

BIOKÉMIA

A Magyar Biokémiai Egyesület internetes folyóirata

XXXVII. évfolyam 4. szám

2013. december



BIOKÉMIA

A Magyar Biokémiai Egyesület internetes folyóirata

Szerkesztőbizottság:

Bősze Szilvia, Erdődi Ferenc, Ifj. Gallyas Ferenc, Keserű György,
Kiricsi Mónika (titkár), Nyitray László, Sarkadi Balázs, Székács András,
Szondy Zsuzsa, Váradi András

Főszerkesztő:

Szűcs Mária

szucs.maria@brc.mta.hu

Technikai szerkesztő:

Bérdi Péter

berdipeter@gmail.com

XXXVII. ÉVFOLYAM 4. SZÁM

2013. december

TARTALOMJEGYZÉK

Címlapkép: Bernáth Sándor: Tél (lásd 46. oldal)

AKIKRE BÜSZKÉK VAGYUNK

Kitüntetések, díjak 3.

Patthy László a Magyar Érdemrend Középkeresztjét kapta 4.

HAZAI TUDOMÁNYOS ISKOLÁK

Szentágothai Kutató Központ, Pécs 21.

A TUDOMÁNY HÍREI

Fári Karolina, Homolya László: Vezikuláris transzport a kezdetektől a 2013-as
Nobel-díjig 27.

Váradi András: Az open access nagyszerűsége és a megrablóinak kisszerű-
sége 35.

KONFERENCIA HÍREK

Az MBKE 2014. évi vándorgyűlése, Debrecen 37.

FEBS-EMBO jubileumi konferencia, Párizs, 2014 38.

FEBS Advanced Courses, 2014 39.

FELHÍVÁSOK

A 2013. évi kiemelkedő cikkek listájának beküldése 44.

Alapítvány a Tudományos Szemészetért 45.

TUDOMÁNY ÉS MŰVÉSZET

Bernáth Sándor: A természet igézete 46.



Kellemes karácsonyi ünnepeket és békés, boldog tudományban gazdag újévet kívánunk!

Kiadja a Magyar Biokémiai Egyesület
4012 Debrecen, Pf. 6. | <http://www.mbkegy.hu>
Felelős kiadó: Dr. Fésűs László
Az engedély száma: III/SZI/397/1977
HU ISSN 2060 8152 (Online)
HU ISSN 0133-8455 (Nyomtatott)

AZ MBKE TAGJAINAK ELISMERÉSEI 2013. SZEPTEMBER 15-DECEMBER 15. KÖZÖTT

A Semmelweis Ignác tudományos ülésen **Ádám Veronika** akadémikus professzor, az Orvosi Biokémiai Intézet igazgatója vehette át a **Semmelweis Ignác Emlékérem és Jutalomdíj** kitüntetést. Kutatási területe az elmúlt húsz évben a neurodegeneratív betegségekben kulcsszerepet játszó oxidatív stressz.

A magyar tudomány kategóriában **Prima-díjat** kapott **Erdei Anna** egyetemi tanár, az ELTE TTK Immunológiai Tanszékének vezetője, akadémikus. Kutatásai-
ban elsősorban a veleszületett immunrendszert vizsgálja, vagyis azt, milyen me-
chanizmusok lépnek működésbe, amikor egy kórokozó bejut a szervezetbe, és
hogyan befolyásolják e folyamatok az immunválasz eredményét.

Huszonhat nemzetközileg kiemelkedő kutatót, köztük Nobel-díjas tudósokat,
akadémiai kiválóságokat választottak az **ENSZ főtitkárának Tudományos Ta-
nácsadó Testületébe**. A tudomány és a politika közötti kapcsolatok erősítése
céljából életre hívott testületbe meghívást kapott **Kondorosi Éva**, az MTA le-
velező tagja, aki munkatársaival az MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpontban a
szimbiotikus kapcsolatok jobb megismerését tűzte ki célul.

Tizenkilenc szekcióban összesen 263 új tagot választott az **Academia Europea**.
Az 1988-ban alapított intézmény egész Európa területéről választja tagjait, je-
lenleg mintegy 2300 tagot számlál, köztük 38 Nobel-díjas tudóst. Célkitűzései
között szerepel az európai kutatások eredményeinek népszerűsítése és terjesz-
tése, az interdiszciplináris és nemzetközi kutatási együttműködések támogatá-
sa, a társadalom figyelmének felhívása a tudományos eredmények hasznossá-
gára. A magyar tagok száma az újonnan megválasztottakkal nyolcvanra emelke-
dett. 2013-ban választották a testület tagjai közé **Várad András**t, az MTA TTK
Enzimológiai Intézet tudományos tanácsadóját és **Vigh László** akadémikust, az
MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont innovációs főigazgatóját.

Gratulálunk a kitüntetetteknek!

PATTHY LÁSZLÓ



2013. augusztus 20.-án az a megtiszteltetés ért, hogy a Magyar Köztársaság elnöke részemre a Magyar Érdemrend Középkeresztjét adományozta¹. Az oklevél indoklása szerint az evolúcióbiológia és bioinformatika területén elért kimagasló, e tudományterületek fejlődésében új irányt szabó eredményeimért, valamint tudományos közéleti tevékenységem elismeréseként vehettem át a kitüntetést.

Ebből az alkalomból a Biokémia internetes folyóirat főszerkesztője felkért arra, hogy személyes hangvételen valljak arról, hogy mi befolyásolta a pályaválasztásomat, pályám alakulását, miben látom a kutatás örömét, hátha tapasztalataim tanulságul szolgálnak a fiatalok számára.

Pályaválasztás

1943. október 22.-én születtem Sopronban és életem első, meghatározó 19 évét is ebben az iskolaváros mivoltára büszke kisvárosban töltöttem. 1950-1958 között a Deák-téri gyakorló általános iskolába jártam, mely az 1951-ben megszüntetett Soproni Evangélikus Teológiai Főiskola épületében kapott helyett és ahol bennünket az egykori Evangélikus Tanítóképző Intézet tanárai tanítottak. Kivételes kvalitású, műveltségű és elkötelezettségű tanárimnak köszönhetem, hogy érdeklődésem eléggé szerteágazóvá válhatott. Rozsondai Károly a matematika iránti érdeklődésemet erősítette, a Kárpáti László természettan tanár által szervezett kirándulások, szakkörök a természet, a biológia szeretetét oltották belénk.

1958-62 között a soproni Berzsenyi Dániel gimnáziumba (Líceum) jártam, orosz-latin szakra. Gimnáziumi éveim alatt sok minden érdekelt, sok területen kipróbáltam magam, még nem alakult ki, hogy mivel is szeretnék foglalkozni „nagy leszek”. Részt vettem a Középiszkolai Matematikai és Fizikai Lapok feladatmegoldó versenyében, négy évig jártam az Ágoston Ernő, majd Soproni Horváth József festőművész által vezetett képzőművészeti szabadiskolába, nyaranta a soproni Műemlékvédelemnél, az akkor indult műemléki feltárásokon és helyreállításokon dolgoztam. Szakáll Ernő restaurátor szobrászművész kőfaragó műhelyében az a kitüntetés ért, hogy csiszolhattam a visegrádi királyi palota rekonstruált, újrafaragott oroszlanos kútjának márványmedencéjét. A Műemlékvédelemnél szerzett élmények hatására felmerült az is, hogy érettségi után építészmérnöknek jelentkezem. Hogy mégsem építészmérnök lettem annak történelmi okai vannak.

¹ A hír megjelent a BIOKÉMIA XXXVII (3). szám 3. oldalán 2013. szeptemberben (a szerkesztőbizottság megjegyzése).

Ebben a korban még nagyon erősen érvényesültek olyan társadalompolitikai szempontok, melyek nem nagyon kedveztek az értelmiségi családból származók egyetemi felvételének. Szüleink orvosok voltak, ezért tartottam attól, hogy nem megfelelő származásom miatt nem vesznek fel a budapesti Műegyetem Építész-mérnöki Karára, ahol jelentős volt a túljelentkezés. Akkor még az volt a szabály, hogy az egyetemre fel nem vett fiúkra közel három év katonai szolgálat vár; ez a perspektíva nem volt túl vonzó számomra. Az esélylatolgatás eredménye az lett, hogy a szegedi egyetemre jelentkeztem, biológiai-kémia szakra. A biológiaihoz kisgyerekkorom óta vonzódtam, felvételi esélyeim pedig Szegeden jobbak voltak, mintha Budapestre jelentkeztem.

1962-ben felvételt nyertem a Szegedi József Attila Tudományegyetem biológia-kémia szakára, ahol olyan kitűnő szakemberek oktattak, mint a nagyműveltségű Koch Sándor (Ásvány- és Kőzettan), Ábrahám Ambrus (Állatszerveztan), Beck Mihály (Szervetlen Kémia). Egyetemi tanulmányaimat 1963-tól a budapesti Eötvös Loránd Tudományegyetem biológia-kémia szakán folytattam. Itt is neves szaktekintélyektől tanulhattam: Soó Rezső (Növényrendszertan, Növényföldrajz), Dudich Endre (Állatrendszertan), Géczy Barnabás (Paleontológia), Bíró Endre (Biokémia), Kovács Kálmán (Szerveskémia), Erdey Grúz Tibor (Fizikai Kémia). Tanulmányaim hatására ekkortájt fogalmazódott meg bennem az, hogy olyan kérdésekkel szeretnék foglalkozni, melyek a biokémia, molekuláris biológia, örökléstan és evolúciobiológia körébe tartoznak. Az is világossá vált számomra, hogy további pályámat inkább kutatóként, mint középiskolai tanárként képzelem el. 1965-ben kérésre engedélyezte az egyetem, hogy biológia-genetika szakon folytathassam tanulmányaimat. A genetikai szakképzést a Származás és Örökléstan Intézetben dolgozó Fedorcsák Imre irányítása mellett szereztem meg, 1967-ben kitüntetéses diplomával fejeztem be egyetemi tanulmányaimat mint biológus-genetikus.

Pályám alakulása

Bíró Endre és Fedorcsák Imre ajánlása alapján 1967 szeptemberében felvételt nyertem az MTA Straub F. Brunó által vezetett Karolina úti Biokémiai Intézetébe, az akkor még csak tervekben létező Szegedi Biológia Központ alkalmazottjaként. Munkahelyem azonban a Semmelweis Orvostudományi Egyetem (ugyancsak Straub F. Brunó által irányított) Orvosvegytani Intézetében, Dénes Géza csoportjában volt 1971-ig, az SZBK első blokkjának elkészültéig. 1971-72-ben először a Karolina úti intézetben, majd az MTA SZBK, immár Szegeden lévő, Biokémiai intézetében dolgoztam (a budapesti Karolina úti intézet ekkor változtatta nevét Enzimológiai Intézetre). Ebben a többszöri költözéssel terhelt 1967-72-es periódusban, a hisztidin operon szabályozását tanulmányoztam *Escherichia coli*-ban, mikrobiológiai és enzimológiai módszerekkel. Visszatekintve erre a periódusra: azt mondhatom, hogy pályám első öt éve nem szerzett annyi örömet (érdemes, visszhangot kiváltó eredményt), mint amennyit a kutatópályától reméltem. Maradandó haszna annyi volt ennek a szétszabdalt periódusnak, hogy némi jártasságot szereztem a mikrobiológiai és biokémia módszerek területén.

1972-ben Straub F. Brunó ajánlása alapján a UCLA (University of California, Los Angeles) Biológiai Kémia Intézetében, Emil L. Smith laboratóriumában kap-

tam posztdoktori ösztöndíjat, ahol 1974-ig folytattam kutatásokat egy számomra teljesen új területen, a fehérjekémia területén. Los Angeles-i tanulmányutam során a Biológiai Kémia Intézet akkor indult programjába, a hisztonfehérjék aminosavsorrendjének meghatározásába kapcsolódtam be. Különböző növény- és állatfajokból származó hisztonok aminosavsorrendjének meghatározása alapján kimutattam, hogy a hisztonok rendkívül konzervatív fehérjék, az evolúció során nagyon keveset változott a szerkezetük [1,2]. Ez a megállapítás azért volt érdekes, mert a fehérjék evolúciós viselkedése sokat elárul biológiai szerepükről, funkciójukról is. Az a megfigyelés, hogy az állatok és növények hisztonfehérjei szinte azonosak, arra utalt, hogy a hisztonoknak a kromatinszerveződésben játszott szerepe keveset változott az evolúció során.

Hisztonokon végzett munkám befejezése után a UCLA Biológiai Kémia Intézet akkor grandiózusnak számító vállalkozásába vontak be. A több mint 450 aminosavból álló NADP-specifikus glutaminsav dehydrogenáz szekvenciájának meghatározása hagyományos fehérjeszekvenálási módszerekkel valóban nagyon ambiciózus célkitűzés volt, hiszen többféle fragmentálási eljárással előállított, átfedő peptidek manuális szekvenálással meghatározott rész-szekvenciáiból kellett kirakni a teljes szekvenciát. A feladat megkönnyítése érdekében módszert dolgoztam ki a fehérjék arginin-oldalláncainak szelektív kémiai módosítására [3,4]. Itt hasznosíthattam azt, hogy az egyetemen jó képzést kaptunk kémiából. Az általam kidolgozott módszer megkönnyítette a fehérjék aminosavsorrendjének meghatározását (átfedő triptikus peptidek előállítását), igazi karrierjét azonban a fehérjék szerkezet-funkció összefüggéseinek vizsgálatában futotta be. Visszatekintve, a Los Angelesben eltöltött két év ma is jó érzésekkel tölt el: munkám során általános érdeklődésre számot tartó kérdéseket vizsgálhattam és eredményeim jelentős visszhangot kaptak.

A Los Angeles-i tanulmányút során szerzett szakmai tapasztalatok, a Los Angelesben folytatott munka eredményei jelentős hatással voltak későbbi munkámra, az általam (később) vezetett csoport témaválasztásaira is. A hisztonokon végzett munka a fehérje-evolúció törvényszerűségei iránti érdeklődésem elindítójának tekinthető, az arginin oldallánccok fehérjékben betöltött szerepének vizsgálata pedig a fehérje szerkezet-funkció összefüggések vizsgálatának kiindulópontja volt.

A posztdoktori munka során szerzett fehérjetudományi ismeretek jobb hasznosítása érdekében Straub F. Brunó, az SZBK főigazgatója támogatta, hogy hazatérésem után munkámat a fehérjekutatások számára jobb feltételeket biztosító budapesti Enzimológiai Intézetben folytathassam. Az 1974-ben az Enzimológia Intézetben megalakult egyszemélyes csoportom kezdetben az arginin-módosítás technikáját alkalmazta fehérjék szerkezet-funkció összefüggéseinek vizsgálatára, kísérleti objektumként elsősorban az Enzimológiai Intézetben nagy mennyiségben hozzáférhető glikolitikus enzimeket használtam. A különböző fehérjéken nyert eredményekből le lehetett vonni azt az általános (ma már triviálisnak tűnő) következtetést, hogy a fehérjék pozitív töltésű arginin-oldalláncai kiüntetett szerepet játszanak szubsztrátok, ligandok negatív töltésű csoportjainak kötésében.

Az arginin-oldalláncok funkcionális szerepének tisztázását célzó kutatások közben azonban igyekeztem más kutatási témát találni. A fő motiváció az volt, hogy az arginin-módosításra kidolgozott módszeremet inkább mások alkalmazzák, jobb, ha én egy újabb területet találok, mely jelentősebb kihívást (és így több örömet) hozhat. Igyekeztem olyan fehérjeobjektumokat találni, amelyek orvosi szempontból is érdekesek, így a kutatómunka eredményei nem csak elméleti, hanem gyakorlati szempontból is fontosak lehetnek. Az 1970-es évek közepéig a tumorok kialakulásának és terjedésének molekuláris szintű megértése még nagyrészt fehér területnek számított, ezért nagy feltűnést keltettek azok a vizsgálatok, melyek kimutatták, hogy egy sejtfelszíni fehérje (Large External Transformation Sensitive Protein, másnéven Fibroblast Surface Antigen) fibrinolitikus proteázok aktivitása következtében eltűnik a transzformált sejtek felszínéről, valószínűvé téve, hogy a LETS fehérje és a fibrinolitikus proteázok fontos szerepet játszanak a malignus transzformációban és a metasztázisban. Ezeknek a felfedezéseknek a hatására döntöttem úgy 1977-ben, hogy kísérleti objektumként az akkor még ismeretlen elsődleges szerkezetű fibrinolitikus proteázok (plazminogén, urokináz- és szöveti típusú plazminogén aktivátor) és az időközben fibronectin-re átkeresztelt LETS fehérje szerkezet- funkció összefüggéseit tanulmányozom. Szerencsére Straub F Brunó megelőlegezett nekem annyi bizalmat, hogy belevághattam ebbe az ambiciózus projektbe.

Az új kutatási téma fontossága több okból is nyilvánvaló volt. A plazminogén aktivátorok és a plazmin felelős ugyanis a véralvadás során képződő fibrin-alvadék feloldásáért, a fibrinolízisért és működésük zavarai vezetnek a vérrögképződéshez, trombózis, infarktus kialakulásához. Ezért plauzibilisnek tűnt, hogy a fibrinolitikus rendszer különböző komponensei felhasználhatóak a véralvadás bizonyos rendellenességeinek (trombózis, infarktus, stroke) kezelésére. A 70-es évekre tehető az a felismerés is, hogy a metasztázis során (amikor a tumorsejtek szövethatárokon, sejten kívüli állományon hatolnak keresztül) fehérjebontó enzimek vágnak utat a tumorsejtek számára és ebben a folyamatban is fontos szerepet játszik a plazmin, amely a tumorsejtek által termelt plazminogén aktivátor hatására keletkezik a plazminogénből. A fibrinolitikus rendszernek a malignus transzformációban, tumor metasztázisban játszott szerepe alapján ezért remélhető volt, hogy sikerül olyan terápiás eljárásokat kidolgozni, melyekkel gátolni lehet a metasztázist.

Az általam elindított kutatási téma vonzónak bizonyult az Enzimológiai Intézet több (más kutatócsoportban dolgozó) fiatal kutatója számára, ezért – valamint az érintett csoportvezetők (Dévényi Tibor, Sajgó Mihály, Závodszy Péter) és az intézetvezetés megértő támogatásának köszönhetően – a csoport 1978-tól több új fiatal munkatárssal (Váradi András 1978, Váli Zsófia 1979, Bányai László 1980) és diplomamunkással (Trexler Mária, 1980) bővíthetett; megalakult a tervek megvalósítására alkalmas méretű Fibrinolízis-csoport. A tervek megvalósítását elősegítette az is, hogy az Enzimológiai Intézet szomszédságában lévő Országos Haematológiai és Vértranszfúziós Intézettől nagy mennyiségben be lehetett szerezni a plazminogén, fibrinogén és fibronectin izolálásához szükséges emberi plazmát: ez a tény jelentős versenyt előnyt jelentett külföldi kutatócsoportokkal szemben, ahol az emberi vérvérszítványok kevésbé álltak ren-

delkezésre kutatási célokra. Lényegesen könnyítette a munkánkat az is, hogy időközben egyre több információ látott napvilágot a vizsgált plazma fehérjék aminosavszekvenciájára vonatkozóan – elsősorban Staffan Magnusson (Aarhus University, Aarhus, Dánia) csoportjának köszönhetően. Ezekből a szekvenciákból világossá vált, hogy mind a plazminogén, mind a fibronectin ismétlődő egységeket tartalmaz: a plazminogénben található öt ismétlődő egységet – a dán perchez való hasonlósága alapján – kringle-nek, a fibronectinben található háromféle ismétlődő egységet I-es, II-es és III-as típusú fibronectin-doménnek nevezte el Magnusson. A plazminogén és fibronectin doménszerkezetének ismeretében lehetségessé vált kisebb (egy vagy több domént tartalmazó) fragmentek proteolízissel történő előállítására és azoknak a nagy méretű fehérje egészétől független vizsgálata.

Mindezeknek a kedvező körülményeknek és a fiatal, a csoporthoz saját kezdeményezésből csatlakozó kutatók lelkesedésének köszönhetően viszonylag hamar jelentős, nagy nemzetközi visszhangot kiváltó eredményeket értünk el a plazminogén szerkezet-funkció összefüggéseinek vizsgálata területén: azonosítottuk az egyes kringle-doméneken található kötőhelyeket, melyek a plazminogén és fehérjepartnerei közötti specifikus kötést biztosítják és a plazminogén konformációváltozásait és aktiválását szabályozzák [5-9]. Érdeklődéssel jegyzem meg, hogy egy, a plazminogén térszerkezetével foglalkozó cikkben társszerzője lehettem Venki Ramakrishnannak, aki sok évvel később, 2009-ben Nobel-díjat kapott (Thomas A. Steitz és Ada E. Yonath társaságában) a riboszóma szerkezetének és funkciójának meghatározásáért [10].

A plazminogéneken végzett munkánk során az is világossá vált, hogy a kringle domének nagyfokú szerkezeti és funkcionális autonómiával rendelkeznek: a molekula feldarabolása után az izolált kringle domének megőrzik a plazminogén egy-egy részfunkcióját: mintegy önálló életre képesek [11, 12]. Felmerült a gyanú, hogy ezek a kis fehérje-részek valamikor önálló molekulák lehettek és a plazminogén valójában ilyen független elemek összekapcsolódásával keletkezett. Formálódni kezdett az a hipotézis, hogy a véralvadási és fibrinolitikus rendszer különböző enzimeinek eltérő doménszerkezete is azzal magyarázható, hogy az evolúció során más és más építőelemek, „modulok” más és más kombinációban kapcsolódtak össze.

1982-ben csoportunk szerkezet-funkció vizsgálati módszerei egy lényeges új megközelítéssel bővültek: RJP Williams professzor (Oxford University, Oxford, UK) keresett meg azzal, hogy szívesen együttműködne a plazminogén kringle-doménjeinek NMR spektroszkópiai szerkezetvizsgálatában [13]. Ezzel az együttműködéssel a csoport egy máig vezető úton indult el: különböző fehérjedomének szerkezet-funkció összefüggéseinek vizsgálatánál jelentős mértékben támaszkodunk vezető külföldi NMR spektroszkópiai laboratóriumokkal történő együttműködésre. A kringle-típusú domének NMR spektroszkópiai vizsgálatába 1984-től a Miguel Llinás által vezetett NMR spektroszkópiai csoport (Carnegie Mellon University, Pittsburgh, USA) is bekapcsolódott, a csoport későbbi projektjeinek NMR vizsgálataiban pedig Gottfried Otting (Canberra University, Canberra, Australia) vett részt.

A kringle-domének első NMR szerkezetvizsgálatai és kémiai módosításokkal történő szerkezet-funkció vizsgálatai egy lényeges összefüggés felismerésére vezettek: a kringle doménekre jellemző térszerkezet fenntartásában kulcsszerepet játszó aminosavak valamennyi kringle-ben konzerválódnak, az eltérő kötőfunkciót meghatározó aminosavak azonban nem. Ebből levonhattuk azt a (későbbi bioinformatikai munkánk szempontjából fontos) következtetést, hogy egy-egy térszerkezet típusra vonalkódként jellemző a konzervatív aminosav pozíciók mintázata, lehetővé téve távoli rokonok esetén is annak eldöntését, hogy egy adott aminosavszekvencia mutatja-e vagy sem az adott térszerkezetre jellemző mintázatot, vagyis az adott térszerkezet-családba tartozik-e vagy sem.

Mint említettem, a csoport kísérletes plazminogén-kutatásai sikerének, nemzetközi versenyképességének alapja az volt, hogy a vizsgálati objektumot viszonylag könnyen, nagy mennyiségben lehetett előállítani könnyen hozzáférhető természetes forrásból, humán plazmából. Ez az út azonban nem bizonyult járhatónak az urokináz és a szöveti plazminogén aktivátor esetén (ezek a fehérjék csak rendkívül kis mennyiségben fordulnak elő a szövetekben), így – kezdeti próbálkozásaink kudarca után – világossá vált, hogy ha ezeket a fehérjéket is vizsgálni kívánjuk szerkezeti biológiai módszerekkel, akkor az egyetlen lehetőség az, ha a fehérjéket és változataikat a rekombináns DNS technika segítségével állítjuk elő.

Magyarországon azonban a 80-as évek elején megfelelő génebézési szakértelemmel és felszereltséggel csak az SZBK Biokémiai Intézetében működő, Venetianer Pál által vezetett csoport rendelkezett, ezért 1981-ben együttműködést kezdeményeztem a szöveti plazminogén aktivátor rekombináns úton történő előállítására. Bár a Venetianer-csoport támogatta ezt a kezdeményezést, az mégis meghiúsult: felsőbb utasításra a szegedi csoport arra kényszerült, hogy (a plazminogén aktivátor helyett) az inzulint állítsák elő. Mint Venetianer Pál egy interjúban elmondta: „Az ipar képviselői ragaszkodtak az inzulinhoz, amiről akkor már tudható volt, hogy az USA-ban hamarosan már termelésbe is kerül”. Minthogy Magyarország egyetlen felkészült génebézési laboratóriumának kapacitását lekötötte az inzulin-program, nyilvánvalóvá vált, hogy csak úgy tudnánk kutatási terveinket megvalósítani, ha kellő pénzügyi támogatás segítségével magunk szerezhettük be a génebézési munkához szükséges berendezéseket és magunk végezzük el a meglehetősen költségigényes génebézési munkát.

1982-ben felcsillant a remény, hogy csoportunk kaphat pénzügyi támogatást terveink megvalósításához: Straub F. Brunó arról tájékoztatót, hogy az OKKFT A/15 programja jelentős összeget (1982-es 430 mFt !) szán az „Orvosbiológiai diagnosztikus és terápiás készítmények kutatása, előállítása és bevezetése” című program megvalósítására (összehasonlításként: az 1981-85-ös ötéves periódusban az MTA költségvetéséből összesen 2 mFt állt csoportunk rendelkezésére). Mivel az OKKFT A/15 programjában fő szerephez jutott a vérkészítmények, plazmafehérjék kutatása, előállítása és bevezetése, Straub F. Brunó kezdeményezte, hogy nyújtsuk be a fibrinolitikus proteázokkal kapcsolatos kutatási terveinket. Bár a programban való részvételre vonatkozó kutatási tervünket maga Straub F. Brunó küldte el Hollán Zsuzsának, az OHVI igazgatójának,

az OKKFT A/15 programmegbízottjának, nem kaptunk támogatást a programra szánt pénzből. Keserűen vettük tudomásul, hogy nemzetközi sikereink ellenére projektünk nem részesülhet egy olyan forrásból, melyből – a program deklarált céljai alapján – éppen az ilyen kutatásokat kellett volna finanszírozni. Az elutasítást követően - Straub F. Brunó közvetítésével és támogatásával – több hazai gyógyszergyárral is tárgyaltunk kutatási terveink támogatása érdekében, sajnálatos módon azonban ezek a próbálkozások is kudarcba fulladtak.

Szűkös pénzügyi forrásaink következtében így egyelőre le kellett tennünk a plazminogén aktivátor rekombináns DNS technika útján történő előállításáról, a rekombináns DNS technikák alkalmazásáról. Ez azért is sajnálatos volt, mert emiatt a szerkezet-funkció összefüggések vizsgálatánál sem tudtuk a kémiai módosítás technikáját az irányított mutagenézis technikájával kiegészíteni, ezáltal versenyhátrányba kezdtünk kerülni a korszerűbben felszerelt külföldi csoportokkal szemben.

A 80-as évek közepére az Enzimológiai Intézet vezetése is kezdte belátni, hogy a rekombináns DNS technika meghonosítása nélkül lehetetlenné válik a fehérjekutatás, ezért 1985-ben a génebészetben jártas Sain Bélát és Erdei Sárát hívták meg az Enzimológiai Intézetbe (a szegedi Venetianer-csoportból). Megfelelő infrastruktúra és pénzügyi fedezet hiányában azonban a génebészeti módszerek alkalmazása csak lassan, a 90-es évektől vált lehetővé az Enzimológiai Intézetben. Eredeti terveink megvalósítását hátráltatta az is, hogy a humán plazma beszerzése (az OHVI-ből) lehetetlenné vált. Ennek hatását ideig-óráig azzal mérsékeltek, hogy állati eredetű (csirke, sertés, marha) plazmából izoláltuk a plazminogént, fibronektint. A szükségből megpróbáltunk erényt kovácsolni: az emberi és különböző állati eredetű kringle-domének szekvencia eltérései segítettek az egyes aminosavakhoz tartozó NMR spektroszkópiai jelek azonosítását és így megkönnyítették a kringle-domén térszerkezetének pontos meghatározását [14,15].

Az, hogy a fokozódó versenyhátrány következtében csoportunk mégsem került ki a fibrinolízis kutatás nemzetközi élvonalából annak köszönhető, hogy a kísérleti munkát sújtó felszereltségbeli, kutatástámogatási hiányosságokat és egyéb akadályokat képesek voltunk elméleti munkával (és sok szerencsével) ellensúlyozni.

Mint említettem, a kringle-domének nagyfokú autonómiája alapján feltételeztem, hogy a véralvadási és fibrinolitikus rendszer különböző enzimeinek eltérő domén-szerkezete azzal magyarázható, hogy az evolúció során más és más domének kapcsolódtak össze. Ennek a – később moduláris fehérje evolúció néven összefoglalt – hipotézisnek a tesztelésére kitűnő alkalom nyílt 1983-ban, amikor egy, a San Francisco-i Genentech köré szerveződött kutatócsoport meghatározta a szöveti plazminogén aktivátor aminosavsorrendjét. Bár a szekvencia hasonlóság alapján a közlemény szerzői felismerték a szöveti aktivátor két kringle doménjét és tripszin-szerű proteáz doménjét, a szekvencia egy jelentős részének rokonsági viszonyai tisztázatlanok maradtak.

A moduláris fehérje evolúcióra vonatkozó (formálódó) hipotézis értelmében tehát a kérdést így lehetett feltenni: honnét származik, mivel mutat rokonságot a szöveti plazminogén aktivátor ismeretlen térszerkezetű része. A kérdés megválaszolását ismét csak a kringle doméneken szerzett tapasztalatok segítették, ennek alapján úgy lehetett a kérdést átfogalmazni: mutat-e az ismeretlen térszerkezetű rész olyan szekvencia mintázatot, mely jellemző valamely ismert domén típusra.

Ezzel a szemmel vizsgálva a szöveti aktivátor szekvenciáját arra az eredményre jutottam, hogy a szöveti plazminogén aktivátor aminosavsorrendjének ismeretlen eredetű részlete kielégíti a fibronectin I-es típusú doménjére jellemző konzervatív aminosav mintázatot. Nyilvánvaló, hogy a felismerésben nagy szerephez jutott a szerencse, hiszen ekkor még nem állt rendelkezésre a mintázat felismerésére alkalmas számítógépes keresési program vagy éppen a domén családotra jellemző szekvencia mintázatok teljeskörű számítógépes gyűjteménye, mely lehetővé tette volna a homológiai viszonyok szisztematikus, számítógépes tisztázását. A szerencse az volt, hogy egyidejűleg folytattunk kutatásokat a fibrinolitikus proteázokon és a fibronectinen, így egyidejűleg rendelkezésünkre álltak a fibronectin különböző doméntípusaira jellemző szekvenciamintázatok is.

A szerencsének köszönhető felfedezés lényege tehát az volt, hogy egy fibrinolitikus proteáz, a szöveti plazminogén aktivátor egyik doménje rokon egy nem-enzimatisztruktúrális fehérje, a fibronectin egyik domén-típusával, vagyis a két multidomén (sok doménből álló) fehérje rokonsága egyetlen doménre korlátozódik [16]. A felfedezés a moduláris fehérjeevolúció első, látványos bizonyítékát szolgáltatta, ugyanakkor azt is igazolta, hogy a konzervatív aminosavak mintázata alkalmas távoli rokonságok, homológiák kimutatására. A várakozásnak megfelelően: eredményünk nagy feltűnést keltett és rendkívül jelentős visszhangot kapott. Némi tanulsággal szolgálhat azonban eredményünk publikálásának története is. Nem volt kétségem eredményünk érdekességét, jelentőségét, várható visszhangját illetően, ezért a cikket a Nature-be küldtük be. Máig őrzöm a választ: „it is our policy to send back, without review, those papers which, like yours, do not seem to us to be of sufficient interest to demand publication in Nature...” Hogy időt ne veszítsünk, hogy felfedezésünk prioritását ne kockáztassuk, a cikket változtatás nélkül a FEBS Letters-be küldtük be, ahol – úgy látszik – jobban megértették a felfedezés jelentőségét (vagy kevesebb előítéllettel voltak egy kelet-európai országból beküldött cikkel szemben). Hogy milyen tanulságokat vontam le ebből (és későbbi, hasonló tapasztalataimból)? Talán azt, hogy lényegesen fontosabb a közlés (akár egy kisebb presztízsű folyóiratban), mint a közlés helye és azt, hogy a jelentősebb eredményeket sokszor nehezebb publikálni, mint azokat, amelyek jól belesimulnak egy kialakult képbe.

Tisztában lévén a moduláris fehérjeevolúció felismerésének jelentőségével, igyekeztem megfelelő PR tevékenységgel is népszerűsíteni azt. Ennek a szándéknak kedvezett, hogy 1984-ben Straub F. Brunó segítségével lehetőséget kaptam arra, hogy egy UNESCO workshop-ot szervezzek Budapesten. A workshop té-

májaként a „Multidomain Proteins”-t adtam meg (tudomásom szerint ez volt az első tudományos értekezés ebben a témakörben) és meghívó leveleket küldtem a terület legnevesebb művelőinek. Úgy gondolom, hogy a téma időszerűségét és eredményeink elismerését jelezte az, hogy a neves meghívottak (pl. Walter Gilbert, Jürgen Engel, Staffan Magnusson, Rupert Timpl, Joel Janin) elfogadták a meghívást. A moduláris fehérje evolúció elméletnek jelentős publicitást adott az is, hogy annak részletesebb kifejtését tartalmazó cikkemet 1985-ben a nagy tekintélyű Cell közölte [17].

A szöveti plazminogén aktivátor doménszerkezetének tisztázása a szöveti plazminogén aktivátor trombolitikus gyógyszerre fejlesztését célzó kutatásokra is nagy hatással volt: a második generációs plazminogén aktivátorok tervezése az általunk meghatározott doménszerkezet alapján indulhatott meg. Munkánk visszhangját, elismerését jelzi az is, hogy a San Francisco-i Genentech a szöveti plazminogén aktivátor projekt tudományos tanácsadójának kért fel.

A Genentech által előállított szöveti plazminogén aktivátor gyógyászati alkalmazását a Food and Drug Administration 1987-ben engedélyezte. A hírre Magyarországon furcsa módon reagáltak: néhány, évekkorábban a projektjavaslatunk iránt érdeklődést nem mutató gyógyszergyári szakember most azzal keresett meg, hogy vegyünk részt egy „magyar szöveti plazminogén aktivátor” projektben (a magyar inzulin analógiájára...). A válaszom természetesen az volt, hogy ezzel pár évet késtek, most már semmi értelme egy ilyen projekt elindításának.

A szöveti plazminogén aktivátor gyógyszerként történő 1987-es bejegyzését követően érzékelhetővé vált az is, hogy a fibrinolízis területén végzett felfedező kutatás hőskora végéhez közeledik, a hangsúly az alkalmazott kutatás (pl. a második generációs plazminogén aktivátorok előállítása) felé tolódik el. Nyilvánvaló volt, hogy ezen a téren csoportunk (és a magyar gyógyszeripar) pénzügyi okokból versenyképtelen, ezért esedékesse vált annak eldöntése, hogy a jövőben milyen területeken folytathatunk nemzetközi érdeklődésre méltó kutatást.

A későbbi témaválasztásoknál a korábban sikeresnek bizonyult megfontolások vezettek: rendre olyan témákat kerestünk, melyek nem csak elméleti, hanem gyakorlati szempontból is fontosak lehetnek. A kísérleti munkát azonban jelentősen hátráltatta az a körülmény, hogy 1986-ban elkezdődött az Enzimológiai Intézet többéves – kiköltözéssel járó – átépítése, felújítása. A csoport (akkor tizenegy fő !) munkahelyéül a Karolina úti intézet műhelyépületének egyetlen földszinti helyisége szolgált. Az elméleti jellegű kutatások kevésbé szenvedték meg az Intézet több évig tartó átépítése miatti nehézségeket (ezeket a kis költség- és helyigényű kutatásokat otthon is folytatni lehetett). A távoli homológiák detektálására a 80-as évek elején kidolgozott bioinformatikai módszer algoritmusát csak ekkor közöltem [18-20].

A módszer rendkívül hasznosnak bizonyult: alkalmazásával számos új doméntípust definiáltunk, számos multidomén fehérje doménszerkezetét, rokonsági viszonyait jellemeztük, ezzel elősegítve különböző multidomén fehérjék szerkezet-funkció összefüggéseinek megismerését [21-29].



A Fibrinolízis-csoport 1988-ban, a Karolina úti intézet műhelyépülete előtt, amely az intézet átépítése alatt kutatólaboratóriumként funkcionált. Ülnek: Sípos György, Gyenes Marianne, Hlavanda Emilia, Bányai László. Állnak: Patthy László, Moravec Tamara, Trexler Mária, Koncz Sándor, Wodzinszky Katalin.

A távoli homológiák detektálására alkalmas módszer alkalmazásának egy további fontos hozadéka az volt, hogy segítségével feltárhatóvá vált a multidomén fehérjék evolúciós története, bizonyíthatóvá vált a moduláris fehérje evolúció elmélete. Mint említettem, ennek első meggyőző bizonyítékait a véralvadás és fibrinolízis proteázainak vizsgálata szolgáltatta, a szisztematikus számítógépes szekvencia elemzéseink azonban kimutatták, hogy a moduláris evolúció a fehérje evolúció általános elve. Ez az elképzelés mára annyira elfogadottá vált, hogy a fehérjetudománnyal most ismerkedők nem is értik, hogy miért számított ez új gondolatnak a nyolcvanas évek elején. A multidomén fehérjék doménszerkezetének és génjeik szerkezetének összevetése egy további, lényeges megállapításra vezetett: a multidomén fehérjék (pl. a véralvadási és fibrinolitikus protázok, fibronectin) doménszerkezete visszatükröződik génjeik exon-intron szerkezetében [16,17], elsőként bizonyítva azt a (Walter Gilbert által 1978-ban megfogalmazott) hipotézist, hogy az exonok cseréje (exon-shuffling) szerepet játszhat új gének más gének darabjaiból történő összeszerelésében. A bizonyíthatóan exon-shuffling útján keletkezett fehérjéket kódoló gének exon-intron szerkezetének részletesebb vizsgálata alapján néhány alapvető törvényszerűség felismerése vált lehetségessé: 1) csak a szimmetrikus (a két „végén” azonos fázisú intron által határolt) exon modulok alkalmasak arra, hogy más génekbe beékelődjenek anélkül, hogy a leolvasási keretet eltolnák, 2) csak a spliceoszomális intronok alkalmasak arra, hogy intronikus rekombináció révén

elősegítsék az exonok beékelődését más génekbe és ezért 3) a spliceoszomális intronok kialakulásának, elterjedésének és evolúciós változásainak függvényében maga az exon-shuffling is evolvál. Megállapításaim publikálásának történetét is tanulságosnak tartom. Első pillanattól meg voltam győződve e felismerések evolúcióbiológia jelentőségéről, ezért ismét kísérletet tettem, hogy egy nagyobb presztízsű (vizibilitású) folyóiratban jelentsem meg eredményeimet. Ezúttal a Science-re esett a választásom. Itt a (szabvány) válasz hasonló volt, mint korábban a Nature-nél: „...we receive many more papers than we can accept, and most of the work is publishable. We must make decisions based on... novelty and significance...”. Vagyis ennél a folyóiratnál is kiesett a kézirat az előszűrésnél, mert újdonságtartalmát és/vagy jelentőségét nem ítélték megfelelőnek. Hogy időt ne veszítsek, a cikket most is a FEBS Letters-be küldtem be, ahol – úgy látszik – jobban megértették az eredmények jelentőségét [30]. A cikk olyan jelentős visszhangot váltott ki, hogy ezt követően számos, felkérésre írt cikkben bonthattam ki az exon-shuffling törvényszerűségeit, evolúcióbiológiai jelentőségét [31-37]. Ez a tapasztalat újfent megerősített abban, hogy lényegesen fontosabb a közlés maga, mint a közlés helye. Vigasztaló, hogy egy kisebb presztízsű folyóiratban megjelent fontosabb eredmény, ha késéssel is, eljut nagyobb tekintélyű folyóiratokba.

Hogy milyen további tanulságokkal szolgált számomra a Fibrinolízis-csoport története? Talán azzal, hogy szerencsés, ha a kísérleti munkát végző kutató a (Magyarországon rendre visszatérő) kutatásfinanszírozási problémák idején kisebb költségigényű elméleti munkába tud menekülni. Sok kollégám mondja, hogy hálás lehetek az intézet átépítéséért és a kutatásfinanszírozás nehézségeiért, mert annak köszönhetem legjelentősebb eredményeimet, hogy a kísérleti munkának nem kedvező munkafeltételek miatt kénytelen voltam az elméleti munka irányába fordulni. Elméleti téren elért eredményeimet látva, külföldi kollégáim pedig azon szoktak csodálkozni, hogy az elméleti, bioinformatikai munkák mellett kísérletes munkákat is végzünk, pedig azok pénzügyi feltételeit jóval nehezebb megteremteni. Azt szoktam válaszolni, hogy azért fontos a kísérletes munka, mert az elméleti munka sikerének előfeltétele, hogy közvetlen kapcsolatban maradjon a kísérletes vizsgálatokkal: ez az a terület, ahol a kérdések megfogalmazódnak és ahol a válaszok helyessége ellenőrizhető. Az épületfelújítás befejezése után, 1989-ben végleg lezártuk a Fibrinolízis-csoport korszakot. Azt is mondhatom, hogy sikereink csúcán, hiszen akkor hívtak meg „keynote speaker”-nek a legjelentősebb nemzetközi, fibrinolízissel és vérárvadással foglalkozó konferenciákra [38-40], amikor már eldöntöttük, hogy új kutatási célokat kell kitűznünk.

A témakeresés jegyében, az 1990-es évek elején kísérleti objektumként a Matrix Metalloproteáz 2-t (MMP2) választottuk. A témaválasztás mellett az az érv szólt, hogy a fibrinolitikus proteázokhoz hasonlóan az MMP2 (másnéven zselatináz A) is kulcsszerepet játszik a szövetátrendeződési folyamatokban (pl. tumormetasztázisban). A témaváltás tényét azzal is kifejezésre juttattuk, hogy a Fibrinolízis-csoport nevét ekkor az általánosabb Extracelluláris Proteolízis-csoportra változtattuk. Munkánk célkitűzése az volt, hogy az MMP2 fehérje szerkezet-funkció összefüggéseinek tisztázása segítségével elősegítsük olyan spe-

cifikus MMP2 inhibitorok kifejlesztését, melyek alkalmasak a metasztázis gátlására. A projekt eredményeként megállapítottuk, hogy a zselatinázokat a többi matrix metalloproteáztól megkülönböztető zselatin-affinitásért (vagyis denaturált kollagén-affinitásért) a csak bennük előforduló, exon-shuffling révén „megszerzett”, a fibronectin zselatin-kötő doménjeivel közeli rokonságban álló régió felelős [41]. Eredményünk egyszerre szolgáltatott bizonyítékot az exon-shuffling evolúcióbiológiai jelentőségére (egy új domén „megszerzésével” azonnal új kötőfunkcióra tehet szert egy fehérje), másrészt azonosítottuk azt a régiót, mely kiaknázható zselatináz-specifikus inhibitorok tervezésére. Az elkövetkező évek során meghatároztuk a zselatin-kötésben szerepet játszó domének szerkezetét, azonosítottuk a kötésben résztvevő oldalláncokat [42-48], kísérletet tettünk zselatináz-specifikus inhibitorok előállítására [49] a további kutatást azonban megfelelő pénzügyi támogatás hiányában 2005-ben le kellett állítanunk.

Csoportunk további terveit, kutatási lehetőségeit jelentősen befolyásolta az a tény, hogy – a bioinformatika területén elért eredményeink elismeréseként – 2003-ban meghívást kaptam, hogy vegyünk részt a BioSapiens Network of Excellence [50] munkájában. Ezt a Kiválósági Hálózatot azzal a céllal hozták létre, hogy a legfontosabb európai bioinformatikai kutatócsoportok részvételével nagyléptékű, közös erőfeszítést tegyen Európa a genom adatok annotációja és hasznosítása érdekében. A Kiválósági Hálózatot 14 európai ország 25 intézetének bioinformatikai csoportjai alkották, így nagy megtiszteltetésnek számított, hogy ezek egyike az én csoportom lehetett (és nagy szerencsének, hogy ehhez, magyar mércével mérve, jelentős támogatást kaptunk).

A projektben való részvételnek köszönhetően 2003-tól csoportunkban nagyobb hangsúlyt kapott a bioinformatika és genomika (ezt tükröződően, csoportunk ekkor vette fel a Funkcionális genomika-csoport nevet). A BioSapiens projekt „Gene definition and alternative splicing” nevű részfeladatában vettünk részt, amelynek célja a gén-szerkezet meghatározással és alternatív splicinggal kapcsolatos bioinformatikai problémák megoldása volt. A genom-szekvencia értelmezésének első lépése a fehérjekódoló gének szerkezetének meghatározása, a genom szekvenciákat hasznosító biológiai kutatások minden további lépésének sikere ezeknek az adatoknak a minőségétől függ. A génazonosítás nehézségeit illusztrálhatjuk azzal, hogy – a génpredikciós módszerek jelentős fejlődése ellenére – a fehérjekódoló gének szerkezetének predikciója nem kellően megbízható: a jelenlegi becslések szerint a megjósolt humán gének kevesebb, mint 50%-ának helyes a szerkezete [51]. Ennek a problémának megoldása érdekében csoportunk kidolgozott egy olyan módszert, amely lehetővé teszi annak eldöntését, hogy egy kísérletesen meghatározott vagy jósolt fehérjekódoló szekvencia hibás-e (abnormális, fragmentum, tévesen megjósolt) vagy sem [52-54].

Ebben az időszakban, a bioinformatikai munka mellett, néhány érdekesebb multidomén fehérjén kísérletes munkákat is végeztünk [55-59]. Génazonosítási munkánk eredményeként két új multidomén fehérjét azonosítottunk, melyeket – a bennük található doméntípusok kezdőbetűi alapján WFIKKN1 és WFIKKN2 fehérjéknek neveztünk el [60,61]. Az általunk felfedezett, hosszú ideig csak általunk vizsgált két fehérje orvosbiológiai szempontból is rendkívül fontosnak bi-

zonyult: specifikus inhibitorai a myostatin/GDF8 és a GDF11 növekedési faktoroknak [62-65], így kulcsfontosságúak mindazokban a folyamatokban (izomfejlődés, neuroregeneráció), melyeket ezek a növekedési faktorok szabályoznak. Jelenlegi kísérleti munkáink legfontosabb célkitűzése a két WFIKKN fehérje biológiai szerepének és hatásmechanizmusának tisztázása.

A bevezetőben feltett kérdésre (miben látom a kutatás örömét?) csak általánosságokkal válaszolhatok: annak a tudományos feladatnak az elvégzése okoz örömet, mely szellemi kihívást jelent, de nem teljesíthetetlen, és amelynek eredménye jelentősebb hatással van a tudomány fejlődésére. Ebből a szempontból vizsgálva eddigi pályafutásomat, legörömtelibbnek az 1980-as években folytatott kutatásokat érzem, de az újabb feladatokba mindig azzal a reménnyel vágyunk bele, hogy hasonló örömet szereznek. Megnyugtató, hogy eddigi kutatómunkám visszhangja kedvező (a Google Scholar szerint közleményeim több mint 7500 idézetet kaptak, a Hirsch-indexük 50). A számszerű adatoknál fontosabbnak tartom azonban, hogy néhány alapvető fontosságú evolúcióbíológiai eredményem ma már tankönyvi adat. Azt is fontosnak tartom, hogy legjelentősebb eredményeim itthon, saját kezdeményezésből születtek.

Végül szeretnék kitérni arra, hogy a Magyar Érdemrend Középkeresztjének adományozását indokló oklevél szerint azt – tudományos eredményeim mellett – tudományos közéleti tevékenységem elismeréseként vehettem át. Az elmúlt húsz év során a Magyar Tudományos Akadémia számos fontos testületének tagjaként igyekeztem részt venni a tudományos közéletben (pl. mint az MTA Molekuláris Biológiai és Biokémiai Bizottságának elnöke, az MTA Bioinformatikai Osztályközi Állandó Bizottságának elnöke, az MTA Doktori Tanácsának tagja, az MTA Akadémiai Kutatóintézetek Tanácsának tagja). A Magyar Biokémiai Egyesület Molekuláris Biológiai Szakosztályának elnökeként a szakosztály munkaértekezleteinek voltam fő szervezője [66], részt vettem az OTKA Élettudományi Kollégium munkájában és alapító elnökként a Magyar Bioinformatikai Társaság munkájában. Igyekszem nemzetközi téren is részt venni a tudományos közéletben: Magyarország képviselője vagyok a European Molecular Biology Conference (EMBC) szervezetben és a „European Life-science Infrastructure for Biological Information” (ELIXIR) programban. Tudományos és tudományos közéleti munkámat több rangos kitüntetéssel ismerték el (Straub Díj, 1986, Akadémiai Díj, 1988, Tankó Díj, 1992, Széchenyi Díj, 2000, Ipolyi Díj, 2000). 1994-ben az EMBO (European Molecular Biology Organization) tagjává választott, a Magyar Tudományos Akadémiának 1995/2001 óta vagyok tagja.

Irodalomjegyzék

- [1] Patthy, L., Smith, E.L., Johnson, J. (1973) Histone III.; V. The amino acid sequence of pea embryo histone III. *J Biol Chem*, 248: 6834-6840
- [2] Patthy, L., Smith, E.L. (1975) Histone III.; VI. Two forms of calf thymus histone III. *J Biol Chem*, 250: 1919-1920
- [3] Patthy, L., Smith, E.L. (1975) Reversible modification of arginine residues. Application to sequence studies by restriction of tryptic hydrolysis to lysine residues. *J Biol Chem*, 250: 557-564

- [4] Patthy, L., Smith, E.L. (1975) Identification of functional arginyl residues in ribonuclease A and lysozyme. *J Biol Chem*, 250: 565-569
- [5] Váradi, A., Patthy, L. (1981) Kringle 5 of human plasminogen carries a benzamidine-binding site. *Biochem Biophys Res Commun*, 103: 97-102
- [6] Váli, Z., Patthy, L. (1982) Location of the intermediate and high affinity omega-aminocarboxylic acid-binding sites in human plasminogen. *J Biol Chem*, 257: 2104-2110
- [7] Trexler, M., Váli, Z., Patthy, L. (1982) Structure of the omega-aminocarboxylic acid binding sites of human plasminogen. Arginine 70 and aspartic acid 56 are essential for binding of ligand by kringle 4. *J Biol Chem*, 257: 7401-7406
- [8] Bányai, L., Patthy, L. (1984) Importance of intramolecular interactions in the control of the fibrin affinity and activation of human plasminogen. *J Biol Chem*, 259: 6466-6471
- [9] Váli, Zs., Patthy, L. (1984) The fibrin-binding site of human plasminogen. Arginines 32 and 34 are essential for fibrin affinity of the kringle 1 domain. *J Biol Chem*, 259: 13690-13694
- [10] Ramakrishnan, V., Patthy, L., Mangel, F. (1991) Conformation of Lys-plasminogen and the kringle 1-3 fragment of plasminogen analyzed by small-angle neutron scattering. *Biochemistry*, 30: 3963-3969
- [11] Trexler, M., Patthy, L. (1983) Folding autonomy of the kringle 4 fragment of human plasminogen. *Proc Natl Acad Sci USA*, 80: 2457-2461
- [12] Patthy, L., Trexler, M., Váli, Zs., Bányai, L., Váradi, A. (1984) Kringles: Modules specialized for protein binding. Homology of the gelatin-binding region of fibronectin with the kringle structures of proteases. *FEBS Letters*, 171: 131-136
- [13] Trexler, M., Bányai, L., Patthy, L., Pluck, N.D., Williams, R.J.P. (1983) The solution structure of kringle 4. NMR studies on native and several chemically modified kringle 4 species of human plasminogen. *FEBS Letters*, 154: 311-318
- [14] Ramesh, V., Gyenes, M., Patthy, L., Llinas, M. (1986) The aromatic ¹H-NMR spectrum of plasminogen kringle 4: a comparative study of human, porcine and bovine homologs. *Eur J Biochem*, 159: 581-95.
- [15] Petros, A.M., Gyenes, M., Patthy, L., Llinas, M. (1988) Analysis of the aliphatic ¹H-NMR spectrum of plasminogen kringle 4: A comparative study of human, porcine, bovine and chicken homologs. *Eur J Biochem*, 170: 549-563
- [16] Bányai, L., Váradi, A., Patthy, L. (1983) Common evolutionary origin of the fibrin-binding structures of fibronectin and tissue-type plasminogen activator. *FEBS Letters*, 163: 37-41
- [17] Patthy, L. (1985) Evolution of the proteases of blood coagulation and fibrinolysis by assembly from modules. *Cell*, 41: 657-663
- [18] Patthy, L. (1987) Detecting homology of distantly related proteins with consensus sequences. *J Mol Biol*, 198: 567-577
- [19] Patthy, L. (1988) Detecting distant homologies of mosaic proteins. Analysis of the sequences of thrombomodulin, thrombospondin, complement components C9, C8a and C8b, vitronectin and plasma cell membrane glycoprotein PC-1. *J Mol Biol*, 202: 689-696
- [20] Patthy, L. (1996) Consensus Approaches in Detection of Distant Homologies. *Methods in Enzymology*, 266: 184-198

- [21] Patthy, L. (1990) Homology of a domain of the growth hormone/prolactin receptor family with type III modules of fibronectin. *Cell*, 61: 13-14
- [22] Behrendt, N., Ploug, M., Patthy, L., Houen, G., Blasi, F., Dano, K. (1991) The ligand-binding domain of the cell-surface receptor for urokinase-type plasminogen activator. *J Biol Chem*, 266: 7842-7847
- [23] Patthy, L., Nikolics, K. (1993) Functions of agrin and agrin-related proteins. *Trends in Neurosciences*, 16: 76-81
- [24] Bork, P., Patthy, L. (1995) The SEA module: a new extracellular domain associated with O-glycosylation. *Protein Science*, 4: 1421-1425
- [25] Bányai, L., Patthy, L. (1999) The NTR module: domains of netrins, secreted frizzled related proteins, and type I procollagen C-proteinase enhancer protein are homologous with tissue inhibitors of metalloproteinases. *Protein Science*, 8: 1636-1642
- [26] Tordai, H., Bányai, L., Patthy, L. (1999) The PAN module. The N-terminal domains of plasminogen and hepatocyte growth factor are homologous with the apple domains of the prekallikrein family and with a novel domain found in numerous nematode proteins. *FEBS Letters*, 461: 63-67
- [27] Patthy, L. (2000) The WIF module. *Trends Biochem Sci*, 25: 13-14
- [28] Trexler, M., Bányai, L., Patthy, L. (2000) The LCCL-module. *Eur J Biochem*, 267: 1-8
- [29] Liepinsh, E., Banyai, L., Pintacuda, G., Trexler, M., Patthy, L., Otting, G. (2003) NMR structure of the netrin-like domain of human type I procollagen C-proteinase enhancer defines structural consensus of NTR domains and assesses potential proteinase inhibitory activity and ligand binding. *J Biol Chem*, 278: 25982-25989
- [30] Patthy, L. (1987) Intron-dependent evolution: preferred types of exons and introns. *FEBS Letters*, 214: 1-7
- [31] Patthy, L. (1991) Exons - original building blocks of proteins? *BioEssays*, 13: 187-192
- [32] Patthy, L. (1991) Modular exchange principles in proteins. *Current Opinion in Structural Biology*, 1: 351-361
- [33] Patthy, L. (1994) Exons and introns. *Current Opinion in Structural Biology*, 4: 383-392
- [34] Patthy, L. (1996) Exon-shuffling and other ways of module-exchange. *Matrix Biol*, 15: 301-310
- [35] Patthy, L. (1999) Genome evolution and the evolution of exon-shuffling - a review. *Gene*, 238: 103-114
- [36] Patthy, L. (2003) Modular assembly of genes and the evolution of new functions. *Genetica*, 118: 217-231
- [37] Tordai, H., Nagy, A., Farkas, K., Banyai, L., Patthy, L. (2005) Modules, multidomain proteins and organismic complexity. *FEBS Journal*, 272: 5064-5079
- [38] Patthy, L. (1988) Homologies of plasma proteases: implications for their structure, function and evolution. In: Ninth International Congress on Fibrinolysis, Amsterdam, The Netherlands.
- [39] Patthy, L. (1989) Evolutionary assembly of blood coagulation proteins. In: XIIth Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis, Tokyo, Japan

- [40] Patthy, L. (1991) Evolution of blood coagulation proteins. In: Gordon Conference on Thrombosis and Haemostasis. Andover, USA
- [41] Bányai, L., Patthy, L. (1991) Evidence for the involvement of type II domains in collagen binding by 72 kDa type IV procollagenase. FEBS Letters, 282: 23-25
- [42] Constantine, K.L., Madrid, M., Bányai, L., Trexler, M., Patthy, L., Llinas, M. (1992) Refined solution structure and ligand-binding properties of PDC-109 domain b. A collagen-binding type II domain. J Mol Biol, 223: 281-298
- [43] Bányai, L., Tordai, H., Patthy, L. (1994) The gelatin-binding site of human 72 kDa type IV collagenase. Biochem J, 298: 403-407
- [44] Tordai, H., Patthy, L. (1999) The Gelatin-binding Site of the Second Type II Domain of Gelatinase A/MMP-2. Eur J Biochem, 259: 513-518
- [45] Briknarova, K., Grishaev, A., Bányai, L., Tordai, H., Patthy, L., Llinas, M. (1999) The second type II module from human matrix metalloproteinase 2: structure function and dynamics. Structure, 7: 1235-1245
- [46] Trexler, M., Briknarova, K., Gehrmann, M., Llinas, M., Patthy, L. (2003) Peptide ligands for the fibronectin type II modules of matrix metalloproteinase 2 (MMP-2). J Biol Chem, 278: 12241-12246
- [47] Briknarova, K., Gehrmann, M., Banyai, L., Tordai, H., Patthy, L., Llinas, M. (2001) Gelatin-binding region of human matrix metalloproteinase 2: Structure, dynamics and function of the Col-23 two-domain construct. J Biol Chem, 276: 27613-27621
- [48] Gehrmann, M.L., Douglas, J.T., Bányai, L., Tordai, H., Patthy, L., Llinas, M. (2004) Modular autonomy, ligand specificity, and functional cooperativity of the three in-tandem fibronectin type II repeats from human matrix metalloproteinase 2. J Biol Chem, 279: 46921-46929
- [49] Jani, M., Tordai, H., Trexler, M., Banyai, L., Patthy, L. (2005) Hydroxamate-based peptide inhibitors of matrix metalloprotease 2. Biochimie, 87: 385-392
- [50] BioSapiens Network of Excellence. A European Virtual Institute for Genome Annotation. <http://www.biosapiens.info>
- [51] Harrow, J., Nagy, A., Reymond, A., Alioto, T., Patthy, L., Antonarakis, S.E., Guigó, R. (2009) Identifying Protein-Coding Genes in Genomic Sequences. Genome Biology, 10: 201
- [52] Tress, M.L., Martelli, P.L., Frankish, A., Reeves, G.A., Wesselink, J.J., Yeats, C., Olason, P.L., Albrecht, M., Hegyi, H., Giorgetti, A., Raimondo, D., Lagarde, J., Laskowski, R.A., Lopez, G., Sadowski, M.I., Watson, J.D., Fariselli, P., Rossi, I., Nagy, A., Kai, W., Storling, Z., Orsini, M., Assenov, Y., Blankenburg, H., Huthmacher, C., Ramirez, F., Schlicker, A., Denoeud, F., Jones, P., Kerrien, S., Orchard, S., Antonarakis, S.E., Reymond, A., Birney, E., Brunak, S., Casadio, R., Guigo, R., Harrow, J., Hermjakob, H., Jones, D.T., Lengauer, T., Orengo, C.A., Patthy, L., Thornton, J.M., Tramontano, A., Valencia, A. (2007) The implications of alternative splicing in the ENCODE protein complement. Proc Natl Acad Sci U S A, 104: 5495-5500
- [53] Nagy, A., Hegyi, H., Farkas, K., Tordai, H., Kozma, E., Banyai, L., Patthy, L. (2008) Identification and correction of abnormal, incomplete and mispredicted proteins in public databases. BMC Bioinformatics, 9: 353
- [54] Nagy, A., Patthy, L. (2013) MisPred: a resource for identification of erroneous protein sequences in public databases. Database; doi: 10.1093/database/bat053

- [55] Liepinsh, E., Trexler, M., Kaikkonen, A., Weigelt, J., Bányai, L., Patthy, L., Otting, G. (2001) NMR structure of the LCCL domain and implications for DFNA9 deafness disorder. *EMBO J*, 20: 5347-53
- [56] Nagy, I., Horvath, M., Trexler, M., Repassy, G., Patthy, L. (2004) A novel COCH mutation, V104del, impairs folding of the LCCL domain of cochlin and causes progressive hearing loss. *J Med Genet*, 41: E9
- [57] Cho, H.J., Park, H.J., Trexler, M., Venselaar, H., Lee, K.Y., Robertson, N.G., Baek, J.I., Kang, B.S., Morton, C.C., Vriend, G., Patthy, L., Kim, U.K. (2012) A novel COCH mutation associated with autosomal dominant nonsyndromic hearing loss disrupts the structural stability of the vWFA2 domain. *J Mol Med (Berl) Molecular Medicine*, 90: 1321-1331
- [58] Liepinsh, E., Banyai, L., Patthy, L., Otting, G. (2006) NMR structure of the WIF domain of the human Wnt-inhibitory factor-1. *J Mol Biol*, 357: 942-50
- [59] Bányai, L., Kerekes, K., Patthy, L. (2012) Characterization of a Wnt-binding site of the WIF-domain of Wnt inhibitory factor-1. *FEBS Letters*, 586: 3122-3126.
- [60] Trexler, M., Bányai, L., Patthy, L. (2001) A human protein containing multiple types of protease-inhibitory modules. *Proc Natl Acad Sci USA*, 98: 3705-3709
- [61] Trexler, M., Bányai, L., Patthy, L. (2002) Distinct expression pattern of two human proteins containing multiple types of protease-inhibitory modules. *Biol Chem*, 383: 223-228
- [62] Kondás, K., Szláma, G., Trexler, M., Patthy, L. (2008) Both WFIKKN1 and WFIKKN2 Have High Affinity for Growth and Differentiation Factors 8 and 11. *J Biol Chem*, 283: 23677-23684
- [63] Szláma, G., Kondás, K., Trexler, M., Patthy, L. (2010) WFIKKN1 and WFIKKN2 bind growth factors TGF β 1, BMP2 and BMP4 but do not inhibit their signalling activity. *FEBS J*, 277: 5040-5050
- [64] Kondás, K., Szláma, G., Nagy, A., Trexler, M., Patthy, L. (2011) Biological functions of the WAP domain-containing multidomain proteins WFIKKN1 and WFIKKN2. *Biochemical Society Transactions*, 39: 1416-1420
- [65] Szláma, G., Trexler, M., Patthy, L. (2013) Latent myostatin has significant activity and this activity is controlled more efficiently by WFIKKN1 than by WFIKKN2. *FEBS J*, 280: 3822-3839
- [66] Patthy, L. (2012) A Molekuláris Biológiai Szakosztály munkaértekezletei, 1996-2004. In: 50 éves a MAGYAR BIOKÉMIAI EGYESÜLET. JUBILEUMI KIADVÁNY. *Biokémia folyóirat*, XXXVI./3-4: 78-81.

BEMUTATKOZIK A SZENTÁGOTTHAI KUTATÓ KÖZPONT, PÉCS

Ünnepélyes keretek közt, 2012. október 29-én került átadásra a Szentágotthai Kutató Központ (SzKK). A Dél-Dunántúli Régió életében évtizedes hiányt pótló kutatóközpont a TIOP-1.3.1/07/1 pályázat keretében mintegy 7500 M Ft támogatásból valósult meg. Az összeg mintegy 2/3-a az építkezésre, a többi elsősorban nagyműszerek beszerzésére került felhasználásra. Maga az épület 3 négyzetes blokkból (A, B és C épület) és az A és B épület között elhelyezkedő „Kavics” előadóteremből áll (1. ábra). Elhelyezkedését tekintve stratégiai pozícióba került; a 400-ágyas Klinikával szemben, az Általános Orvostudományi (ÁOK) és Természettudományi (TTK) Karoktól nagyjából azonos távolságra. Szervezeti szempontból egy korszerű, nemzetközi tudományos szervezési és menedzsment normák szerint kialakított intézmény került létrehozásra, amely a természettudományi oktatás, kutatás és innováció minden oldalát fejleszteni kívánja.



1. ábra: A Szentágotthai Kutató Központ DK-i nézete. Az épületről értékelés, valamint további képek a <http://epiteszforum.hu/pecsi-tudomanyegyetem-szentagotthai-janos-kutato-kozpont-science-building> oldalon találhatóak.

A Kutató Központ létrehozásakor nem titkolt cél volt egy olyan koncentrált, mind műszerezettségében, mind emberanyagában magas fejlettséget képviselő tudományos műhely létrehozása, amely pályázatok útján önfenntartóvá tud válni, odavonzza a kutatás-fejlesztés művelőit és felhasználóit, és a kutatási eredmények felhasználásával technológiákat, szabadalmakat, illetve spin-off cégeket tud létrehozni.

Természetesen ennek a folyamatnak még meglehetősen az elején tartunk, ezért az önállóság eléréséig a Központ működését az Egyetem finanszírozza.

Az épület és benne a laboratóriumok műszerezettsége modern, magas színvonalú. Ugyanakkor, a kutatói gárda nyilvánvaló okoknál fogva nagyrészt az ÁOK, a TTK, az Egészségtudományi Kar (ETK) és a Műszaki Kar (PMMIK) kutatóinak átcsoportosításával jött létre. Ráadásul ezen kutatók egy része, főleg a vezető kutatók „kétlaki” életet élnek, így munkaidejük kisebb-nagyobb részét tudják csak a Központban folyó munkára fordítani.

A Kutató Központban jelenleg 24 kutatócsoport működik. A kutatócsoportok, valamint vezetőik nevét az I. táblázat tartalmazza. A közeljövőben készül el a Központ portfóliója, amely tartalmazni fogja az itt elérhető műszereket, technikákat. Addig is, a csoportok neve alapján, a csoportvezető munkásságából kiindulva, illetve a http://www.innovacio.pte.hu/files/tiny_mce/Hirek/12-05-29-IN/pte_innovnap_2012_szkk_kutatas.pdf honlapon található bemutatkozás alapján tud az esetlegesen kollaborációt kereső érdeklődő a központban folyó tudományos munkáról információkat szerezni.

Sikerült néhány komolyabb „igazolást” véghezvinni, mint amilyen Ábrahám István (University of Otago, New Zealand), Czéh Boldizsár (German Primate Center, Göttingen, Germany), vagy Bock-Marquette Ildikó (University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, USA) hazahívása, továbbá számos fiatal munkatársat felvenni. Remélhetően a közeljövőben a pályázati aktivitás növekedése, valamint az esetleges ipari partnerek belépése meg fogja teremteni a Központ hatékony működtetéséhez szükséges emberi erőforrást.

A Központ nyitott a külső felhasználók, együttműködő partnerek felé. Az érdeklődők a szervezeti és működési szabályzatban (http://www.pte.hu/files/tiny_mce/File/szabalyzatok/34mell-szentagothaijanoskutatokozpontszmsz20130301.pdf) foglalt kondícióknak megfelelően használhatják a Központ facilitásait, bérelhetnek laboratóriumi területet, illetve alakíthatnak ki együttműködést.

A Központ szakmai vezetése (elnök, menedzser igazgató és tudományos igazgató) és Titkársága (berta.zsofia@pte.hu, <http://szkk.pte.hu>) szintén készséggel szolgáltat felvilágosítással, illetve segít a megfelelő kontakt személy megtalálásában.

A potenciálisan érdekelt ágazatok prominens képviselőiből létrehozott Innovációs és Ipari Tanácsadó Testület (IITT) ajánlásait és értékelését figyelembe véve a Központ vezetése folyamatosan dolgozik az ipari lehetőségek minél jobb kihasználására. Ez a törekvés, a tudományos támogatások elérhetőségének jelenlegi helyzetét figyelembe véve, több mint érthető.

A Központ tudományos munkáját a Tudományos Tanács irányítja. A Tanácsban szavazati joggal az elnök, az ÁOK 2, a PMMIK 1 és a TTK 2 képviselője, valamint tanácskozási joggal a menedzser igazgató, tudományos igazgató és tudományos titkár vesznek részt.

Sorszám	Kutatócsoport neve	Vezető
1	Wnt jelátviteli kutatócsoport	Pongrácz Judit, PhD, DSc
2	Lymphoid szerv kutatócsoport	Balogh Péter, MD, PhD
3-4	Funkcionális genomika	Sümegei Balázs, PhD, DSc
5	Reproduktív és tumor immunológiai kutatócsoport	Szekeres Júlia, MD, PhD, DSc
6	Lab-on-a-chip kutatócsoport	Kovács L. Gábor, MD, PhD, DSc Vermes István, MD, PhD, DSc
7	Neuroendokrin csoport	Kovács L. Gábor, MD, PhD, DSc
8	Humán genetika	Melegh Béla, MD, PhD, DSc
9	Jelátviteli kutatócsoport	Szeberényi József, MD, PhD, DSc
10	BSL3 virológiai laboratórium és kutatócsoport	Jakab Ferenc, PhD
11	Mikrobiális technológiai csoport	Fekete Csaba, PhD
12	Neurobiológiai kutatócsoport	Gábrriel Róbert, PhD, DSc
13	Neurofiziológia	Hernádi István, PhD
14	Növénybiológia	Jakab Gábor, PhD
15	Molekuláris farmakológia kutatócsoport	Helyes Zsuzsanna, MD, PhD, DSc
16	Zöld kémia	Kollár László, PhD, DSc
17-18	Funkcionális fehérjedinamikai csoport	Nyitrai Miklós, PhD, DSc
19	Analitikai kémiai és geoanalitikai kutatócsoport	Kilár Ferenc, PhD, DSc
20	Nagy intenzitású terahertz laboratórium	Hebling János, PhD, DSc
21	Spektroszkópiai kutatócsoport	Erostyák János, PhD
22-23	Atmoszférikus és geotermális kutatócsoport	Geresdi István, PhD
24-25	Okos városi technológiák	Kiss Tibor, PhD
26	Energiatervezés fenntartható technológiák szimulációja és monitorozása kutatócsoport	Kiss Tibor, PhD
27	Keringési kutatócsoport	Koller Ákos, MD, PhD, DSc
28	Molekuláris neurofiziológiai csoport	Karádi Zoltán, MD, PhD

I. táblázat: A Szentágothai Kutató Központ kutatócsoportjai

A Tanács munkáját Nemzetközi Tudományos Tanácsadó Testület (NTTT) segíti. A Központ megalakításakor közgyűlési határozat született arról, hogy évente Szentágothai Napokat tartunk, amelyen többek közt az elnök beszámol a Központ elmúlt évi eredményeiről, továbbá, a NNTT minden csoportról értékelést készít az alábbi szempontok alapján:

1. a kutatási téma relevanciája (újdomság, innováció)
2. használt módszerek (adekvát, realiztikus, modern, nemzetközi elfogadottság, hasznos-e a Központon belüli kollaborációkhoz)
3. elért eredmények (releváns, új)
4. jövőbeni tervek (jelenben megalapozottság, releváns, innovatív)
5. publikációk (száma, impakt faktora, kapcsolódik-e a folytatott projekthez)
6. magyar kollaboráció
7. nemzetközi kollaboráció
8. a csoport szerkezete (pl. PhD/technikus/résztevő arányok)
9. résztvevők (hazai tekintély, nemzetközi tekintély, citáció)
10. tudományos támogatás

Az értékelés négyfokozatú skálán (A:kiváló, B:nagyon jó, C:jó, D:fejlődnie kell) történik, amelyet egy szöveges összefoglalás követ. Ebben a fenti szempontokon felüli benyomásokat, tanácsokat foglalják össze. Az összes csoportra vonatkozó értékelést minden csoportvezető megkapja, így el tudja helyezni csoportja működését a többiekhez viszonyítva, illetve tanácsot kap arra, min változtasson a jövőben.

Anélkül, hogy a részletekbe belemennénk, a NTTT értékelése a csoportok relatív teljesítményére nézve meglehetősen reális, negatív irányban megfelelően kritikus (a D-ket adekvát módon osztogatták), míg pozitív irányban kicsit kevésbé szigorú volt (véleményem szerint A-t senki nem érdemelt, és számosat kiosztottak). A szöveges értékelések minden esetben nagyon hasznosnak tűnnek. Például az NTTT javasolta az 1,2 és 5 csoportok összevonásával egy immunológiai csoport kialakítását; kifogásolta, hogy a 7-es csoport méretéhez képest túl sok témát visz; a 12 és 15-ös csoportok kutatásainak humán pathológiás folyamatokra történő kiterjesztését szorgalmazta; a 17,18, 20 és 21-es csoportok „funkcionális bio- és nanorendszerek dinamikája” néven történő összevonására tett javaslatot; valamint a kutatott téma fontosságára való tekintettel a 24-26-os csoportok megerősítésére ösztönzött.



2. ábra: A központi "Kavics" előadóterem.

Az elmúlt évben a Központ jelentős aktivitást mutatott a kutatási eredmények bemutatásában:

- havi rendszerességű szemináriumokat tartottunk, amelyek keretében a csoportok kutatási eredményeiket mutatták be, illetve meghívott előadásokra került sor (2. ábra),
- workshop-okat és konferenciákat rendeztünk (pl. Innovációs Nap, 2013. 04. 10.; Focusing on Innovation, 2013. 10. 10.),

- új akadémiai és ipari kollaborációkat kezdeményeztünk,
- rövid látogatásokat és PhD diák cserélátogatásokat szerveztünk,
- számos hazai és külföldi konferencián vettünk részt a SzKK képviselőjében (pl. Bio-Europe Partnering, Hamburg, 2012. 11. 11-14. és Bécs, 2013. 10. 4-7.; Magyar Tudományos Fesztivál, Budapest, 2012. 11. 22.; Bio-Forum, Budapest, 2013. 06. 22-24.),
- európai és hazai adatbázisokba jelentkeztünk be.

A megnyitás óta eltelt viszonylag rövid idő alatt túlzott optimizmus lett volna elvárni, hogy a Központban folyó kutatásokra épülve hazai, vagy nemzetközi projektekhez tudjunk kapcsolódni. Ugyanakkor, a csoportvezetők által "apport"-ban behozott pályázatok részben vagy egészben a Központban folytak, folynak tovább:

1. Small Artery Remodelling (SmArt), Prof. Koller Ákos, 2009. 10. 01-2013. 09. 30., FP7-PEOPLE Marie Curie Actions, 146.208 €
2. ERA-Net on Rare Diseases (E-Rare-2), Prof. Melegh Béla, 2010. 10. 01-2014. 09. 30., FP7-ERANET, 30.943 €
3. BBMRI - Large Prospective Cohorts (BBMRI-LPC), Prof. Melegh Béla, 2013-2017, FP7-PEOPLE Marie Curie Actions, 47.561,5 €
4. Collaborative European NeuroTrauma Effectiveness Research in Traumatic Brain Injury (CENTER-TBI), Prof. Büki András, 2013. 10. 01-2020. 03. 31., FP7-Cooperation – Health, 1.652.438 €
5. TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0053 Biomarkerek kultúra médiumból történő vizsgálata az in vitro fertilizáció sikerességének növelésére, Prof. Vermes István, 2012-2014, 781 M Ft
6. TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0024 Neuropeptid mediálta idegi, vaszkuláris és immunfunkciók vizsgálata, Prof. Helyes Zsuzsanna, 2012-2014, 707 M Ft
7. TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0065: Szupramolekuláris rendszerek szintézise, fizikokémiai tulajdonságaik vizsgálata, és szeparációs, valamint szenzorkémiai felhasználásuk, Prof. Kollár László, 2012-2014, 341 M Ft
8. TÁMOP-4.2.1.B-10/2/KONV-2010-0002, Déldunántúli régió versenyképességének fejlesztése, Prof. Gabriel Róbert, 2011-2013, 2300 M Ft
9. Humán reprodukciós MTA kutatócsoport, Prof. Bódis József, 18,5 M Ft/év
10. Terahertz elméleti és mérési módszer MTA kutatócsoport, Prof. Hebling János 21 M Ft/év
11. Szelektív kémiai szintézis MTA kutatócsoport, Prof. Kollár László 19 M Ft/év
12. Nukleáris-mitokondriális interakciók MTA kutatócsoport, Prof. Sümegi Balázs 20,5 M Ft/év
13. Mintegy 10 elnyert OTKA, kb. 70 M Ft/év

Az innovációs aktivitás elősegítésére az alapításkor létrehozták az infrastrukturális hátteret (szellemi termék védelem, szabadalmi jogok szabályozása, piackutatás stb.), valamint a megfelelő fórumot (Innovációs Nap). Az eltelt idő rövidsége ellenére ezen a területen is történtek előrelépések; két nemzetközi Innovációs Fórumon (BIO International Convention, Chicago, USA; COMS 2013, Twente, Netherland) vettünk részt, és az elmúlt évben 6 szabadalmi bejelentés született.

Az egyetlen terület, ahol a Kutató Központ a megnyitása utáni első pillanattól 100%-os kapacitással dolgozott, az oktatás volt. Az épületben található 3 előadó és 7 szemináriumi terem reggeltől estig foglalt. Az oktatás megszervezése olyan módon történt, hogy az ne zavarhassa a kutatást. Ennek megfelelően az oktatásra használt helységek az A épületben találhatóak, ahova a belépés nem korlátozott, csak a biztonsági szolgálat gondoskodik az illetéktelenek távoltartásáról. Ugyanakkor a liftek használata, a B és C épületekbe történő belépés, sőt a B és C épületek közötti közlekedés is csak kizárólag chipkártyával lehetséges. A modern oktatási környezet remélhetőleg pozitívan hat majd a tudományos kutatói utánpótlás alakulására.

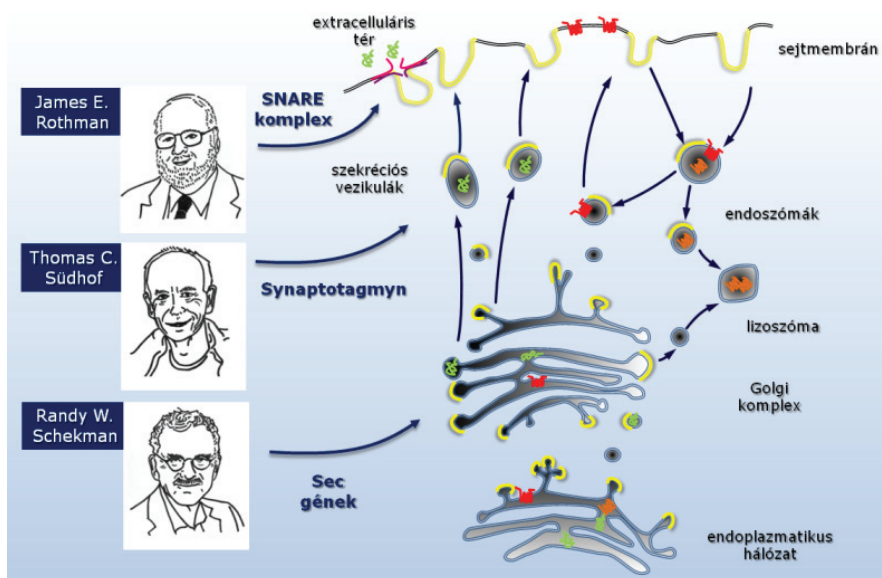
Összefoglalva, a Szentágothai János Kutató Központ eddigi tevékenysége kapcsán elmondható, hogy az nagyjából a várakozásoknak megfelelő. A jövő fogja megmondani, hogy a szervezeti felépítés megfelel-e majd az előre nem látható kihívásoknak, az önfinanszírozási elvárás teljesíthető-e, illetve kitermelődik-e a kizárólag a Központhoz tartozó ütőképes kutatói állomány. A kezdeti eredmények némi optimizmusra adnak alkalmat, de mindenképpen rengeteg munka szükséges ahhoz, hogy az alapításkor kitűzött célokat valóban elérjük.

Ifj. Gallyas Ferenc, PhD, DSc

VEZIKULÁRIS TRANSZPORT A KEZDETEKTŐL A 2013-AS NOBEL-DÍJIG¹

Fári Karolina, Homolya László
MTA TTK, Molekuláris Farmakológiai Intézet,
Molekuláris Sejtbiológiai Laboratórium

A sejten belüli transzportfolyamatok molekuláris mechanizmusának megértésére irányuló kutatások majd 50 évvel ezelőttre vezethetők vissza, és manapság is kitüntetett érdeklődésre tartanak számot. Ezen a területen az első áttörést George E. Palad munkássága hozta (orvosi-élettani Nobel-díjban részesült 1974-ben), aki kimutatta, hogy a sejtben a szekretált fehérjék transzportvezikulák segítségével jutnak az endoplazmás hálózathoz (ER) a Golgin keresztül a sejt felszínre [1]. Ez a felismerés, illetve a molekuláris biológiai, biokémiai kutatások forradalma hozta magával azt a szemléletmódot és eszköztárat, ami további felfedezésekhez vezetett, és aminek köszönhetjük mai ismereteinket a sejten belüli vezikuláris transzportról. A téma kiemelkedő jelentőségét bizonyítja az is, hogy az orvosi-élettani Nobel-díjat idén a vezikuláris transzport területén folytatott kutatómunkáért és meghatározó felfedezéseiért kapta megosztva három kutató: Thomas C. Südhof, Randy W. Schekman és James E. Rothman. Vajon miért olyan fontos ezeknek a folyamatok megértése? Miként látjuk ma, és milyen út vezetett a megismerésükhöz? Írásunkban ezekre a kérdésekre próbálunk meg választ adni, külön hangsúlyt fektetve a 2013-as orvosi-élettani Nobel-díjban részesült kutatók életművére, mellyel megalapozták és formálták a vezikuláris transzport területén folyó kutatásokat.



1. ábra. A sejten belüli transzport molekuláris mechanizmusának felderítése; a 2013-as orvosi-élettani Nobel-díjasok (portré grafika: Homolya Máté).

¹ A 2013-as kémiai Nobel-díjat megosztva Martin Karplus, Michael Levitt és Arieh Warshel kapta az összetett kémiai folyamatok számítógépes modellezésében végzett úttörő munkájáért. A témáról a Biokémia 2014. márciusi számában Fuxreiter Mónika, mint a szakterület egyik jeles hazai képviselője írását olvashatjuk (a szerkesztőbizottság megjegyzése).

Transzportfolyamatok a sejten belül

Az eukarióta sejtek jellemző tulajdonsága, hogy membránnal határolt tér-
részekre, sejtorganellumokra tagozódnak. A kompartmentalizált felépítésnek
köszönhetően a sejten belüli biokémiai folyamatok térben és időben egymástól
elkülönülten folyhatnak. A különböző térrészek között a kapcsolatot, az anyag-
és információáramlást sok esetben kisméretű, membránnal körülvett speciális
„tárolók”, transzportvezikulák teremtik meg. A donor kompartment membrán-
jából lefűződve a vezikulák diffúzóval vagy a sejtváz (mikrutubulus vagy aktin-
hálózat) felhasználásával jutnak el a célkompartmenthez, ahol a target-membránnal
fuzionálva juttatják el szállítmányukat a megfelelő helyre [2]. Az egyes
vezikulák útja a sejten belül eltérő lehet, mind a transzport irányát, mind a don-
or-, illetve akceptor kompartmentet tekintve. Anterográd transzportnak neve-
zük a sejtmag felől az endoplazmatikus hálózaton, Golgi komplexen keresztül
az extracelluláris tér irányába történő transzportot. Ilyen irányban mozognak
például a szekréciós vezikulák. A visszafelé, a sejtmag irányába történő tran-
szportot pedig retrográdnak nevezzük. Például az endoszómák haladnak ilyen
irányban. Az alapvető molekuláris mechanizmusok, melyek ezeket a transzport-
folyamatokat szabályozzák, sok esetben megegyeznek. A vezikula kialakulását
(budding), és hogy mit szállít (cargo selection) az ún. coat vagy más néven bu-
rokfehérjék határozzák meg. A target-membrán kiválasztásáért, illetve a vezi-
kula vele történő fúziójáért pedig a megfelelő SNARE fehérjék, a SNARE kom-
plex kialakulása felelős [3].

A sejtekben zajló vezikuláris transzportfolyamatokról mára kialakult képünkhöz
azonban egy hosszú, több évtizedes út vezetett, aminek minden egyes állomását
kivételes kutatók munkája fémjelzi.

A kezdetektől a 2013-as Nobel-díjig

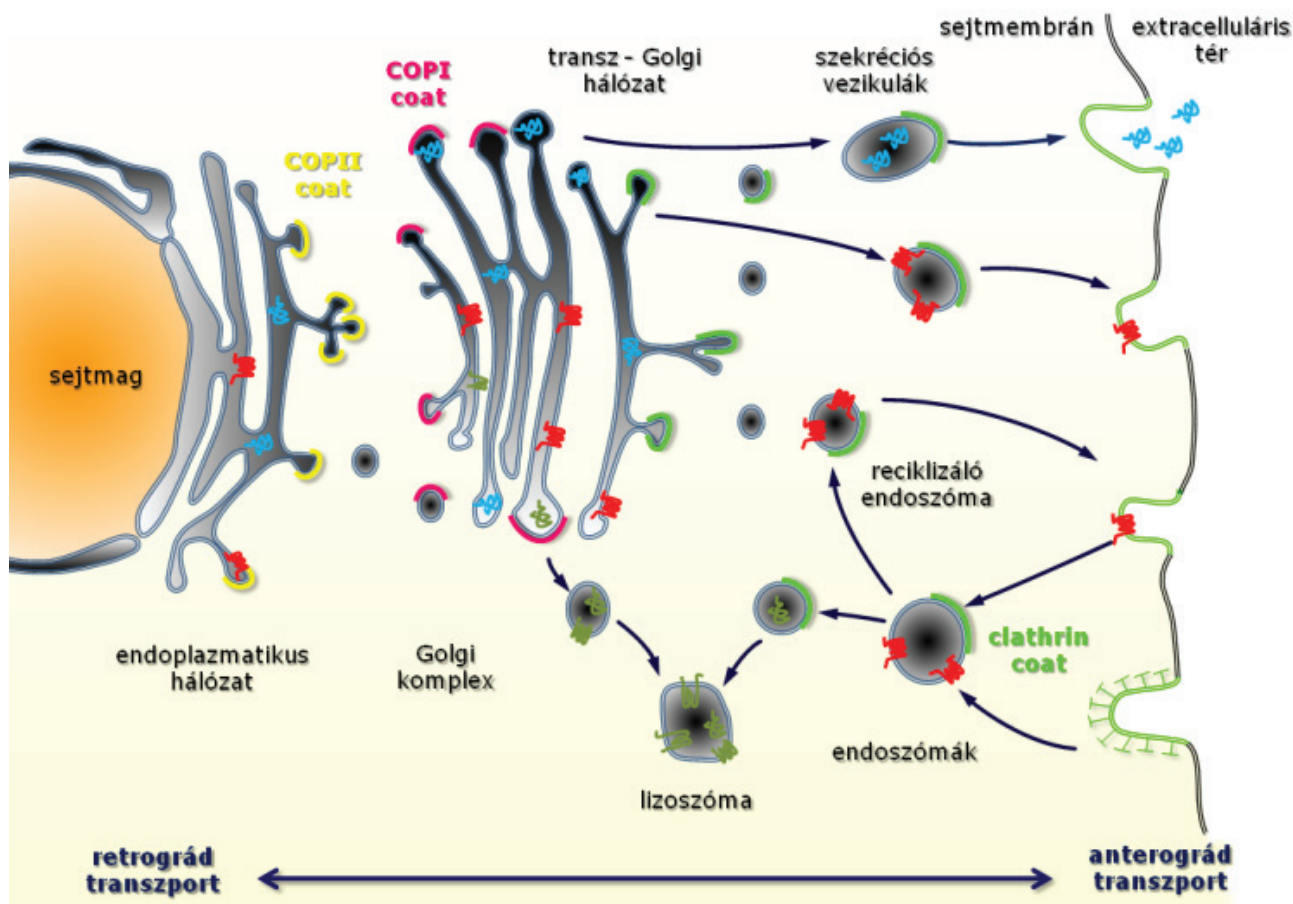
A három, idén orvosi-élettani Nobel-díjjal kitüntetett kutató mindegyike külön-
külön nagy előrelépést hozott a sejten belüli transzportfolyamatok molekuláris
mechanizmusának felderítésében. A folyamat egészét elemi biokémiai reakciók
sorozataként vizsgálták és más-más kísérleti rendszerek használatával, gene-
tikai és biokémiai modellek felállításával, egymástól függetlenül jutottak el a
vezikuláris transzport alapvető mechanizmusának megismeréséhez.

A trafficking mutáns sec élesztők, Schekman munkássága

Randy Wayne Schekman hőmérséklet szenzitív *Saccharomyces cerevisiae* mu-
tánsokat vizsgált. Huszonhárom olyan különböző komplementációs csoportot ta-
lált, melyek mindegyike a sejten belüli transzport egy-egy lépésében volt hibás.
A vezikulák szekréciója ezekben a mutánsokban valamelyik stádiumban gátolva
volt, ami a vezikulák sejten belüli felhalmozódásában nyilvánult meg. Az egyes
mutáns fenotípusokat Schekman a szekréciós útvonal egy-egy állomásával azo-
nosította (sec mutánsok) [4].

A sec mutánsok genetikai vizsgálatai elvezettek a vezikuláris transzportban
résztvevő fehérjékhez és fehérjekomplexekhez, többek között kis GTPázok, ki-
horgonyzó fehérjék és nem utolsósorban a Coat protein complex II felfedezé-
séhez (COPII), mely a vezikulák kialakulásában és a cargo szelekcióban játszik
szerepet.

Később világossá vált az is, hogy a vezikuláris transzport, melyet ő *Saccharomices*-en vizsgált, magasabbrendű élőlényekben is hasonlóképpen szerveződik, az egyes sec gének termékei megfeleltethetőek az emlős sejtekben a másik két Nobel-díjas kutató, Rothman, illetve Südhof által vizsgált folyamatok szereplőivel.



2. ábra. A sejtben belüli transzportfolyamatok áttekintése. Az ábrán a burokfehérje komplexeket zölddel (clathrin), rózsaszínnel (COPI), illetve sárgával (COPII) jelöltük. A membránfehérjéket, a szekretált és a lebontásra kerülő proteineket a piros, kék, illetve olíva színek különböztetik meg.

Sejtbiológia cell-free rendszerekkel, Rothman munkássága

James Edward Rothman az 1970-es évek végén kezdett el foglalkozni a sejtben belüli transzportfolyamatok kérdésével. Legelsőként arra kereste a választ, hogy hogyan jutnak el a transzportvezikulák az egyik sejtorganelumtól a másikig. Elegendő-e a kiindulási és a target kompartment fizikai közelsége, vagy más, bonyolultabb mechanizmus szükséges ahhoz, hogy a fehérjéket szállító vezikulák a megfelelő helyen legyenek a megfelelő időben.

Ennek a problémának a megválaszolásához egy olyan *in vitro* rendszert alkalmazott [5], mely segítségével specifikusan tudta mérni az egyes kompartmentek közötti transzportot. Ezen kísérleti rendszert alkalmazva, képes volt az egyes Golgi ciszternák közti fehérje transzport vizsgálatára is, és eredményeiből arra, az akkor megdöbbentő következtetésre jutott, hogy nem a fizikai közelség, ha-

nem biokémiai tulajdonságaik alapján fuzionálnak a megfelelő target-membránnal a vezikulák [6, 7]. Ebben az áttörő jelentőségű kísérletben két különböző sejtől származó Golgi homogenátumot keverték össze, melyekben a Vesicular Stomatitis Virus (VSV) által termelt G-protein transzportját vizsgálták. Az első homogenátumot (donor) olyan, VSV vírus által fertőzött sejtekből izolálták, melyekben egy mutáció miatt a G-protein glikolizációját végző N-acetylglucosamyltransferáz (GlcNAc) transzferáz enzim nem volt jelen. A másik, akceptor homogenátum a GlcNAc transzferázot tartalmazó, de VSV vírussal nem fertőzött, így G-proteint nem kifejező sejtekből származott. Mivel az összekeverést követően a G-proteinen kimutatható volt a radioaktívan jelölt GlcNAc, ez bizonyította azt, hogy a donor homogenátumból származó vezikula képes volt fuzionálni az akceptor homogenátummal [7].

A vezikulák kialakulása, specifikációja

Ezeknek a kutatásoknak egy alapvető kérdése volt az is, hogy hogyan alakulnak ki a kiindulási membránból a vezikulák, és vajon honnan tudják, hogy mit kell szállítaniuk? Mind a vezikulák kialakulásának, mind a szállítandó fehérje kiválasztásának folyamatában meghatározó szerepet játszanak a coat fehérjék. Ezek a fehérjék megfelelő kis GTPázok segítségével gyűlnek a citoszolból a csupasz donor membránfelületre, majd összeszerelődve egy burokkal körülvett vezikulát hoznak létre, amely aztán a donor membránról lefűződve indul el a célállomása felé. A coat fehérjék ezen felül a vezikula szállítmányának kiválasztásában is szerepet játszanak, mégpedig annak a citoszolikus doménjén való felismerésével. Természetesen mind a transzport irányától, mind a donor és az akceptor kompartmenttől függően más-más coat fehérjék vesznek részt a vezikula kialakításában, és más-más szelektív markereket ismernek fel, attól függően, hogy mit kell szállítaniuk [3].

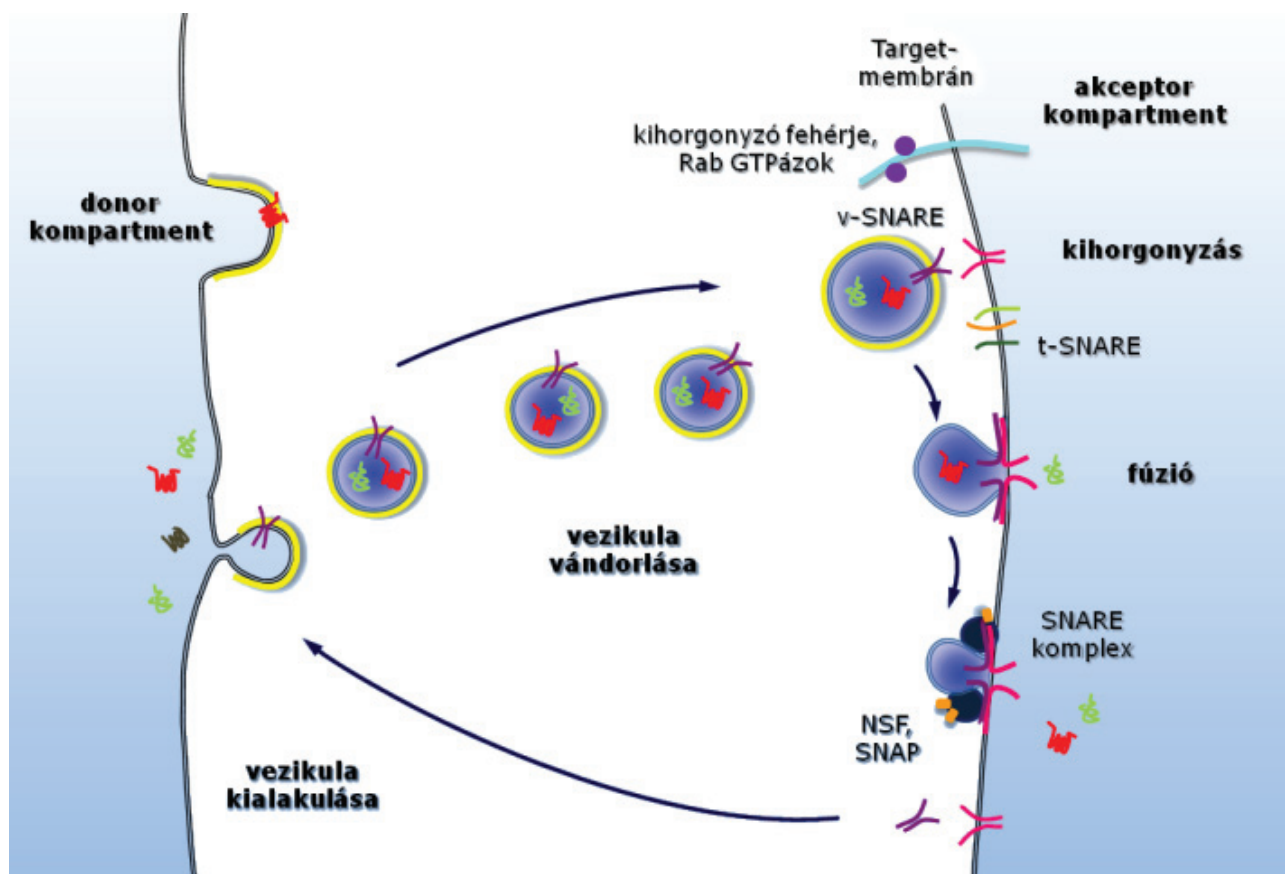
Az először megismert vezikula coat komplex a clathrin volt [8], amiről ma már tudjuk, hogy funkciója a transz-Golgi hálózathoz (TGN), az endoszómákhoz és a plazmamembránhoz kötődik. Később azonosítottak a vezikulákon további, nem clathrin típusú burokkomplexeket is. Rothman nevéhez fűződik a COPI (coat protein complex I), Schekman nevéhez pedig a ma COPII (coat protein complex II) néven ismert burokkomplexe felfedezése. Ezek a clathrin burokkal ellentétben a szekréciós útvonal korai szakaszában, főként a Golgin belüli, illetve az ER és a Golgi közötti transzportban vesznek részt.

Membránfúzió, a SNARE hipotézis

A vezikuláris transzportfolyamat utolsó lépéseként a vezikulák az akceptor kompartmenthez érkeznek, ott fuzionálnak a target-membránnal, így juttatva el a célállomásra szállítmányukat. Felmerül viszont az a kérdés, hogy hogyan ismerik fel a vezikulák a célt, és milyen mechanizmus szükséges a target-membránnal való fúziójukhoz?

Rothman és kutatócsoportja alkotta meg az ún. SNARE hipotézist, mely választ ad erre a kérdésre. A hipotézis szerint, minden egyes vezikula rendelkezik saját SNARE fehérjével (v-SNARE), ahogyan a target-membrán is (t-SNARE). A vezikulák specifikálásához, vagyis hogy milyen kompartmenthez kötődnek, szüksé-

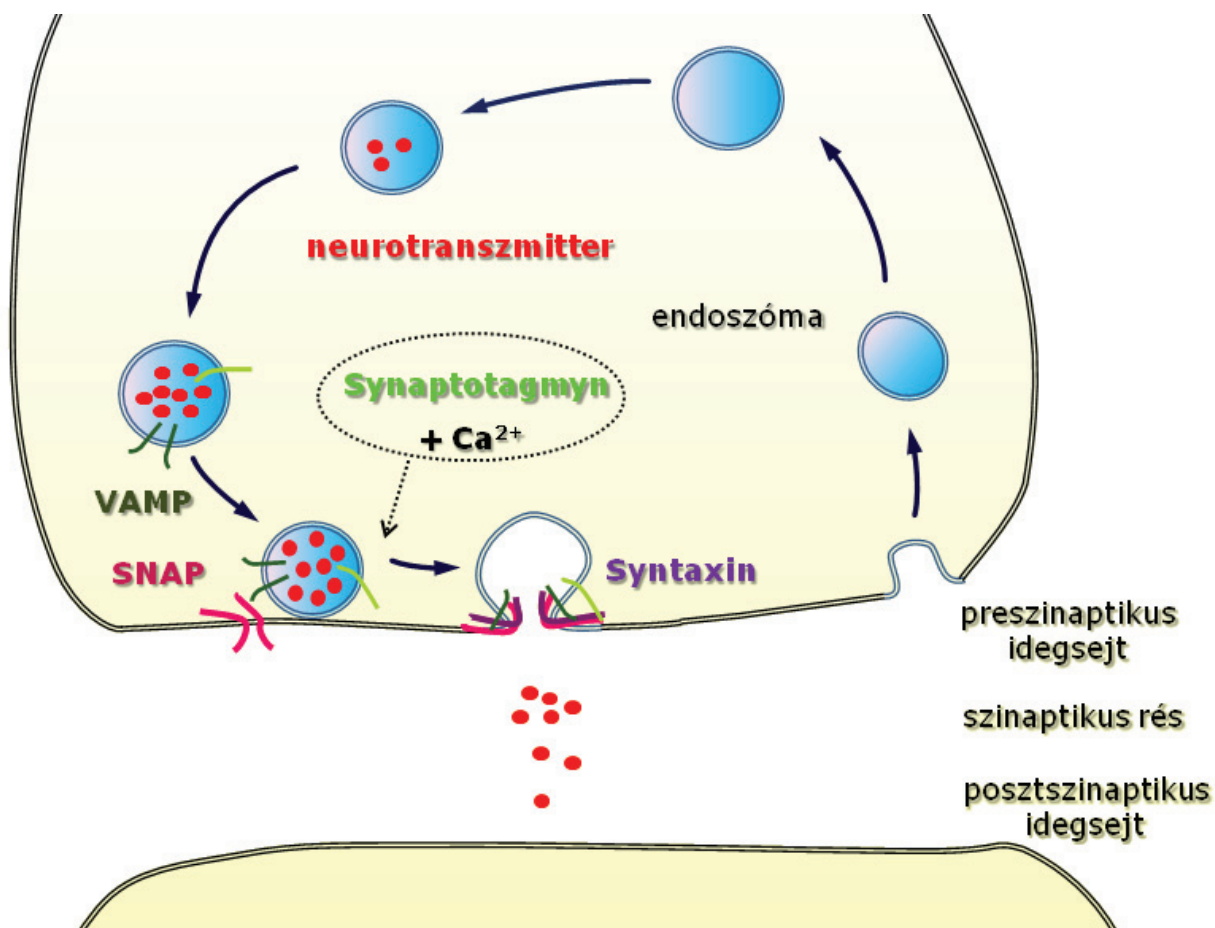
ges, hogy a transzport vezikulán jelenlévő fehérje, a v-SNARE felismerje a target-membránon jelen lévő megfelelő párját, a t-SNARE proteint [9, 10]. A két, egymáshoz kapcsolódó SNARE fehérje közösen egy termodinamikailag stabil ún. SNAREpin struktúrát alakít ki (az elnevezés virális hairpin-nel való analógiára utal, ami a vírus sejtbe való bejutását szolgálja) [11]. A vezikulák membránfúziójában részt vesz további két fehérje is. Egyikük, egy citoszolikus fehérje, az N-ethylmaleimide sensitive factor (NSF), melynek neve arra utal, hogy képes helyreállítani az N-ethylmaleimide által gátolt transzportot [12], a másikuk, a soluble NSF attachment protein (SNAP) az NSF membránhoz való kötődéséért felelős. NSF hiányában a vezikulák membránfúziója nem történik meg [13]. Az NSF és SNAP funkciója azonban a membránfúzióban csak közvetett, feladatuk a megfelelő v- és t-SNARE stabil komplexének felbontása, melyhez energiát ATP hidrolízisével nyer a rendszer. Ez a lépés teszi lehetővé a SNARE fehérjék reciklizációját, amely feltétlenül szükséges a vezikuláris transzport folyamatosságának fenntartásához.



3. ábra. A vezikulák fúziója a target membránnal, a SNARE komplex. A donor kompartmentből lefűződő vezikula (a sárga szín a coat komplexet jelöli) az akceptor kompartmenthez vándorol, ahol kihorgonyzó fehérjék és Rab GTPáz fehérjék (türkíz és lila) segítségével a membránhoz kötődik, majd kialakul a membrán fúzióért felelős SNARE komplex. A komplex kialakulásában v-SNARE (lila), t-SNARE (magenta), NSF (sötétkék) és SNAP (narancssárga) fehérjék vesznek részt.

Vezikuláris transzport az idegsejtekben, Südhof munkássága

Thomas Christian Südhof a vezikuláris transzportfolyamatok egy speciális esetét, a preszinaptikus idegsejtekből a neurotranszmitterek felszabadulásának molekuláris mechanizmusát tanulmányozta. Az idegsejtekben a neurotranszmittereket szállító vezikulák membránfúziója, így a neurotranszmitterek szinaptikus részbe való ürülése Ca^{2+} -függő folyamat. Südhof a Ca^{2+} -szabályozta excitációt tanulmányozva rátaálta a synaptotagminokra, melyek - kalcium megkötő képességük révén - szenzorként működnek a neurotranszmisszió folyamatában [14]. A Ca^{2+} -jelet a synaptotagminok fordítják le az idegsejtek számára oly módon, hogy ezek a fehérjék kalcium-kötött formában a vezikulákat a preszinaptikus idegsejt membránjához rögzítik, előidézve a neurotranszmitterek szinaptikus részbe történő ürülését. A vezikulák preszinaptikus membránfúziójához azonban szükség van még a VAMP-2 fehérjére is, mely a neurotranszmittereket szállító vezikulákban a v-SNARE funkciót látja el, illetve a SNAP-25 és syntaxin 1A fehérjékre, melyek a preszinaptikus membránban t-SNARE-analógokként a VAMP-2-vel közösen alakítják ki a membránfúzióhoz szükséges SNARE komplexet [15].



4. ábra. A synaptotagminok szerepe a preszinaptikus idegsejtekből történő neurotranszmitter felszabadulásban.

A sejt felszíni membránfehérjék és a vezikuláris transzport

Idén a Nobel Bizottság az orvosi-élettani Nobel-díj odaítélésével ismerte el az említett három kutató meghatározó jelentőségű sejtbiológiai felfedezéseit. A szekréciónak az útját és azt szabályozó mechanizmusok alapvető fontossága

megmutatkozik abban, hogy a sejtekben termelt és azokból kiürülő, szekretált molekulák a legkülönbözőbb élettani folyamatokban meghatározó szerepet játszanak. A számos példa közül említhetjük az emésztést, a véralvadást, az immunrendszer működését, vagy a korábban részletezett idegi jelátvitelt. Az idei Nobel-díjjal elismert felfedezések még szélesebb összefüggéseire mutat rá az, hogy a szekretált anyagokon túl a sejtfelszínen megjelenő membránfehérjék (pl. receptorok, transzporterek) sejten belüli vándorlásában is hasonló szabályozó mechanizmusok érvényesülnek. Ezen fehérjék többségének célállomása a sejtfelszín, de találunk arra is példát, hogy a sejtfelszínt csak ideiglenesen megjárva más sejt-organellumban érnek célba, és látják el ott feladatukat. A membrán-fehérjék sejtfelszínre jutását korábban kevésbé szabályozott, konstitutív folyamatnak gondolták. Mára már árnyaltabbá vált az elképzelésünk a sejt-felszíni membránfehérjék vándorlásáról, mely folyamatban az endo-lizoszóma rendszernek meghatározó szerepe van (lásd 2. ábra). Ez a szintén vezikulákból felépülő, burokfehérjéket alkalmazó, vezikula-lefűződést és membránfúziót felhasználó összetett, dinamikus rendszer a membránfehérjék anterográd és retrográd transzportjában egyaránt részt vesz. A receptorok és transzporterek sejten belüli mozgásáról, az endo-lizoszóma rendszer működéséről szintén egyre több, fi-gyelemre méltó felfedezés lát napvilágot, azonban ezeknek a folyamatoknak sok lépését, szabályozó mechanizmusait még nem értjük teljes mértékben.

Az MTA Lendület program támogatásával 2012-ben megalakult kutató-csoportunkban, az MTA TTK Molekuláris Farmakológiai Intézetében működő Molekuláris Sejtbiológia Laboratóriumban e széles kutatási terület egy kis szegmensét vizsgáljuk. Kutatásainkban a membránfehérjék egy speciális csoportját, az élettani szempontból nagy jelentőséggel bíró ABC transzportereket tanulmányozzuk polarizált, azaz aszimmetrikus sejtekben. Ezen fehérjék sejtfelszíni mennyiségét sok esetben az határozza meg, hogy a sejten belül elhelyezkedő, vezikulákból álló rezervoár milyen iramban engedi a plazmamembrán felé az adott fehérjét (vagy mennyire tartja vissza), illetve hogy milyen sebesen szedődik be a sejtfelszínről a transzporter az endoszómák segítségével. Munkánk során azokat a szabályozó mechanizmusokat próbáljuk feltárni, amelyek ezeket a folyamatokat meghatározzák, remélve azt, hogy ezek a speciális vizsgálatok általánosabb érvényű összefüggésekre is vezetnek. Eredményeinkről a közelmúltban beszámoltunk a BIOKÉMIA újságban [16].

Irodalomjegyzék:

- [1] Palade, G. (1975) Intracellular aspects of the process of protein synthesis. *Science*, 189(4206): 867.
- [2] Cai, H., Reinisch, K., Ferro-Novick, S. (2007) Coats, tethers, Rabs, and SNAREs work together to mediate the intracellular destination of a transport vesicle. *Dev Cell*, 12(5): 671-82.
- [3] Bonifacino, J.S., Glick, B.S. (2004) The mechanisms of vesicle budding and fusion. *Cell*, 116(2): 153-66.
- [4] Novick, P., Field, C., Schekman, R. (1980) Identification of 23 complementation groups required for post-translational events in the yeast secretory path-

way. Cell, 21(1): 205-15.

[5] Balch, W.E., Glick, B.S., Rothman, J.E. (1984) Sequential intermediates in the pathway of intercompartmental transport in a cell-free system. Cell, 39(3 Pt 2): 525-36.

[6] Fries, E., Rothman, J.E. (1980) Transport of vesicular stomatitis virus glycoprotein in a cell-free extract. Proc Natl Acad Sci U S A, 77(7): 3870-4.

[7] Balch, W.E., et al. (1984). Reconstitution of the transport of protein between successive compartments of the Golgi measured by the coupled incorporation of N-acetylglucosamine. Cell, 39(2 Pt 1): 405-16.

[8] Pearse, B.M. (1975) Coated vesicles from pig brain: purification and biochemical characterization. J Mol Biol, 97(1): 93-8.

[9] Sollner, T., et al. (1993) SNAP receptors implicated in vesicle targeting and fusion. Nature, 362(6418): 318-24.

[10] McNew, J.A., et al. (2000) Compartmental specificity of cellular membrane fusion encoded in SNARE proteins. Nature, 407(6801): 153-9.

[11] Weber, T., et al. (1998) SNAREpins: minimal machinery for membrane fusion. Cell, 92(6): 759-72.

[12] Block, M.R., et al. (1988) Purification of an N-ethylmaleimide-sensitive protein catalyzing vesicular transport. Proc Natl Acad Sci US A, 85(21): 7852-6.

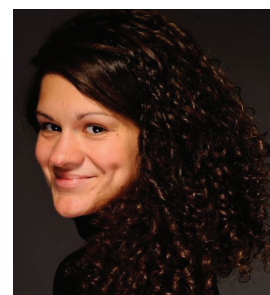
[13] Malhotra, V., et al. (1988) Role of an N-ethylmaleimide-sensitive transport component in promoting fusion of transport vesicles with cisternae of the Golgi stack. Cell, 54(2): 221-7.

[14] Perin, M.S., et al. (1990) Phospholipid binding by a synaptic vesicle protein homologous to the regulatory region of protein kinase C. Nature, 345(6272): 260-3.

[15] Igarashi, M., Watanabe, M. (2007) Roles of calmodulin and calmodulin-binding proteins in synaptic vesicle recycling during regulated exocytosis at submicromolar Ca²⁺ concentrations. Neurosci Res, 58(3): 226-33.

[16] Homolya, L. (2013) ABC transzporterek úton-útfélen. Biokémia, XXXVII(1): 17-28.

Fári Karolina 1984-ban született Budapesten. Egyetemi tanulmányait a Szegedi Tudományegyetem és a Gdanski Egyetem (Uniwersytet Gdanski, Gdansk, Lengyelország) biológus szakán végezte. 2009-ben szerzett diplomát molekuláris biológia szakirányon mindkét egyetemen. 2009-től 2013-ig a Szegedi Tudományegyetem Genetikai Tanszékén PhD, majd doktorjelölt ösztöndíjasként folytatott kutatómunkát. 2013 szeptemberében csatlakozott az MTA TTK Molekuláris Farmakológiai Intézetében működő, Homolya László által irányított Lendület Kutatócsoporthoz.



Homolya László a Budapesti Műszaki Egyetemen szerzett biológusmérnöki diplomát 1992-ben. Kutatásait az Országos Hematológiai Intézetben (később OGYK, majd OVSZ) az MTA Membránbiológiai Kutatócsoport keretében folytatta. 1995-98 között vendégkutatóként dolgozott az USA-beli Cisztikus Fibrózis Központban (Chapel Hill, NC). 2000-ben szerzett kandidátusi fokozatot, majd 2012-ben nyerte el az MTA doktora címet. 2010/11-ben tanulmányokat folytatott az USA-beli National Institutes of Health (Bethesda, MD) Sejtbiológiai és Metabolizmus programjának keretében. Jelenleg az MTA TTK Molekuláris Farmakológia Intézetében az MTA Lendület Programjának támogatásával végzi kutatásait.



AZ OPEN ACCESS NAGYSZERŰSÉGE ÉS A MEGRABLÓINAK KISSZERŰSÉGE

A tudományos kutatás folyamatának elengedhetetlen része, hogy az elért eredmények, az új felfedezések, – ha mégoly kicsinyek, szerények is – nyilvánosságra kerüljenek. A publikálási folyamat „értelme” az, hogy a felfedezések az össz-tudományosság részévé váljanak, tudós-társaink is felhasználhassák azokat, ahogy mi is az ő eredményeiket. A közlemények tudományos folyóiratokban látnak napvilágot, ezek hagyományosan az előfizetésekből tartják fent magukat. Tehát a tudomány „költségeiben” az előfizetési díjak is megjelennek. Az a bökkenő, hogy anyagi okok miatt sok kutató (sőt, a társadalom nagy része) elzárva marad a tudományos információtól, hiszen nem lehet minden folyóírra előfizetni.

Jogos kíváncsi vagyok, hogy minden tudományos eredmény on line jelenjen meg, és ami a legfontosabb - *ingyen és szabadon* legyen hozzáférhető mindenki számára. Ezt nevezzük *open access*-nek, ami a folyóirat előfizetésektől való megszabadulást is jelenti. Ezek a folyóiratok fenntartásuk költségeit a publikációs díjakból fedezik.

Az *open access* publikálás találkozik a kutatást társadalmi forrásokból (az adófizetők pénzéből vagy adományokból) finanszírozó alapok, intézmények azal a törekvésével, hogy a tudományos eredmények mindenki számára rendelkezésre álljanak.

Az utóbbi néhány évben elektronikus postaládánkat szinte naponta bombázzák frissen alapított *Open Access* folyóiratok szerkesztőségi levelei, amelyekben közlésre invitálnak. Mindnyájunkban felmerül a kérdés, sőt a gyanú: komolyak-e ezek a folyóiratok, elvégzik-e azt a kritikai munkát, ami a tudományosság egyik legfontosabb pillére, a *peer review* szűrést? Vagy csak a könnyű üzleti haszon hajtja őket?

Nos, John Bohannon, oxfordi diplomával rendelkező biológus, neves tudományos újságíró akcióba lépett, hogy a fenti kérdésekre választ kapjunk [1]. Egy primitív kéziratot „hamisított”, amelyben egy trópusi növényből kinyert természetes anyag rákellenes hatását mutatta ki élő sejteken. Ezt az „irományt” küldte el 304 *Open Access* folyóirat szerkesztőségének egyidejűleg. A cikkek szövege szóról szóra megegyezett, és ugyanazt a két, a kísérleti eredményeket bemutató ábrát tartalmazták, de mindegyikben mind a természetes anyag kémiai neve, mind a trópusi növény más volt. És más, egzotikus nevű kutatók szerepeltek a cikkek szerzőiként, csupa ugyancsak egzotikus kutatóintézetből, egyetemről. Az iromány két ábrájáról csak a vak nem látta, hogy alapvetően hibásak. Kettőszázötvenöt szerkesztőség válaszolt. Százötvenhét (62%) közlésre alkalmasnak tartotta a kéziratot (pontosabban azt a primitív tudományoskodó szemetet, amit Bohannon előállított). Ez már önmagában ijesztő. Ezek közül jóval több, mint a fele semmiféle utalást nem tett szakmai értékelésre. Ez talán még ijesztőbb, bár a fentiek fényében nem meglepő. Tizenhat esetben kommentálták az eredmé-

nyeket részletesen (ezek peer reviewként értékelhetőek), de nem figyeltek fel (vagy nem akartak) a szarvashibákra. A köztes esetek valamilyen tessék-lás-sék kritikai megjegyzéssel éltek, általában a kézirat angolságát csiszolgatták. A bankszámlaszámát és a kiállított számlát valamennyi újság csatolta. Jó hír, hogy legalább 38%-uk elzárkózott a közléstől. Közöttük a PLoS One-, amelyik ki sem küldte bírálatra a cikket, mert már a postabontást végző szerkesztő észrevette azt, amit mindenkinek észre kellett volna vennie. Az elfogadott cikkeket Bohanon, illetve az álneveket viselő szerzők visszavonták.

A számunkra levonható tanulság: nagyon óvatosan válasszuk meg, hogy hol közlünk. Ne engedjünk a csábításnak, még annak sem, ha valamelyik kutatástámogató szervezet jószándékú „túl buzgalmában” kifizeti az Open Access publikálásunk díját. A legbiztosabb mód a valódi tudományos folyóiratok felismerésére az, hogy a szakmában ismertek, a szakirodalom gyakran hivatkozik rájuk, sőt impakt faktórral is rendelkeznek. A folyóiratok parazita (predatory journals) voltának eldöntése mindazonáltal nem könnyű, elsősorban számuk gyors növekedése miatt. A döntéshez több tényező figyelembevétele szükséges. Az alább felsorolt linkek segítséget nyújtanak, illetve fordulhatunk az MTMT-hez [2-5].

Irodalomjegyzék:

- [1] Bohanon, J. (2013) Who's Afraid of Peer review? Science 342: 60-65
- [2] Beall J. Beall-lista. URL: <http://scholarlyoa.com/publishers>
- [3] Directory of Open Access Journals. URL: <http://www.doaj.org/>
- [4] Tájékoztató oldal a Manchesteri Egyetemen. URL: <http://www.openaccess.manchester.ac.uk/>
- [5] Holl, A. Parazita folyóiratok (predatory journals) URL: https://www.mtmt.hu/system/files/parazita_folyoiratok.pdf

Váradí András
MTA TTK Enzimológiai Intézet

**A MAGYAR BIOKÉMIAI EGYESÜLET
2014. ÉVI VÁNDORGYŰLÉSE
DEBRECEN, 2014. AUGUSZTUS 24-27.**

Tisztelt Kolléga!

Örömmel értesítjük, hogy a Magyar Biokémiai Egyesület Debrecenben rendezi meg 2014. évi Vándorgyűlését. A program kettő vagy több szekcióban zajlik majd, angol nyelven. Tervezzük nemzetközi hírű külföldi előadók meghívását plenáris előadások tartására.

Tervezett témák:

Biochemical pharmacology
Biochemical education
Biocrystallography and structural biology
Cell death and differentiation
Genome structure, function and maintenance
Genomics and epigenetics
Membrane biochemistry
Pathobiochemistry
Proteomics
Signaling and post-translational modifications
Stem cells
Systems biology
Poster sessions

A konferencia főszervezője Tózsér József, e-mail cím: tozser@med.unideb.hu.

A Vándorgyűlés felhívása és minden további információ az Egyesület honlapján lesz megtalálható (<http://www.mbkegy.hu>), illetve elektronikus levélben értesítjük az MBKE tagjait.

Kérjük, hogy az érdeklődő kollégák figyelmét szíveskedjen felhívni a konferenciára.

Szívélyes üdvözlettel,

Fésüs László
az MBKE elnöke

Vértessy Beáta
az MBKE főtitkára

Tózsér József
Debreceni Egyetem OEC
Biokémiai és Molekuláris
Biológiai Intézet

FEBS-EMBO JUBILEUMI KONFERENCIA, PÁRIZS, 2014

The year 2014 will be the 50th anniversary of FEBS and EMBO, and the centennial of the SFBBM.

The Federation of European Biochemical Societies (FEBS), the European Molecular Biology Organization (EMBO), and the French Society for Biochemistry and Molecular Biology (SFBBM) will hold a joint conference for the life sciences in 2014.

The FEBS–EMBO 2014 Conference will take place from **Saturday 30 August to Thursday 4 September 2014** at the Palais des Congrès in **Paris**, France. The meeting next year replaces the normally separate annual conferences of FEBS and EMBO, and combining our communities, we expect to bring together a wide range of researchers.

Preliminary programme is posted in September. Abstracts submission will start in December and registration will start in January 2014. Further information can be found at: <http://www.febs-embo2014.org>.

We are all looking forward to welcoming you in Paris in 2014!

Frédéric Dardel

President, SFBBM

frederic.dardel@parisdescartes.fr

Maria Leptin

Director, EMBO

maria.leptin@embo.org

Israel Pecht

Secretary General, FEBS

israel.pecht@weizmann.ac.il



2014 FEBS ADVANCED COURSES

The full list of **FEBS Advanced Courses in 2014** – encompassing lecture courses, workshops, practical courses and other meetings taking place at attractive locations across Europe – is now available. Check out the listings below, which give a short course summary and registration deadline for each event, and will link to the individual course websites as these become available.



FEBS Advanced Courses Programme

As one of the largest scientific organizations in the European community, and with the general aim of advancement of research and education for the public benefit in the sciences of biochemistry, molecular biology and related disciplines, FEBS funds a range of scientific and educational events on advanced topics in these areas. FEBS funding of courses is focused on promotion of molecular life sciences in Europe and enhancing collaboration between different regions.

The lecture courses, workshops and practical courses in the FEBS Advanced Courses Programme aim to provide the latest updates on research, as well as a strong educational element that makes them especially valuable to PhD students and postdocs. Such early-career scientists can apply to Course Organizers for financial support for attendance through FEBS Youth Travel Fund (YTF) grants. In addition to the lecture courses, workshop and practical courses, FEBS also funds 'special meetings', which are larger conferences for all scientists to keep abreast of developments in a very rapidly advancing area.

FEBS Special Meeting

ABC Proteins: From Multidrug Resistance to Genetic Disease

Innsbruck, Austria

8–14 March 2014

www.febs-abc2014.org

Course summary: ABC2014 will cover all basic and applied aspects of ABC proteins, both in normal and cancer cells, as well as their important roles in genetic diseases and also drug resistance phenomena in cancer or microbial systems. Symposia: Structural studies on ABC Proteins; Regulation of ABC activity/expression; Molecular mechanisms of ABC proteins; Impact of ABCs on diseases; ABC proteins & drug disposition.

Course Organizer: Karl Kuchler

Application deadline: 15 December 2013

FEBS Practical Courses

Advanced Methods in Macromolecular Crystallization VI

Nove Hradý, Czech Republic

20–27 June 2014

www.img.cas.cz/igm/cc (awaiting update for 2014 course)

Course summary: This course (for undergraduate, postgraduate students and postdocs with an interest in macromolecular crystallization) is rather different from the established courses in protein crystallization. It is designed to bring over the message of the benefits of more rational approaches to macromolecular crystallization and is aimed at a healthy mixture of advanced discussions of the theory and laboratory experiments. To achieve this goal, we have invited a number of prominent experts in the field as teachers and tutors.

Course Organizers: Ivana Kuta-Smatanova, Pavlina Řezáčová and Juan Manuel Garcia-Ruiz; ivanaks@seznam.cz

Application deadline: 31 March 2014

Microspectroscopy: Functional Imaging of Biological Systems

Wageningen, The Netherlands

2–11 September 2014

Course website: www.microspectroscopy-course.eu

Course summary: This course will cover several microscopic and spectroscopic techniques to study molecular processes in living cells such as: (multiphoton) confocal microscopy, Förster resonance energy transfer (FRET) microscopy, fluorescence lifetime imaging microscopy (FLIM), ratio-imaging microscopy (RIM), Total Internal Reflection microscopy (TIRF), fluorescence correlation microscopy (FCS), and single-molecule detected fluorescence.

Course organizer: Jan Willem Borst

Application deadline: 1 June 2014

FEBS Practical and Lecture Courses

Ligand-binding Theory and Practice

Nove Hradý, Czech Republic

29 June – 6 July 2014

Course website: www.nh.cas.cz/febs_lbtp2014 (awaiting completion)

Course summary: This course will provide basic training in the principles of ligand-binding theory, and will offer participants a chance to analyse their own macromolecular interaction systems using the contemporary advanced methods (SPR, ITC UV-vis, fluorescence spectroscopies, gel filtration), guided by lecturers and tutors who are expert in the design, execution, and analysis of these experiments. Additional lecturers will present other contemporary experimental ligand-binding methods (NMR, MS) and contemporary thinking on the phenomenon of allostery.

Course Organizers: Rudiger Ettrich, Jannette Carey, Wei-Feng Xue

Application deadline: 1 March 2014

Fundamentals of Modern Methods of Biocrystallography – BioCrys2014

Oeiras, Portugal

20–27 September 2014

Course website: biocrys2014.itqb.unl.pt

Course summary: The course will be focused on biocrystallography, addressing the fundamental theoretical concepts of crystallography. Through lectures and tutorials, the programme will cover a wide range of subjects needed for a full structure determination. One of the great advantages of this course will be the inclusion of speakers who are the developers of software that will later be used by the community.

Course Organizers: Maria Arménia Carrondo and Thomas Schneider

Application deadline: 15 July 2014

FEBS Advanced Lecture Courses

Advanced Proteomics

Varna, Italy

3–9 August 2014

www.proteomic-basics.eu

Course summary: This summer school is designed to provide graduate students and young postdoctoral scientists from academia and industry with insights into state-of-the-art proteomic technologies and applications in the life sciences. Topics will be drawn from all aspects of the proteomic workflow from sample preparation to chromatography, mass spectrometry and bioinformatics. In addition, lectures will highlight research results from all corners of the life sciences.

Course Organizer: Bernhard Kuster

Application deadline: 15 May 2014

360° Lysosome: from Structure to Genomics, from Function to Disease

Izmir, Turkey

23–28 October 2014

Course summary: This course is designed for all researchers working on lysosomes – i.e. cell biologists, biochemists, geneticists, laboratory professionals, and health care professionals who deal with lysosomal storage disorders (LSDs). During the course, the molecular and cellular aspects of LSDs as well as the role of lysosomes in normal metabolism and pathological processes in all living cells will be discussed in a dynamic format of plenaries, panels, poster and oral discussion sessions.

Course Organizer: Eser Sozmen, eser.sozmen@ege.edu.tr, esersoz@yahoo.com

Application deadline: 20 June 2014

FEBS Workshops

Biology of RNA in Host–Pathogen Interactions

Tenerife, Spain

26–29 January 2014

bioinfogp.cnb.csic.es/RNA_host_pathogen_2014/

Course topics: bacterial pathogens, small RNAs, ribonucleases, RNA-binding proteins, regulation of gene expression, host–pathogen interaction, virulence factors

Course Organizers: Francisco Garcia-del Portillo and Cecilia Arraiano

Application deadline: now 25 November 2013

Lipids as Molecular Switches

Spetses, Greece
25–30 August 2014
www.febs-lipids.org

Course summary: The course will focus on the involvement of individual lipid species as molecular switches in biologically important processes such as lipid sensing, membrane traffic, amyloid formation, and lipid–protein interactions. Leading lipid researchers will meet with young researchers to discuss basic and emerging topics. In addition, the lipid field is technically complex and recent technological advances will be addressed. Social interactions are an important aspect of the meeting.

Course Organizer: Bernd Helms
Application deadline: 1 June 2014

Decoding Non-coding RNAs in Development and Cancer

Capri, Italy
12–15 October 2014

Course summary: A major surprise arising from genome-wide analyses has been that the majority of the genome is transcribed, generating noncoding RNAs. This meeting will focus on ‘who, when, what, where, and how’ ncRNAs exert regulatory functions in the control of transcriptional programs in cancer and development.

Course Organizer: Sandro De Falco; sandro.defalco@igb.cnr.it
Application deadlines: YTFs, 15 June 2014; general registration and abstract submission, 15 July 2014

FEBS–EMBO Lecture Courses
Courses co-financed by FEBS and EMBO
Biophysics of Channels and Transporters

Erice, Italy
11–17 May 2014
channels.ge.ibf.cnr.it

Course summary: The lecture course will include sessions by leading experts on the fundamental properties of ion channels and primary and secondary transporters (e.g. voltage-sensing, ion permeation, lipid regulation, transport mechanisms, role in disease), and methods used to study these proteins (e.g. patch clamp, X-ray crystallography, molecular dynamics, fluorescence microscopy). Discussion, data blitz and poster sessions will allow participants to discuss their projects and ideas with the speakers in detail.

Application deadline: 20 January 2014
Course Organizer: Frances Ashcroft

Nuclear Proteomics

Kos, Greece

18–23 May 2014

www.nuclearproteomics.org

Course summary: The lecture course will include sessions on the proteomic analysis of histone modifications and of defined chromosomal domains, functional proteomics, quantitative proteomics, emerging technologies and bioinformatic analysis of large proteomic datasets and their visualization. Major features of the course are the meet-the-experts sessions as well as the problem-solving sessions, where participants can discuss issues of their projects with one of the expert speakers of the course.

Application deadlines: YTFs, 28 February 2014; general registration and abstract submission, 23 March 2014

Course Organizer: Axel Imhof

FEBS–BS Focused Meetings

Meetings co-financed by FEBS and the Biochemical Society (UK)

Membrane, Morphology and Function

Abruzzo, Italy

5–8 May 2014

www.biochemistry.org/Conferences/AllConferences/tabid/379/Page/2/MeetingNo/SA156/view/Conference/Default.aspx

Course topics: Membrane trafficking; Mechanism of membrane fusion and fission; Role of membrane domains in fission and fusion; Phosphoinositide signalling; Lipid signalling; Lipid phosphatase signalling Lipid mass spectrometry of lipids; Autophagy; Phosphoinositide-dependent proteins; Advanced electron microscopy

Course Organizer: Banafshe Larijani

Application (abstract) deadline: 4 March 2014

Single Biomolecules – in silico, in vitro and in vivo

Hertfordshire, UK

11–13 September 2014

www.biochemistry.org/Conferences/AllConferences/tabid/379/View/Conference/Page/3/MeetingNo/SA157/Default.aspx

Course summary: This focused meeting aims to bring together researchers, who study biomolecules in silico with molecular simulation and researchers who use lab-based single-molecule methods in vitro and in vivo.

Course Organizers: Andreas Kukol and Liming Ying

Application (abstract) deadline: 10 July 2014

FELHÍVÁS

A Biokémia folyóirat szerkesztőbizottsága fontosnak tartja, hogy az MBKE tagjai értesüljenek tagtársaik kiemelkedő tudományos közleményeiről. Ezért a korábbi években közölt publikációs listák folytatásaként kérjük, hogy küldjék be:

a 2013-ban a FEBS Letters, FEBS Journal, TIBS, IUBMB Life, FASEB J. újságokban megjelent, valamint IF > 5 (a 2012-es SCI szerinti) cikkek listáját. A listát a Biokémia márciusi számában tesszük közzé.

Beküldési határidő:

2014. február 15.

**A listát Szűcs Mária főszerkesztőnek kérjük beküldeni a
szucs.maria@brc.mta.hu e-mail címre.**

ALAPÍTVÁNY A TUDOMÁNYOS SZEMÉSZETÉRT

Az alapítvány célja a szemészeti biokémia illetve retinakutatás terén kifejtett tudományos tevékenység segítése, további eredmények elérésének ösztönzése továbbá a tudományos eredményt elért orvosok és kutatók elismerése pénzjutalommal és emléklappal.

Az alapítvány nyitott, a csatlakozók vagyoni hozzájárulásukkal, támogathatják az alapítványt.

A díjra pályázni lehet biokémiai vagy szemészeti élettani kutatómunka, illetve retinakutatás alapján készített, az elmúlt évben megjelent magyar vagy idegen nyelven publikált tudományos dolgozattal. A pályázó a pályázati határidő lejártakor nem lehet több 35 évesnél.

A beérkező pályázatokat a Kuratórium elbírálja és 2014-ben 2 díjat oszt ki: **szemészeti (retinakutatás)** és **biokémiai témában**. A díjakat és az okleveleket a Magyar Szemorvostársaság Kongresszusán adjuk át.

**A pályázatok beadási határideje 2014. április 30,
Prof. Dr. Janáky Márta, SZTE ÁOK Szemészeti Klinika,
6720 Szeged, Korányi fasor 10-11 címre.**

***Prof. Dr. Janáky Márta
az Alapítvány a Tudományos Szemészetért
Kuratórium elnöke***

A TERMÉSZET IGÉZETE

A természet hangulat, hajnali pára, nyújtózó ébredés, csilló mohapárna, rejtőző izgalom, bűvő patak csobogása, illanás, zizzenés, suhanás, a pillanat varázsa, rejtély, öreg tölgyet dédelgető szentély, fülemülecsattogás, huhogás, gerlebűgás, esőverés, vízmarás, kéreg alatt bűvő cincér, hirtelen csend, kémlelés, szívdobogás, gondoskodó, befogadó, ölelő megújulás.

Szabadidőmben kedvtelésből fotózom, próbálom megragadni a tűnő idő egy-egy pillanatát, az élővilág néha csak türelemmel megleshető szépségét. Néhány képem szerepelt már a National Geographic kiállításán, Budapesten (2008, 2010); a Varázslatos Magyarország kiállításon a Magyar Természettudományi Múzeumban (2012); valamint ugyanebben az évben a Pásztói Múzeumban és a Székelyudvarhelyi Művelődési Házban. 2012-ben a Varázslatos Magyarország fotópályázaton 1. helyezett lettem madárfotó kategóriában. Első önálló kiállításom az MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpontjában nyílt meg 2013. szeptemberében Vígh László professzor, akadémikus, az Intézet főigazgató-helyettese baráti támogatásának köszönhetően.

Képeimmel különös szándékom nincs. Számomra érdekes, ha lehetőség nyílik a mindennapok feszített tempójából kiszakadni, és meglesni az ezernyi tűnékeny varázst, ami - ha tisztelettel és türelemmel figyeljük - felfedi szépségét. Egy-egy leshelyen eltöltött nap után izgalmas szembesülni, mit érzékelt a szív, és mit ad vissza abból a fényképező szenzora. Végül pedig jó érzés ezt megosztani azokkal, akik nem voltak jelen, családdal, barátokkal, mindazokkal, akik nyitottak erre.

<http://photo.net/photos/bernath>

Dr. Bernáth Sándor, PhD, MBA egy gyógyszerfejlesztési tanácsadásra szakosodott cég (FontaMed Tanácsadó Kft.) tulajdonos-ügyvezetője. Elsősorban klinikai vizsgálatok engedélyezéséhez és gyógyszer-törzskönyvezéshez készít szakértői anyagokat főként magyar, amerikai és svájci generikus gyógyszervállalatok számára. Az ELTE biológia-kémia szakán végzett, a biológiai tudomány kandidátusa, üzleti menedzsment diplomát szerzett a Brunel Egyetemen (London, UK). Címzetes egyetemi docens a Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Karán. Hét évig kutatott és tanított a Pittsburgh Egyetemen (Pittsburgh, PA, USA); az utolsó két évben mint Assistant Professor of Behavioral Neuroscience. Felesége, dr. Bernáthné Varga Rózsa az ENSZ Világélelmelési Programjában projektvezető konzulens. Jelenleg Rómában élnek és dolgoznak. Két gyermekük Lilla és Gábor, műszaki menedzser, illetve gyógyszerész.





Színharmónia



Kétféle nézőpont



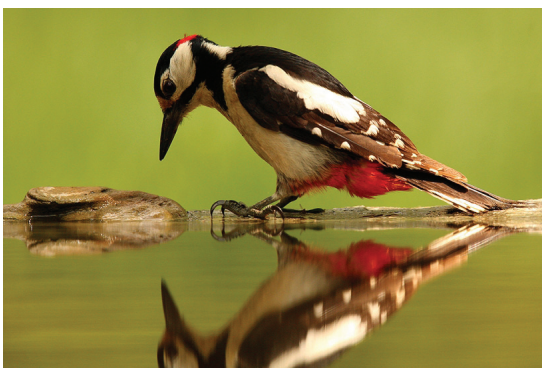
Kompozíció



Szomszúság



Perpatvar



Tükröm, tükröm...