra- és inter-molekuláris kölcsönhatások feltárására kísérleteket végzünk, amelyeket termodinamikai modellek felhasználásával értelmezzünk.

A kísérletek első lépése a modellként használt fehérjéknek és különböző mutánsainak rekombináns kifejezése, tisztítása, és ha szükséges, különböző fluorofórokkal való kovalens jelölése. Az így elkészített fehérjemintákon, a



molekulaszerkezet megváltozását valamely intenzív termodinamikai paraméter (pH, nyomás, hő-mérséklet, stb.) változtatásával idéz-zük elő. A szerkezet átalakulásának folyamatát spektroszkópiai mód-szerek (fluoreszcencia, abszorpció, cirkuláris dichroizmus mérések) segítségével követjük nyomon a milliszekundumtól több napig terjedő tartományban.

A makromolekuláris szerkezet-változások és kölcsönhatások mechanizmusába mély betekintést nyújtanak az energiafelszín modellek (ábra).

A fehérje minden egyes mikroállapotához (konformációjához) hozzárendelhető a fehérje-oldószer rendszer szabad entalpiája. Ez a szabadentalpia a makromolekulán belüli, és a vizesfázissal kialakított kölcsönhatásokból, valamint az oldószerből jövő entrópia tagból áll össze, és a fehérje konformációs tere fölött értelmezett szabad-entalpia felszít rajzol ki. Állandó nyomáson és hőmérsékleten a rendszer a legkisebb szabadentalpiájú állapot felé fog tartani. A fehérje makroszkopikusan észlelhető dinamikája szempontjából nem egyformán fontos az összes mikroszkopikus koordináta. A lényegtelen koordináták elhagyása egyszerűsíti a konformációs teret, de behoz egy új fehérje-entrópia tagot. A fehérjék dinamikájának energia felszín leírását sikeresen alkalmaztuk több fehérjegombolyodási folyamat vizsgálatára.

A fentebb leírt kutatómunkánk eredményei (1-5) a folding és misfolding jelenségkör alapjainak jobb megértése felé tett lépések azon az úton, amelyik elvezethet az amiloidózissal járó betegségek gyógyításáig.

1. Osváth, S.; Gruebele, M. (2003) *Biophys. J.* 85, 1215-1222, Proline can have opposite effects on the fast and slow folding phases of multidomain proteins.
2. Osváth, S.; Sabelko, J.J.; Gruebele, M. (2003) *J. Mol. Biol.* 333, 187-199, Tuning the Heterogeneous Early Folding Dynamics of Phosphoglycerate Kinase.
3. Osváth, S.; Köhler, G.; Závodszy, P.; Fidy, J. (2005) *Protein Science* 14, 1609-1616, Effect of Domain Interactions on the Kinetics of Folding in Yeast Phosphoglycerate Kinase.
4. Osváth, S.; Jäckel, M.; Agócs, G.; Závodszy, P.; Köhler, G.; Fidy, J. (2006) *Proteins: Structure, Function, Bioinformatics* 62, 909-917, Domain Interactions Direct Misfolding and Amyloid Formation of Yeast Phosphoglycerate Kinase.
5. Osváth S., Herényi L., Závodszy P., Fidy J., Köhler G. (2006) *Journal of Biological Chemistry* 281, 24375-24380, Hierarchic Finite Level Energy Landscape Model – to Describe the Refolding Kinetics of Phosphoglycerate Kinase.

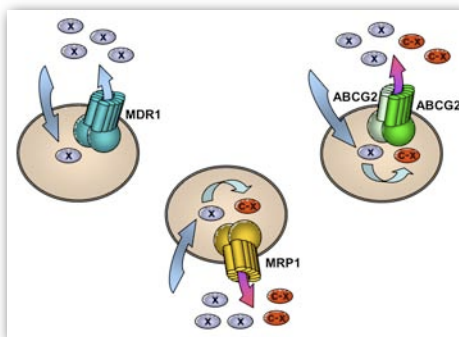
Sarkadi Balázs

MTA-SE Membránbiológiai Kutatócsoport

### Sejtmembrán transzporterek

Az SE Biofizikai Intézetéhez kapcsolódó Membránbiológiai Kutatócsoport fő kutatási területe a membrán-transzporter fehérjék szerkezetének és működésének vizsgálata, főként az ún. ABC membránfehérjék és a kalcium transzporter fehérjék elemzése.

A sejtek életében alapvető szerepet játszanak a membránok transzport folyamatai, amelyek a legváltozatosabb anyagok szelektív átjutását biztosítják. Az ABC transzporter fehérjecsald több tagja (MDR1/P-glikoprotein, MRP1 ABCG2) tehető felelőssé elsősorban a daganatok ún. széleskörű (multidrog) rezisztenciájáért, amely a kemoterápiás kezelés hatékonyságát jelentősen csökkenti. Más ABC transzporterek (ABCA1, ABCG1, ABCG5-G8) jelentős szerepet játszanak a szervezet lipid-anyagcseréjében, míg a CFTR fehérje mutációi a cisztás fibrózis betegségét okozzák.



*A multidrog ABC transzporterek működésének vázlatos bemutatása. Az MDR1 elsősorban hidrofób toxinokat (x) távolít el, míg az MRP1 és az ABCG2 mind az eredeti hidrofób, mind a már részlegesen méregtelenített, konjugált toxinok (C-X) eltávolítására is képes. Az ABCG2 fehérje homodimerként működőképes.*

Munkacsoportunk számos új molekuláris biológiai és biokémiai módszert fejlesztett ki a rákos daganatok multidrog-rezisztenciájában szerepet játszó fehérjék szerkezetének és működésének vizsgálatára. Nemzetközi szabadalmakkal védett diagnosztikai módszereket dolgoztunk ki e fehérjék felismerésére, valamint olyan új molekulákat fejlesztettünk, amelyekkel a daganatok gyógyszer-rezisztenciája remélhetően a klinikumban is meggátolhatóvá válik. Jelenlegi kutatásaink során számos ABC-transzporter szerkezet-funkció összefüggéseit igyekszünk feltárni, összetett biokémiai, biofizikai, farmakológiai és sejtbiológiai elemzések révén.

Az elmúlt években a munkacsoport kutatási területe kibővült az összejtek ABC transzporter fehérjéinek vizsgálatával. Mind humán szöveti összejtekben, mind embrionális összejtekben részletesen elemezzük az ABC transzporterek funkcionális szerepét.

A kutatócsoport másik fő témája a plazmamembrán típusú  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPázok (PMCA) vizsgálata, amelyek feladata a sejtekben felszaporodó kalcium eltávolítása. A PMCA aktivitásának szabályozásában a fehérjék C-terminálisán található, izoformától függően mintegy 50-100 aminosavból álló régió felelős. A munkacsoport tagjai részletesen elemezték ezt a szabályozó funkciót, felderítették molekuláris részleteit, kimutatták szerepét az apoptózis szabályozásában.

Az elmúlt időszakban munkáinkból számos könyvfejezet, ill. áttekintő cikk, nemzetközi folyóiratban megjelent közlemény született. A munkacsoport tagjai számos hazai és nemzetközi együttműködésben és kutatási pályázatban vesznek részt, valamint folyamatosan végeznek az SE és az ELTE-TTK keretében posztgraduális oktatást, Ph. D. hallgató képzést.

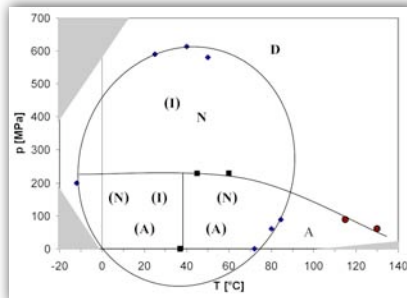
1. Özvegy C, Váradi A, Sarkadi B: Characterization of drug transport, ATP hydrolysis, and nucleotide trapping by the human ABCG2 multidrug transporter. Modulation of substrate specificity by a point mutation J BIOL CHEM 277: 47980-47990 (2002) IF: 6.696
2. Padányi R, Pászty K, Penheiter AR, Filoteo AG, Penniston JT, Enyedi A.: Intramolecular interactions of the regulatory region with the catalytic core in the plasma membrane calcium pump. J Biol Chem. 12:278:35798-35804. (2003) IF: 6.696
3. Elkind N B, Szentpetery Z, Apáti A, Ozvegy Laczka C, Varady G, Ujhelly O, Szabo K, Homolya L, Varadi A, Buday L, Keri G, Nemet K, Sarkadi B: Multidrug transporter ABCG2 prevents tumor cell death induced by the epidermal growth factor receptor inhibitor Iressa (ZD1839, Gefitinib). Cancer Res 65: 1770-1777 (2005), IF: 7.616
4. Sarkadi B, Homolya L, Szakacs G, Varadi A: Human multidrug resistance ABCB and ABCG transporters: Participation in a chemoinnity defense system. Physiol. Rev 86: 1179-1236 (2006), IF: 31,441
5. Telbisz A, Muller M, Ozvegy-Laczka C, Homolya L, Szenté L, Varadi A, Sarkadi B.: Membrane cholesterol selectively modulates the activity of the human ABCG2 multidrug transporter. Biochim Biophys Acta. Biomembranes 1768, 2698–2713 (2007) Jul 10; IF: 3,587
6. Apáti A, Orbán TI, Varga N, Németh A, Schamberger A, Krizsik V, Erdélyi-Belle B, Homolya L, Várady G, Padányi R, Karászi E, Kemna EW, Nemet K, Sarkadi B.: High level functional expression of the ABCG2 multidrug transporter in undifferentiated human embryonic stem cells. Biochim Biophys Acta. 778, 2700-2709 (2008). IF: 3,587

Smeller László

## Fehérje folding és aggregáció vizsgálata infravörös spektroszkópia alkalmazásával valamint a nyomás, mint termodinamikai paraméter variálásával.

Biológiai rendszerekben a fehérjékhez köthető folyamatok általában állandó hőmérsékleten és nyomáson zajlanak le. Ez azonban nem zárja ki azt, hogy a fehérjék tulajdonságairól többet tudjunk meg azáltal, hogy a szervezetben uralkodótól eltérő fizikai paraméterek mellett vizsgáljuk azokat. A fehérjék hőmérséklettől függő tulajdonságainak vizsgálatára irányuló mérések a modern biofizika világában mindennaposak. Ehhez képest indokolatlanul kevés munka vizsgálja a másik – tulajdonképpen a hőmérséklettel egyenrangú – termodinamikai paraméternek, a nyomásnak a biológiai rendszerekre kifejtett hatását. A biofizikai mérések szempontjából releváns nyomástartomány az atmoszferikus nyomás ezer ill. tízezerszereséig terjed. Ebben a 100 MPa – 1 GPa nyomástartományban vizsgáltuk a nyomásnak a fehérjékre kifejtett különböző hatásait elsősorban infravörös spektroszkópiai mérésekkel. Az enzimfehérjék egyik sajátos tulajdonsága az, hogy nagy nyomás hatására ugyanúgy elveszítik az enzimműködéshez szükséges térszerkezetüket, ahogy az magas hőmérsékleten is bekövetkezik.

A kutatás egyik fő iránya ennek a nyomás-denaturációnak a jellemzése, termodinamikai paramétereinek meghatározása, valamint a fehérje szerkezetében nagy nyomás alatt létrejövő elasztikus és plasztikus konformáció-változásainak meghatározása. Megvizsgáltuk például, hogy a tormaperoxidáz enzim módosításai (szubsztrát kötés, a hem helyettesítése,  $\text{Ca}^{2+}$  eltávolítás, stb.) hogyan befolyásolják a fehérje stabilitását. A nyomás függvényében végzett hidrogén-deutérium kicserélődési mérésekkel kimutattuk azt is, hogy a fehérjének van egy stabil magja, amelynek natív állapotban nagyon korlátozott dinamikája van [1]. A vizsgálatok egy másik része a fehérjék általánosan elfogadott elliptikus fázisdiagramjának kiterjesztésére irányul, mely során figyelembe vettük az intermedier fehérje-konformációkat is, valamint megpróbáltuk leírni az egyedi fehérjeláncok közti kölcsönhatás révén létrejött aggregált állapotot is [2]. Megállapítottuk, hogy a nyomás a fehérjeaggregáció ellen hat, a már kialakult fehérje-aggregátumokat disszociálja.



*A mioglobinnal vizsgált vízoldatunk általunk kibővített fázisdiagramja. N: natív, D: denaturált, I: intermedier, A: aggregált. A zárójelben levő betűk metastabil fázisokat jelölnek. A szürke részek a jég ill. a gőz tartományai.*

Ehhez kapcsolódott egy oligomer szerkezetű kis hősokk fehérje, az alfa krisztallin vizsgálata, ahol szubdenaturáló nyomáskezeléssel a chaperon hatást növelni tudtuk. Egyidejűleg infravörös spektroszkópiával az intermolekuláris kölcsönhatások lazulását mértük a nyomás hatására. Ez arra engedett következtetni, hogy a chaperon hatás szempontjából az oligomeren belüli intermolekuláris kölcsönhatások meghatározóak, hősokk vagy nyomás-sokk által okozott felszakadásuk előmozdítja a chaperon hatás kialakulását [3]. Természetesen a külső nyomás az enzimfehérjék működését és az enzimkinetikát abban a nyomástartományban is befolyásolja, ahol a fehérje még nem denaturálódik. A nagy nyomásnak a kinetikára gyakorolt hatásából olyan, az enzimműködésre jellemző termodinamikai paraméterek számíthatók ki, mint az aktivált állapothoz kapcsolódó térfogatváltozás, ill. a biokémiai folyamathoz tartozó térfogatváltozás. Ez nagyon jól példázza, hogy a fiziológiás körülményektől nagyon eltérő környezetben végzett mérések is adhatnak olyan információt, amely a fiziológiás körülmények között lezajló reakciók fontos tulajdonságait tárja fel. A sötétben nevelt (etioltált) búza POR enzime ideális volt ilyen mérésekre, mert az enzimátikus folyamatot fényrel kontrolláltan és szinkronizáltan tudtuk indítani az egész mintában. Így az enzim-kinetikából meghatároztuk a folyamat aktivációs térfogatát és ez alapján egy molekuláris modellt tudunk valószínűsíteni [4]. A nyomás által okozott denaturáció (kitekeredés) a nyomás aggregáció-gátló hatása miatt jól használható a fehérje tekeredési ill. aggregációs kinetikai mérésekben. A nyomás-denaturált fehérje a nyomás megszüntetése után visszaindul a natív állapotába, amelyet esetenként metastabil intermedier állapotokon keresztül ér el. A humán szérumbalbumin esetén különösen stabil intermedier konformációkat találtunk [5]. Összefoglalva, a nyomás egy ritkán használt extra paraméter, amelynek a változtatásával rendszerünkről olyan paraméterek határozhatók meg, amelyek a „normál” atmoszferikus nyomású rendszerekre is releváns információt szolgáltatnak. A nyomással denaturált fehérje alkalmas rendszer a refolding és aggregáció kinetikájának tanulmányozására.

1. L. Smeller, F. Meersman, J. Fidy, K. Heremans (2003) High pressure FTIR study of the stability of horseradish peroxidase. Effect of heme substitution, ligand binding, Ca<sup>++</sup> removal and reduction of the disulfide bonds *Biochemistry* **370**, 859-866..
2. L. Smeller (2002) Pressure-temperature phase diagram of biomolecules *Biophys. Biochim. Acta* **1595** 11-29.
3. Cs. Böde, F. G. Tölgyesi, L. Smeller, K. Heremans, S. V. Avilov, J. Fidy (2003) Chaperone-like activity of alpha-crystallin is enhanced by high pressure treatment *Biochem. J.* **370**, 859-866.
4. Solymosi, K., Smeller, L., Ryberg, M. C., Sundqvist, C. C. Fidy, J., Böddi, B. (2007) Molecular rearrangement in POR macrodomains as a reason for the blue shift of chlorophyllide fluorescence observed after phototransformation *Biochimica et Biophysica Acta* **1768**, 1650-1658.
5. Smeller, L., Meersman, F., Heremans, K., (2008) Stable misfolded states of human serum albumin revealed by high-pressure infrared spectroscopic studies *European Biophysics Journal* **37**, 1127-1132



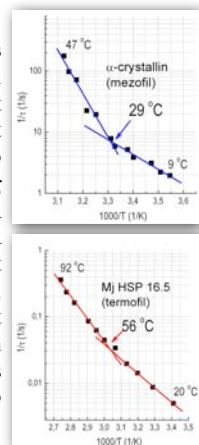
Tölgyesi Ferenc

## Makromolekuláris rendszerek (lipidmembránok, fehérjék) szerkezetének, dinamikájának vizsgálata

Korábban mesterséges lipidmembránok előállításával, szerkezetük, fázisátalakulásaik tanulmányozásával foglalkoztam, főként Dr. Szógyi Máriával és Dr. Györgyi Sándorral együtt dolgozva. A munkát a lipidmembránok kettős jelentősége – mint a sejtmembrán modellje tudományos, ill. mint gyógyszerzállító rendszer gyakorlati jelentőség – inspirálta. Ezért különféle fizikai és kémiai ágenseknek (hőmérséklet, pH, ionkörnyezet, felületaktív anyagok, különféle hatóanyagok) a lipidmembrán szerkezetére, stabilitására, permeabilitására kifejtett hatását tanulmányoztuk. Ezekben a munkákban a közös kérdés az volt, hogy a lipid molekulák közötti kölcsönhatások befolyásolása hogyan hat ki a szerkezetre és a membrán permeabilitására. A lipid fejcsoportok közötti kölcsönhatások erősítésével például kompaktabbá, stabilabbá tudtuk tenni a lipidmembránt – pl. foszfatidilkolin membrán esetében ezt egyértékű ionok segítségével értük el, a hatás a kationok esetében polarizálóképességükkel korrelált, vagy pl. foszfátid sav membránoknál a pH változtatásával és ezáltal a fejcsoportok közötti H-híd hálózat hangolásával tudtuk változtatni a membrán hőstabilitását. A lipid molekulák közé beépülő egyes felületaktív és más hatóanyagokkal destabilizáltuk a membránt, ezzel bizonyos ionokra, molekulákra megnöveltük a membrán permeabilitását [1].

Ilyen irányú munkáim, főként diákjaimmal, később is voltak – pl. a száj nyálkahártya epitél sejteinek membránját modellező lipidmembránt készítettünk, amellyel EGF kötődését tudtuk vizsgálni – érdeklődésem azonban a dr. Fidy Judit által akkoriban létrehozott fluoreszcencia laborhoz csatlakozva egyre inkább a fehérjék szerkezete és dinamikája felé fordult. Az új laborban alacsony hőmérsékletű és szobahőmérsékletű foszforeszcencia spektroszkópia beállításával foglalkoztam.

Sok fehérjében a triptofán foszforeszcenciája oxigénmentes mintában már szobahőmérsékleten is mérhető. Ezen méréseknél figyeltem fel arra, hogy a triptofán triplet állapotának dezaktivációja különös hőmérséklet függést mutat. Részben saját, részben mások méréseit tovább gondolva kimutattam, hogy a dezaktivációs sebesség Arrhenius plotja eltér az egyenestől. Mezofil fehérjéknél a törés jellegzetesen 30–40°C környékén mutatkozott. A jelenséget a fehérjékben ebben a hőmérséklet tartományban megélelkülő kollektív mozgásokkal interpretáltam, amelyek a triplet állapot addig befagyott dezaktivációs mechanizmusait szabadítják föl. Ez alapján előre jeleztem, hogy termofil fehérjék esetében a törés magasabb hőmérsékleten fog jelentkezni, amit később kísérletileg ki is mutattam (*ábra*) [2].



A foszforeszcencia élettartam rendkívüli érzékenységét használtuk ki Schay Gusztávval, amikor élettartam mérésekre alapozva oxigénkoncentráció meghatározására alkalmazható műanyag alapú szilárdtest szenzort, valamint oxigént felhasználó mikroorganizmusok antibiotikum-érzékenységének meghatározására szolgáló eljárást dolgoztunk ki, melyeket szabadalmaztattunk is.

Egy másik munkában kis hősokk fehérjék ( $\alpha$ -crystallin, HSP16.5) chaperon működésének szerkezeti feltételeit tanulmányoztuk. A Böde Csabával közösen végzett vizsgálatokkal az elterjedt állásponttal szemben kimutattuk, hogy a kis hősokk fehérjék chaperon működéséhez nem szükséges a nagymértékű oligomerizáció. Az oligomerek nyomáskezeléssel kiváltott részleges disszociációjával megnöveltük a fehérje aktivitását. A hatás a szerkezeti perturbáció mértékével mutatott összefüggést. Később kimutattuk, hogy pH sokk által okozott szerkezeti perturbáció – hőmérsékleti sokkhoz hasonlóan – oligomer méret növekedést és szintén chaperon aktivitás erősödést eredményez. Megfigyeléseink arra utaltak, hogy a chaperon működés erősödésének háttérben mindegyik esetben a fehérje mozgásainak élnkülése, a molekula flexibilitásának növekedése áll, ami az oligomer méret és a chaperon aktivitás közötti ellentmondásos kapcsolatot érthetővé teszi [3,4].

Az utóbbi időben a Ca-kötő calbindin D28k fehérjével foglalkoztam. Diákjaimmal kimutattuk, hogy humán fogakban a calbindin nagyobb mennyiségben van jelen a szuvasodás alatti tercier dentinben, mint az ép dentinben. A calbindin molekula szerkezetét tanulmányozva pedig bizonyítékokat gyűjtöttünk arra, hogy a fehérje nem csak Ca tároló, hanem Ca szenzor szerepet is betölthet.

1. Tölgyesi, F., Györgyi, S., Sugár, I. (1985): Effect of monovalent ions on the phase transition behaviour of DPPC-water dispersion, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* 128, 263-275
2. Tölgyesi, F., Ullrich, B., Fidy J (1999): Tryptophan phosphorescence signals characteristic changes in protein dynamics at physiological temperatures, *Biochim. Biophys. Acta* 1435, 1-6
3. Böde, Cs., Tölgyesi, F., Smeller, L., K. Heremans, S. Avilov, Fidy, J. (2003): Chaperone-like activity of alpha-crystallin is enhanced by high-pressure treatment, *Biochemical Journal* 370, 1-7
4. Tölgyesi, F., Böde, Cs., Smeller, L., Kim, D.R., Kim, K. K., Heremans, K., Fidy, J. (2004): Pressure activation of the chaperone function of small heat shock proteins, *Cellular and Molecular Biology* 50, 361-369

## Pályázatok

### *OTKA témák:*

- OTKA T-032117; Fehérjedinamika és refolding folyamatok vizsgálata optikai módszerekkel: Fidy Judit témavezető (Tölgyesi Ferenc, Kaposi András, Herényi Levente, Smeller László); 4.700 eFt; 2000-2003.
- OTKA posztdoktori támogatása: D38480; Élesztő foszfglicerát kináz „misfolding”-jának spektroszkópiai vizsgálata: Osváth Szabolcs, teljes időszakra 15 MFt, 2001-2003. Témavezető: Fidy Judit
- OTKA T-025545; Mg-porfirin származékok szerveződése élő rendszerekben: Fidy Judit témavezető (részvevők: Böddi Béla, Kaposi András, Smeller László); 4.800 eFt, 1998-2000.
- OTKA TS-044730; „Fémek szerepe a fehérjeszerkezetben és működésben”, tudományos iskola, vezetője: Náray-Szabó Gábor. ELTE TTK, 75 MFt, 2002-2005, Fidy Judit részvevő témavezető
- OTKA F29928/1999; Hajlított és lineáris törzsű folyadékkrisztály-molekulák szintézise, molekula geometriájának és mezofázisainak vizsgálata, témavezető: Mátyus Edit; 2,4 MFt, 1999-2002.
- OTKA F43192/2003; Pseudomonas Syringae pv. Syringae által termelt lipopeptidok és sejtmembrán közötti kölcsönhatások vizsgálata; témavezető: Mátyus Edit, 3,2 MFt, 2003-2006.
- OTKA F049213/2004; Metastabil állapotok feltérképezése a fehérjék nyomáshőmérséklet fázisdiagramján, Smeller László témavezető (részvevők: Böde Csaba); 4,5 MFt, 2005-2007.
- OTKA D-048670/2004. Antifungális ciklusos lipodepsipeptidok membránra kifejtett hatásának vizsgálata; témavezető: Mátyus Edit; 2004-2007.

### *FEFA témák:*

- FEFA 416/1992. Gyógyszerésztudományi Kar közös pályázatán belül; témavezető: Fidy Judit, 600 eFt, + 12,000 USD, 1992-1994.
- FEFA 265/1992. A molekuláris szemlélet erősítése az élettudományok oktatásában I.; témavezető: Fidy Judit; 2,5 MFt, + 145,000 USD, 1992-1994.
- FEFA 693/1994. A molekuláris szemlélet erősítése az élettudományok oktatásában II.; témavezető: Fidy Judit; 100,000 USD, 1994-1995.
- FEFA 241/1992. Gyógyszerésztudományi Kar közös pályázata; témavezető: Fidy Judit; 570 eFt; + 55,000 USD 1992-1994.

### *MTA-támogatások:*

- MTA–SE Biofizikai Kutatócsoport; 1999–2002 évenként kb. 6000 eFt támogatás. Vezető: Rontó Györgyi
- MTA–SE Biofizikai Kutatócsoport támogatásának kiterjesztése; 2003–2006, 2003-ban kb. 9000 eFt Vezető: Rontó Györgyi és Fidy Judit

### *Informatikai Minisztérium pályázata:*

- “Az ESA által elfogadott tematikus teamek munkájában való részvétel elősegítése” (Informatikai Minisztérium) 2 000 eFt; témavezető: Rontó Györgyi; 2003

## *Tudomány*

### *ETT témák:*

- ETT 328/1993. A Nap mint polikromatikus sugárforrás által okozott egészségi kockázat molekuláris mechanizmusának vizsgálata; témavezető: Rontó Györgyi; 1,2 MFt; 1993-1996.
- ETT 425/1997. Az endogén porfirin származékokra alapozott fotodinamikus terápiás módszer (PDT) molekuláris hatásmechanizmusának vizsgálata; témavezető: Fidy Judit; 1,0 MFt; 1997-1999.
- ETT 426/1997. (T-02 425-96) Az endogén porfirin származékokra alapozott fotodinamikus terápiás módszer (PDT) molekuláris hatásmechanizmusának vizsgálata; témavezető: Fidy Judit; 450 eFt; 1997-1998.
- ETT 230/2000. Újabb eljárások kidolgozása a természetes és mesterséges eredetű környezeti sugárzás egészségi kockázatának becslésére; témavezető: Fekete Andrea; 1,8 MFt; 2000-2002.
- ETT 229/2000. Környezeti UV sugárzás oxidatív hatásai által kiváltott membránsérülések molekuláris dinamikai vizsgálata; témavezető: Gróf Pál; 2,4 MFt, 2000-2002.
- ETT 228/2000. Az alfa-krisztallin szemlencsefehérje aggregációjának és chaperon aktivitásának vizsgálata; témavezető: Fidy Judit; 2,4 MFt, 2000-2002.
- ETT 229/2001. A napozás és szoláriumhasználat egészségi kockázatának felmérése; témavezető: Rontó Györgyi; 2,7 MFt, 2001-2003.
- ETT 501/2003. Kis hő-sokk fehérjék biokémiai szerepének, működési mechanizmusának vizsgálata; témavezető: Fidy Judit; 3,3 MFt; 2003-2005.
- ETT 046/2003. Csökkenő ózonréteg, terápiás és kozmetikai UV sugárforrások egészségi kockázatának kvantitatív jellemzése; témavezető: Bérces Attila; 3,6 MFt; 2003-2005.
- ETT 083/2003. Fény által indukált vírusinaktiváció mechanizmusa és felhasználása vértérszövetek vírusmentesítésében; témavezető: Csík Gabriella; 2,1 MFt, 2003-2005.
- ETT 123/2003. Környezeti UV sugárzás sejtmembránra gyakorolt hatásainak molekuláris dinamikai vizsgálata; témavezető: Gróf Pál; 2,1 MFt, 2003-2005.
- ETT 545/2003. Patogén és modellfehérjék aggregációjának vizsgálata; témavezető: Smeller László; 1,5 MFt, 2003-2005.
- ETT 23/2003. DNS alapú biológiai dozimetria kiterjedése széles spektrumú UV és vegyszerhatása; témavezető: Fekete Andrea; 1,8 MFt, 2003-2005.
- ETT 432/2006. Ultraibolya sugárforrások egészségi kockázata; témavezető: Bérces Attila; 3,6 MFt; 2006-2008.
- ETT 512/2006. A humán foszfoglicerát kináz (PGK) enzim – funkcióra épülő terápiás alkalmazások molekuláris szerkezeti feltételeinek vizsgálata; témavezető: Fidy Judit; 2,7 MFt; 2006-2008.
- ETT 528/2006. Riboswitch apamer domének kapcsolási mechanizmusának vizsgálata; témavezető: Osváth Szabolcs; 2,1 MFt 2006-2008.

### *FKFP-pályázatok*

- MKM 173/1996. Protoklorofillid és klorofillid formák tanulmányozása sötétben nevelt és megvilágított búza levelekben fluoreszcencia spektroszkópiával; témavezető: Fidy Judit; 500 eFt; 1996-1997.
- MKM FKFP 1191/1997; Élettudományi kutatások molekuláris szerkezeti alapjai. Funkcionális csoportok, mint optikai markerek a szerkezetkutatásban; témavezető: Fidy Judit; résztvevők: Karel Heremans, Josef Friedrich, Herényi Levente, Kaposi András, Smeller László, Tölgyesi Ferenc, Csík Gabriella; 11 MFt, 1997-2000.

*Nemzetközi pályázatok*

- UNEP, MoD No 3-29-00273. Primary Large Scale Assessment of UVB Biologically Effective Ground Doses; 20 ezer USD; témavezető: Rontó Györgyi; 1993.
- CEC, EV 5V-CT-91-0034. The Induction of UVB Damage into the Cellular Components of Human Skin, 150 ezer ECU; témavezető: Rontó Györgyi; 1992-1995.
- TEMPUS s-JEP 07940-94. Development of environmental health education: physical, chemical, epidemiological and dermatological aspects; (két SOTE intézettel: Társadalomrosvtan és Közegészségtan, valamint a DOTE Bőrgyógyászati Klinikával közösen benyújtott pályázat); 346.850 ECU; témavezető: Horkay Irén és Rontó Györgyi; 1994-1998.
- EU, „BIODOS”, ENV4-CT95-0044. Development of Biological Dosimetry Systems for Monitoring the Impact of UVB on Biosphere and on Human Health; 100 ezer ECU; témavezető: Rontó Györgyi; 1996-1997.
- OMFb, EU 4. keretprogram EU-96-C6-005. Biológiai UV dozimetria – sejt sérülés; 10 MFt; témavezető: Rontó Györgyi; 1996-1998.
- PHARE, HU-9305-02/1084. Participation in EU programme Environment and Climate-RTD; 100 ezer ECU; témavezető: Rontó Györgyi; 1996-1997.
- EU, „UVB CELLS”, ENV4-CT95-0174. The Detection of UVB Damage and Characterisation of its Biological Consequences; 55 ezer ECU; témavezető: Rontó Györgyi; 1996-1998.
- EU-COST D10/0004/98; High pressure biotransformations: Stability and dynamics of biopolymers, európai kutatási hálózat, szimpóziumokon való részvétel és szakmai tanulmányutak támogatása; kapcsolattartó: Smeller László, résztvevő: Fidy Judit; 1998-2002.
- EU ESF-COST D30 WG006-03 ;High Pressure Tuning of Biochemical Processes: Protein dynamics and aggregation; szimpóziumokon való részvétel és szakmai tanulmányutak támogatása ;Munkacsoport vezető (kordinátor) Smeller László, 2003-2007.
- EU ESF-COST D30 Working Group 0005/03 High Pressure Tuning of Biochemical Processes: Protein folding and molecular diseases, szimpóziumokon való részvétel és szakmai tanulmányutak támogatása, résztvevő Smeller László, 2003-2007.
- “Study of nucleic acid damages in simulated space conditions; ground-based corroborative experiments for ISS-EXPOSE” (ESA/PRODEX) Költség+ műszerbeszerzés; 56000 + 16000 EURO; témavezető: Rontó Györgyi; 2000–2001
- “Study of separate and combined space parameters on potentially flying nucleic acid samples” (ESA/PRODEX) Költség+ műszerbeszerzés 86000+20000 EURO; témavezető: Rontó Györgyi; 2002-2006
- NIH-FIRCA (USA) A hemoglobin új alloszterikus modellje, nagy nyomású és számítógépes szimulációs vizsgálatok, évente két tanulmányút támogatása, kutatói megbízási díj (5000 USD/év) és 17000 USD/év műszer-vegyszer beszerzési támogatás, kiegészítő NIH grant, amerikai partner: Prof. T.Yonetani, 2002-2004.
- NATO ösztöndíj vendégkutató (Monique Laberge) fogadására 1,170 MFt (Fidy Judit)
- ESA SURE (HME/GA/2006-108/MD): „Continuation and perfection of the PUR experiment on EXPOSE facility”; témavezető: Bérces Attila; 2007-2009.
- ESA-PECS (98070): „Perfection of the preparation of the experiment PUR for the modified requests of EXPOSE-R consortium”; 100,000 EURO; témavezető: Rontó Györgyi, 2008-2010.

*Műszerpályázatok:*

- OMFB Nagyműszer pályázat; BRUKER EMX ESR berendezés; 1999. 14 MFt, Témavezető: Rontó Györgyi
- OM műszerpályázat; MU-00220/2001: „Fehérjék és ligandok kölcsönhatásainak vizsgálatára alkalmas mikrokaloriméter (ITC) beszerzésére”; 17.5 MFt, 2001. Témavezető: Fidy Judit, Machovich Raymund
- OM 7/2003 Műszerpályázat; Számítógépes fejlesztés molekula-modellezési feladatokhoz, témavezető: Blaskó Katalin, 4,8 MFt
- OTKA műszerpályázat; M045181/2003.: Spektrométer, témavezető: Rontó Györgyi; 8MFt
- OTKA műszerpályázat; M-041729/2002: „Dinamikus fényszórásmérő rövid hullámhosszú, intenzív megvilágító egysége: diódapumpált szilárdtest lézer” vásárlása; 5 MFt, Témavezető: Fidy Judit

*KÖVIM és IHM-MŰI és KVVM pályázatok:*

- “URACIL vékonyrétegek világűrbeli dozimetriai célokra” (KÖVIM); 1000 eFt; témavezető: Rontó Györgyi, 2000
- “Uracil UV dozimetria kiterjesztése az extraterresztriális napsugárzásra” (KÖVIM); 1000 eFt; témavezető: Rontó Györgyi, 2001
- “Uracil vékonyrétegek készítése világűrbeli dozimetriai célokra” (KÖVIM); 1000 eFt; témavezető: Rontó Györgyi, 2002
- “Marsi UV klíma hatása mikroorganizmusokra” (IHM-MŰI témapályázat, TP 256), 3 MFt, témavezető: Bérces Attila, 2006.
- „ESA-SURE A0-012. projekt előkészítése” (KVVM); 4,2 MFt; témavezető: Bérces Attila, 2007.

## Együttműködések

- MTA-CNRS: Nukleo- és lipoproteidek szerkezetének vizsgálata Raman-spektroszkópiai módszerekkel; témavezető Gróf Pál;
- MTA CNRS: Furán-származékok genotoxicitásának vizsgálata; témavezető: Rontó Györgyi és Csík Gabriella; 1995-2004.
- Orosz-Magyar (TÉT): Peptid típusú vegyületek hatása membrán szerkezetére és funkciójára; témavezető: Blaskó Katalin; 1993-1996.
- MTA-Belga Kutatási Alap (NFWO): Biomakromolekulák vibrációs spektroszkópiai vizsgálata; témavezető: Smeller László; 1994-1995.
- NSF-MTA: Peroxidázok hem csoportjának konformációja és a spektroszkópiai tulajdonságok kapcsolata; témavezető: Fidy Judit; 1998-2002
- Német-Magyar (TÉT): A fehérje mint „soft” kondenzált anyag különleges tulajdonságai; témavezető: Fidy Judit; 1998-2000.
- Észti Tudományos Akadémia–MTA: Fehérjék szerkezetvizsgálata nagyfelbontású lumineszcencia spektroszkópiai módszerekkel; témavezető: Fidy Judit; 1996-2000.
- Magyar-Osztrák (MTA): UV klíma a Marson; témavezető: Rontó Györgyi; 2001-2003.
- Magyar-Osztrák (TÉT): Bécsi Egyetem Elméleti Kémiai és Szerkezeti Biológiai Intézetével, „A fehérje-fehérje kölcsönhatásoknak a fehérje szerkezet kialakulásában és asszociációja során betöltött szerepének spektroszkópiai tanulmányozása” (A-17/2002) és „A fehérje-fehérje és fehérje szubsztrát kölcsönhatások ezimek konformációs dinamikájában betöltött szerepének spektroszkópiai tanulmányozása” (A-4/2005); 2002-2007.
- CNRS-MTA (Francia-Magyar) A szubsztrátkötődés hatásának szerkezeti és dinamikai vizsgálata humán foszfoglicerát kináz enzimen új inhibitorok fejlesztése céljából; témavezető: Fidy Judit, Balog Erika; 2005-2007
- Magyar-Német (DAAD, MTA) Fényérzékenyítők és makromolekulák kölcsönhatásának vizsgálata, témavezető: Csík Gabriella, 2000-től folyamatosan
- Belga-Magyar (MTA-FWO: Fonds Wetenschappelijk Onderzoek Vlaanderen) Spectroscopic study of conformational states of proteins. Protein folding, misfolding and aggregation; témavezető: Smeller László; 1998-2008

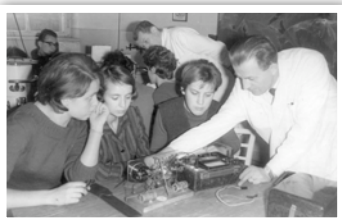
## Az intézet oktatási tevékenysége

A Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet oktatási tevékenységét az a meggyőződés határozza meg és motiválja, hogy a fizika és a matematika elengedhetetlenül fontos az orvostudomány és az orvosi gondolkodás egzakttá, természettudományossá válásában. Az oktatási tematika ezért három fő területre bontható: biológiai jelenségek és folyamatok fizikai leírása, fizikai alapú orvosi diagnosztikai és terápiás módszerek bemutatása, valamint biostatisztika. Az intézet a kezde-tekttől fogva folyamatosan alakítja, fejleszti a tematikát és a tananyagot, amely számos tan-könyvben, gyakorlati jegyzetben, illetve extenzív gyakorlati és elméleti foglalkozásokban bontakozott ki.

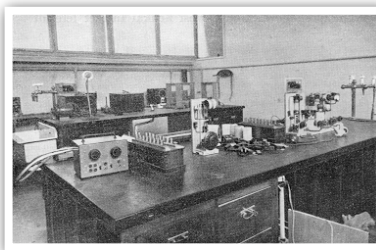
A Puskin utcai tömbben 1950-ben átadott intézetben műszerekkel jól felszerelt gyakorlótermek kerültek ki-alakításra. A kor szakmai színvonalához képest igen modern körülmények között folyt a gyakorlati oktatás. A hallgatók négyfős csoportokban végezheték egyéni méréseiket, amelyeket közös, bemutató gyakorlatok egészítettek ki.

A gyakorlati oktatásra az intézet ma is nagy figyelmet fordít. Mára hazai és nemzetközi viszonylatban is egyedi műszerpark alakult ki, amelynek segítségével egy-egy hallgatói csoportban 8–10 azonos eszközön 16–20 hallgató azonos feladatot tud megoldani.

1948-ban még a Pázmány Péter Tudományegyetemen hallgatták az orvoskari diákok az orvosi fizika tantárgyat. Az 1950-es évek elejétől fogva az önálló Budapesti Orvostudományi Egyetem mindhárom karán (Általános Orvostudományi [ÁOK], Fogorvos-tudományi [FOK], Gyógyszerész-tudományi [GYTK]) oktattak az orvosi fizikát.



*Nagy János (elől) és Gazsó József (háttul) laboratóriumi gyakorlatot vezetnek*

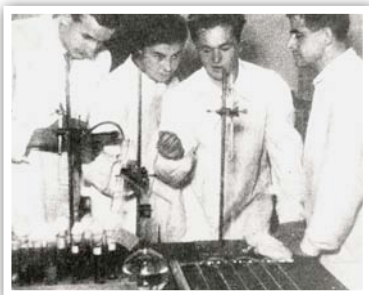


*Labortáriumi gyakorlati helyiség a Puskin utcában, 1950*

ben az egészségügyi miniszter rendelkezése alapján az “orvosi fizika” helyett, amely néhány éven át egyféléves tantárgy volt, a “biofizika” kétféléves tantárgy került bevezetésre. 1970-ben megindult a statisztika oktatása, az 1980-as évekig pedig a gyógyszerészi matematika oktatását is az intézet látta el.



Érdekes történelmi tény, hogy német nyelven már az 1959-65 közötti években is oktattunk az ÁOK-n. Magyar és NDK (Kelet-Németország) kormányközi megállapodás keretében évente mintegy száz NDK-ból érkezett orvostanhallgató tanult a karon. Az első két év abszolválása után odahaza folytatták tanulmányaikat. Ugyancsak érdekesség, hogy amíg a hallgatói létszám az 1960-as évek elején mindössze 200 fő volt, az 1970-es évek végére elérte a 800 főt (500 fő ÁOK, 150 fő FOK, 150 fő GYTK). 1984-ben elindult a németnyelvű oktatás, immár kormányközi megállapodás nélkül. 1989-ben megindult az angol nyelvű orvoscépzés is. Mára az idegen nyelvű oktatásban résztvevő diákokkal együtt az intézetünk által évente oktatott hallgatók száma meghaladja az 1000 főt.



*Turchányi György (jobbra) gyakorlatot tart gyógyszerész hallgatóknak. Középen Szőgyi Mária, az intézet későbbi munkatársa*



*Az első tankönyv*

A biofizika oktatását munkatársaink több jegyzet és tankönyv írásával, szerkesztésével is segítették. 1964-ben jelent meg az első hazai kiadású modern orvosi biofizikai tankönyv Tarján Imre intézetigazgató tollából, "Fizika orvosok és biológusok számára" címmel. A könyvet több nyelvre is lefordították és számos kiadást ért meg. 1977-ben többszerzős, "A biofizika alapjai" című tankönyv jelent meg Tarján Imre szerkesztésében. 1981 és 2002 között Tarján Imre és Rontó Györgyi szerkesztésében fejlődött tovább ez a tankönyv, amely magyarországi kiadásban német és angol nyelven is megjelent, és számos utánnomást és kiadást ért meg. 2006-ban munkatársaink közreműködésével megjelent az "Orvosi biofizika" tankönyv (szerkesztők Damjanovich Sándor, Fidy Judit és Szöllösi János), amelyben ötvöződnek a hazai biofizikai iskolák szempontjai, és amely mindegyik magyarországi orvostudományi karon elfogadott tankönyvvé vált. 2007-ben megjelent ezen tankönyv német nyelvű kiadása, az angol nyelvű kiadás pedig folyamatban van. Az ötvenes évek végétől folyamatosan megjelenő és megújuló gyakorlati jegyzet segítette a mérések elvégzését. A jegyzet 1984-től német, majd 1989-től angol nyelven is megjelenik. 2004-es megújulása után ma mind tartalmában, mind szerkesztésében kimagasló színvonalú gyakorlati jegyzet áll a hallgatók rendelkezésére.

1993-ban elindult az egyetemi PhD képzés, amelyben intézetünk ugyancsak fontos szerepet játszik. Kezdetben önálló doktori iskola működött „Ionizáló és nem ionizáló sugárzások biológiai hatásai” címmel, Rontó Györgyi vezetésével. 2001-től ez a doktorandusz képzés az „Elméleti Orvostudományok” Doktori

Iskola egyik programjaként működik. A programban az intézet munkatársai témavezetőként, illetve PhD kurzusok tartásával vesznek részt. Munkatársaink témavezetőként bekapcsolódtak a gyógyszerészeti Doktori Iskolába is.



*Tölgyesi Ferenc előad a Puskín utcában, 2006*

A 2008/09-es tanév jelentős változásokat hozott az intézet oktatási tevékenységében. Ennek több oka is van. Egyrészt folyamatos bevezetésre

kerül egy kurrikulum reform, a-melynek háttérében a kredit rendszerrel való harmonizálás, illetve szerkezeti, tantárgybeli átalakítások állnak. Másrészt elkészült a Semmelweis Egyetem Elméleti Orvostudományi Központja, amely inspirálóan modern és kényelmes, magas színvonalú környezetet biztosít a minőségi orvosképzés számára. Tantárgyi palettánk kiszélesedett, és immár nem csak az első tanévre szorítkozik. A megújult kurrikulum első tanévében intézetünk oktatja az „Orvosi fizika alapjai”, „Biostatisztika és informatika”, „Fogorvosi anyagtan fizikai alapjai”, illetve „Orvosi biofizika” tantárgyakat, és részt vesz a „Nanotechnológia műszerei” tárgy oktatásában. Emellett nagy óraszámú részt veszünk a negyedik tanévben bevezetésre kerülő „Orvosi képfeldolgozó eljárások” tantárgy tanításában.

Gyakorlati foglalkozásainkat hat modern tanteremben tudjuk oktatni, amelyeket különböző, tematikus kísérleti eszközökkel szereltünk fel. Három tantermet 20-20 számítógéppel szereltünk fel annak érdekében, hogy a biostatistikai és informatikai tudást minden hallgató egyénileg és közvetlen gyakorlat alapján tudja elsajátítani. A fejlett infrastruktúra interaktív elektronikus tananyagok és tesztek használatát teszi lehetővé, amelyek fejlesztése jelenleg is tart. Modern számítógépes tantermeinket a kar és az egyetem egyéb képzései is igénybe veszik.



*Az Elméleti Orvostudományi Központ épülete, 2008*



*Biostatisztika oktatás a számítógépes laborban, 2008*

Az aktuális tantárgyi szerkezet és oktatási terhelés illusztrálására a 2008/09-es tanév hallgatói és tantárgyi adatait az alábbi táblázatokban mutatjuk be.

*Graduális képzés tantárgyai*

Nyelv	Kar	Tantárgy neve	Félévek száma	Oktatott létszám
magyar	ÁOK általános orvos	Biostatisztika és informatika alapjai	1	373
		Orvosi fizika alapjai (kötelezően választható)	1	193
		Orvosi biofizika	1	várhatóan 370
		Nanotechnológia műszerei (szabadon választható)	1	30
	ÁOK cü. szervező	Fizika és biofizika	1	22
	FOK	Fogorvosi anyagtan fizikai alapjai	1	124
		Orvosi fizika alapjai (kötelezően választható)	1	33
		Biofizika	1	várhatóan 120
	GyTK	Biofizika	2	136
		Fototerápia, fotokemoterápia (kötelezően választható)	1	39
Több karon	Modellmembránok (szabadon választható)	1	207	
német	ÁOK+FOK	Orvosi fizika és statisztika	2	223
		Modellmembránok (szabadon választható)	1	36
angol	ÁOK+FOK	Orvosi fizika és statisztika	2	243
	GyTK	Biofizika	2	60

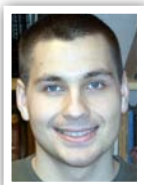
*Posztgraduális képzés tantárgyai*

Kurzus címe	Résztevők száma
Izotóp módszertan és sugárvédelem	28
Biológiai rendszerek molekuláris mozgásainak, molekuláris kölcsönhatásainak vizsgálata optikai és spektroszkópiai módszerekkel	5
A biológiai membránok felépítése és működése	14

## Munkatársak

*Az intézet kutató-oktató munkatársai 1948-tól napjainkig*

---



**AGÓCS GERGELY**

okleveles gyógyszerész, PhD hallgató  
(Salgótarján, 1983. ápr. 17)  
Intézetünkben: 2006–jelenleg is

---



**ÁGNER GABRIELLA**

okleveles gyógyszerész, PhD  
(Budapest, 1971. jún. 3)  
Intézetünkben: 1995–2000.

---



**BALOG ERIKA**

okleveles fizikus, PhD  
(Sárköz, 1968. márc. 26–)  
Intézetünkben: 1992. júl. 1–1999. jan. 31–ig,  
valamint 2005. febr. 1–jelenleg is

---



**BALOGH ÁDÁM**

matematika-fizika szakos középiskolai tanár  
(Budapest, 1947. jan. 24–)  
Intézetünkben: 1971. szept. 1–1974. nov. 30.

---



**BERKES LÁSZLÓ**

okleveles fizikus  
(Csurgó, 1931. júl. 24–)  
Intézetünkben: 1957. ápr. 16–jelenleg is



**BÁRDOSNÉ NAGY IRÉN**

okleveles vegyész, PhD  
(Budapest, 1953. febr. 10–)  
Intézetünkben: 1992. okt. 1–jelenleg is

---



**BÁTHORI GYÖRGY**

általános orvos, PhD  
(Budapest, 1950. nov. 25–)  
Intézetünkben: 1975. szept. 16–1983. szept.

---



**BÉRCES ATTILA**

okleveles fizikus, PhD  
(Szatmárnémeti, 1966. okt. 11–)  
Intézetünkben: 1990. okt. 1–jelenleg is

---



**BLASKÓ KATALIN**

okleveles gyógyszerész, a biológiai tudomány  
kandidátusa  
(Budapest, 1941. máj. 24–)  
Intézetünkben: 1963. júl. 1–jelenleg is

---



**BÖDE CSABA**

okleveles fizikus, PhD  
(Nagykanizsa, 1978. aug. 18–)  
Intézetünkben: 2001. szept. 1–2007. aug. 31.

---



**BUDAI MARIANNA**

okleveles gyógyszerész, PhD  
(Szikszó, 1977. dec. 29–)  
Intézetünkben: 2001. szept. 1–2005. aug. 31.

## *Munkatársak*



### **CORRADI GÁBOR**

okleveles fizikus, a fizikai tudomány doktora  
(Győr, 1946. máj. 31–)  
Intézetünkben: 1971. márc. 1–1975. dec. 31.

---



### **CZUPPON ALFRÉD**

okleveles fizikus  
(Alsógalla, 1932. szept. 3–)  
Intézetünkben: 1955. júl. 15–1957. márc. 31.

---



### **CSÁKI LÁSZLÓ**

okleveles vegyész, fizika tanár  
(Kámon, 1928. febr. 24–)  
Intézetünkben: 1951. okt. 22–1957. febr. 3.

---



### **CSUZI SÁNDOR**

általános orvos, az orvostudomány kandidátusa  
(Heves, 1929. dec. 14–)  
Intézetünkben: 1951. dec. 14–1954.

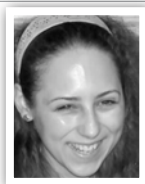
---



### **DERKA ISTVÁN**

okleveles villamosmérnök, PhD  
(Pécs, 1951. máj. 1–)  
Intézetünkben: 1975. okt. 16–1995. jún. 30.,  
valamint 2002. aug. 29– jelenleg is

---



### **EGYEKI MARIANNA**

okleveles gyógyszerész, PhD  
(Budapest, 1978. jan. 3–)  
Intézetünkben: 2002–2006.



**ENGLERT ERVIN**

általános orvos  
(Budapest, 1933. dec. 19–)  
Intézetünkben: 1960. szept. 28–1962. jan. 1.

---



**FARKAS GYÖRGY**

okleveles fizikus, PhD  
(Budapest, 1933. márc. 7–)  
Intézetünkben: 1960. febr. 1–1961. szept. 1.

---



**FEJES ERZSÉBET**

okleveles biológus  
(Budapest, 1950. máj. 25–)  
Intézetünkben: 1974. szept. 1–1975. aug. 31.

---



**FEKETE ANDREA (Földváriné)**

fizika–kémia szakos középiskolai tanár, a  
biológiai tudomány kandidátusa  
(Budapest, 1945. okt. 5–)  
Intézetünkben: 1975. nov. 1–jelenleg is

---



**FENYŐ MÁRTA**

okleveles fizikus, dr  
(Budapest, 1946. jún. 8–)  
Intézetünkben: 1978. szept. 1–1981. aug. 31.

---



**FIDY JUDIT (Menyhárdné)**

okleveles fizikus, a biológiai tudomány doktora,  
az Intézet igazgatója: 1999. júl. 1–2008. jún. 30.  
(Budapest, 1943. dec. 3–)  
Intézetünkben: 1970. szept. 1–jelenleg is

## *Munkatársak*



### **FÓNYAD ÁRPÁD**

okleveles fizikus  
(Budapest, 1938. okt. 30–)  
Intézetünkben: 1962. júl. 21–igen rövid ideig

---



### **FÖLDVÁRI ISTVÁN**

okleveles vegyész, a kémiai tudomány doktora  
(Budapest, 1945. szept. 9–)  
Intézetünkben: 1970. szept. 1–1975. dec. 31.

---



### **GALÁNTAI RITA**

matematika–kémia szakos középiskolai tanár, PhD  
(Budapest, 1969. jún. 7–)  
Intézetünkben: 1993. nov. 1–2003. aug. 31.

---



### **GAZSÓ JÓZSEF**

általános orvos  
(Tiszaöldvár, 1934. febr. 21–1976)  
Intézetünkben: 1959. okt. 7–1967. nov. 15.

---



### **GÁBOR FRUzsINA**

okleveles gyógyszerész, PhD  
(Kecskemét, 1970. dec. 31)  
Intézetünkben: 1994–2000.

---



### **GÁL ISTVÁN**

okleveles fizikus, a fizikai tudomány kandidátusa  
(Szombathely, 1936. jún. 9–)  
Intézetünkben: 1963. okt. 1–1965. júl. 31.





**CÓLIÁN BÉLÁNÉ Bartha Klára**  
okleveles gyógyszerész, a biológiai tudomány  
kandidátusa  
(Feled, 1926. ápr. 2–2004.)  
Intézetünkben: 1950. ápr. 1.–1987. dec. 31.

---



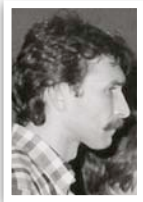
**GRÓF PÁL**  
okleveles vegyész, a biológiai tudomány  
kandidátusa, Dr. habil  
(Pécs, 1951. márc. 27–)  
Intézetünkben: 1983. szept. 1–jelenleg is

---



**GUGOLYA ZOLTÁN**  
okleveles fizikus, PhD  
(Székesfehérvár, 1965. jan. 9–)  
Intézetünkben: 1990. aug. 21–1993. aug. 31.

---



**GULYÁS GÁBOR**  
geofizikus  
(Budapest, 1958. ápr. 6–)  
Intézetünkben: 1984. febr. 1–1985. aug. 1.

---



**GYÖRGYI SÁNDOR**  
okleveles vegyész; a biológiai tudomány  
kandidátusa  
(Orosháza, 1932. nov. 3–2008. febr. 28.)  
Intézetünkben: 1957. febr. 1–2002. jún. 30.

---



**HAJTMAN BÉLA**  
alkalmazott matematikus, a pszichológia tudomány  
kandidátusa  
(Budapest, 1932. júl. 21–)  
Intézetünkben: 1970. szept. 1–1980. szept. 30.

*Munkatársak*



**HEGEDŰS MÁRTON**

általános orvos, PhD  
(Vác, 1980. jan. 26)  
Intézetünkben: 2004–2007.

---



**HEMELA JÓZSEF**

fizika–kémia szakos középiskolai tanár  
(Budapest, 1941. dec. 7–)  
Intézetünkben: 1966. szept. 1–1969. aug. 31.

---



**HERÉNYI LEVENTE**

okleveles fizikus, PhD  
(Budapest, 1954. ápr. 29–)  
Intézetünkben: 1979. szept. 1–jelenleg is

---



**HLAVATHY ZOLTÁN**

okleveles fizikus, PhD  
(Budapest, 1961. máj. 29–)  
Intézetünkben: 1985. szept. 1–1986. aug. 31.

---



**HUDECZNÉ CSÍK GABRIELLA**

biológia–kémia szakos középiskolai tanár, a  
biológiai tudomány kandidátusa  
(Budapest, 1956. jún. 4–)  
Intézetünkben: 1983. febr. 1–jelenleg is

---



**JANSZKY JÓZSEF**

okleveles fizikus, az MTA r. tagja  
(Csorna, 1943. máj. 9–)  
Intézetünkben: 1969. ápr. 1–1975. dec. 31.



**JÁGER JÁNOS**

üzemmérnök

(Jászberény, 1954. ápr. 21–)

Intézetünkben: 1981. okt. 1–1989. ápr. 15.

---



**KANYÁR BÉLA**

okleveles fizikus, a biológiai tudomány  
kandidátusa, Dr. habil.

(Szentgál, 1939. dec. 5–)

Intézetünkben: 1964. szept. 1–1972.

---



**KAPOSÍ ANDRÁS**

okleveles fizikus, a fizikai tudomány kandidátusa  
(Budapest, 1959. okt. 14–)

Intézetünkben: 1985. szept. 1–jelenleg is

---



**KARCZAG ADRIENNE**

általános orvos, a biológiai tudomány kandidátusa  
(Budapest, 1942. aug. 26–)

Intézetünkben: 1968. okt. 1–1978. febr. 15.

---



**KASZÁS NÓRA**

okleveles gyógyszerész, PhD hallgató

(Debrecen, 1985. ápr. 5)

Intézetünkben: 2008–jelenleg is

---



**KELLERMAYER MIKLÓS SÁNDOR ZOLTÁN**

általános orvos, a biológiai tudomány doktora,

az Intézet igazgatója: 2008. júl. 1–től

(Pécs, 1964. júl. 17–)

Intézetünkben: 2008. júl. 1–jelenleg is

*Munkatársak*



**KENÉZ BÉLA**

általános orvos  
(Budapest, 1937. szept. 12–)  
Intézetünkben: 1961. okt. 3–1963. ápr. 1.

---



**KERÉKGYÁRTÓ TIBOR**

okleveles villamosmérnök, PhD  
(Fehérgyarmat, 1969. szept. 11)  
Intézetünkben: 1994–2002.

---



**KIS-PETIK KATALIN**

okleveles fizikus, PhD  
(Révkomárom, 1970. aug. 18–)  
Intézetünkben: 1994. szept. 1 - 1999, valamint  
2001. dec.1–2003. márc. 31

---



**KOCZÁS GYULA**

fizikus, professzor  
(Alsószombatfa, 1905–1986.)  
az Intézet igazgatója: 1948–50.

---



**KOCSIS FERENC**

általános orvos  
(Pilisvörösvár, 1932. márc. 28–)  
Intézetünkben: 1957. szept. 2–1959. dec. 31.

---



**KOVÁCS GÁSPÁR**

biomérnök  
(Budapest, 1972. nov. 18–)  
Intézetünkben: 2002. jan. 15–2006. dec. 31.



**KÖVECS BÉLA**

állatorvos

(Budapest, 1953. ápr.15–)

Intézetünkben: 1993. ápr.1–1996. dec.31.

---



**KÖVESI ISTVÁN**

okleveles vegyész, PhD hallgató

(Budapest, 1978. márc. 28)

Intézetünkben: 2003–2008.

---



**KRAJSOVSZKY JÓZSEF**

okleveles fizikus

(Dorog, 1930. márc. 3–2002. július 18)

Intézetünkben: 1955. ápr. 25–1966. szept. 30.

---



**KRASZNAI ISTVÁN**

okleveles fizikus, a biológiai tudomány kandidátusa

(Budapest, 1933. nov. 30–2004)

Intézetünkben: 1957. szept. 1–1958. aug. 31.

---



**KULCSÁR ÁGNES**

okleveles fizikus, PhD

(Kolozsvár, 1971. dec. 29–)

Intézetünkben: 2006. szept. 1–2007. ápr. 30.

---



**KULUNCSICS ZÉNÓ**

általános orvos

(Szolnok, 1969. márc. 26)

Intézetünkben: 1993–2001.

*Munkatársak*



**LABERGE, MONIQUE**  
biokémikus, PhD  
(Quebec/Kanada, Verdun, 1959. aug. 10–)  
Intézetünkben: 1998.febr. 1–2005. dec. 31.

---



**MARTINUSZ KINGA**  
okleveles vegyész, PhD  
(Szeged, 1967. dec.2–)  
Intézetünkben: 1990. okt.1–1992. aug. 15.

---



**MÁTRAI MÁRIA**  
okleveles fizikus  
(Budapest, 1940. okt. 21–1991)  
Intézetünkben: 1963. aug. 16–1985. márc. 31.

---



**MÁTYUS EDIT**  
kémia–fizika szakos középiskolai tanár, PhD  
(Sepsiszentgyörgy, 1969. dec. 23–)  
Intézetünkben: 2000. szept. 11–2007.szept. 30.

---



**MECSEKI ATTILA**  
okleveles fizikus  
(Budapest, 1936. okt. 8–)  
Intézetünkben: 1966. szept. 1–től 1975. dec. 31.

---



**MEZŐ BÉLA**  
okleveles villamosmérnök  
(Szekszárd, 1937. okt. 27–)  
Intézetünkben: 1965. okt. 1–1975. dec. 31.



**MIHÁLYI MÁRTA**

kémia–fizika szakos középiskolai tanár  
(Budapest, 1943. júl. 30–)  
Intézetünkben: 2003. dec. 1–jelenleg is

---



**MÓDOS KÁROLY**

okleveles biológus, PhD  
(Budapest, 1953. jan. 4–)  
Intézetünkben: 1979. szept. 1–jelenleg is

---



**NAGY JÁNOS**

matematika–fizika szakos középiskolai tanár  
(Debrecen, 1919. máj. 4–1970.)  
Intézetünkben: 1951. nov. 1–1970.

---



**NÉMETH FERENC**

tanár  
(Zebegény, 1945. máj. 21–)  
Intézetünkben: 1974. szept. 1–1976. okt. 31.

---



**OSVÁTH SZABOLCS**

okleveles fizikus, PhD  
(Nagyvárad, 1970. jún. 4–)  
Intézetünkben: 2001. okt. 1–jelenleg is

---



**PALKONYAY ÉVA**

általános orvos  
(Debrecen, 1956. aug. 31–)  
Intézetünkben: 1981. febr. 1–1985. júl. 31.

*Munkatársak*



**PATAKI BÉLÁNÉ Tarnóy Krisztina**  
okleveles biológus  
(Budapest, 1954. jún. 17–1995)  
Intézetünkben: 1980. jan. 16–1992. febr. 10.

---



**PÁL IMRE**  
okleveles gyógyszerész  
(Mezőkövesd, 1936. febr. 14–2006)  
Intézetünkben: 1957. szept. 1–1961. szept. 15.

---



**PÁLMAI ZOLTÁN**  
okleveles fizikus, PhD hallgató  
(Cegléd, 1983. szept. 13)  
Intézetünkben: 2008–jelenleg is

---



**PONGRÁCZ ZSUZSANNA**  
fogorvos  
(Budapest, 1951. szept. 20–)  
Intézetünkben: 1974. szept. 1–1976. szept. 1.

---



**POZSONYI TERÉZ**  
általános orvos  
(Pozsony, 1939. okt. 13–)  
Intézetünkben: 1964. okt. 1–1966. júl. 25.

---



**PUNCORNÉ HORVÁTH TÜNDE**  
okleveles fizikus, dr  
(Szolnok, 1931. okt. 7–)  
Intézetünkben: 1954. júl. 1.–2006. jún. 30.





**RAKSÁNYI KUND**

okleveles vegyész, dr.  
(Budapest, 1930. jún. 17–)  
Intézetünkben: 1965. szept. 1–1975. dec. 31.

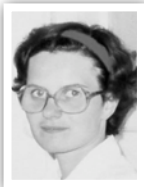
---



**RONTÓ GYÖRGYI**

általános orvos, a biológiai tudomány doktora ,  
Professor Emeritus  
az Intézet igazgatója: 1982. júl. 01–1999. jún. 30.  
(Budapest, 1934. júl. 13–)  
Intézetünkben: 1954. szept. 1–jelenleg is

---



**ROZLOSNIK NOÉMI**

okleveles fizikus (biofizika), a fizikai tudomány  
kandidátusa  
(Eger, 1958. júl. 8–)  
Intézetünkben: 1982. szept. 1–1983. aug. 31.

---



**RÓKA ANDRÁS**

kémia–fizika szakos középiskolai tanár, dr  
(Nyíregyháza, 1953. okt. 11–)  
Intézetünkben: 1990. nov. 1–1995. dec. 31.

---



**SARKADI BALÁZS**

általános orvos, az MTA levelező tagja  
(Budapest, 1948. máj. 30–)  
Intézetünkben: 2008. ápr. 15–jelenleg is

---



**SCHAY GUSZTÁV**

okleveles gyógyszerész, villamosmérnök, PhD hallgató  
(Budapest, 1974. szept. 23–)  
Intézetünkben: 1999. szept. 1–jelenleg is

*Munkatársak*



**SIEGLER JÁNOS**

általános orvos, az orvostudomány kandidátusa  
(Budapest, 1926. nov. 26–)  
Intézetünkben: 1948. okt. 1–1954. aug. 31.

---



**SIEGLER JÁNOSNÉ Somló Ágnes**

okleveles fizikus, a fizikai tudomány kandidátusa  
(Arad, 1929. aug. 19–1970. szept.)  
Intézetünkben: 1957. máj. 2–1970. szept.

---



**SPELLER LÁSZLÓ**

okleveles fizikus, PhD, Dr. Habil.  
(Győr, 1959. jún. 21–)  
Intézetünkben: 1984. jan. 16–jelenleg is.

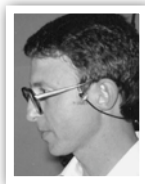
---



**SRAJBER BENEDEK**

tudományos főmunkatárs  
(Nagyréde, 1933. szept. 22–)  
Intézetünkben: 1972. jan. 1–1977. szept. 30.

---



**SUGÁR ISTVÁN**

okleveles fizikus, a fizikai tudomány kandidátusa  
(Eger, 1947. máj. 15–)  
Intézetünkben: 1970. szept. 1–1991. dec. 9.

---



**STUBER GYÖRGY**

okleveles biológus  
(Budapest, 1952. jan. 3–)  
Intézetünkben: 1978. szept. 1–1979. júl. 20.



**SZABÓ ZSÓFIA**

okleveles gyógyszerész, PhD  
(Budapest, 1975. jún. 28)  
Intézetünkben: 1999–2003.

---



**SZENTPÉTERY IMRE**

okleveles fizikus  
(Budapest, 1931. szept. 8–)  
Intézetünkben: 1951. szept.25–1953. jún. 30.

---



**SZIGETI-CSÚCS TAMÁS**

biológia-kémia szakos középiskolai tanár  
(Budapest, 1976. máj. 26–)  
Intézetünkben: 2003. szept.01–2004. aug. 31.

---



**SZIGETI KRISZTIÁN**

okleveles fizikus, fizika szakos tanár, PhD hallgató  
(Budapest, 1977. jún. 14–)  
Intézetünkben: 2006. szept. 1–jelenleg is

---



**SZILÁCYI GYÖRGY**

mérnök–fizikus  
(Mezőtúr, 1977. jan. 6–)  
Intézetünkben: 2000. szept. 1–2001. aug.31.

---



**SZITÓ JÁNOSNÉ Fjodorova Tatjana**

vegyészmérnök, a biológiai tudomány kandidátusa  
(Moszkva, 1954. máj. 23–)  
Intézetünkben: 1985. szept. 1–1990. aug.31.

*Munkatársak*



**SZOMBATHELYI ÁGNES**

általános orvos  
(Budapest, 1953. febr.9–)  
Intézetünkben: 1978. okt.1–1980. máj.31.

---



**SZÓCS KATA**

okleveles fizikus, PhD  
(Egeres, 1969. nov. 6–)  
Intézetünkben: 1995–1998.

---



**SZÓCZY MÁRIA**

okleveles gyógyszerész, a biológiai tudomány  
kandidátusa  
(Budapest, 1938. jún. 23–)  
Intézetünkben: 1958. szept. 1–jelenleg is

---



**SZŰCS ATTILA**

fogorvos, PhD  
(Budapest, 1963. jan. 2–)  
Intézetünkben: 1986. szept. 1–1992. jan. 31.

---



**TAMÁS GYULA**

matematika–fizika szakos középiskolai tanár, dr.  
(Budapest, 1908. máj. 10–1989.)  
Intézetünkben: 1950. nov. 1–1989.

---



**TARJÁN IMRE**

matematika–fizika szakos középiskolai tanár  
az MTA rendes tagja  
az Intézet igazgatója: 1950.szept.22–1982.jún.30.  
(Szabadka, 1912. júl. 26–2000. január)  
Intézetünkben: 1950. szept. 22–2000. jan.



**TARJÁN IMRÉNÉ Kardo Margit**  
matematika–fizika szakos középiskolai tanár  
(Budapest, 1911. márc. 2–1984.)  
Intézetünkben: 1950. márc. 1–1968.

---



**TÓTH KATALIN**  
okleveles fizikus, a biológiai tudomány kandidátusa  
(Budapest, 1954. jan. 12–)  
Intézetünkben: 1977. szept. 1–1994. márc. 31.

---



**TÖLGYESI FERENC**  
okleveles fizikus, PhD  
(Budapest, 1954. dec. 25–)  
Intézetünkben: 1979. szept. 1–jelenleg is

---



**TÖMÖRI ZOLTÁN**  
üzemmérnök  
(Debrecen, 1961. jún. 17–)  
Intézetünkben: 1989. jún. 24–2005. júl. 31.

---



**TURCHÁNYI GYÖRGY**  
matematika–fizika szakos középiskolai tanár  
fizika tudomány kandidátusa  
(Budapest, 1913. nov. 15–2001.)  
Intézetünkben: 1949. jún. 1–2001.

---



**ULLRICH BEÁTA**  
okleveles gyógyszerész, PhD  
(Budapest, 1971. aug. 2–)  
Intézetünkben: 1995–1998.

*Munkatársak*



**ÚJHELYI SÁNDOR**

biológia-kémia szakos középiskolai tanár, dr.  
(Ecsér, 1902. febr. 4–1996. május 19)  
Intézetünkben: 1951. febr. 1–1969. szept. 1.

---



**VARGA Pál LÁSZLÓ**

általános orvos, az orvostudomány kandidátusa  
(Montevideo, 1929. dec. 9–)  
Intézetünkben: 1954. szept. 1–1957.

---



**VERES DÁNIEL**

általános orvos, PhD hallgató  
(Budapest, 1982. jún. 18–)  
Intézetünkben: 2007. szept. 17–jelenleg is

---



**VOSZKA ISTVÁN**

általános orvos, PhD  
(Budapest, 1960. jan. 7–)  
Intézetünkben: 1984. szept. 6–jelenleg is

---



**VOSZKA RUDOLF**

matematika–fizika szakos középiskolai tanár, fizikai  
tudomány doktora  
(Székelyudvarhely, 1928. ápr. 13–2004. febr. 7.)  
Intézetünkben: 1949. szept. 1–1975. dec. 31.

---



**VOZÁRI ESZTER**

okleveles fizikus, a biológiai tudomány kandidátusa  
(Szeged, 1950. jún. 11–)  
Intézetünkben: 1987. nov. 1–1989. dec. 31.



**WATTERICH ANDREA**

okleveles fizikus, a fizikai tudomány doktora

(Budapest, 1942. márc. 25–)

Intézetünkben: 1966. szept. 1–1975. dec. 31.

---



**ZUPÁN KRISTÓF**

általános orvos, PhD

(Budapest, 1980. dec. 19–)

Intézetünkben: 2005–2007.

---

*Az Intézet kutató-oktató tevékenységét segítő munkatársak  
1948-tól napjainkig*

---



**BALOGH KÁROLYNÉ** Gyurjancsik Borosznói Éva  
laborasszisztens  
(Karcag, 1923. nov. 21–)  
Intézetünkben: 1961. máj. 16–1969. júl. 15.

---



**BALOGH LÁSZLÓNÉ** Villax Éva  
laborasszisztens  
(Budapest, 1930. ápr. 2–)  
Intézetünkben: 1968. jún. 16–1983. dec. 19.

---



**BÁLINT LÁSZLÓ**  
mechanikus  
(Budapest, 1944. máj. 23–)  
Intézetünkben: 1967. nov. 8–1976. ápr. 1.

---



**BÁNYAY GYULÁNÉ** Fehér Éva  
laborasszisztens  
(Budapest, 1955. nov. 22–)  
Intézetünkben: 1982. aug. 2–jelenleg is

---



**BERECZ TAMÁS**  
tanszéki munkaerő  
(Budapest, 1943. máj. 13–)  
Intézetünkben: 1967. szept. 1–1969. aug. 31.





**BERKES LÁSZLÓNÉ Kozik Mária**

laborasszisztens

(Budapest, 1942. nov. 21–)

Intézetünkben: 1983. nov. 28–2002. okt. 31.

---



**BESSENYEI ZSUZSA Tóth Imréné**

laborasszisztens

(Budapest, 1940. okt. 29–)

Intézetünkben: 1959. szept. 16–1975. dec. 31.

---



**BOGNÁR GABRIELLA**

laborasszisztens

(Budapest, 1937. ápr. 16–)

Intézetünkben: 1956. júli. 4–1966. aug. 31.

---



**BOGDÁNYI FERENCNÉ Ajtai Anna**

laborasszisztens

(Békéscsaba, 1933. dec. 31–2006. dec. 22.)

Intézetünkben: 1963. szept. 2–1988. jún. 30.

---



**BÖJTJE JENŐNÉ Halmi Erzsébet**

titkárnő

(Budapest, 1901, febr. 20–)

Intézetünkben: 1949. nov. 19–1966. dec. 31.

---



**DOBROVOLSZKY ANDRÁS**

tanszéki munkaerő

(Budapest, 1938. dec. 1–)

Intézetünkben: 1961. nov. 24–1964. szept. 15.

## *Munkatársak*



### **DOBROVOLSZKY JÚLIA**

tanszéki munkaeerő

(Kassa, 1899. okt. 9–)

Intézetünkben: 1952. jan. 16–1963. okt. 8.

---



### **EGERVÁRI JÁNOSNÉ Vörös Erzsébet**

takarítónő

(Döbrököz, 1927. okt. 28–)

Intézetünkben: 1970. aug. 17–1975. okt. 1.

---



### **ELEK SÁNDORNÉ Papp Erzsébet**

segéd-laborasszisztens

(Hajdudorog, 1931. aug. 25–)

Intézetünkben: 1983. aug. 1–1986. jan.

---



### **FODOR BÉLÁNÉ Thurzó Judit**

laborasszisztens, gazdasági ügyintéző

(Balmazújváros, 1930. aug. 15–)

Intézetünkben: 1961. júli. 12–2000. jún. 30.

---



### **GÁSPÁR SÁNDOR**

tanszéki munkaeerő

(Gomba, 1945. okt. 23–)

Intézetünkben: 1970. ápr. 1–2003. máj. 27.

---



### **GERŐ ÉVA**

laborasszisztens

(Győr, 1920. ápr. 18–)

Intézetünkben: 1957. máj. 7–1967. aug. 31.



**GERTHEIS BÉLA IMRE**

laborasszisztens

(Budapest, 1958. márc. 24–)

Intézetünkben: 1993. ápr. 1–1998. jún.30.

---



**GUBICZA BALÁZS**

anyagbeszerző

(Tata, 1939. febr. 3–)

Intézetünkben: 1978. jún. 15–1981. dec.31.

---



**HALÁSZ SÁNDOR ÁRMIN**

takarító

(Budapest, 1898. máj.10–)

Intézetünkben: 1953. júli. 1–1958.

---



**HANN LAJOS**

mechanikus

(Arad, 1902. aug. 23–)

Intézetünkben: 1957. aug.1–1965. nov.1.

---



**HARANGI JÁNOS**

mechanikus

(Tarnabod, 1946. okt. 3–)

Intézetünkben: 2003. okt. 1–2007. szept. 30.

---



**HATVANI IMRÉNÉ Nagy Julianna**

takarítónő

(Kunmadaras, 1926. júl. 9–1995. jan. 10)

Intézetünkben: 1975. dec. 16–1983. aug.3.

## *Munkatársak*



### **HEGEDŰS JUDIT**

gazdasági ügyintéző  
(Nagykátán, 1967. febr. 28–)  
Intézetünkben: 2000. jan. 1–2008. aug. 31.

---



### **HERCZEG ANDRÁS NÉ Sárközi Viktória**

laborasszisztens  
(Budapest, 1938. júl. 26–)  
Intézetünkben: 1963. szept. 11–1966. szept. 30.

---



### **HOSSZÚ ZOLTÁN**

ügyintéző  
(Budapest, 1958. febr. 17–)  
Intézetünkben: 1976. szept. 1–1978. máj. 31.

---



### **IMRE ÉVA**

ügyintéző  
(Gödöllő, 1973. nov. 8–)  
Intézetünkben: 1992. okt. 15–1994. máj. 8.

---



### **ISZLAI ÁGNES**

laborasszisztens  
(Budapest, 1952. szept. 28–)  
Intézetünkben: 1975. nov. 17–jelenleg is

---



### **JÁKÓ PIROSKA**

ügyintéző  
(Budapest, 1931. jún. 25–)  
Intézetünkben: 1972. dec. 1–1975. dec. 31.



**JÁNOSSY KÁZMÉRNÉ Polónyi Sarolta**  
gazdasági ügyintéző  
(Eger, 1923. jan. 1–)  
Intézetünkben: 1972. aug.16–1974.ápr.

---



**JUHÁSZ ANDRÁSNÉ Verrasztó Rozália**  
takarítónő  
(Bél, 1920. ápr. 24–)  
Intézetünkben: 1961. jan.23–1973. jún.1.

---



**KELEMEN GYÖRCYNÉ Havel Kornélia**  
gazdasági ügyintéző  
(Budapest, 1922. júl. 18–)  
Intézetünkben: 1963. okt. 3–1983. jan.24.

---



**KOMÁRNÉ DRABBANT MARIANNA MÓNIKA**  
laborasszisztens  
(Pápa, 1953. nov.14–)  
Intézetünkben: 1975. szept. 8–1993. jún. 30., valamint  
2000. szept. 1–jelenleg is

---



**KOROMPAI KATALIN**  
laborasszisztens  
(Keszthely, 1947. dec. 17–)  
Intézetünkben: 1970. márc.20–1975. dec. 31.

---



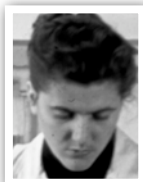
**KOTTNER HENRIKNÉ Kürti Hajnalka**  
takarítónő  
(Budapest, 1961. máj.15–)  
Intézetünkben: 1997. szept 1–2008. aug.31.

*Munkatársak*



**KOVÁCS JÓZSEF**  
mechanikus  
(Budapest, 1944. aug. 28–)  
Intézetünkben: 1976. ápr. 16–2004. aug. 31.

---



**KOVÁCS PÁLNÉ Jost Franciska**  
laborasszisztens  
(Debrecen, 1933. szept. 20–)  
Intézetünkben: 1957. máj. 2–1975. dec. 31.

---



**KOVÁCS ISTVÁNNÉ Katona Etelka**  
takarítónő  
(Kenderes, 1911. máj. 12–)  
Intézetünkben: 1959. szept. 1–1966. márc. 1.

---



**KÓTAI MIHÁLYNÉ Tóth Magdolna**  
titkárnő  
(Budapest, 1932. jan. 20–)  
Intézetünkben: 1958. nov. 15–1999. dec. 31.

---



**KÜRTI LÁSZLÓNÉ Noszlopi Éva**  
takarítónő  
(Budapest, 1934. nov. 25–)  
Intézetünkben: 1985. szept. 1–2002. jún. 30.

---



**LAJOS GYÖRGYNÉ Hoberdik Eszter**  
ügyintéző  
(Budapest, 1924. aug. 16–1999)  
Intézetünkben: 1968. márc. 19–1978.



**LÁPOSSY ATTILA**

laborasszisztens

(Budapest, 1965. márc.2–)

Intézetünkben: 1984. szept. 26–1986. jún.30.

---



**LÉVAINÉ ESTÓK KATALIN**

laborasszisztens

(Abaújszántó, 1954. nov. 26–)

Intézetünkben: 2007. nov. 12–jelenleg is

---



**LINDER GYÖRGYNÉ Vas Ilona**

laborasszisztens

(Pestszenterzsébet, 1941. máj. 23–)

Intézetünkben: 1967. szept. 1–1975. dec.31.

---



**LOVAS GERCELY**

segéd-laborasszisztens

(Budapest, 1944. okt. 5–)

Intézetünkben: 1963. szept. 23–1967. júl.31.

---



**LUEFF SÁNDOR**

mechanikus

(Budapest, 1935. jan. 20–)

Intézetünkben: 1956. aug. 1–1971. dec. 14.

---



**LUEFF SÁNDORNÉ Hegedűs Márta**

laborasszisztens

(Berettyóújfalú 1935. jan. 6–)

Intézetünkben: 1966. dec.1–1967. szept.15.

## *Munkatársak*



### **MARKÁCS RÓZSA**

laborasszisztens

(Pécs 1958. nov. 23–)

Intézetünkben: 1993. jan. 25–jelenleg is

---



### **MATUSNÉ STEIN ÉVA**

titkárnő

(Budapest, 1955. szept. 26–)

Intézetünkben: 1974. júli. 16–jelenleg is

---



### **MÁDAI LAJOSNÉ Pólya Irén**

takarítónő

(Hajdunánás, 1929. márc. 5–)

Intézetünkben: 1976. jan. 15–1984. márc. 6.

---



### **MOLNÁR ISTVÁNNÉ Herdó Anna**

gazdasági ügyintéző

(Budapest, 1933. máj. 11–)

Intézetünkben: 1972. nov. 1–1974. ápr. 1.

---



### **NAGY ILDIKÓ**

gazdasági ügyintéző

(Tiszaörs, 1951. júl. 31–)

Intézetünkben: 1972. aug. 16–1974. ápr. 1.

---



### **NÉMETH FERENC**

laborasszisztens

(Budapest, 1963. márc. 15–)

Intézetünkben: 1981. aug. 24–1982. szept. 1.





**NYISZTOR LÁSZLÓNÉ** Turterebesi Ildikó

laborasszisztens

(Mátészalka, 1949. máj. 24–)

Intézetünkben: 1973. dec. 20–1975. jan. 1.

---



**OLÁH MARGIT**

laborasszisztens

(Tötös, 1936. dec. 26–)

Intézetünkben: 1960. okt. 26–1966. márc. 31.

---



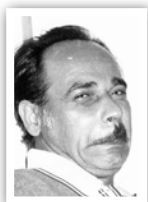
**OSZVALD SÁNDORNÉ** Hartmann Katalin

ügyintéző

(Bp., 1964. febr. 10–)

Intézetünkben: 1991. márc. 11–1992. szept. 30.

---



**ÖTSI LÁSZLÓ**

tanszéki főmunkaerő

(Tengőd, 1937. nov. 1–1993.)

Intézetünkben: 1966. szept. 1–1975. dec. 31.

---



**PAPP EMMA**

fotolaboráns

(Budapest, 1941. júl. 9–)

Intézetünkben: 1970. márc. 20–1984. jún. 30.

---



**PAXIÁN GYÖRGYNÉ** Peha Ilona

takarítónő

(Vámospércs, 1930. szept. 26–)

Intézetünkben: 1986. szept. 15–1988. ápr. 6.

*Munkatársak*



**PÁLFY FERENCNÉ Gergely Mária**  
állatápoló  
(Garat (Erdély), 1926. szept. 11–)  
Intézetünkben: 1963. szept. 1–1975. márc.31.

---



**PÁLHEGYI FERENCNÉ Gede Livia**  
műszaki ügyintéző  
(Debrecen, 1940. jan. 3–)  
Intézetünkben: 1979. jan. 2–1983. nov.30.

---



**PERCZEL DÉNESNÉ Farkas Irén**  
laborasszisztens  
(Kisvárdra, 1934. jan. 5–)  
Intézetünkben: 1955. dec. 1–1975. dec. 31.

---



**PETRÓCZI BALÁZS MIKLÓS**  
laborasszisztens  
(Budapest, 1965. nov.27–)  
Intézetünkben: 1989. márc. 24–1992. okt. 1.

---



**PHERSY FERENC**  
mechanikus  
(Miskolc, 1946. jún. 23–)  
Intézetünkben: 2007. okt. 1–jelenleg is

---



**PROHÁSZKA JUDIT**  
laborasszisztens  
(Szentes, 1946. nov.10–)  
Intézetünkben: 1974. szept. 1–1986. dec.31.



**RÁCZ JUDIT**

laborasszisztens

(Budapest, 1951. márc. 11–)

Intézetünkben: 1972. márc. 1–1974. jan.22.

---



**REMBECZKI LÁSZLÓ**

anyagbeszerző

(Budapest, 1956. márc. 25–)

Intézetünkben: 1974. szept. 2–1977. szept. 2.

---



**RÉZSÓ LAJOSNÉ Szöllösi Teréz**

takarítónő

(Mezőtúr, 1949. ápr. 29–)

Intézetünkben: 1983. okt. 26–jelenleg is

---



**ROHM REZSŐ**

mechanikus

(Budapest, 1943. okt. 28–)

Intézetünkben: 1965. okt. 11–1972. jún.30.

---



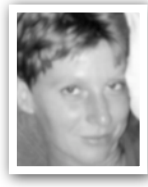
**ROJTOS JÁNOSNÉ Nagy Ilona**

takarítónő

(Vértesacsa, 1961. febr. 14–)

Intézetünkben: 1988. ápr. 6–1997. aug. 31.

---



**ROSTÁSNÉ CZAKÓ SZILVIA**

laborasszisztens

(Budapest, 1956. febr. 17–2008. jún.)

Intézetünkben: 1991. szept. 1–1995. jún. 30.

*Munkatársak*



**SCHMIDT FERENC**  
műszaki ügyintéző  
(Budapest, 1930. jan. 31–)  
Intézetünkben: 1972. márc. 1–1975. dec.31.

---



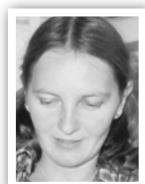
**SCHREIL GYULA**  
mechanikus  
(Budapest, 1906. márc. 23–)  
Intézetünkben: 1952. okt. 16–1969. máj.20.

---



**SIMON TAMÁS**  
anyagbeszerző  
(Budapest, 1955. febr. 16–)  
Intézetünkben: 1982. febr. 4–1988. júl. 4.

---



**SOMOCYI CÖRCYI Bátor Györgyi**  
laborasszisztens  
(Budapest, 1955. márc. 15–)  
Intézetünkben: 1979. febr. 6–1987. dec. 17.

---



**STEIN JÁNOSNÉ Csiszár Erzsébet**  
ebédosztó  
(Budapest, 1932. nov. 19–)  
Intézetünkben: 1987. ápr. 1–2005. jún. 30.

---



**STOKUM GYULÁNÉ Balázs Ágnes**  
tanszéki munkaező  
(Hévíz, 1938. júl. 26–)  
Intézetünkben: 1967. jan. 25–1969. jún.30.



**SZABÓ ANNAMÁRIA**

kutatási segéderő  
(Budapest, 1949. jan. 30–)  
Intézetünkben: 1967. okt.3–1969. dec.1.

---



**SZABÓ MIKLÓSNÉ Girsik Klára**

kutatási segéderő  
(Kolozsvár, 1908. nov. 9–)  
Intézetünkben: 1969. máj.21–dec.31.

---



**SZAKÁCS KÁROLYNÉ Lehoczy Erzsébet**

laborasszisztens  
(Budapest, 1947. okt. 11–)  
Intézetünkben: 1983. máj.1–2005. márc. 31.

---



**SZEKERES ANDREA**

laborasszisztens  
(Budapest, 1958. máj. 18–)  
Intézetünkben: 1983. júl. 1–1992. máj.15.

---



**SZESZTAY ISTVÁNNÉ Kenyerei Hermin**

ügyintéző  
(Csepel, 1934. dec. 15–)  
Intézetünkben: 1982. jan.11–1983. jún.17.

---



**SZOMMER PÁL**

kisegítő  
(Budapest, 1943. szept. 15–)  
Intézetünkben: 1961. szept. 11–1962. dec. 31.

*Munkatársak*



**SZOMOR PÁLNÉ Schlesinger Margit**  
laborasszisztens  
(Kistelek, 1946. nov. 13–)  
Intézetünkben: 1965. okt.1–1966. jún.30.

---



**SZÖRFI ROZÁLIA**  
laborasszisztens  
(Szabadka, 1943. jún. 5–)  
Intézetünkben: 1962. márc. 15–1970. febr.28.

---



**SZÜCS GYULÁNÉ Koltai Ágnes**  
laborasszisztens  
(Budapest, 1949. júl.14–1990.)  
Intézetünkben: 1967. okt.3–1977. jan.1.

---



**TAKÁCS ÉVA**  
laborasszisztens  
(Budapest, 1920. dec. 9–2001)  
Intézetünkben: 1953. máj. 10–1978.máj.15.

---



**TAKÁTS GÁBORNÉ Bitai Júlia**  
laborasszisztens  
(Budapest, 1946. nov.25–)  
Intézetünkben: 1965. szept. 13–1981. okt. 15.

---



**TARJÁN GYÖRGY**  
számítógép-kezelő  
(Budapest, 1958. márc. 22–)  
Intézetünkben: 1993. szept. 1–2006. dec. 31.



**TARSOLY SÁNDORNÉ Balogh Róza**  
takarítónő  
(Nagyrábéc, 1929. máj. 20–)  
Intézetünkben: 1973. márc. 22–1984. máj. 20.

---



**TÓFALVI ERZSÉBET**  
takarítónő  
(Farkaslaka, 1921. febr. 6–)  
Intézetünkben: 1966. márc. 1–1974. júl. 1.

---



**TÓSZEGI ZSOLT**  
ügyintéző  
(Temesvár, 1974. márc. 21–)  
Intézetünkben: 1991. okt. 14–1999. febr. 28.

---



**TÓTH IMRE**  
mechanikus  
(Budapest, 1938. dec. 8–)  
Intézetünkben: 1960. nov. 15–1968. jún. 30.

---



**VADÁSZ VILMOSNÉ Budavölgyi Ágota**  
laborasszisztens  
(Budapest, 1945. jan. 17–)  
Intézetünkben: 1970. márc. 16–1975. dec. 31.

---



**VÁRADI SAROLTA**  
laborasszisztens  
(Csepel, 1950. ápr. 8–)  
Intézetünkben: 1975. jan. 1–1978. máj. 31.

## *Munkatársak*



**VÁRSZEGI PÉTERNÉ Rideg Márta**  
laborasszisztens  
(Bozsok, 1945. febr. 26–)  
Intézetünkben: 1963. okt. 7–2003. jún. 30.

---



**VERES ZSUZSANNA**  
laborasszisztens  
(Budapest, 1954. jún. 20–)  
Intézetünkben: 1971. jan. 1–1981. okt. 1.

---



**VINCZE LÁSZLÓNÉ Vincze Irén**  
cbédosztó  
(Nógrádsáp, 1930. aug. 5–)  
Intézetünkben: 1985. márc. 1–1987. márc. 31.

---



**VÖLGYI LÁSZLÓNÉ**  
laborasszisztens  
(Bágyon, 1958. jún. 23–)  
Intézetünkben: 2003. okt. 1–jelenleg is

---



**WATTERICH ÖDÖNNÉ Bauer Terézia**  
laborasszisztens  
(Budapest, 1917. jún. 16–)  
Intézetünkben: 1967. jan. 1–1972. jan.

---



**WÉBER ZOLTÁNNÉ Kiss Julianna**  
laborasszisztens  
(Galánta, 1923. júli. 17–)  
Intézetünkben: 1961. szept. 5–1976. jan. 1., valamint  
1980. ápr. 28–1991. márc. 1.





**WOLF GÉZÁNNÉ Szabó Anna**

laborasszisztens

(Budapest, 1945. febr. 16–)

Intézetünkben: 1982. dec. 1–2004. aug. 31.

---





