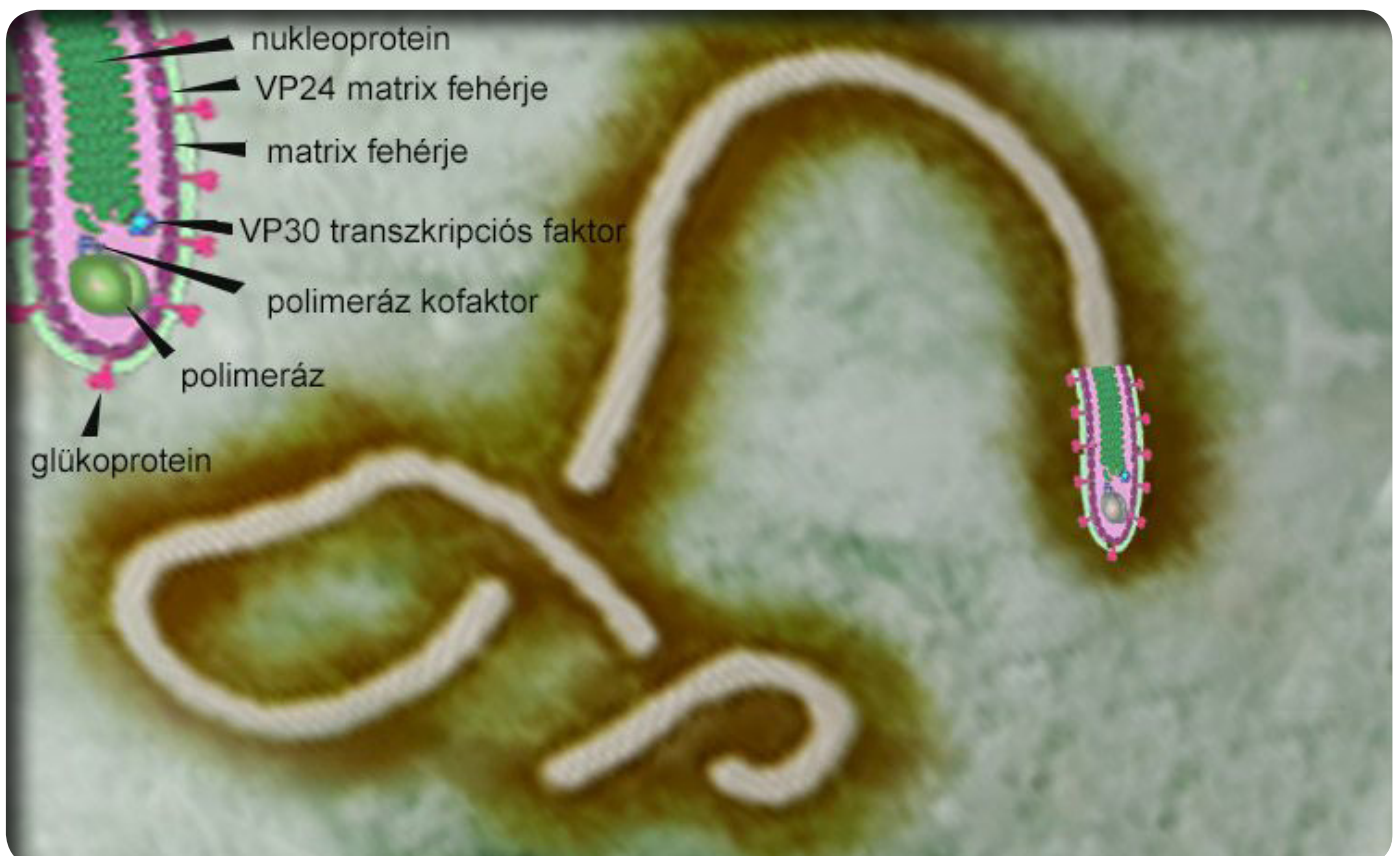


BIOKÉMIA

A Magyar Biokémiai Egyesület internetes folyóirata

XL. évfolyam 1. szám

2016. március



BIOKÉMIA

A Magyar Biokémiai Egyesület internetes folyóirata

Szerkesztőbizottság:

Bősze Szilvia, Erdődi Ferenc, Ifj. Gallyas Ferenc, Geiszt Miklós,
Kiricsi Mónika (titkár), Maksay Gábor, Nyitray László, Sarkadi Balázs,
Székács András, Szondy Zsuzsa

Főszerkesztő:

Szűcs Mária

szucs.maria@brc.mta.hu

Technikai szerkesztő:

Bérdi Péter

info@remekdesign.hu

XL. ÉVFOLYAM 1. SZÁM

2016. március

TARTALOMJEGYZÉK

Címlapkép: A Zika vírus képe (lásd Duda Ernő irását, 16. oldal)

AKIKRE BÜSZKÉK VAGYUNK

Kitüntetések, díjak 4.

BEMUTATKOZIK AZ MBKE ÚJ INTÉZŐBIZOTTSÁGA 5.

HAZAI TUDOMÁNYOS MŰHELYEK

Hunyady László: A G-fehérjéhez kapcsolt receptorok működésének vizsgálata a Semmelweis Egyetem Élettani Intézetének Molekuláris Endokrinológiai munkacsoportjában 9.

REVIEW

Duda Ernő: A Zika vírus nyomában 16.

VISSZATEKINTÉS AZ ELMÚLT 50 ÉV KIEMELKEDŐ CIKKEIRE

Erdődi Ferenc, Gergely Pál: Ahogy elkezdődött: kalandozásaink a protein foszfatázok világában 25.

A 2015. ÉVBEN MEGJELENT KIEMELKEDŐ KÖZLEMÉNYEK LISTÁJA ... 30.

KONFERENCIA HÍREK

Az MBKE 2016. évi Vándorgyűlése 37.

46. Membrán-Transzport Konferencia, Sümeg 38.

Peptidkémiai Munkabizottság Ülése, Balatonszemes 40.

41. FEBS Konferencia, Kusadasi 41.

Chemistry towards Biology, Brno 42.

FELHÍVÁS

Farkas Tibor plakett 43.

Bio-Science Kft. pályázati felhívása 44.

TUDOMÁNY ÉS MŰVÉSZET

Duda Ernő: Portréfotók, ellesett pillanatok 45.

ÁLLÁSHIRDETÉSEK 49.



Örömteli húsvéti ünnepeket kívánunk minden kedves olvasónknak!

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

AZ MBKE TAGJAINAK ELISMERÉSEI 2015. NOVEMBER 30. ÉS 2016. MÁRCIUS 15. KÖZÖTT

Kapuy Orsolya, a Semmelweis Egyetem Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet egyetemi adjunktusa a **Nők a Tudományban Kiválósági Díj** nyertese biotechnológia kategóriában. Kutatásai fókuszpontjában a sejtszintű élet-halál döntési folyamatot irányító hálózat dinamikai viselkedésének a megértése áll.

Akadémiai Ifjúsági Díjat kapott **Kintses Bálint**, az MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont Biokémiai Intézet tudományos munkatársa a molekuláris innovációkkal kapcsolatos kutatásaiért.

Kondorosi Éva akadémikus, az MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont Biokémiai Intézet tudományos tanácsadója munkásságáért a **Szegedért Alapítvány fő-díjában** részesült.

Széchenyi-díjjal tüntették ki **Oláh Editet**, az MTA rendes tagját, az Országos Onkológiai Intézet Molekuláris Genetikai Osztályának vezetőjét, a daganatos megbetegedésekre hajlamosító genetikai változások kimutatására irányuló, nemzetközileg is figyelemre méltó tudományos eredményei, valamint a genetikai alapú onkológia hazai megalapozását elősegítő, elsőrendű tudományos munkája elismeréseként.

A Magyar Érdemrend középkeresztje (polgári tagozata) kitüntetés kapta **Penke Botond**, az MTA rendes tagja, a Szegedi Tudományegyetem ÁOK Orvosi Vegytan Intézetének egyetemi tanára, a hazai peptidkémia és fehérjekutatás területén egyedülálló tudományos pályája, kutatócsoportjaival a neurodegenerációs betegségek gyógyításában elért sikerei, illetve számos új gyógyszer-hatóanyag szintetizálása érdekében végzett elsőrangú munkája elismeréseként.

Gratulálunk a kitüntetetteknek!

BEMUTATKOZIK AZ MBKE 2015. ÉVI TISZTÚJÍTÓ KÖZGYŰLÉSÉN MEGVÁLASZTOTT ÚJ INTÉZŐBIZOTTSÁGA



Buday László, elnök

A Semmelweis Egyetem Általános Orvosi Karán végeztem 1988-ban. Ugyanabban az évben a SOTE I. Sz. Kémiai-Biokémiai Intézetében kezdtem el dolgozni, jelenleg az intézet részállású egyetemi tanára vagyok. 1992 és 1994 között valamivel több mint két évet töltöttem posztdokorként a londoni Birodalmi Rákkutató Alapítványnál Julian Downward munkacsoportjában. Az MTA doktora címet 1998-ban nyertem el, 2000-ben pedig habilitáltam a Semmelweis Egyetemen. Munkacsoportom érdeklődési területe a növekedési faktorok jelátvitelére,

különös tekintettel a sejtmembránhoz közeli biokémiai folyamatok tanulmányozására. Kutatásainkat számos nemzetközi szervezet támogatta, többek között a Howard Hughes Medical Institute, illetve a Wellcome Trust. 2009-ben elnyertem az MTA elnöke által kiírt Lendület pályázatot, ennek eredményeképpen tudományos tanácsadói beosztásban az MTA SZBK Enzimológiai Intézetébe kerültem. 2010 áprilisától ennek az intézetnek lettem az igazgatója. 2013-ban az MTA levelező tagjává választottak. 2005-2010 között az MBKE főtitkáraként, míg 2010-2015 között alelnökeként dolgoztam. Szabadidőmben szívesen squasholok, focizom, illetve kisebbik fiammal horgászom.



Kovács Mihály, főtitkár

1998-ban szereztem biológusdiplomát az ELTE-n. Doktori munkámat az ELTE-n és Leicesteri Egyetemen végeztem, majd posztdokorként az USA-beli National Institutes of Health-ben dolgoztam. 2005-től vezetem a Motorenzimológiai Kutatócsoportot az ELTE Biokémiai Tanszékén (www.mk-lab.org), 2011 óta MTA Lendület támogatással. Kutatócsoportunkban az aktomiozin mozgatórendszer sejtosztódást elősegítő működését derítjük fel, illetve az utóbbi időben nagyobb hangsúllyal azt vizsgáljuk, hogy a RecQ családbeli DNS-helikázok molekuláris aktivitásai milyen módon járulnak hozzá a homológ rekombináción alapuló DNS-hibajavítás hatékony és pontos lezajlásához. 2012-ben az USA-beli Biophysical Society Motility Subgroup társelnöke voltam. Kiemelten fontosnak tartom a tehetségek gondozását, ezért részt vállalok a Tudományos Diákkör ELTE-s és országos vezetőségében is. Az MBKE konferenciáira 2001 óta járok. 2011 és 2015 között tagja voltam az

Egyesület felügyelőbizottságának. Feleségem, Tóth Judit szintén biokémikus. Két kisfiunk és egy kislányunk van. Szabadidőm nincs, időnként zenével (dobolással) próbálkozom.

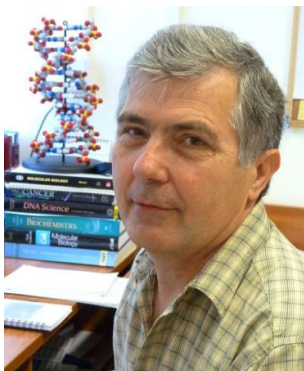


Haracska Lajos, főtitkárhelyettes

A tatai Eötvös József Gimnázium padsorából egyenesen Lentibe vittek katonának előfelvételiként - akkor még ez volt a szokás. Egy év múlva szabadulva újabb, immár kellemesebb erőpróba következett a szegedi József Attila Tudományegyetemen biológus hallgatóként. Az egyetem mellett (sokszor inkább helyett) szinte minden szabadidőmet az SZBK-ban töltöttem – jó volt bent lenni és nem csak a kutatás miatt. Biológusi

diplomát 1991-ben kaptam, majd doktoranduszként Udvardy Andor laborjában hajtottam a kisdoktori fokozat megszerzéséért. Már a kapuban álltam, mikor megreformálták a rendszert és nálunk is bevezették a Ph.D. fokozatot, melyet 1997-ben szereztem meg (ha jól tudom, Szegeden elsőként). Ez idő tájt EMBO és FEBS rövid távú kutatói ösztöndíjakkal sikerül kijutnom Skóciába, Dundee-ba, majd posztdokorként hat évet töltöttem az USA-ban, Galvestonban. 1994-től indítottam Mutagenézis és Karcinogenezis kutatócsoportom az SZBK Genetikai Intézetében, melynek jelenleg tudományos tanácsadója vagyok. Elsősorban élesztő és humán kísérleti rendszerekben DNS hibajavítás, replikáció, rekombináció, mutagenézis és karcinogenezis kutatási témákon dolgozunk

közel húsz fős kutatócsoportommal. Kutatásainkat többek között támogatta a Wellcome Trust és a Howard Hughes Medical Institute. Három gyermekem, két magyar vizsla kutyánk, évi egy Kinizsi100 teljesítménytúra, egy-két kirándulás a hegyekben és egy hét síelés mellett megmaradó szabadidőmben még sikerül bejutnom és néhány kísérletet össze is dobnom a laborban.

**Boros Imre Miklós, alelnök**

Taktaharkányban születtem, biológus diplomát a szegedi egyetemen kaptam 1978-ban. Pályakezdésem óta munkatársa vagyok az SZBK Biokémiai Intézetnek, bár jelenleg már csak rövid, részmunkaidős beosztásban. 1999-től főállású egyetemi oktatóként igyekszem oktatási és kutatási feladatokkal egyidejűleg zsonglőrködni. Az SZTE TTIK Biológia Intézet és a Biokémiai és Molekuláris Biológiai Tanszék vezetője vagyok. Két hosszabb és néhány rövidebb tanulmányút során több mint hat évet töltöttem külföldi, főként amerikai laboratóriumokban (NIH, Case Western University, Tokyo University). Kutatási munkámban mindig a génműködés szabályozása érdekelt. Kutatói tevékenységem első tíz évében az ebben szerepet játszó DNS részek szerepét vizsgáltam

baktériumokban, azután retrovírusok transzkripciót szabályozó fehérjéinek működését kutattam, az utóbbi több mint tíz évben a kromatin szerveződés és génműködés kapcsolatát vizsgálom. Számos testület és bizottság megbízott vagy választott tagjaként évek óta részt veszek tudományos közéleti munkában és egyebek mellett voltam, illetve vagyok OTKA zsűri tagja és Kuratóriumi elnök, Akadémiai Közgyűlési képviselő, Akkreditációs Bizottság tagja, Egyetemi Szenátus tagja. MBKE területi képviselő voltam. Három felnőtt gyerekem van, feleségem tanár.

**Nyitrai László, alelnök**

Az ELTE TTK biológus szakán végeztem 1981-ben, azóta a Biokémiai Tanszék munkatársa vagyok, 2007-től tanszékvezetőként, 2012-től tanszékvezető egyetemi tanárként. Biológus hallgatók generációit oktattam és oktatok ma is a biokémia és a molekuláris biológia rejtelmére. Több évet dolgoztam az USA-ban, a Boston Biomedical Research Institute-ban, majd a Brandeis Egyetemen, az utóbbin Szent-Györgyi András laboratóriumában, akit fő szakmai mentoromnak tekintek. 1997-2004 között Széchenyi István professzori, illetve Széchenyi ösztöndíjban részesültem. 2008-ban az ELTE Tudományos Diákköri Érmét nyertem el, 2013-ban Mestertanár Aranyéremmel tüntettek ki. 2010-től vagyok az MTA doktora. Fő kutatási területem a fehérjetudomány és a szerkezeti biológia területére esik. Korábban

elsősorban a miozin, valamint a miozinokhoz kötődő fehérjék, ma már általánosabban ún. csomóponti fehérjék, kiemelten a S100 kalciumion-kötő fehérjecsaldó kölcsönhatásainak szerkezet és funkció összefüggéseit tanulmányozom munkacsoportommal. Ha nem oktatok és kutatok, akkor a feleségemmel és három gyerekemmel vagyok (ez az év kettős unokavárással telik), de vár a kerti munka is, s ha tehetem, kerékpárra pattanok, futok, hegyi túrákra indulok. Gyakran kollégáimmal és diákjaimmal együtt is; sok éve mi nyerjük az ELTE legsportosabb tanszéke kupát, de Ironman versenyen és Rókaúzó futásban is jeleskedtünk már. A Biokémia folyóirat szerkesztő bizottságának 2007 óta vagyok tagja. Az MBKE Intézőbizottságában korábban budapesti területi képviselőként tevékenykedtem.

**Virág László, alelnök**

A Debreceni Orvostudományi Egyetemen szereztem általános orvos diplomát 1990-ben, majd a végzés után a DOTE Kóréletteni Intézetében töltöttem hét évet, immunológiai technikákat, sejtközvetített citotoxicitást tanulmányozva. Két éves tanulmányutam során (Cincinnati Children's Hospital Medical Center) posztdokorként kerültem közelebbi ismeretségbe a poli-ADP-ribozilációs fehérjemódosítással, elsősorban a szabad gyökökkel, peroxinitrittel kiváltott sejthalál kontextusában. Debrecenbe visszatérve az ÁOK Orvosi Vegytani Intézetben Gergely Pál professzor úrtól kaptam lehetőséget önálló csoport indítására, és az emlős sejttenyésztési lehetőségek kiépítéséig még két évig „ingáztam” Debrecen és a massachusettsi Beverly között, ahol PARP

gátlószerfejlesztési programban vettem részt az Inotek Pharmaceuticals cégnél. Az MTA doktori fokozatot 2005-ben szereztem, majd két év múlva egyetemi tanári kinevezést kaptam. 2013 óta vezetem az Orvosi Vegytani Intézetet, egyúttal az ÁOK tudományos dékán helyetteseként is szolgálva a helyi tudományos közösséget. A Debreceni Egyetem Molekuláris Orvostudomány Doktori Iskolájában a „Jelátviteli folyamatok sejt- és molekuláris biológiája” című doktori programnak is vezetője vagyok. Leginkább a közös családi utazások töltik fel a hétköznapok során lemerülő elemeimet.

**Csont Tamás, szegedi területi képviselő**

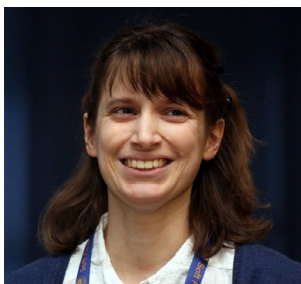
Szegeden, az egykori Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetemen szereztem orvosi diplomát 1996-ban. Még hallgatóként kerültem kapcsolatba 1993-ban a Biokémiai Intézettel, ahol kisebb kitérőket leszámítva azóta is töretlenül folytatom oktató és kutató munkámat. Miután bekapcsolódtam a doktori képzésbe és 2000-ben megszereztem a Ph.D. fokozatot, mintegy 2 és fél éves posztdoktori tréningben részesültem az Albertai Egyetemen Kanadában az Alberta Heritage Foundation for Medical Research támogatásával. Ezt követően a Békésy György Posztdoktori Ösztöndíj segítségével tértem vissza Szegedre 2003-ban. Az SZTE ÁOK Biokémiai Intézetének alkalmazásában 2005-óta állok, jelenleg docens vagyok, 2011-ben habilitáltam. Biokémia tárgyat oktatok orvos, fogász és gyógyszerész hallgatók számára.

Kutatási érdeklődésem elsősorban metabolikus kórállapotok szívizomra gyakorolt hatásaival, illetve a szív stresszhez történő adaptációjával kapcsolatos. Fontos számomra az utánpótlás nevelés, az elmúlt öt évben 3 hallgatónk részesült Pro Scientia Aranyérem elismerésben, jómagam pedig Mestertanár Aranyérem kitüntetésben. Élvezettel töltöm el a tehetséges diákokkal való foglalkozás és közös elmélkedés. Mindemellett szeretek focizni, és ha szabadidőm engedi, szívesen főzőcskézek, kirándulok vagy kertészkedek.

**Gallyas Ferenc, pécsi területi képviselő**

Az ELTE TTK vegyész szakán végeztem 1985-ben. Három évet a Richter Farmakológia Kutató Központjában töltöttem. 1988 óta a PTE ÁOK Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézetében (illetve jogelődeiben) dolgozom, jelenleg egyetemi tanárként. Az MTA doktora címet 2008-ban kaptam meg. Három és fél évig a Japán Nemzeti Idegtudományi Intézetben, két évig az MRC Neuronális Plaszticitás Centrumában, az Egyesült Királyságban kutattam. Kutatási területem alapvetően a sejthalál mechanizmusainak vizsgálata, különös tekintettel a mitokondriális eseményekre és a nukleáris PARP enzim gátlásának hatásaira. A biokémia tárgyat oktatom, valamint számos doktorandusz és posztdoktor kutatómunkáját irányítom. Az MBKE-nek 1992 óta tagja,

2006 óta pécsi területi képviselője, a Biokémia újságnak 2010 óta szerkesztőbizottsági tagja vagyok. Szeretek síelni, vitorlázni és szörfözni, rendszeresen focizom és tollaslabdázom.

**Kapuy Orsolya, budapesti területi képviselő**

A BME VBK biomérnök szakán végeztem 2005-ben, majd ott is szereztem meg a doktori fokozatot 2009-ben. 2007-től 2011-ig az Egyesült Királyságban az Oxfordi Egyetem Biokémia Tanszékén kutattam, először mint doktoráns hallgató, később mint posztdoktor. Dr. Novák Béla kutatócsoportjában a sejtciklus működését irányító dinamikai fehérje-fehérje hálózatok megértését tűztük ki célul, amihez különböző rendszerbiológiai módszereket használtunk. 2012-től a Semmelweis Egyetem Orvosi Vegytani Intézetének vagyok adjunktusa, ahol a kutatásaink célja a sejtek élet-halál közötti döntési mechanizmusának a minél részletesebb feltárása celluláris stressz esetén. Ehhez a hallgatóimmal (tudományos diákkörösök, diplomázók, doktoránsok) mind molekuláris biológiai technikákat, mind elméleti biológiai módszereket alkalmazunk. Emellett részt veszek az orvostan és fogorvostan hallgatók oktatásában is. A szabadidőmet a családommal töltöm, kirándulunk, utazgatunk, miközben én igyekszem őket kreatív kézműves ajándékokkal meglepni.

**Szatmári István, debreceni területi képviselő**

Tudományos munkámat biológus hallgatóként 1996-ban kezdtem, az akkor még a Debreceni Orvostudományi Egyetemhez tartozó Biokémiai Intézetben. Első mentorom, Aradi János a nukleinsavak, illetve a telomeráz világába vezetett be. A doktori fokozat megszerzését követően 2001-től csatlakoztam a Nagy László által létrehozott Molekuláris Endokrinológiai munkacsoporthoz. Kutatásunk fő profilja a humán dendritikus sejtek transzkripciós szabályzásának feltérképezése volt. Genomszintű vizsgálataink révén többek között sikerült feltárnunk a PPARgamma magreceptor szerepét a lipid antigén prezentációban és a retinoid termelésében. Posztdoktori pályafutásomat 2007 végétől az Egyesült Államokban folytattam a Michael Kyba által vezetett kutatócsoportban (University of Minnesota), ahol a Hox transzkripciós faktorok szerepét tanulmányoztuk embrionális őssejtekből létrehozott vérképző sejtekben. 2010-ben Debrecenbe hazatérve lehetőségem adódott saját kutatócsoportot alapítani a Biokémia és Molekuláris Biológia Intézetben. Kutatócsoportom fő célkitűzése embrionális őssejt eredetű dendritikus sejtek transzkripciós átprogramozása. 1996 óta tagja vagyok az MBKE-nek, az elmúlt időszakban részt vettem több, az Egyesület által szervezett vándorgyűlés, illetve konferencia őssejt szekciójának szervezésében. A kutatás mellett régi hobbim a horgászat, korábban a kényelmesebb pontyhorgászat vonzott, az utóbbi időben inkább a ragadozó halakat űzöm.

A G-FEHÉRJÉHEZ KAPCSOLT RECEPTOROK MŰKÖDÉSÉNEK VIZSGÁLATA A SEMMELWEIS EGYETEM ÉLETTANI INTÉZETÉNEK MOLEKULÁRIS ENDOKRINOLÓGIAI MUNKACSOPORTJÁBAN

Hunyady László

az MTA levelező tagja

Semmelweis Egyetem, ÁOK, Élettani Intézet

e-mail: hunyady.laszlo@med.semmelweis-univ.hu

Hunyady László a tudományos munkáját 1979-ben a SOTE Élettani Intézetében tudományos diákkörösként kezdte meg Spät András irányítása mellett, ahol a mellékvesekéreg glomerulosa sejt foszfolipid anyagcseréjét és iontranszport rendszereinek hormonális szabályozását vizsgálta. Több alkalommal vett részt hosszabb tanulmányúton a National Institutes of Health-ben (USA), ahol többek között az egyik leggyakrabban vizsgált G-fehérjéhez kapcsolt receptor, az 1-es típusú angiotenzin receptor (AT1R) aktiválódási és internalizációs mechanizmusait tanulmányozta. Hunyady László vezetésével 1995-ben alakult meg a Molekuláris Endokrinológiai munkacsoport, illetve ennek bázisán jött létre 2012-ben az MTA-SE Molekuláris Élettani Kutatócsoport. A munkacsoport fő kutatási területe a kezdetektől fogva az AT1R és más G-fehérjéhez kapcsolt receptorok működésének vizsgálata annak érdekében, hogy ezen receptorok működését jobban megismerje. A Hunyady László egyetemi tanár által vezetett Molekuláris Endokrinológiai munkacsoport jelenlegi munkatársai Balla András egyetemi docens, Cserző Miklós tudományos főmunkatárs, Szalai Bence egyetemi tanársegéd, Szekeres Mária tudományos munkatárs és Turu Gábor egyetemi adjunktus; Soltész-Katona Eszter, Szakadáti Gyöngyi és Tóth András Ph. D. hallgatók; valamint Halász Eszter és Oláh Ilona asszisztensek (1. ábra). 2008-ban vált önállóvá, de ma is a munkacsoporttal együttműködve végzi kutatómunkáját Várnai Péter egyetemi tanár vezetésével az inozitol lipidek sejtélettani szerepét vizsgáló Sejtszignalizációs csoport, melynek munkatársai Gulyás Gergő egyetemi tanársegéd, a jelenleg külföldi tanulmányúton tartózkodó Tóth Dániel egyetemi tanársegéd, Matuska Rita Ph. D. hallgató és Szabolcsi Kata asszisztens (1. ábra). A munkacsoport, illetve a Sejtszignalizációs csoport munkatársai közül eddig Gáborik Zsuzsanna (2002), Mihalik Balázs (2003), Szaszák Márta (2003), Szidonya László (2008), Turu Gábor (2009), Tóth Dániel (2014) és Gyombolai Pál (2015) nyert el Ph. D. fokozatot.



1. ábra. A Molekuláris Endokrinológia munkacsoport és a Sejtszignalizációs csoport munkatársai. Balról jobbra első sor: Szabolcsi Kata, Oláh Ilona, Matuska Rita, Halász Eszter, Soltész-Katona Eszter, Szakadáti Gyöngyi; hátsó sor: Cserző Miklós, Tóth András. Turu Gábor, Hunyady László, Balla András, Várnai Péter, Gulyás Gergő, Szalai Bence.

A munkacsoportban tevékenykedő tudományos diákkörösök 26 alkalommal nyertek első díjat egyetemi TDK konferencián és 5 alkalommal nyertek első díjat OTDK-n.

Az alapvető molekuláris biológiai, biokémiai, illetve a sejtenyésztéshez szükséges eszközökön kívül a kutatócsoport rendelkezésre áll többek között pásztázó lézer konfokális rendszer (ZEISS LSM710), FRET vizsgálatok elvégzésére alkalmas mikroszkóp rendszer, BRET vizsgálatok elvégzéséhez speciálisan nagy érzékenységű Berthold és Varioskan gyártmányú készülékek, illetve az érfunkciós vizsgálatokhoz egy 8 csatornás miográf rendszer is.

A laboratórium részt vesz számos kollaborációban külföldi és hazai partnerekkel. Együttműködő partnereik közé tartozik Hajnóczky György (Thomas Jefferson University, Philadelphia, PA, USA), Balla Tamás (National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA), V. V. Gurevich (Vanderbilt University, Nashville, TN, USA), valamint Marc G. Caron (Duke University, Durham, NC, USA). A laboratórium számos területen együttműködik Rácz Károly és Patócs Attila (Semmelweis Egyetem ÁOK II. Belgyógyászati Klinika és MTA-SE Molekuláris Medicina Kutatócsoport) munkacsoportjával. A laboratórium tagjai rendszeresen részt vesznek az orvosi élettan tantárgy elméleti és gyakorlati oktatásában a Semmelweis Egyetem ÁOK Élettani Intézetében magyar, angol, illetve német nyelven. A kutatócsoport vezető kutatói törzstagként, illetve témavezetőként,

témakiíróként és előadóként részt vesznek a Semmelweis Egyetem Molekuláris Orvostudományok Doktori Iskola munkájában. A kísérletek elvégzéséhez szükséges anyagi támogatást az OTKA, az MTA Támogatott Kutatócsoportok Irodája, illetve egy NIH subaward grant biztosítja.

A G-fehérje kapcsolt receptorok működése és szabályozása

A sejtmembránban található G-fehérje kapcsolt receptorok alkotják az egyik legnagyobb fehérjecsaládot az emberi genomban. Ezek a receptorok szerepet játszanak különböző hormonok, neurotranszmitterek sejtekre gyakorolt hatásának, illetve a látás, szaglás és ízézés közvetítésében [1]. A G-fehérjéhez kapcsolt receptorok nem csak az élettani hatások közvetítésében szerepelnek, működési zavarai gyakran okoznak betegségeket. Az utóbbi évek eredményei arra utalnak, hogy a receptoroknak többféle aktív konformációja is lehet, illetve bizonyos receptorok bazális aktivitással (agonista nélkül is képesek aktív és inaktív konformációt felvenni) is rendelkezhetnek [2]. Az agonistát kötött receptor a heterotrimer G-fehérje alegységek disszociációját okozza, melyek jelátviteli fehérjék és ioncsatornák működését szabályozhatják közvetlenül vagy másodlagos hírvivőkön keresztül. A receptorok aktivációja során párhuzamos jelátviteli útvonalak is aktiválódnak, amely komplex sejtválaszt eredményez. A G-fehérjéhez kapcsolt receptorok aktivációjakor többféle jelátviteli folyamat is létrejöhét, melyet egyes agonisták szelektíven befolyásolhatnak (ezt a jelenséget nevezzük jelátvitel-szelektív agonizmusnak) [3]. Az agonista kötése következtében a G-fehérje interakción kívül egyéb szabályozási mechanizmusok is, pl. β -arresztin kötés, deszenzitizáció (a receptor szétkapcsolása a G-fehérjétől), illetve receptor internalizáció is létrejönnek. A β -arresztineknek a receptor deszenzitizációján és internalizációján kívül más fontos szerepe is van, mert G-fehérje független jelátviteli utakat is kivált a sejtekben, pl. a sejtek génexpressziós mintázatának megváltoztatásán keresztül fontos élettani és kórélettani következményekkel járhat [4].

Az 1-es típusú angiotenzin receptor (AT1R)

Az angiotenzin II (AngII) egy oktapeptid hormon, amely a renin-angiotenzin rendszer fő effektora. Az AngII központi szerepet játszik a vérkeringés és a só-vízháztartás szabályozásában. Az AngII a célsejtek felszínén található AT1R-hoz kötődik, mely elsősorban G_q fehérjén keresztül intracelluláris Ca^{2+} -jel kialakulását és protein-kináz C aktiválódását eredményezi. A jelátviteli folyamatok egyrészt azonnali válaszokat hoznak létre (pl. aldosteron szekréció, vazokonstrikció, szomjúságérzet), másrészt hosszabb távon sejtproliferációs, differenciálódási és

apoptotikus folyamatokat szabályoznak [5]. A renin-angiotenzin rendszerre ható gyógyszereket széles körben használják terápiában.

A munkacsoport munkatársainak jelentős szerepe volt az AT1R β -arresztin függő internalizációjának és jelátvitel-szelektív mechanizmusainak kimutatásában [6, 7]. Bebizonyították, hogy az AngII hatására aktiválódó AT1R jelátvitele során endokannabinoid szabadul fel a sejtekből [8], amely érfal simaizomsejtek CB1 kannabinoid receptoraira hatva mérsékeli az AngII vazokonstriktor hatását [9]. Mellékvesekéreg sejteken végzett vizsgálataik során leírták, hogy az AngII fokozza az agyi eredetű neurotrófikus faktor (BDNF) expresszióját [10]. Kimutatták, hogy AngII hatására intracelluláris kompartmentekben is aktiválódhat a Ras növekedési jelpálya, valamint molekuláris markerek segítségével feltérképezték azokat a membránmikrodoméneket, melyekben az AT1R működése során megtalálható [11, 12]. Kimutatták, hogy az AT1R jelátvitel szelektív stimulációját követő gyorsabb internalizáció annak következménye, hogy ezen ligandok nem indítanak PI(4,5) P2 bontást a plazmamembránban. Ezzel ellentétben az internalizálódott receptor intracelluláris sorsának alakulásában viszont a β -arresztin kötés nagyságának és fenntartottságának van döntő szerepe. Kísérleteik felfedték, hogy az aktivált AT1-R és a β -arresztin kötés nagyságát és időbeli alakulását a különböző agonisták eltérő receptor affinitása határozza meg [13]. A kutatócsoport intenzíven kutatja a receptorok dimerizációját is. Eredményeik szerint az AT1R G-fehérje aktiválásához elengedhetetlenül fontos konzervált DRY (Asp-Arg-Tyr) szekvencia az AT1R dimerek funkcionális kölcsönhatása során is alapvető szerepet játszik, míg e szekvencia mutációi jelátvitel specifikus változásokat hoznak létre a CB1R működésében [14, 15]. Az érrendszer működése alapvetően meghatározza a hemodinamikai viszonyokat, amely jelentősen megváltozhat a kardiovaszkuláris rendszert érintő patológiás állapotokban (pl. magas vérnyomás, diabetesz, genetikai mutációk). Kutatásaikban vizsgálják az AT1R és más G-fehérjéhez kapcsolt receptor agonisták szerepét ezen élettani és kórélettani folyamatokban az erek működésének funkcionális vizsgálatával [16].

A 2-es típusú vazopresszin receptor (V2R)

A szervezet víz homeosztázisának fenntartásában kulcsszerepet játszik a vese koncentráló és hígító működése. A vese koncentráló működéséhez az arginin-vazopresszin (AVP) rendszer megfelelő működése szükséges. Az AVP felszabadulását a hipofízis hátsó lebenyéből a vérplazma ozmolaritásának emelkedése és a baroreceptorok csökkent stimulációja fokozza. Az AVP fiziológiás és patofiziológiás hatásait G-fehérjéhez kapcsolt receptorainak közvetítésével

hozza létre. Két ilyen típusú receptort ismerünk: az 1-es típusú vazopresszin receptort (V1R) és a 2-es típusú vazopresszin receptort (V2R). A V1R főleg a vaszkuláris simaizomsejtekben és az agyban, míg a V2R a vese gyűjtőcsatorna fősejtjeiben expresszálódik. A V2R az AVP megkötését követően G-fehérje aktiválásán és a citoplazmatikus cAMP koncentráció emelésén keresztül a 2-es típusú aquaporin (AQP2) vízcsatornák sejt felszínre történő transzlokációját hozza létre [17]. A V2R funkcióvesztő mutációja nephrogen diabetes insipidus (NDI) betegséghez vezet. A betegségre jellemző poliuria, polidipszia és hiposztenuria folyamatos vízfelvétellel kompenzálható, de konvencionális terápiával nem gyógyítható [18]. Ezzel ellentétben a V2R funkciónyerő mutációja nefrogén kóros antidiurézis szindróma (nephrogenic syndrome of inappropriate antidiuresis- NSIAD) betegséghez vezet [19]. Az NSIAD hiponatrémiát okoz, amely állapot felnőttekben tünetmentes lehet, azonban csecsemőkben és kisgyermekekben görcsállapotok kialakulásához vezethet.

A munkacsoport kutatói klinikusokkal együttműködve sejtes rendszerekben vizsgálják, hogy milyen funkcionális változások mutathatók ki betegséget okozó V2R-ok jelátviteli folyamataiban. Megállapították, hogy az NDI-t okozó N321K-V2R normálisan expresszálódik és kijut a plazmamembránba, de a receptor működése a terápiás célból használt desmopressinnel nem serkenthető. Bebizonyították, hogy a mutáns receptor csökkent G-fehérje kötési képessége áll a funkcióvesztés mögött, illetve a károsodott internalizációs folyamatokért β -arresztin kötés elmaradása lehet felelős. A mutáció által létrehozott konformáció agonista szelektivitásnak kedvez, mivel a Val(4)-desmopressin képes a receptor aktiválására, illetve nagyobb az érzékenysége a Val(4)-desmopressin, mint más vizsgálati peptidok iránt. A cAMP termelést aktiváló Val(4)-desmopressin koncentráció nem hoz létre V1R mediált vazokonstriktációt, ami egyénre szabott terápiás lehetőséget jelenthet az N321K mutációt hordozó betegek panaszainak enyhítésére [20]. A munkacsoport tagjai egy NSIAD betegséget okozó új, eddig nem ismert I130N mutációt is karakterizáltak. Megállapították, hogy a mutáció jelátvitel-szelektív receptor konformációhoz vezet. A receptor emelkedett bazális cAMP termelést okoz a sejtekben, de aktivitása nem jár konstitutív β -arresztin kötéssel. A receptor aktivitása tolvaptannal gátolható, és ezen vegyület a sejt felszíni receptor mennyiséget is növeli. Eredményeik alapján a főleg gyermekkorban jelentkező NSIAD komplikációk esetén tolvaptan adása segíthet a mutációt hordozó betegeknek [21].

Irodalomjegyzék

- [1] Brogi, S., Tafi, A., Desaubry, L., Nebigil, C.G. (2014) Discovery of GPCR ligands for probing signal transduction pathways. *Front Pharmacol*, **5**: Article 255, 1-14.
- [2] Lefkowitz, R.J. (2007) Seven transmembrane receptors: something old, something new. *Acta Physiol (Oxf)*, **190**: 9-19.
- [3] Rajagopal, S., Rajagopal, K., Lefkowitz, R.J. (2010) Teaching old receptors new tricks: biasing seven-transmembrane receptors. *Nat Rev Drug Discov*, **9**: 373-386.
- [4] Violin, J.D., DeWire, S.M., Yamashita, D., Rominger, D.H., Nguyen, L., Schiller, K., Whalen, E.J., Gowen, M., Lark, M.W. (2010) Selectively engaging beta-arrestins at the angiotensin II type 1 receptor reduces blood pressure and increases cardiac performance. *J Pharmacol Exp Ther*, **335**: 572-579.
- [5] Hunyady, L., Catt, K.J. (2006) Pleiotropic AT1 receptor signaling pathways mediating physiological and pathogenic actions of angiotensin II. *Mol Endocrinol*, **20**: 953-970.
- [6] Wei, H., Ahn, S., Shenoy, S.K., Karnik, S.S., Hunyady, L., Luttrell, L.M., Lefkowitz, R.J. (2003) Independent beta-arrestin 2 and G protein-mediated pathways for angiotensin II activation of extracellular signal-regulated kinases 1 and 2. *Proc Natl Acad Sci USA*, **100**: 10782-10787.
- [7] Turu, G., Szidonya, L., Gaborik, Z., Buday, L., Spat, A., Clark, A.J., Hunyady, L. (2006) Differential beta-arrestin binding of AT1 and AT2 angiotensin receptors. *FEBS Lett*, **580**: 41-45.
- [8] Turu, G., Simon, A., Gyombolai, P., Szidonya, L., Bagdy, G., Lenkei, Z., Hunyady, L. (2007) The role of diacylglycerol lipase in constitutive and angiotensin AT1 receptor-stimulated cannabinoid CB1 receptor activity. *J Biol Chem*, **282**: 7753-7757.
- [9] Szekeres, M., Nadasy, G.L., Turu, G., Soltesz-Katona, E., Toth, Z.E., Balla, A., Catt, K.J., Hunyady, L. (2012) Angiotensin II induces vascular endocannabinoid release, which attenuates its vasoconstrictor effect via CB1 cannabinoid receptors. *J Biol Chem*, **287**: 31540-31550.
- [10] Szekeres, M., Turu, G., Orient, A., Szalai, B., Supeki, K., Cserzo, M., Varnai, P., Hunyady, L. (2009) Mechanisms of angiotensin II-mediated regulation of aldosterone synthase expression in H295R human adrenocortical and rat adrenal glomerulosa cells. *Mol Cell Endocrinol*, **302**: 244-253.

- [11] Balla, A., Erdelyi, L.S., Soltesz-Katona, E., Balla, T., Varnai, P., Hunyady, L. (2011) Demonstration of angiotensin II-induced Ras activation in the trans-Golgi network and endoplasmic reticulum using bioluminescence resonance energy transfer-based biosensors. *J Biol Chem*, **286**: 5319-5327.
- [12] Balla, A., Toth, D.J., Soltesz-Katona, E., Szakadati, G., Erdelyi, L.S., Varnai, P., Hunyady, L. (2012) Mapping of the localization of type 1 angiotensin receptor in membrane microdomains using bioluminescence resonance energy transfer-based sensors. *J Biol Chem*, **287**: 9090-9099.
- [13] Szakadati, G., Toth, A.D., Olah, I., Erdelyi, L.S., Balla, T., Varnai, P., Hunyady, L., Balla, A. (2015) Investigation of the fate of type I angiotensin receptor after biased activation. *Mol Pharmacol*, **87**: 972-981.
- [14] Szalai, B., Barkai, L., Turu, G., Szidonya, L., Varnai, P., Hunyady, L. (2012) Allosteric interactions within the AT(1) angiotensin receptor homodimer: role of the conserved DRY motif. *Biochem Pharmacol*, **84**: 477-485.
- [15] Gyombolai, P., Toth, A.D., Timar, D., Turu, G., Hunyady, L. (2015) Mutations in the 'DRY' motif of the CB1 cannabinoid receptor result in biased receptor variants. *J Mol Endocrinol*, **54**: 75-89.
- [16] Szekeres, M., Nadasy, G.L., Turu, G., Soltesz-Katona, E., Benyo, Z., Offermanns, S., Ruisanchez, E., Szabo, E., Takats, Z., Batkai, S., Toth, Z.E., Hunyady, L. (2015) Endocannabinoid-mediated modulation of Gq/11 protein-coupled receptor signaling-induced vasoconstriction and hypertension. *Mol Cell Endocrinol*, **403**: 46-56.
- [17] Juul, K.V., Bichet, D.G., Nielsen, S., Norgaard, J.P. (2014) The physiological and pathophysiological functions of renal and extrarenal vasopressin V2 receptors. *Am J Physiol Renal Physiol*, **306**: F931-940.
- [18] Bockenhauer, D., Bichet, D.G. (2015) Pathophysiology, diagnosis and management of nephrogenic diabetes insipidus. *Nat Rev Nephrol*, **11**: 576-588.
- [19] Feldman, B.J., Rosenthal, S.M., Vargas, G.A., Fenwick, R.G., Huang, E.A., Matsuda-Abedini, M., Lustig, R.H., Mathias, R.S., Portale, A.A., Miller, W.L., Gitelman, S.E. (2005) Nephrogenic syndrome of inappropriate antidiuresis. *N Engl J Med*, **352**: 1884-1890.
- [20] Erdelyi, L.S., Balla, A., Patocs, A., Toth, M., Varnai, P., Hunyady, L. (2014) Altered agonist sensitivity of a mutant v2 receptor suggests a novel therapeutic strategy for nephrogenic diabetes insipidus. *Mol Endocrinol*, **28**: 634-643.
- [21] Erdelyi, L.S., Mann, W.A., Morris-Rosendahl, D.J., Gross, U., Nagel, M., Varnai, P., Balla, A., Hunyady, L. (2015) Mutation in the V2 vasopressin receptor gene, AVPR2, causes nephrogenic syndrome of inappropriate diuresis. *Kidney Int*, **88**: 1070-1078.

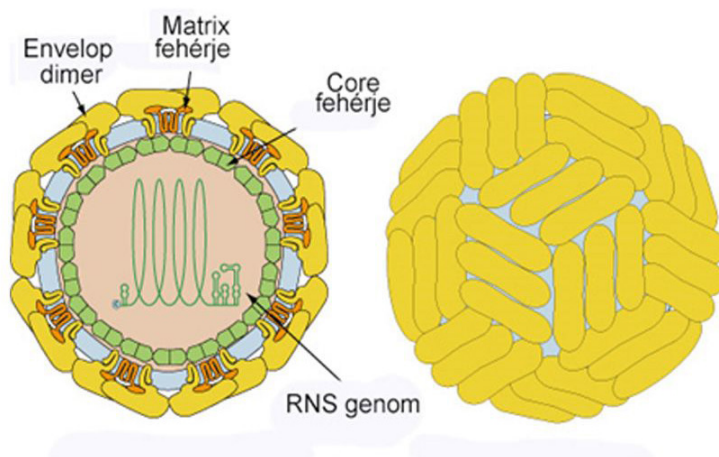
A ZIKA VÍRUS NYOMÁBAN

Duda Ernő

SZTE Orvosi Biológiai Intézet, Szeged

Az utóbbi hónapokban celeb státuszra emelkedett Zika vírus (ZIKV) a Flavivírusok közé tartozik, közeli rokonsága igen rosszhírű társaság: a sárgalázat okozó vírus, a Dengue láz kórokozója, a Chikungunya vírus, a Nyugat Níluszi vírus és egy sor agyhártyagyulladást okozó vírus (pl. a Kullancs-, a St. Louis-, a Japán- és a Murray Völgyi encefalitis vírus). Ezeket az „arbovírusokat” (*arthropode-borne virus*) moszkító, szúnyogok, kullancsok és más vérszívó rovarok terjesztik, rendszerint trópusi erdei emlősök és emberek között. A vírus a rovarok bélhám sejtjeiben is szaporodnak és magas titert érhetnek el, mire a második vérszívásra sor kerül.

A Zika vírus morfológiailag és biokémiaailag igen közel áll a többi Flavivirushoz (még immunológiai keresztreakciót is megfigyeltek pl. a Dengue vírussal). A virion kb. 50 mikrométer átmérőjű, ikozaédres szimmetriát mutató, burokkal rendelkező gömbölyved képződmény (1. ábra).



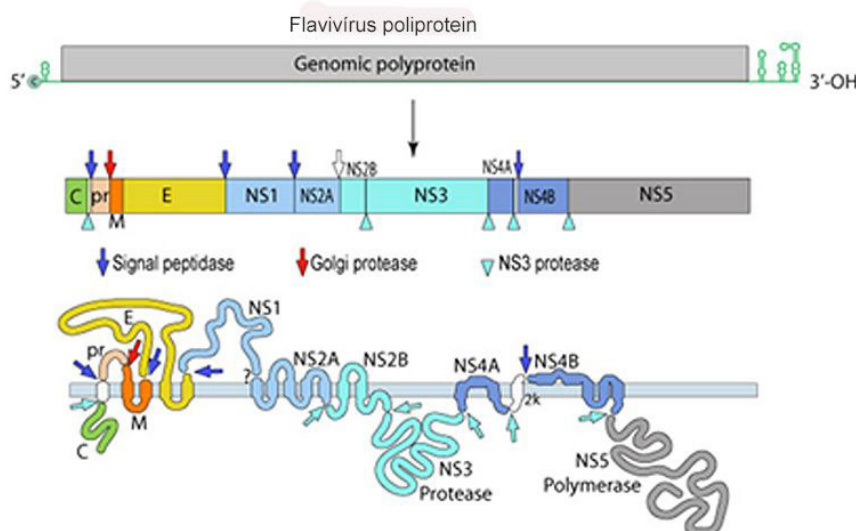
1. ábra. A ZIKV szerkezete, felépítése.

(Forrás: http://viralzone.expasy.org/all_by_species/43.html)

A sejtbe jutást követően a vírus genomiális pozitív ssRNS-éről (mint mRNS-ről) átíródik az RNS polimeráz (komplex), amely előbb negatív szálú RNS kópiákat, majd azokon újabb pozitív szálú RNS-eket termel. Ezek egy része a virális fehérjék termelését irányítja, másik része a termelt fehérjékkel virionokká alakul.

A vírus RNS-ek leolvasásakor – a kis RNS vírusokra jellemző módon – egy poliprotein keletkezik, ennek poszttranszlációs hasításai révén alakulnak ki a

vírus szerkezet fehérjéi (sorrendben C, M és E), majd a 7 nem-szerkezeti fehérje (NS1, 2a, 2b, 3, 4a, 4b, 5) (2. ábra). Érdekes megfigyelés, hogy a Zika vírus NS1 fehérje-ellenes ellenanyag a fertőzött sejtek magjában mutatott fluoreszcenciát (míg más Flavivírusok esetében citoplazmás lokalizációt találtak).



2. ábra. A ZIKV genom működése.

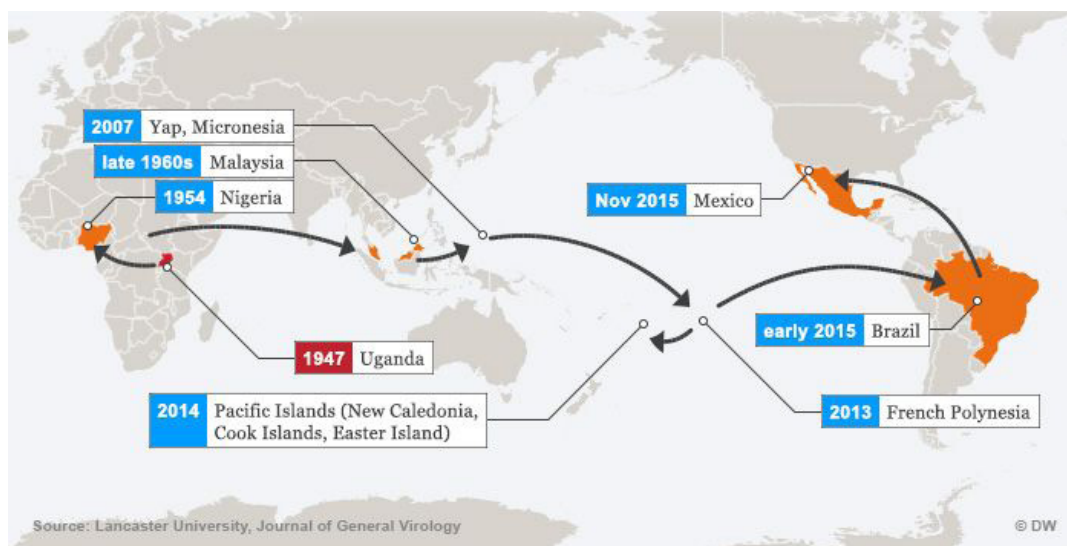
(Forrás: http://viralzone.expasy.org/all_by_species/43.html)

A Zika vírust 1947-ben Ugandában írták le először makákókban (őserdei sárgaláz fertőzések felmérése során), emberi fertőzést először 1952-ben közöltek [1]. Feltehetőleg a vírus Afrikán kívül Ázsia meleg égövi erdeiben is elterjedt volt, genetikailag az afrikai és az ázsiai törzsei egymástól kissé különböznek. A vírus terjesztésében számos, a helyi viszonyokhoz alkalmazkodott szúnyog faj vesz részt. Az egyiptomi csípőszúnyog (*Aedes aegypti*) és az ázsiai tigrisszúnyog (*A. albopictus*), mint fő terjesztők mellett a *Mansonia uniformis*, *Culex perfuscus*, *Anopheles coustani*, *Aedes opok* és más *Aedesek*, mint az *A. africanus*, *A. furcifer*, *A. luteocephalus*, *A. vittatus*, *A. taylori*, *A. dalzieli*, *A. hirsutus*, *A. metallicus*, *A. unilinaetus* fajokban is megtalálták a vírust.

2007 előtt összesen talán 10 emberi megbetegedést tulajdonítottak Zika vírusterjesztésnek. A betegség tünetei általában enyhék és kevésbé jellemzőek. A viszonylag gyorsan elmúló láz, fejfájás, izom- és ízületi fájdalmak, kiütések, esetenként kötőhártya gyulladás nem olyan tünetek, amelyekkel egy harmadik világbeli, vidéki ember jellemzően orvoshoz kerül. 2007-ben Gabonban lázas állapottal járó járvány tört ki a városokban és a fővárosban, Libreville-ben is. A betegekben a Dengue és Chikungunya vírus mellett ekkor mutatták ki a Zika vírust is. A vírusok terjesztésében a városi környezethez gyorsan alkalmazkodó

A. albopictus játszott szerepet, ennek veszélyére már akkor felhívták a figyelmet, tudva, hogy a faj egyre jobban terjeszkedik a többi kontinensen is [2].

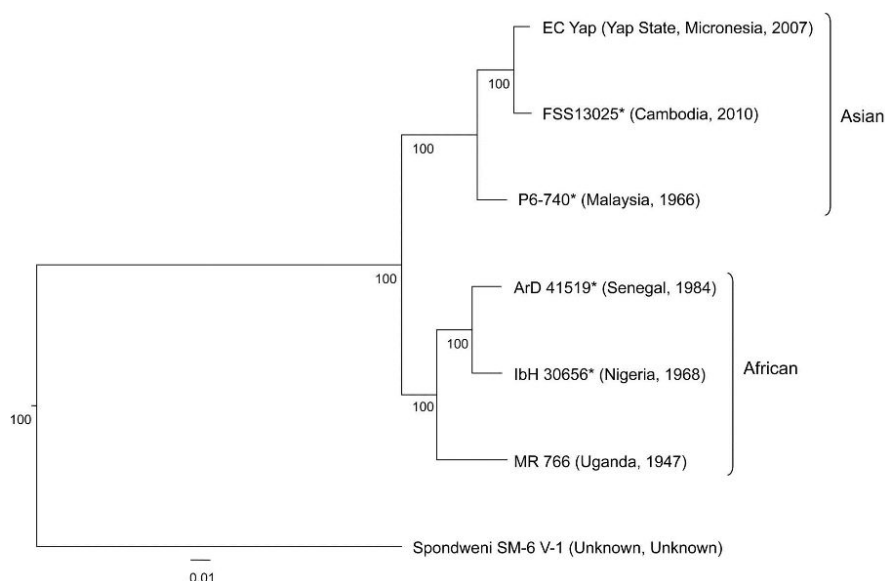
Ebben az évben tört ki Yap szigeten (Mikronézia) az első Zika vírusnak tulajdonított járvány, amit lázas állapot, ízületi fájdalmak és kötőszöveti gyulladás jellemzett. A vektor itt az *Aedes hensilli* volt. A kutatók becslése szerint – bár súlyosabb esetek nem fordultak elő – a 3 évesnél idősebb lakosok 73 %-a (!) esett át a fertőzésen [3]. A következő években már keresték és meg is találták a vírust afrikai és ázsiai járványok alkalmával: Kambodzsában (2010), Szenegálban (2011), a Fülöp-szigeteken (2012), majd egy komolyabb járvány során Francia Polinéziában (2013-14), a Cook Szigeteken, Új Kaledóniában, a Húsvét- és a Salamon Szigeteken és Vanuatun (3. és 4. ábra). Egyetlen esetben sem merült fel, hogy magzatkárosító hatást észleltek volna.



3. ábra A ZIKV terjedése Afrikán belül, majd DK Ázsiában és Óceániában [4].

A további terjeszkedésben két jelentős sporteseménynek lehetett szerepe – legalábbis kronológiai és vírus-genetikai adatok alapján. A Húsvét Szigeteken évente nagy fesztivált rendeznek (Tapati fesztivál), amelyet – a helyi lakosság mellett – a környező szigetvilágból jövő vendégek és más turisták is látogatnak. Bár a vektor szúnyogok ritkán repülnek pár száz méternél messzebbre, a turisták hajói, repülői messzire eljuttathatják őket. A vírus minden bizonnyal a 2013. évi vendégek révén került a Húsvét Szigetekre és a fesztiválon megfertőződött résztvevőkkel jutott tovább a többi Csendes-óceáni szigetre.

Ezután 2014 augusztusában rendezték meg Rio de Janeiroban a külvillás versenycsónakok világbajnokságát (a Va'a World Sprint Championship versenyt),



4. ábra. A vírus afrikai és ázsiai törzseinek genetikai rokonsága [5].

amelyen részt vettek Francia Polinézia, Új Kaledónia, a Cook Szigetek és a Húsvét Szigetek versenyzői (és szakvezetők, szurkolók, talán szúnyogok) is. Közöttük valószínűleg lehetett tünetmentes Zika fertőzött is, mert 2015 márciusában már Brazíliában is felfigyeltek a Zika járványra [6]. A Rio de Janeirotól északra fekvő Bahia állambeli Camaçariban mutatták ki először 7 betegben a Zika vírust (háromban pedig a Chikungunya vírust) [7].

Tekintettel arra, hogy a fertőzés gyakran enyhe tünetekkel jár, sőt tünetmentesen is lezajlik, gyakran előfordul, hogy a fertőzött személy nem is tud betegségéről. Ám a víusról kiderült, hogy perinatálisan is fertőz [8], szexuális úton is átterjedhet másik emberre [9] és még a trópusokon sem mindig kell szúnyog a terjesztéséhez [10]. Ennek következtében számos esetről tudunk, amikor egzotikus helyeken megfordult utazók behurcolták a vírust mérsékelt égövi országokba, sőt Kanadába és Finnországba is. A helyi járvány kialakulásának esélyeit a szúnyogok fajai és gyakorisága mellett az adott évszak is meghatározza. Közép- és Észak Európában, Dél-Ausztráliában, Kanadában és az USA északabbi államaiban járványtól aligha kell tartani.

A WHO nemrég „Public Health Emergency”-t hirdetett a Zika terjedése miatt [11, 12]. Mint írják, a kiterjedt Francia Polinéziai és brazil járványok során a lokális egészségügyi hatóságok potenciális neurológiai és autoimmun szövődményekre figyeltek fel. A Guillain-Barré szindrómában szenvedők és a mikrokefáliával született csecsemők gyakorisága megnövekedett a Zika vírussal fertőzött

területeken. Bár további bizonyítékokra van szükség a kapcsolat megerősítésére, felhívták a figyelmet a vektorok pusztítására és a védőintézkedések megtételére. Februárban bejelentették, 56 millió dolláros kampányt szerveznek a Zika terjedésének megállítására.

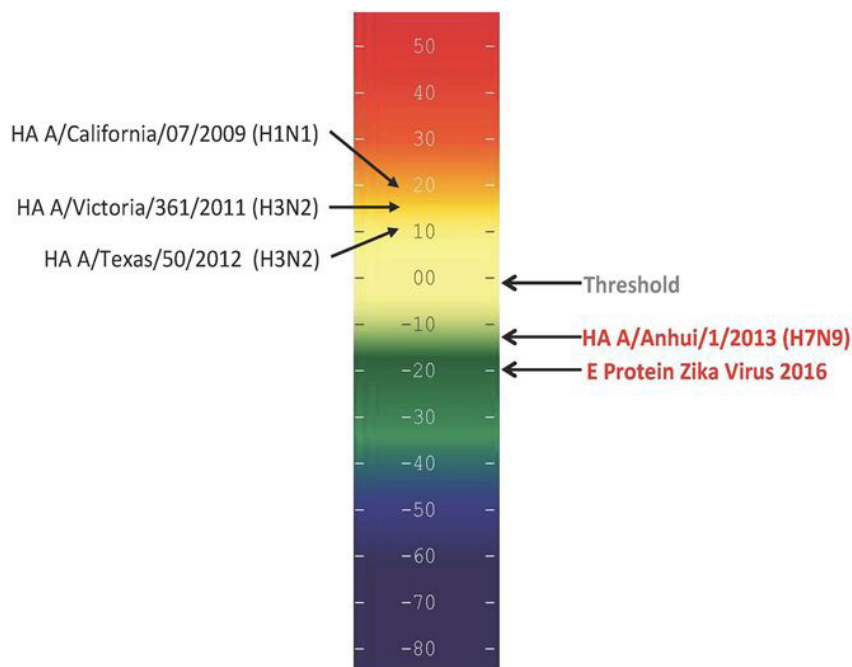
A veszélyek lehet, hogy túl vannak hangsúlyozva, hiszen Afrikában és Ázsiában endemikus volt a vírus korábban is, még sincsenek adatok magasabb mikrocefáliás gyakoriságról (Polinéziából sem). Az is szembetűnő, hogy míg az USA-ban a kisfejűséggel születő csecsemők aránya 20-120 között változik (100.000 emberre számítva), addig Braziliában a Zika előtti időkből ez az érték 5 volt! Az újszülöttek fejkerületének mérése alapján gyakran nem egyértelmű a kisfejűség megállapítása. Az 5640 brazil eset kb. harmadát vizsgálták meg eddig és 950 esetet tévesnek ítélték, csak 583-at erősítettek meg. Így az is lehet, hogy a korábbi illuzórikusan alacsony értékről történt emelkedés csak az alap gyakoriság valódi értékét mutatja. Az *Annals of Internal Medicine* közelmúltbeli számában 14 brazil és amerikai kutató fejtette ki, hogy a Zika vírus és a mikrocefália kapcsolata egyelőre tudományosan meg nem erősített feltételezés [13].

Másrészt viszont egy kórokozó, amely bizonyítottan kimutatható az amniotikus folyadékban, a spermában és más testnedvekben, amely képes átjutni a placentán, amely egy, a dendritikus sejtekre jellemző (DC-SIGN) és több, mieloid sejteken általánosan előforduló receptorhoz kötődik, bármikor kifejlészthet egy olyan változatot, amely központi idegrendszeri károsodást alakít ki magzatokban. Kimutatták, hogy az ázsiai vírusnak a polinéz-brazil vonalában az NS1 fehérje kodon használata jobban adaptálódott a human sejtek domináns tRNS-eihez, ami több NS1 fehérjét, magasabb vírustitert eredményez [14]. A brazil lakosság etnikailag nagyon kevert, MHC fehérjék tekintetében igen sokszínű, könnyen lehet, hogy egyes egyedek veszélyeztetettek, míg a többség egyáltalán nem az. Ezekre a kérdésekre 2016 választ adhat, hiszen Közép- és Dél-Amerikában tavaly annyi fertőzött volt, hogy statisztikailag egyértelműen értékelhető adatok fognak rendelkezésre állni.

Amerika egyenlítői és déli országaiban roppant sebességgel terjedt el a vírus. A mikrocefáliáról szóló hírek a nagyon szapora, erősen katolikus népesség körében érthetően óriási aggodalmat keltettek. A fogamzásgátlás nem elterjedt. Az abortusz ezen államok jelentős részében tiltott, helyenként gyilkossággal egyenértékűnek tartott, akár évtizedes börtönnel büntetett cselekedet. Torz csecsemőt viszont senki nem szeretne. Számos politikus gyermekem módon

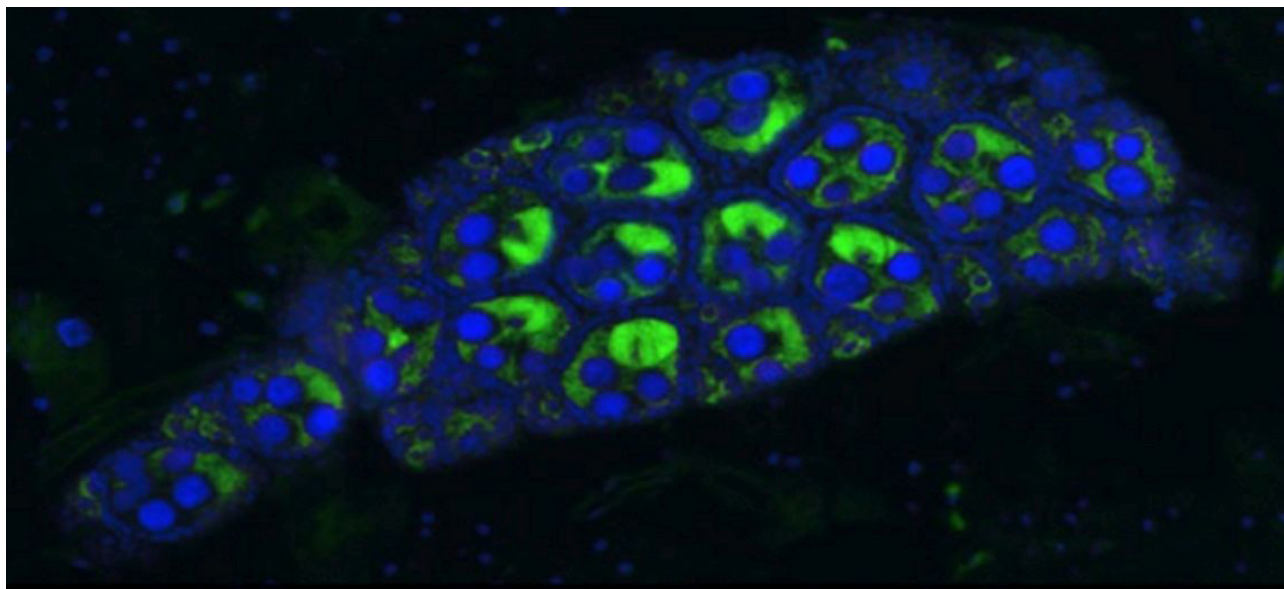
önmegtartóztatásra hívta fel a nemzőképes fiatalokat, arra az 1-2 évre, amíg megoldódik a helyzet. Még az sincs kizárva, hogy – ahogy annak idején a rubeola járvány befolyásolni tudta az Egyesült Államokban a művi vetélés társadalmi szemléletét, – a Zika is módosíthatja Latin-Amerika hozzáállását a családtervezéshez, óvszerhez, abortuszhoz. Ferenc pápa nyilatkozatában már nem elítélően szólt a fogamzásgátlásról.

Jelenleg a Zika vírus fertőzés ellen az egyedül hatásos védekezés a szúnyogok irtása, a szúnyogháló alkalmazása. Ám ahogyan az Ebola járvány idején elképesztő sebességgel megszületett a hatásos vakcina, most is lehet, hogy 1-2 éven belül lesz (elvben) védekezési lehetőség. A (nem kimondottan tudományos, de pénzügyi kérdésekben megbízható) Fortune magazin értesülése szerint (<http://fortune.com/2016/01/28/zika-virus-vaccine/>) a GlaxoSmithKline és a Sanofi is fejleszt Zika-ellenes vakcinát, de a kis Inovio Pharmaceuticals cég tart legelőbbre, már állatkísérleteket végeznek. Ez azért meglepő, mert a Zika egyike a legelvetemültebbeknek a „lopakodó” vírusok között: felszíni antigénjei human fehérjék szekvenciáit tartalmazzák, gyakorlatilag láthatatlanok a mi immunrendszerünk számára (5. ábra), ezért aztán az egér kísérletek nem feltétlenül mérvadóak a humán használhatóságot illetően.



5. ábra. A Zika vírus felszíni fehérjéje (E) még a hírhedt H7N9 influenza vírus hemagglutininjénél is kevésbé immunogén, jóval a határérték alatt helyezkedik el. (Forrás: <http://www.epivax.com/blog/zika-envelope-is-a-stealth-protein/>)

Van azonban más biztató kutatás is. Kiderült, számos rovar fajjal él együtt káros baktérium, csökkentve a gazda életképességét, szaporodási képességét. A *Wolbachia* gazda-specifikus törzsei között vannak olyanok, amelyeket „rá lehet szoktatni” a szúnyogokra (6. ábra) jelentősen csökkentve az utódok számát [15].



6. ábra. Zölden fluoreszkáló patogén *Wolbachia* baktériumok az egyiptomi csípőszúnyog ováriumában. A rovar sejtmagok kék színnel fluoreszkálnak [15].

Braziliában a *National Biosecurity Technical Commission* (CTNBio) korábban már jóváhagyta genetikailag módosított *A. aegypti* alkalmazását Piracicaba város környékén [16]. Az OX513A jelű törzsből a transzgén gátolja az imágó kialakulását, de a halálra ítélt lárva fejlődése során vetélkedik a vad lárvákkal élelemszerzés szempontjából. A halálos gén aktivitását a Tet-Off promóter szabályozza, így laboratóriumban a lárvák tetraciklin tartalmú táplálékot kapnak, életképesek és felszaporíthatóak. A természetben vetélkednek a vad fajtársakkal, csökkentve a kifejlett szúnyogok számát. (Érdekes módon ez a kísérlet eddig még a sötétzöld GMO-ellenesek dühét sem váltotta ki!)

Talán még hatásosabbnak tűnik a *gene drive* alkalmazása, egy olyan genetikai módszer, amely egyes örökletes mutációk szinte *fertőző* terjedésén alapul. Pl. a természetben előforduló „önző” nukleázok (*selfish homing endonucleases*) nem egyszerűen dominánsan, hanem minden utódban megjelenve öröklődnek. Ezek használhatóságát muslicák és épp moszkító szaporodásának gátlására is bizonyították – laboratóriumi körülmények között. A TALEN, ZFN és CRISPR/Cas9 rendszerekkel eddig soha nem látott sebességgel lehet(ne) kialakítani a legsikeresebb konstrukciókat, ha magunkat és a társadalmat meg lehetne győzni arról, hogy a genetikailag módosított vérszívók kisebb veszélyt jelentenek a

természetre, mint a Zika és társai, a Yellow fever, a Dengue, vagy a Chikungunya az emberiségre.

Irodalomjegyzék

- [1] Dick, G.W., Kitchen, S.F., Haddock, A.J. (1952) Zika virus. I. Isolations and serological specificity. *Trans R Soc Trop Med Hyg* **46**: 509–520.
- [2] Grard, G., Caron, M., Mombo, I.M., Nkoghe, D., Mboui Ondo, S., Jiolle, D., Fontenille, D., Paupy, C., Leroy, E.M. (2014) Zika virus in Gabon (Central Africa)--2007: a new threat from *Aedes albopictus*? *PLoS Negl Trop Dis* **8(2)**: e2681.
- [3] Duffy, M.R., Chen, T.H., Hancock, W.T., Powers, A.M., Kool, J.L., Lanciotti, R.S., Pretrick, M., Marfel, M., Holzbauer, S., Dubray, C., Guillaumot, L., Griggs, A., Bel, M., Lambert, A.J., Laven, J., Kosoy, O., Panella, A., Biggerstaff, B.J., Fischer, M., Hayes, E.B. (2009) Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med* **360(24)**: 2536-43.
- [4] Gatherer, D., Kohl, A. (2015) Zika virus: a previously slow pandemic spreads rapidly through the Americas. *J General Virology* **97**: 269-273.
- [5] Haddock, A.D., Schuh, A.J., Yasuda, C.Y., Kasper, M.R., Heang, V., Huy, R., Guzman, H., Tesh, R.B., Weaver, S.C. (2012) Genetic characterization of Zika virus strains: geographic expansion of the Asian lineage. *PLoS Negl Trop Dis* **6(2)**: e1477.
- [6] Didier, M. (2015) *Zika Virus Transmission from French Polynesia to Brazil* *Emerg Infect Dis* **21(10)**: 1887.
- [7] Campos, G.S., Bandeira, A.C., Sardi, S.I. (2015) Zika Virus Outbreak, Bahia, Brazil. *Emerg Infect Dis* **21(10)**: 1885-6.
- [8] Besnard, M., Lastere, S., Teissier, A., Cao-Lormeau, V., Musso, D. (2014) Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014. *Euro Surveill* **19(13)**: pii: 20751.
- [9] Musso, D., Roche, C., Robin, E., Nhan, T., Teissier, A., Cao-Lormeau, V.M. (2015) Potential sexual transmission of Zika virus. *Emerg Infect Dis* **21(2)**: 359-61.
- [10] Leung, G.H., Baird, R.W., Druce, J., Anstey, N.M. (2015) Zika virus infection in Australia following a monkey bite in Indonesia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* **46(3)**: 460-4.
- [11] Microcephaly in Brazil potentially linked to the Zika virus epidemic. European Centre For Disease Prevention And Control. 2015 <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/zika-microcephaly-Brazil-rapid-risk-assessment-Nov-2015.pdf>.

- [12] <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/zika/en/>.
- [13] Costa, F., Sarno, M., Khouri, R., de Paulo Freitas, P., Siqueira, I., Ribeiro, G.S., Ribeiro, H.C., Campos, G.S., Alcântara, L.C., Reis, M.G., Weaver, S.C., Vasilakis, N., Ko, A.I., Almeida, A.R. Emergence of Congenital Zika Syndrome: Viewpoint From the Front Lines. *Ann Intern Med* 2016 Feb 24. doi: 10.7326/M16-0332.
- [14] de Melo Freire, C.C., Iamarino, A., de Lima Neto, D.F., Sall, A.A., de Andrade Zanotto, M. Spread of the pandemic Zika virus lineage is associated with NS1 codon usage adaptation in humans. <http://dx.doi.org/10.1101/032839>.
- [15] Walker, T., Johnson, P.H., Moreira, L.A., Iturbe-Ormaetxe, I., Frentiu, F.D., McMeniman, C.J., Leong, Y.S., Dong, Y., Axford, J., Kriesner, P., Lloyd, A.L., Ritchie, S.A., O'Neill, S.L., Hoffmann, A.A. (2011) The wMel *Wolbachia* strain blocks dengue and invades caged *Aedes aegypti* populations. *Nature* **476**: 450–453.
- [16] Alford, J. Brazil To Unleash Genetically Modified Mosquitoes. http://www.huffingtonpost.com/2014/07/25/brazil-genetically-modified-mosquitoes_n_5618014.html.



Duda Ernő az ELTE TTK-n szerzett genetikus-biológus képesítést. A Straub F. Brunó vezette Orvosi Vegytani Intézetben, Venetianer Pál munkatársaként kezdte pályáját. Az SZBK megalakulása után negyven éven át az SZBK Biokémiai Intézetében dolgozott. Közben a St. Louis-i Washington Egyetemen, a prágai Molekuláris Genetikai Intézetben, a torontói York Egyetemen, a New York-i Rockland Intézetben, a Nizzai Egyetem egyik INSERM intézetében és a Fukuoka-i Kyushu Egyetemen folytatott kutatómunkát. Húsz éve az SZTE Orvosi Mikrobiológiai és Immunbiológiai Intézet professzora lett, majd az Orvosi Biológiai Intézetet vezette, ahol jelenleg emeritusz professzor. Egykori tanítványai között vannak intézetigazgatók, itthoni és amerikai egyetemi tanárok, biotech cég tudományos igazgatója, illetve az emlőrák-kutatás, vagy a mobilis genetikai elemek tanulmányozásának kiemelkedő tudósa.

Gergely, P., Erdodi, F. and Bot, G. (1984)
 Heparin inhibits the activity of protein
 phosphatase-1. *FEBS Letters*, 169: 45–48.

AHOGY ELKEZDŐDÖTT: KALANDOZÁSAINK A PROTEIN FOSZFATÁZOK VILÁGÁBAN

Az 1980-as évek elején a sejtfolyamatok foszforilációs-defoszforilációs szabályozása már virágkorát élte, habár a protein kinázok és foszfatázok tekintetében, mai tudásunkhoz viszonyítva, még csak néhány kináz és foszfatáz volt ismert. Az első foszforilációval szabályozott enzimet, a glikogén lebontását katalizáló glikogén foszforilázt az 1992-ben Nobel-díjat kapott Edwin Krebs és Edmond Fischer ismerték fel, amelynek hamarosan a foszforiláló enzimet, a foszforilázt kinázt is izolálták. Akkoriban a kutatók nagy erővel tanulmányozták a foszforiláz kináz szabályozási lehetőségeit (érdekes, hogy ma már szinte senki sem foglalkozik ezzel az enzimmel). Amikor a foszforiláz kinázt először izolálták, számos anyag hatását tanulmányozták az aktivitására, akkoriban viccesen megjegyeztük, hogy „szinte mindent, amit a labor polcain megtaláltak”. Ezen anyagok egyike volt a heparin, és egy közlemény egyik táblázatának adatai szerint a heparin jelentősen növelte a foszforiláz kináz aktivitását [1]. Ezért aztán a vázizom foszforiláz kinázzal ellentétben, a sokkal nehezebben izolálható máj foszforiláz kináz előállításához és tisztításához heparin-Sepharose kromatográfiát is bevetettek, mivel bebizonyosodott, hogy az enzim kötődik a Sepharose-hoz konjugált heparinhoz is [2]. Ismert volt az is, hogy a foszforiláz kináz alegységként kalmodulint is tartalmaz és e fehérje felelős az enzim Ca^{2+} -függő aktivitásáért.

A Debreceni Orvostudományi Egyetem Orvosi Vegytani Intézetében már az 1970-es évek óta folytak a foszforiláz kináz és a foszforiláz foszfatáz (akkoriban még így nevezték) szerkezetére és biológiai szerepére irányuló kutatások. Mi 1982-ben kezdtük tanulmányozni a heparin hatását a nem aktivált és az aktivált foszforiláz kináz aktivitására és azt találtuk, hogy mindkét forma aktivitását növeli, de különösen jelentős aktivitás növekedést tapasztaltunk a nem-aktivált kináz esetén. Kimutattuk azt is, hogy a heparin érzékenyíti a kinázt a Ca^{2+} iránt [3].

Ekkoriban még viszonylag egyszerűen gondolkodtunk a kináz/foszfatáz szabályozásról, ami abban állt, hogy ha egy effektor a kináz aktivitását növelte, akkor a foszforiláció minél nagyobb mértékének az eléréséhez az lenne az ideális,

ha ez az effektor gátolná a foszfatázt. Némi öniróniával jegyeztük meg magunknak akkor, hogy „na és, ha a heparin gátolja a foszfatázt, akkor mi van?”. Annál is inkább jogos volt ez a kérdés, mivel a heparin nehezen képzelhető el fiziológias szabályozó molekulaként, tekintettel arra, hogy a sejtekben normál körülmények között nem fordul elő. Mégis megpróbálkoztunk a kísérlettel és azt kaptuk, hogy a heparin gátolta a foszfatáz aktivitást, azonban a gátlás nem volt teljes. Akkoriban a laboratóriumban olyan foszfatáz katalitikus alegység preparátum állt rendelkezésünkre, amely részlegesen tisztított, és a protein foszfatáz-1 (PP1c) és -2A (PP2Ac) keveréke volt, mivel ebben az időben kromatográfiával történő elválasztásuk nem volt tökéletesen megoldott. Felötlött bennünk, hogy milyen nagyszerű dolog lenne ha heparin-Sepharose kromatográfiát is bevethetnénk a tisztítás során. Azonban 1983/84-ben a „szocialista országokból” nem lehetett olyan könnyen „nyugati” vegyszereket beszerezni egyik napról a másikra. Találtunk egy irodalmi hivatkozást (sajnos ma már nem sikerült megtalálni), hogy a heparint, az egyébként aminocsoporttal reagáló aktív Sepharose-hoz lehet kapcsolni és ezzel heparin-Sepharose-t létrehozni. Tekintettel arra, hogy e sorok írói vegyészek, és tudván, hogy a heparinban nincsenek szabad aminocsoportok, a reakció és a kapcsolás sikerében nem nagyon hittünk. Azért ezzel is megpróbálkoztunk és az így létrehozott mátrixot először foszforiláz kinázzal próbáltuk ki és működött, azaz viszonylag stabil kölcsönhatás jött létre a Sepharose-hoz konjugált heparin és a kináz között. Ennek ellenére bizonytalanok voltunk a használatát illetően, de a szerencsés véletlennek tulajdoníthatóan erre nem is volt szükség. A szerzők egyikének (Gergely Pál) testvérbátyja éppen hosszabb tanulmányútról tért vissza Svédországból és az akkori szokásoknak megfelelően számos ajándék vegyszert is hozott magával, hogy elkezdett projektjét itthon is folytatni tudja. Hazaérkezésekor a táskája véletlenül eldőlt az asztalon, a vegyszerek szétgurultak, és az éppen ott tartózkodó szerző előtt egy szilárd Pharmacia Heparin-Sepharose CL6B anyagot tartalmazó üveg állt meg. Kaptunk e csodás anyagból 2 grammot, ez kb. 7-8 ml gélnek felelt meg, és elkezdődtek a kísérletek. A szerencse még mindig mellettünk állt, ugyanis az első heparin-Sepharose kromatográfia során kiderült, hogy ez a módszer alkalmas arra, hogy a kétféle foszfatázt elválasszuk, ugyanis a PP2Ac nem kötődik a mátrixhoz, a PP1c viszont viszonylag erősen kötődik és gradiens elúcióval elválasztva csaknem homogenitásig tisztítható. Az elválasztott foszfatázokat megvizsgálva az is kiderült, hogy a heparin a PP1c-t gátolja, a PP2A-ra viszont nincs hatással. Ezzel az akkor már ismert inhibitor-1 és inhibitor-2 fehérjék mellett a heparin is olyan molekulának bizonyult, amely alkalmas volt a kétféle foszfatáz megkülönböztetésére.

A kísérleti anyagból elkészült a kézirat és a FEBS Letters folyóirathoz küldtük be. A szerzőknek kellett kiválasztani a szakterülethez legközelebb álló szerkesztőt, aki általában döntött is a közlésről. E tekintetben nem volt nehéz dolgunk, mivel akkoriban Philip Cohen (ma már Sir Philip Cohen), a protein foszfatázok egyik „atyja” szerkesztő volt a folyóiratnál és egy ilyen tárgyú kézirat esetén személye „kikerülhetetlen” volt. Fel kell hívni azonban elsősorban a fiatalok figyelmét arra, hogy abban az időben a kéziratokat postán küldtük be a folyóiratokhoz és postai úton kaptuk a válaszokat is, amire bizony még Európán belül is heteket, néha hónapokat kellett várni. Ez esetben viszonylag hamar kaptunk választ és még most is sajnáljuk, hogy ez a levél eltűnt, ezért kéretik elhinni mindenkinek, hogy Philip Cohen egyik nap megkapta a kéziratot és másnap közlésre elfogadta a FEBS Lettersben [4]. Sőt, mindössze két szó kijavítását javasolta!

Ezt követően azt is bizonyítottuk, hogy heparin-Sepharose-zal szövetkivonatokban jelen lévő holoenzimek is elválaszthatók [5]. Kerestük továbbá az analógiát a heparin és az inhibitor-1 és -2 fehérjék típus-specifikus gátlása között. Muszbek László professzortól (Klinikai Kémiai Intézet) kaptunk egy polibrén nevű, polikationos jellegű heparin antagonistát, amely a heparin és az inhibitor-1 és -2 gátló hatását is felfüggesztette, ami arra utalt, hogy e molekulák negatív töltésű kötőfelületei játszanak szerepet a gátlásban [6].

Természetesen e munkáink visszhangja a közleményre kapott hivatkozások mellett is tartalmazott érdekességeket. 1984-ben nem sokkal a FEBS Lettersben elfogadott közleményt követően mutattunk be egy posztert a moszkvai FEBS kongresszuson. A szomszéd poszteren Philip Cohen munkacsoportjának eredményei voltak láthatók, amit Steven Pelech (ma a Kinexus cég egyik vezetője), egy kanadai doktorandusz hallgató mutatott be. Steven megnézte a poszterünket és röviden értékelte: „Jó módszer és működik, kipróbáltam”. Ugyanezen a konferencián jött oda a poszterhez Bagdy Dániel professzor, aki a véralvadás és így nyilvánvalóan a heparin élettani és biológiai hatásának egyik legelismertebb szakértője volt Magyarországon (mellesleg hosszú ideig a Biokémia folyóirat főszerkesztője). Átnézve a poszterünket jóindulatúan megjegyezte: „Tudjátok Ti, hogy a heparin egyik legnagyobb külföldi kutatója írt egy összefoglaló cikket, amelyben több mint 300 enzimet/fehérjét sorol fel, amelyek biológiai aktivitását a heparin befolyásolja? Ezek nagy részének azonban nincs fiziológiai jelentősége”. Sok hasonló jellegű megjegyzést kaptunk még, így pl. amikor a sümegi Membrán-Transzport Konferencián egyikünk először beszélt ezekről az eredményekről, egy kérdező felvetette: „Öregem, mit szórakozol te

itt ezzel a heparinnal, hát hol találsz te ennyi heparint a sejtekben?” Az igazat megvallva nekünk nem is volt szándékunkban, hogy e kísérleteinknek fiziológiai jelentőséget tulajdonítsunk, eredményeink jelentőségét elsősorban a foszfatázok megkülönböztetése, elválasztásuk és tisztításuk terén láttuk, amelyek abban az időben még e kutatási terület megoldatlan kérdései közé tartoztak.

Megnyugtató viszont, hogy a szakmai közvélemény elfogadta és alkalmazta, illetve mai napig is alkalmazza a módszerünket. Egyikünk (Erdődi Ferenc) 1992-ben részt vett a kétévente megrendezett FASEB Protein Phosphatase Summer Conference rendezvényen, ahol Ernest Lee, a kezdeti protein foszfatáz kutatások egyik emblemikus képviselője hosszasan ecsetelte, hogyan választották el a PP1c és PP2Ac enzimeket számos ioncserés kromatográfia alkalmazásával, majd megjegyezte, hogy erre ma már nincs szükség, mivel a mi módszerünk jelentősen egyszerűsítette és hatékonyabbá tette a tisztítási és elválasztási eljárást.

Napjainkban már ritkán szükséges a protein foszfatázok szövetekből történő tisztítása, expressziójuk különböző expressziós rendszerekben megoldott, tisztításukat pedig az expresszált fehérjékhez illesztett toldalékok („tag”-ek) segítik. Számos rekombináns foszfatáz tisztítási protokoll tartalmaz azonban heparin-Sepharose kromatográfiát addicionális lépésként, pl. a fehérjék koncentrálására és maradék szennyező fehérjék eltávolítására. Ezért talán nem szerénytelenség megjegyezni, hogy az általunk több mint 30 évvel ezelőtt kidolgozott módszer még mai is „él”.

Irodalomjegyzék

- [1] Krebs, E.G., Love, D.S., Bratvold, G.E., Trayser, K.S., Meyer, W.L. and Fischer, E.H. (1964) *Biochemistry*, **3**: 1022-1033.
- [2] Chrisman T. D., Jordan J. E. and Exton J. H. (1982) *J Biol Chem*, **257**: 10798-10804.
- [3] Erdődi, F., Gergely, P. and Bot, G.(1984) *Int J Biochem*, **16**: 1391-1394.
- [4] Gergely, P., Erdődi F. and Bot, G. (1984) *FEBS Letters*, **169**: 45-48.
- [5] Erdődi, F., Csontos, C., Bot, G. and Gergely, P. (1985) *Biochem Biophys Res Commun*, **128**: 705-712.
- [6] Erdődi, F., Csontos, C., Bot, G. and Gergely, P. (1985) *Biochim Biophys Acta*, **827**: 23-29.



Gergely Pál

Iskoláimat és egyetemi tanulmányaimat Debrecenben végeztem, a KLTE TTK vegyész szakán szereztem diplomát 1970-ben. Végzés után a Debreceni Orvostudományi Egyetem Orvosi Vegytani Intézetébe kerültem és azóta is itt dolgozok. 1987 és 2012 között egyetemi tanárként igazgatója voltam az Orvosi Vegytani Intézetnek. 1997-1999 között a DOTE Általános Orvostudományi Kar dékánja voltam. 2000 és 2010 között a Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrumának tudományos elnökhelyettese voltam, jelenleg az Orvostudományi Doktori Tanács elnöke. Több hazai és nemzetközi tudományos társaság elnökségének tagja vagyok. Számos tudományos elismerés mellett 1999-ben Szent-Györgyi Albert-díjat, 2004-ben Ipolyi Arnold-díjat és 2008-ban Széchenyi-díjat kaptam.

Pályakezdésem óta a reverzibilis fehérje foszforiláció és defoszforiláció szerepét vizsgálom különböző sejtfolyamatokban.



Erdődi Ferenc

Egyetemi tanulmányaimat a KLTE TTK vegyész szakán végeztem és 1979-ben kaptam okleveles vegyész diplomát. 1979-től a Debreceni Orvostudományi Egyetem Orvosi Vegytani Intézetében dolgozok, közben az Illinois Állami Egyetemen és az Arizona Állami Egyetemen voltam hosszabb tanulmányúton. 1988-ban a biológia tudomány kandidátusa, 2002-ben az MTA doktora címet kaptam. 2003-ban neveztek ki egyetemi tanárnak. 2003-2010 között a Biochemical Journal Advisory Panel, 2006-2015 között a MBKE Intéző Bizottság és a Biokémia folyóirat Szerkesztő Bizottság, 2013-tól a Romhányi-kuratórium tagja vagyok. 2013-tól a Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar Tudományos Diákköri Tanácsának elnöke. 2001-ben ProScientia emlékérmét, 2003-ban az Országos Tudományos

Diákköri Tanács Mestertanár aranyérmét és Fáy András díját, 2007-ben az ÁOK Kiváló Oktatója, 2013-ban Romhányi díjat kaptam. Kutatásaim a protein foszfatázok szerkezetének és fiziológiai szabályozási mechanizmusainak megismerésére irányulnak.

KIEMELKEDŐ KÖZLEMÉNYEK LISTÁJA 2015.

- Alexa A., Gogl G., Glatz G., Garai A., Zeke A., Varga J., Dudas E., Jeszenoi N., Bodor A., Hetenyi C., Remenyi A. (2015) Structural assembly of the signaling competent ERK2-RSK1 heterodimeric protein kinase complex. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A* 112(9): 2711-2716. IF: 9,674
- Ambrus A., Nemeria N.S., Torocsik B., Tretter L., Nilsson M., Jordan F., Adam-Vizi V. (2015) Formation of reactive oxygen species by human and bacterial pyruvate and 2-oxoglutarate dehydrogenase multienzyme complexes reconstituted from recombinant components. *Free Radic. Biol. Med.* 89: 642-650. IF: 5,736
- Antal O., Peter M., Hackler L.Jr., Man I., Szebeni G., Ayaydin F., Hideghety K., Vigh L., Kitajka K., Balogh G., Puskas L.G. (2015) Lipidomic analysis reveals a radiosensitizing role of gamma-linolenic acid in glioma cells. *Biochim. Biophys. Acta* 1851(9): 1271-1282. IF: 5,162
- Aouacheria A., Combet C., Tompa P., Hardwick J.M. (2015) Redefining the BH3 Death Domain as a 'Short Linear Motif'. *Trends Biochem. Sci.* 40(12): 736-748. IF: 11,227
- Bai P. (2015) Biology of Poly(ADP-Ribose) Polymerases: The Factotums of Cell Maintenance. *Mol. Cell* 58(6): 947-958. IF: 14,018
- Bai P., Nagy L., Fodor T., Liaudet L., Pacher P. (2015) Poly(ADP-ribose) polymerases as modulators of mitochondrial activity. *Trends Endocrinol. Metab.* 26(2): 75-83. IF: 9,392
- Borysik A. J., Kovacs D., Guharoy M., Tompa P. (2015) Ensemble Methods Enable a New Definition for the Solution to Gas-Phase Transfer of Intrinsically Disordered Proteins. *J. Am. Chem. Soc.* 137(43): 13807-13817. IF: 12,113
- Budczies J., Pfitzner B.M., Gyorffy B., Winzer K.J., Radke C., Dietel M., Fiehn O., Denkert C. (2015) Glutamate enrichment as new diagnostic opportunity in breast cancer. *Int. J. Cancer* 136(7): 1619-1628. IF: 5,085
- Buzas K., Marton A., Vizler C., Gyukity-Sebestyen E., Harmati M., Nagy K., Zvara A., Katona R.L., Tubak V., Endresz V., Nemeth I.B., Olah J., Vigh L., Biro T., Kemeny L. (2015) Bacterial Sepsis Increases Survival in Metastatic Melanoma: *Chlamydomonas pneumoniae* Induces Macrophage Polarization and Tumor Regression. *J. Invest. Dermatol.* pii: S0022-202X(15)00328-0. doi: 10.1016/j.jid.2015.12.032. IF: 7,216
- Chen C.C., Bowers S., Lipinszki Z., Palladino J., Trusiak S., Bettini E., Rosin L., Przewloka M.R., Glover D.M., O'Neill R.J., Mellone B.G. (2015) Establishment of Centromeric Chromatin by the CENP-A Assembly Factor CAL1 Requires FACT-Mediated Transcription. *Dev. Cell* 34(1): 73-84. IF: 9,708
- Colin P.Y., Kintsjes B., Gielen F., Miton C.M., Fischer G., Mohamed M.F., Hyvonen M., Morgavi D.P., Janssen D.B., Hollfelder F. (2015) Ultrahigh-throughput discovery of promiscuous enzymes by picodroplet functional metagenomics. *Nat. Commun.* 6: 10008. IF: 11,470

- Csermely P., Hodsagi J., Korcsmaros T., Modos D., Perez-Lopez A.R., Szalay K., Veres D.V., Lenti K., Wu L.Y., Zhang X.S. (2015) Cancer stem cells display extremely large evolvability: alternating plastic and rigid networks as a potential Mechanism: network models, novel therapeutic target strategies, and the contributions of hypoxia, inflammation and cellular senescence. *Semin. Cancer Biol.* 30: 42-51. IF: 8,100
- Csoka B., Pacher P., Bai P., Hasko G. (2015) New Piece in the Jigsaw Puzzle: Adipose Tissue-Derived Stem Cells From Obese Subjects Drive Th17 Polarization. *Diabetes* 64(7): 2341-2343. IF: 8,095
- Darula Z., Medzihradzsky K.F. (2015) Carbamidomethylation Side Reactions May Lead to Glycan Misassignments in Glycopeptide Analysis. *Anal. Chem.* 87(12): 6297-6302. IF: 5,636
- Deng L., Gyorffy B., Na F., Chen B., Lan J., Xue J., Zhou L., Lu Y. (2015) Association of PDCD1 and CTLA-4 Gene Expression with Clinicopathological Factors and Survival in Non-Small-Cell Lung Cancer: Results from a Large and Pooled Microarray Database. *J. Thorac. Oncol.* 10(7): 1020-1026. IF: 5,282
- Dobson L., Lango T., Remenyi I., Tusnady G.E. (2015) Expediting topology data gathering for the TOPDB database. *Nucleic Acids Res.* 43(Database issue): D283-289. IF: 9,112
- Dobson L., Remenyi I., Tusnady G.E. (2015) CCTOP: a Consensus Constrained TOPology prediction web server. *Nucleic Acids Res.* 43(W1): W408-412. IF: 9,112
- Escriba P.V., Busquets X., Inokuchi J., Balogh G., Torok Z., Horvath I., Harwood J.L., Vigh L. (2015) Membrane lipid therapy: Modulation of the cell membrane composition and structure as a molecular base for drug discovery and new disease treatment. *Prog. Lipid Res.* 59: 38-53. IF: 10,015
- Fan J.B., Miyauchi-Ishida S., Arimoto K., Liu D., Yan M., Liu C.W., Gyorffy B., Zhang D.E. (2015) Type I IFN induces protein ISGylation to enhance cytokine expression and augments colonic inflammation. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A* 112(46): 14313-14318. IF: 9,674
- Fatyol K., Ludman M., Burgyan J. (2016) Functional dissection of a plant Argonaute. *Nucleic Acids Res.* 44(3): 1384-1397. IF: 9,112
- Fizil A., Gaspari Z., Barna T., Marx F., Batta G. (2015) „Invisible“ conformers of an antifungal disulfide protein revealed by constrained cold and heat unfolding, CEST-NMR experiments, and molecular dynamics calculations. *Chemistry* 21(13): 5136-5144. IF: 5,731
- Fonai F., Priber J.K., Jakus P.B., Kalman N., Antus C., Pollak E., Karsai G., Tretter L., Sumegi B., Veres B. (2015) Lack of cyclophilin D protects against the development of acute lung injury in endotoxemia. *Biochim. Biophys. Acta* 1852(12): 2563-2573. IF: 4,882
- Garabuczi E., Sarang Z., Szondy Z. (2015) Glucocorticoids enhance prolonged clearance of apoptotic cells by upregulating liver X receptor, peroxisome proliferator-activated receptor-delta and UCP2. *Biochim. Biophys. Acta* 1853(3): 573-582. IF: 5,019
- Gogl G., Schneider K.D., Yeh B.J., Alam N., Nguyen A.N. Ba, Moses A.M., Hetenyi C., Remenyi A., Weiss E.L. (2015) The Structure of an NDR/LATS Kinase-Mob Complex Reveals a Novel Kinase-Coactivator System and Substrate Docking Mechanism. *PLoS Biol.* 13(5): e1002146. IF: 9,343

- Grabner B., Schramek D., Mueller K.M., Moll H.P., Svinka J., Hoffmann T., Bauer E., Blaas L., Hruschka N., Zboray K., Stiedl P., Nivarthi H., Bogner E., Gruber W., Mohr T., Zwick R.H., Kenner L., Poli V., Aberger F., Stoiber D., Egger G., Esterbauer H., Zuber J., Moriggl R., Eferl R., Gyorffy B., Penninger J.M., Popper H., Casanova E. (2015) Disruption of STAT3 signalling promotes KRAS-induced lung tumorigenesis. *Nat. Commun.* 6: 6285. IF: 11,470
- Graczer E., Pallo A., Olah J., Szimler T., Konarev P.V., Svergun D.I., Merli A., Zavodszky P., Weiss M.S., Vas M. (2015) Glutamate 270 plays an essential role in K(+)-activation and domain closure of *Thermus thermophilus* isopropylmalate dehydrogenase. *FEBS Lett.* 589(2): 240-245. IF: 3,169
- Guharoy M., Pauwels K., Tompa P. (2015) SnapShot: Intrinsic Structural Disorder. *Cell* 161(5): 1230-1230 e1231. IF: 32,242
- Gyorffy B., Hatzis C., Sanft T., Hofstatter E., Aktas B., Pusztai L. (2015) Multigene prognostic tests in breast cancer: past, present, future. *Breast Cancer Res.* 17: 11. IF: 5,490
- Gyorffy B., Karn T., Sztupinszki Z., Weltz B., Muller V., Pusztai L. (2015) Dynamic classification using case-specific training cohorts outperforms static gene expression signatures in breast cancer. *Int. J. Cancer* 136(9): 2091-2098. IF: 5,085
- Gyorffy B., Stelniec-Klotz I., Sigler C., Kasack K., Redmer T., Qian Y., Schafer R. (2015) Effects of RAL signal transduction in KRAS- and BRAF-mutated cells and prognostic potential of the RAL signature in colorectal cancer. *Oncotarget* 6(15): 13334-13346. IF: 6,359
- Gyorfy Z., Draskovits G., Vernyik V., Blattner F.F., Gaal T., Posfai G. (2015) Engineered ribosomal RNA operon copy-number variants of *E. coli* reveal the evolutionary trade-offs shaping rRNA operon number. *Nucleic Acids Res.* 43(3): 1783-1794. IF: 9,112
- Gyurko M.D., Csermely P., Soti C., Stetak A. (2015) Distinct roles of the RasGAP family proteins in *C. elegans* associative learning and memory. *Sci. Rep.* 5: 15084. IF: 5,578
- Hall D., Kardos J., Edskes H., Carver J.A., Goto Y. (2015) A multi-pathway perspective on protein aggregation: implications for control of the rate and extent of amyloid formation. *FEBS Lett.* 589(6): 672-679. IF: 3,169
- Harami G.M., Nagy N.T., Martina M., Neuman K.C., Kovacs M. (2015) The HRDC domain of *E. coli* RecQ helicase controls single-stranded DNA translocation and double-stranded DNA unwinding rates without affecting mechanoenzymatic coupling. *Sci. Rep.* 5: 11091. IF: 5,578
- Hegedus C., Telbisz A., Hegedus T., Sarkadi B., Ozvegy-Laczka C. (2015) Lipid regulation of the ABCB1 and ABCG2 multidrug transporters. *Adv. Cancer Res.* 125: 97-137. IF: 5,321
- Horvath A., Batki J., Henn L., Lukacsovich T., Rona G., Erdelyi M., Vertessy B.G. (2015) dUTPase expression correlates with cell division potential in *Drosophila melanogaster*. *FEBS J.* 282(10): 1998-2013. IF: 4,001
- Horvath B., Domonkos A., Kereszt A., Szucs A., Abraham E., Ayaydin F., Boka K., Chen Y., Chen R., Murray J.D., Udvardi M.K., Kondorosi E., Kalo P. (2015) Loss of the nodule-specific cysteine rich peptide, NCR169, abolishes symbiotic nitrogen fixation in the *Medicago truncatula* dnf7 mutant. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A* 112(49): 15232-15237. IF: 9,674

- Jin K., Park S., Teo W.W., Korangath P., Cho S.S., Yoshida T., Gyorffy B., Goswami C.P., Nakshatri H., Cruz L.A., Zhou W., Ji H., Su Y., Ekram M., Wu Z., Zhu T., Polyak K., Sukumar S. (2015) HOXB7 Is an ERalpha Cofactor in the Activation of HER2 and Multiple ER Target Genes Leading to Endocrine Resistance. *Cancer Discov.* 5(9): 944-959. IF: 19,453
- Kepiro M., Varkuti B.H., Rauscher A.A., Kellermayer M.S., Varga M., Malnasi-Csizmadia A. (2015) Molecular tattoo: subcellular confinement of drug effects. *Chem. Biol.* 22(4): 548-558. IF: 5,331
- Kerekes K., Banyai L., Patthy L. (2015) Wnts grasp the WIF domain of Wnt Inhibitory Factor 1 at two distinct binding sites. *FEBS Lett.* 589(20 Pt B): 3044-3051. IF: 3,169
- Kim M., Semple I., Kim B., Kiers A., Nam S., Park H.W., Park H., Ro S.H., Kim J.S., Juhasz G., Lee J.H. (2015) Drosophila Gyf/GRB10 interacting GYF protein is an autophagy regulator that controls neuron and muscle homeostasis. *Autophagy* 11(8): 1358-1372. IF: 11,753
- Kiss B., Toth K., Sarang Z., Garabuczi E., Szondy Z. (2015). Retinoids induce Nur77-dependent apoptosis in mouse thymocytes. *Biochim. Biophys. Acta* 1853(3): 660-670. IF: 5,297
- Kovacs D., Szoke K., Igaz N., Spengler G., Molnar J., Toth T., Madarasz D., Razga Z., Konya Z., Boros I.M., Kiricsi M. (2015) Silver nanoparticles modulate ABC transporter activity and enhance chemotherapy in multidrug resistant cancer. *Nanomedicine*. pii: S1549-9634(15)00207-5. doi: 10.1016/j.nano.2015.10.015. IF: 6,155
- Kovacs I.A., Mizsei R., Csermely P. (2015) A unified data representation theory for network visualization, ordering and coarse-graining. *Sci. Rep.* 5: 13786. IF: 5,578
- Labidi-Galy S.I., Clauss A., Ng V., Duraisamy S., Elias K.M., Piao H.Y., Bilal E., Davidowitz R.A., Lu Y., Badalian-Very G., Gyorffy B., Kang U.B., Ficarro S., Ganesan S., Mills G.B., Marto J.A., Drapkin R. (2015) Elafin drives poor outcome in high-grade serous ovarian cancers and basal-like breast tumors. *Oncogene* 34(3): 373-383. IF: 8,459
- Lan L., Holland J.D., Qi J., Grosskopf S., Rademann J., Vogel R., Gyorffy B., Wulf-Goldenberg A., Birchmeier W. (2015) Shp2 signaling suppresses senescence in PyMT-induced mammary gland cancer in mice. *EMBO J.* 34(11): 1493-1508. IF: 10,434
- Lazar E., Peterfi Z., Sirokmany G., Kovacs H.A., Klement E., Medzihradszky K.F., Geiszt M. (2015) Structure-function analysis of peroxidase provides insight into the mechanism of collagen IV crosslinking. *Free Radic. Biol. Med.* 83: 273-282. IF: 5,736
- Lehotzky A., Olah J., Szunyogh S., Szabo A., Berki T., Ovadi J. (2015) Zinc-induced structural changes of the disordered tppp/p25 inhibits its degradation by the proteasome. *Biochim. Biophys. Acta* 1852(1): 83-91. IF: 5,089
- Lipinszki Z., Lefevre S., Savoian M.S., Singleton M.R., Glover D.M., Przewloka M.R. (2015) Centromeric binding and activity of Protein Phosphatase 4. *Nat. Commun.* 6: 5894. IF: 11,470
- Lopata A., Jambrina P.G., Sharma P.K., Brooks B.R., Toth J., Vertessy B.G., Rosta E. (2015) Mutations Decouple Proton Transfer from Phosphate Cleavage in the dUTPase Catalytic Reaction. *ACS Catal.* 5(6): 3225-3237. IF: 9,312

- Magnani L., Patten D.K., Nguyen V.T., Hong S.P., Steel J.H., Patel N., Lombardo Y., Faronato M., Gomes A.R., Woodley L., Page K., Guttery D., Primrose L., Fernandez Garcia D., Shaw J., Viola P., Green A., Nolan C., Ellis I.O., Rakha E.A., Shousha S., Lam E.W., Gyorffy B., Lupien M., Coombes R.C. (2015) The pioneer factor PBX1 is a novel driver of metastatic progression in ERalpha-positive breast cancer. *Oncotarget* 6(26): 21878-21891. IF: 6,359
- Margittai E., Enyedi B., Csala M., Geiszt M., Banhegyi G. (2015) Composition of the redox environment of the endoplasmic reticulum and sources of hydrogen peroxide. *Free Radic. Biol. Med.* 83: 331-340. IF: 5,736
- Maroti G., Downie J.A., Kondorosi E. (2015) Plant cysteine-rich peptides that inhibit pathogen growth and control rhizobial differentiation in legume nodules. *Curr. Opin. Plant Biol.* 26: 57-63. IF: 7,848
- Mauvezin C., Nagy P., Juhasz G., Neufeld T.P. (2015) Autophagosome-lysosome fusion is independent of V-ATPase-mediated acidification. *Nat. Commun.* 6: 7007. IF: 11,470
- Medzihradzsky K.F., Chalkley R.J. (2015) Lessons in de novo peptide sequencing by tandem mass spectrometry. *Mass Spectrom. Rev.* 34(1): 43-63. IF: 7,709
- Micsonai A., Wien F., Kernya L., Lee Y.H., Goto Y., Refregiers M., Kardos J. (2015) Accurate secondary structure prediction and fold recognition for circular dichroism spectroscopy. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A* 112(24): E3095-3103. IF: 9,674
- Nguyen V.T., Barozzi I., Faronato M., Lombardo Y., Steel J.H., Patel N., Darbre P., Castellano L., Gyorffy B., Woodley L., Meira A., Patten D.K., Viricillo V., Periyasamy M., Ali S., Frige G., Minucci S., Coombes R.C., Magnani L. (2015) Differential epigenetic reprogramming in response to specific endocrine therapies promotes cholesterol biosynthesis and cellular invasion. *Nat. Commun.* 6: 10044. IF: 11,470
- Nimmervoll B., Chtcheglova L.A., Juhasz K., Cremades N., Aprile F.A., Sonnleitner A., Hinterdorfer P., Vigh L., Preiner J., Balogi Z. (2015) Cell surface localised Hsp70 is a cancer specific regulator of clathrin-independent endocytosis. *FEBS Lett.* 589(19 Pt B): 2747-2753. IF: 3,169
- Pal C., Papp B., Lazar V. (2015) Collateral sensitivity of antibiotic-resistant microbes. *Trends Microbiol.* 23(7): 401-407. IF: 9,186
- Paszty K., Caride A.J., Bajzer Z., Offord C.P., Padanyi R., Hegedus L., Varga K., Strehler E.E., Enyedi A. (2015) Plasma membrane Ca(2)(+)-ATPases can shape the pattern of Ca(2)(+) transients induced by store-operated Ca(2)(+) entry. *Sci. Signal.* 8(364): ra19. IF: 6,279
- Patik I., Kovacsics D., Nemet O., Gera M., Varady G., Stieger B., Hagenbuch B., Szakacs G., Ozvegy-Laczka C. (2015) Functional expression of the 11 human Organic Anion Transporting Polypeptides in insect cells reveals that sodium fluorescein is a general OATP substrate. *Biochem. Pharmacol.* 98(4): 649-658. IF: 5,009
- Peiris-Pages M., Smith D.L., Gyorffy B., Sotgia F., Lisanti M.P. (2015) Proteomic identification of prognostic tumour biomarkers, using chemotherapy-induced cancer-associated fibroblasts. *Aging (Albany NY)* 7(10): 816-838. IF: 6,432
- Perez-Lopez A.R., Szalay K.Z., Turei D., Modos D., Lenti K., Korcsmaros T., Csermely P. (2015) Targets of drugs are generally, and targets of drugs having side effects are specifically good spreaders of human interactome perturbations. *Sci. Rep.* 5: 10182. IF: 5,578

- Periyasamy M., Patel H., Lai C.F., Nguyen V.T., Nevedomskaya E., Harrod A., Russell R., Remenyi J., Ochocka A.M., Thomas R.S., Fuller-Pace F., Gyorffy B., Caldas C., Navaratnam N., Carroll J.S., Zwart W., Coombes R.C., Magnani L., Buluwela L., Ali S. (2015) APOBEC3B-Mediated Cytidine Deamination Is Required for Estrogen Receptor Action in Breast Cancer. *Cell Rep.* 13(1): 108-121. IF: 8,358
- Pongor L., Kormos M., Hatzis C., Pusztai L., Szabo A., Gyorffy B. (2015) A genome-wide approach to link genotype to clinical outcome by utilizing next generation sequencing and gene chip data of 6,697 breast cancer patients. *Genome Med.* 7(1): 104. IF: 5,809
- Ruhl R., Krzyzosiak A., Niewiadomska-Cimicka A., Rochel N., Szeles L., Vaz B., Wietrzych-Schindler M., Alvarez S., Szklenar M., Nagy L., de Lera A.R., Krezel W. (2015) 9-cis-13,14-Dihydroretinoic Acid Is an Endogenous Retinoid Acting as RXR Ligand in Mice. *PLoS Genet.* 11(6): e1005213. IF: 7,528
- Rumpf T., Schiedel M., Karaman B., Roessler C., North B.J., Lehotzky A., Olah J., Ladwein K.I., Schmidtkunz K., Gajer M., Pannek M., Steegborn C., Sinclair D.A., Gerhardt S., Ovadi J., Schutkowski M., Sippl W., Einsle O., Jung M. (2015) Selective Sirt2 inhibition by ligand-induced rearrangement of the active site. *Nat. Commun.* 6: 6263. IF: 11,470
- Sänger N., Ruckhäberle E., Györffy B., Engels K., Heinrich T., Fehm T., Graf A., Holtrich U., Becker S., Karn T. (2015) Acid ceramidase is associated with an improved prognosis in both DCIS and invasive breast cancer. *Mol. Oncol.* 9(1): 58-67. IF: 5,331
- Sarlos K., Gyimesi M., Kele Z., Kovacs M. (2015) Mechanism of RecQ helicase mechanoenzymatic coupling reveals that the DNA interactions of the ADP-bound enzyme control translocation run terminations. *Nucleic Acids Res.* 43(2): 1090-1097. IF: 9,112
- Simandi Z., Czipa E., Horvath A., Koszeghy A., Bordas C., Poliska S., Juhasz I., Imre L., Szabo G., Dezso B., Barta E., Sauer S., Karolyi K., Kovacs I., Hutoczki G., Bogнар L., Klekner A., Szucs P., Balint B.L., Nagy L. (2015) PRMT1 and PRMT8 regulate retinoic acid-dependent neuronal differentiation with implications to neuropathology. *Stem Cells* 33(3): 726-741. IF: 6,523
- Szebenyi K., Furedi A., Kolacsek O., Csohany R., Prokai A., Kis-Petik K., Szabo A., Bosze Z., Bender B., Tovari J., Enyedi A., Orban T.I., Apati A., Sarkadi B. (2015) Visualization of Calcium Dynamics in Kidney Proximal Tubules. *J. Am. Soc. Nephrol.* 26(11): 2731-2740. IF: 9,343
- Szebenyi K., Furedi A., Kolacsek O., Pergel E., Bosze Z., Bender B., Vajdovich P., Tovari J., Homolya L., Szakacs G., Heja L., Enyedi A., Sarkadi B., Apati A., Orban T.I. (2015) Generation of a Homozygous Transgenic Rat Strain Stably Expressing a Calcium Sensor Protein for Direct Examination of Calcium Signaling. *Sci. Rep.* 5: 12645. IF: 5,578
- Szekvolgy, L., Ohta K., Nicolas A. (2015) Initiation of meiotic homologous recombination: flexibility, impact of histone modifications, and chromatin remodeling. *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.* 7(5). IF: 8,670

- Szlama G., Trexler M., Buday L., Patthy L. (2015) K153R polymorphism in myostatin gene increases the rate of promyostatin activation by furin. *FEBS Lett.* 589(3): 295-301. IF: 3,169
- Szunyogh S., Olah J., Szenasi T., Szabo A., Ovadi J. (2015) Targeting the interface of the pathological complex of alpha-synuclein and TPPP/p25. *Biochim. Biophys. Acta* 1852(12): 2653-2661. IF: 5,089
- Takats S., Varga A., Piracs K., Juhasz G. (2015) Loss of *Drosophila* Vps16A enhances autophagosome formation through reduced Tor activity. *Autophagy* 11(8): 1209-1215. IF: 11,753
- Tarcsay A., Keseru G.M. (2015) Is there a link between selectivity and binding thermodynamics profiles? *Drug Discov. Today* 20(1): 86-94. IF: 6,691
- Telbisz A., Homolya L. (2016) Recent advances in the exploration of the bile salt export pump (BSEP/ABCB11) function. *Expert Opin. Ther. Targets* 20(4): 501-514. IF: 5,139
- Tompa P., Schad E., Tantos A., Kalmar L. (2015) Intrinsically disordered proteins: emerging interaction specialists. *Curr. Opin. Struct. Biol.* 35: 49-59. IF: 7,201
- Turei D., Foldvari-Nagy L., Fazekas D., Modos D., Kubisch J., Kadlecik T., Demeter A., Lenti K., Csermely P., Vellai T., Korcsmaros T. (2015) Autophagy Regulatory Network - a systems-level bioinformatics resource for studying the mechanism and regulation of autophagy. *Autophagy* 11(1): 155-165. IF: 11,753
- Veres D.V., Gyurko D.M., Thaler B., Szalay K.Z., Fazekas D., Korcsmaros T., Csermely P. (2015) ComPPI: a cellular compartment-specific database for protein-protein interaction network analysis. *Nucleic Acids Res.* 43(Database issue): D485-493. IF: 9,112
- Wirth R., Lakatos G., Maroti G., Bagi Z., Minarovics J., Nagy K., Kondorosi E., Rakhely G., Kovacs K.L. (2015) Exploitation of algal-bacterial associations in a two-stage biohydrogen and biogas generation process. *Biotechnol. Biofuels* 8: 59. IF: 6,044
- Zador F., Lenart N., Csibrany B., Santha M., Molnar M., Tuka B., Samavati R., Klivenyi P., Vecsei L., Marton A., Vizler C., Nagy G.M., Borsodi A., Benyhe S., Paldy E. (2015) Low dosage of rimonabant leads to anxiolytic-like behavior via inhibiting expression levels and G-protein activity of kappa opioid receptors in a cannabinoid receptor independent manner. *Neuropharmacology* 89: 298-307. IF: 5,106
- Zeke A., Bastys T., Alexa A., Garai A., Meszaros B., Kirsch K., Dosztanyi Z., Kalinina O.V., Remenyi A. (2015) Systematic discovery of linear binding motifs targeting an ancient protein interaction surface on MAP kinases. *Mol. Syst. Biol.* 11(11): 837. IF: 10,872
- Zhang H., Ramakrishnan S.K., Triner D., Centofanti B., Maitra D., Gyorffy B., Sebolt-Leopold J.S., Dame M.K., Varani J., Brenner D.E., Fearon E.R., Omary M.B., Shah Y.M. (2015) Tumor-selective proteotoxicity of verteporfin inhibits colon cancer progression independently of YAP1. *Sci. Signal.* 8(397): ra98. IF: 6,279

MEGHIVÓ
A MAGYAR BIOKÉMIAI EGYESÜLET 2016. ÉVI
VÁNDORGYŰLÉSÉRE
SZEGED, 2016. AUGUSZTUS 28-31.

Kedves Kolléga!

Örömmel értesítjük, hogy a Magyar Biokémiai Egyesület Szegeden, az Ifjúsági Ház Rendezvényközpontban (Felső Tisza-part 2.) rendezi meg 2016. évi Vándorgyűlését augusztus 28-31 között.

A konferencia hivatalos nyelve az angol, tervezett témakörei átfogják tudományterületünk hagyományos és legmodernebb területeit. A konferencián előadással, illetve poszterrel lehet részt venni. A plenáris előadók a tématerület nemzetközileg elismert szakemberei lesznek. A Vándorgyűlés szervezőbizottsága a beérkezett előadás kivonatok alapján - figyelembe véve a lehetséges előadások korlátozott számát - szerkeszti meg a végleges programot.

A Vándorgyűlés szervezésben a CONGRESS & HOBBY SERVICE Kft. lesz a segítségünkre. A konferenciával kapcsolatos információk, regisztráció (határidő: május 31.) és absztraktfeltöltés (határidő: június 15.) a következő honlapon érhetők el:

<http://www.congress-service.hu/2016/biokemia/index.html>

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

A szervező bizottság nevében baráti üdvözlettel,

Boros Imre Miklós
főszervező
tanszékvezető egyetemi tanár
Szeged Egyetem
Biokémiai és Molekuláris Biológiai Tanszék
borosi@bio.u-szeged.hu

46. MEMBRÁN-TRANZSPORT KONFERENCIA, SÜMEG

Kedves Kollegák!

Nagy örömmel tájékoztatok minden érdeklődőt, hogy a 46. Membrán-Transzport Konferenciát **2016. május 17-20.** között rendezzük meg Sümegen. A konferencia helyszíne idén is a Hotel Kapitány lesz, míg a szervezésben a Remedicon Kft. segítségére számítunk (<http://www.remedicon.hu/250/46-membran-transzport-konferencia>).

A szakmai program kialakítása során egyrészt hűek maradunk a konferencia több évtizedes hagyományaihoz, másrészt figyelembe vesszük a sejtmembránokkal foglalkozó multidiszciplináris tudományágak dinamikus fejlődését. További célunk a konferencia-sorozat azon nemes küldetésének folytatása, hogy magas színvonalon segítsük a fiatal kutatók oktatását, képzését, fejlődését. Mindent megteszünk azért, hogy a konferencia résztvevőinek bevonásával és aktív közreműködésével színvonalas, eredményes, emlékezetes és nem utolsó sorban kellemes összejövetelel láthassuk vendégül az érdeklődő kutatókat, oktatókat, hallgatókat.

Idén is várjuk a résztvevőktől membránokkal és biológiai transzport folyamatokkal kapcsolatos poszttereiket. Az absztraktokat kérjük feltölteni (<http://remedicon.us12.list-manage.com/track/click?u=6176a69dde26fcf1a0b0c933c&id=fc0b1b96ec&e=4ed4edea26>), vagy e-mailben elküldeni az info@remedicon.hu címre.

Absztrakt beküldési határidő: 2016. március 11.

Felhívás a Romhányi György Alapítvány pályázatára)

Idén is meghirdetésre kerül a regisztrációs díj támogatására szóló pályázat a 35. életévet még be nem töltött fiatal kutatók, elsősorban PhD hallgatók részére. Pályázni a konferenciára benyújtott absztrakt, szakmai önéletrajz és publikációs jegyzék elektronikus megküldésével lehet: biro.tamas@med.unideb.hu

A pályázat beküldési határideje:

2016. március 11.

A korábbi évekhez hasonlóan a konferencia kuratóriuma **Kovács Tibor díjat adományoz** két, 35. életévét még be nem töltött, kiváló eredményeket felmutató fiatal kutatónak. Pályázni a konferenciára benyújtott absztrakt, szakmai önéletrajz és publikációs jegyzék elektronikus megküldésével lehet: biro.tamas@med.unideb.hu

A díjazottak a konferencia nyitóünnepségét követően tartják (a vitával együtt) 20 perces előadásukat.

A pályázat beküldési határideje:

2016. március 11.

Megköszönve támogatóink együttműködését, ezennel tisztelettel meghívok minden kedves kollégát a konferenciára!

Viszontlátásra Sümegen!

A kongresszus szervezői nevében,

Tisztelettel,

Prof. Dr. Bíró Tamás

Kedves Kollégák!

Az MTA Peptidkémiai Munkabizottság 2016. évi tudományos ülését

2016. május 30. és június 1. között

tartja a Richter Gedeon Nyrt. balatonszemesi üdülőjében (Munkácsy u. 1.). Az ülészak hétfőn kora délután kezdődik, és szerdán délben fejeződik be.

A peptidek, fehérjék szintézisének kérdései, izolálásuk lehetőségei, szerkezetvizsgálati problémák, proteomika, biológiai hatásvizsgálatok (hormonok, immunológiailag aktív molekulák, fehérje-fehérje kölcsönhatás modulátorok stb.), jelzés (radioaktív és fluoreszcens), biokonjugátumok témakörökben várjuk előadók jelentkezését. Az előadások tervezett időtartalma 5, 10, 15 perc. Lehetőség van néhány átfogóbb (20-30 perces) előadás megtartására is.

A jelentkezési határidő: május 2.

Regisztráció: <http://peptide.hu/szemes/>

A fizetendő regisztrációs díj 25.000 Ft, ami magában foglalja a rendezvény teljes költségét és a kezelési költséget. A jelentkezést követően email-en kap egy automatikusan generált üzenetet, ami igazolja a jelentkezés megtörténtét.

A felmerülő kérdésekkel kérjük, hogy Dr. Szűcs Máriát (email: szucs.maria@brc.mta.hu) keressék.

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

Üdvözlettel,

Dr. Tóth Gábor
elnök

Dr. Szűcs Mária
titkár



**FEBS2016**
41ST FEBS CONGRESS
SEPTEMBER 03-08, 2016 / KUŞADASI, TURKEY



SAVE THE DATES

41ST FEBS CONGRESS

Molecular and Systems
Biology for a Better Life
September 03-08, 2016
Ephesus, Kuşadası, Turkey

CONGRESS PRESIDENT

Professor Nazmi Özer, PhD
Department of Medical Biochemistry
Faculty of Medicine
Near East University, Nicosia, TRNC

HOST SOCIETY

Turkish Biochemical Society
Hirfanlı Sokak No: 9/3
06700 Gaziosmanpaşa, Ankara, Turkey
www.turkbiyokimyaderneği.org.tr

CONGRESS VENUE

Kuşadası Ephesus Convention Center
Bayraklı Mahallesi, Çam Limanı Mevkii
09400 Kuşadası, Aydın, Turkey

TOPICS

- Gene Expression and Regulation
- Cell Functions at the Molecular Level
- From Systems Biology to Single Molecules
- Biochemical Aspects of the Immune Response
- Novel Advances in Cancer Research
- Molecular Basis of Cardiac Function and Regeneration
- Biomaterials
- Molecular Neurosciences, Aging and Oxidative Stress

CONFIRMED PLENARY SPEAKERS

- Elena Conti, Germany, Theodor Bücher Lecturer
- Alicia Kowaltowski, Brazil, PABMB Lecturer
- Seppo Meri, Finland
- Roel Nusse, USA, IUBMB Lecturer
- Jacques Pouyssegur, France, EMBO Lecturer
- James E. Rothman, "Nobel Prize Awardee in 2013", USA, Closing Lecturer
- Kari Stefansson, Iceland, Sir Hans Krebs Lecturer
- Anthony P. F. Turner, Sweden, Datta Lecturer
- Kamil Uğurbil, USA

CONTACT, PCO

Şirin Sk. No: 58 Emirgan 34467
Sarıyer, İstanbul, Turkey
Phone : +90 212 299 9984
Fax : +90 212 299 9977
E-mail : febs2016@kenes.com



www.febs2016.org

KONFERENCIA HIRDETÉS

Szeretettel várunk és hívunk minden kedves érdeklődő diákot és kollégát a „**Chemistry towards Biology**” konferenciasorozat (<http://ctb4.chem.elte.hu/>) **8. előadói ülésére** Brno: **augusztus 28- szeptember 1.** (2016) <https://sites.google.com/site/ctb2016brno/>. Több kontinens kiváló előadója, remek tudományos program és kedvező regisztrációs költségek (250 illetve 75 Eur) teszik különösen vonzóvá ezt a konferenciát.

Josef Jampilek (főszervező) és Perczel András (elnök)



FELHÍVÁS

A Straub Örökség Alapítvány a néhai Farkas Tibor akadémikus emlékére létrehozta és 2006-ban meghirdette a **Farkas Tibor Plakettet**, fiatal (35 év alatti), magyar anyanyelvű lipid és/vagy membránkutató számára. A plakett évente kerül kiosztásra.

Ez évben **2016. április 15-ig** lehet pályázni, elfogadott közleményekkel. A pályázati anyaghoz önéletrajzot és két ajánlólevelet kérünk csatolni. Az ajánlott postai küldeményben feladott pályázati anyag címzettje:

Vígh László Kuratóriumi Elnök, MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont (SZBK)
Biokémiai Intézet, 6726 Szeged, Temesvári krt. 62.

A Farkas Tibor Plakett díjazottjának kiválasztásáról a Straub Örökség Alapítvány felkérésére egy nemzetközi zsűri dönt.

A Plakettel járó díj nettó 200 ezer (kettőszázezer) Ft. A Farkas Plakett – szokásaink szerint - az SZBK-ban, a Straub Napok keretében kerül kiosztásra (ez évben is várhatóan május végén), ahol a Plakett díjazottja munkáját egy 25 perces előadásban ismerteti.

Szeged, 2016. január 26.

Vígh László
Kuratóriumi Elnök

PÁLYÁZATI FELHÍVÁS!

A BIO-SCIENCE Kft. pályázatot hirdet a Magyar Biokémiai Egyesülettel együttműködve a 2015. évben, nemzetközi folyóiratban megjelent¹, molekuláris biológiai témájú közlemény szerzője/szerzői részére.

Pályázatot nyújthatnak be az MBKE tagjai és tagjelöltjei². A 35 év alatti pályázók az elbírálás során előnyben részesülnek. A pályázatokat az MBKE elismert szakemberekből álló bizottsága bírálja el.

A pályázat díja bruttó 700.000.-Ft

Az összeg felhasználható a BIO-SCIENCE Kft. által forgalmazott termékekre és a 2016. évi MBKE Vándorgyűlésen (Szeged, 2016. augusztus 28-31.) való részvétel költségeinek (regisztráció és szállás-költség) fedezésére.

A nyertes pályázó eredményeit szóbeli előadásban ismerteti a 2016. évi MBKE Vándorgyűlésen. Előnyben részesülnek azok a munkák, amelyek döntően hazai tudományos műhelyekben készültek. A pályázatokat (a folyóiratban megjelent cikk pdf file-ját) az MBKE Titkárságára kérjük beküldeni, az mbke@ttk.mta.hu e-mail címre.

Beküldési határidő: 2016. március 31.

Az eredményről a pályázókat 2016. május 15-ig értesítjük.

¹on-line megjelenés is elfogadható

²Az MBKE tagjelöltje az a személy, aki a belépési nyilatkozatot kitöltve eljuttatta az MBKE-nek és befizette a tagdíjat.

PORTRÉFOTÓK, ELLESETT PILLANATOK

Ha nincs nálam fényképezőgép, akkor is fotós szemmel látok (és persze, kutatóként gondolkodom). Az expozíció pillanatában tudom, mit szeretnék és azt milyen beállításokkal tudom elérni, tovább érdektelenek. Még azt sem tudom, melyik kép milyen géppel készült - eddig 6 fényképezőgépet lopták, vagy rabolták el, volt olyan is, amiért véretem „ontottam”.

A Kételty egy utcai rendezvényen készült, ahol a hölgy vagy három perce próbálta meggyőzni valamiről a mazsolát, láthatóan kevés eredménnyel. A Nyomor 2003-ban Grúziában készült, ahol akkoriban elképesztő körülmények uralkodtak. Ennek az embernek a képe a mai napig kísért. Carlos egy művelt, kubai hajléktalan, aki Al Pacino nevű kutyájával vidáman éli életét a Malecón környéki szocreálban. Juannal a korai azték El Tajin csodás romjai melletti faluban „ismerkedtem” meg, két szundi közötti rövid ébrenléte alatt. Szintén mexikói a Rohamrendőrök; nemzeti ünnep, főváros, piros-fehér-zöld zászló (igaz, mindig fordítva húzzák fel), otthonosan érzi magát a magyar. De ott, akkor, a nő arckifejezéséről az áldozat szívének kitépése jutott eszembe!



1. ábra. Kételty



2. ábra. Nyomor



3. ábra. Carlos



4. ábra. Juan



5. ábra. Rohamrendőrök



Duda Ernő az ELTE TTK-n szerzett genetikus-biológus képesítést. A Straub F. Brunó vezette Orvosi Vegytani Intézetben, Venetianer Pál munkatársaként kezdte pályáját. Az SZBK megalakulása után negyven éven át az SZBK Biokémiai Intézetében dolgozott. Közben a St. Louis-i Washington Egyetemen, a prágai Molekuláris Genetikai Intézetben, a torontói York Egyetemen, a New York-i Rockland Intézetben, a Nizzai Egyetem egyik INSERM intézetében és a Fukuoka-i Kyushu Egyetemen folytatott kutatómunkát. Húsz éve az SZTE Orvosi Mikrobiológiai és Immunbiológiai Intézet professzora lett, majd az Orvosi Biológiai Intézetet vezette, ahol jelenleg emeritusz professzor. Egykori tanítványai között vannak intézetigazgatók, itthoni és amerikai egyetemi tanárok, biotech cég tudományos igazgatója, illetve az emlőrák-kutatás, vagy a mobilis genetikai elemek tanulmányozásának kiemelkedő tudósa.



BD Breaks Ground on New BioTech Manufacturing Facility in Hungary

Tatabánya Plant to Produce Reagents for BioTech Research

Tatabánya, Hungary, 12 Nov. 2015 — BD (Becton, Dickinson and Company) (NYSE:BDX), a leading global medical technology company, today held a groundbreaking ceremony for a new research reagents manufacturing facility in Tatabánya, Hungary. The new 6 billion Hungarian Forints (HUF) investment by BD is expected to generate more than 100 new high-tech jobs.

The new facility is constructed on the company's existing site in the Tatabánya Industrial park of Komárom-Esztergom County. Construction will be completed by the beginning of 2017 and will be fully operational in 2018. Up to 60 percent of the new jobs will require a university and post-graduate degree in the areas of biology, biochemistry or supply chain. BD will provide comprehensive training programs to ensure the success of the new hires.

“With a highly skilled workforce and strong support of local public officials, Hungary is a place where we plan to have a long-term presence,” said Claude Dartiguelongue, worldwide president of Biosciences for BD Life Sciences. “Our new facility will create more than 100 jobs in the field of biotechnology, bringing new growth opportunities to the area.”

BD established its presence in Hungary in 2008, opening a plant producing pre-fillable syringes. Today, BD Hungary employs 650 associates and exports pre-fillable syringes for use by pharmaceutical and biotech companies.

About BD

BD is a leading medical technology company that partners with customers and stakeholders to address many of the world's most pressing and evolving health needs. Our innovative solutions are focused on improving medication management and patient safety; supporting infection prevention practices; equipping surgical and interventional procedures; improving drug delivery; aiding anesthesiology and respiratory care; advancing cellular research and applications; enhancing the diagnosis of infectious diseases and cancers; and supporting the management of diabetes. We are more than 45,000 associates in 50 countries who strive to fulfill our purpose of “Helping all people live healthy lives” by advancing the quality, accessibility, safety and affordability of healthcare around the world. In 2015, BD welcomed CareFusion and its products into the BD family of solutions. For more information on BD, please visit www.bd.com.

###



Segítünk mindenkinek
egészségesen élni

Did you know ...

*there is company that is essential to
healthcare worldwide?*

Develop your career at a company that is dedicated to improving people's health across the world

BD Biosciences (BDB) is a worldwide technology leader producing instrument and reagent products for customers in research and clinical markets. BDB currently enjoys a leadership position in its primary business of clinical and research flow cytometry instruments and reagents. The Rouge Project serves the research arm of BDB called Life Science Research Reagents (LSRR) based in San Diego. The Rouge Project will establish a Process Center for the manufacturing of stable, mature research reagent products in Tatabánya, Hungary.

BIOCHEMIST – PROCESS INTEGRATION

Main Purpose of the Position

Biochemist – Process Integration is responsible to complete all assigned work in production and process transfer. The Biochemist will provide training to associates on all department technical and business procedures.

Review and maintain departmental data and update batch records/SOPs/WI. Will be expected to be able to identify potential problems, provide solutions and work independently to resolve issues with support of supervisors.

Primary Responsibilities and Duties

Demonstrates proficiency in all department related processes, with the emphasis on processes that are listed but not limited to:

- Coordinates and participates in product and technology transfer with Quality Control, Manufacturing, and other related functions.
- Contributes to guidelines, schedules and documentation of process and product transfers including and training of associates.
- Works to ensure transferred processes are capable of producing products that meet approved specifications and standards through adequate verification and validation practices.
- Participates in investigation and provides resolution to production and quality control issues for transfers and stable products.
- Performs cleaning, inspection, verification for calibration and maintenance of equipment. Maintains related logs and records. Performs equipment troubleshooting.
- Completes all relevant transactions on SAP system and performs the required inventory.
- Will participate in plant start up activities as assigned:
 - Equipment setup and validation
 - Layout and set up of lab and production areas
 - SAP plant start up activities
- Promotes a safe work environment. Follow safety procedures. Participates in Environment Health and Safety programs.
- May generate Quality Reports such as Deviations Reports, etc.
- Active participant in the Continuous Improvement activities established in the plant.
- Executes assigned projects and communicates project status.

Requirements (Knowledge, Skills, and Abilities)

- Requires a Bachelor Degree in a related scientific discipline (such as Cell Biology, Chemistry, Biochemistry, Biology, Microbiology or Engineering) and a minimum of four years of experience in a pharmaceutical/ medical device / biotechnology industry or equivalent combination of related education and experience.
- Fully Bilingual (English and Hungarian).

If this describes you and you are interested, please send your CV :

hr_hr@bd.com



Segítünk mindenkinek
egészségesen élni

Did you know ...

*there is company that is essential to
healthcare worldwide?*

Develop your career at a company that is dedicated to improving people's health across the world

BD Biosciences (BDB) is a worldwide technology leader producing instrument and reagent products for customers in research and clinical markets. BDB currently enjoys a leadership position in its primary business of clinical and research flow cytometry instruments and reagents. The Rouge Project serves the research arm of BDB called Life Science Research Reagents (LSRR) based in San Diego. The Rouge Project will establish a Process Center for the manufacturing of stable, mature research reagent products in Tatabánya, Hungary.

CELL CULTURE LEADER

Main Purpose of the Position

Is responsible for supervising the cell culture manufacturing operation. Main responsibilities include: ensuring adherence to manufacturing schedule, proper operation of all laboratory equipment, availability of supplies and training of staff to meet business objectives, development and revision of Standard Operating Procedures and assuring that processes and products conform to specifications. Provides hands on support and technical expertise to staff.

Primary Responsibilities and Duties

- Provides supervision to associates including and not limited to: processes, costs, methods, safety, operating plans, and employee results:
 - Roller bottle manufacturing
 - Ascites manufacturing
 - Hybridoma cell bank
- Accountable for ensuring adherence to manufacturing schedule and maintaining detailed production records. Ensures the prioritization of group workload and communication with other departments are done efficiently. Assures production, quality, and inventory transactions are executed in an accurate and timely manner.
- Ensures that cleaning, inspection, maintenance, and calibration and proper usage of equipment take place according to schedule. Maintains related logs and records. Supports equipment troubleshooting activities. Coordinates the purchase of equipment and supplies used in production and in process testing.
- Ensures adequate resources are provided and are utilized in the most effective manner. Responsible for providing data for the department budget and management of its execution.
- Develops and revises Standard Operating Procedures and other related documents as needed
- Carries out Human Resources Management responsibilities including but not limited to:
 - Executes assigned responsibilities related to hiring, job assignments, terminations, transfers, promotions, employee relations, performance management, salary actions and employee motivation
 - Exercises responsibility for Employee Training and Development, including train and/or coach associates on technical and nontechnical skills
- Ensures all EH&S policies, programs and procedures are implemented and followed through education and training.
- Actively helps establish plant Continuous Improvement program
- For Plant Start-up activities the supervisor will support:
 - Establishment of production laboratory (layout, benches, work-flow, equipment purchase and placement, materials and supply management)
 - Establishment of all production and relevant quality process and procedures
 - Equipment qualification and process validation
 - SAP plant start-up activities as assigned.

Requirements (Knowledge, Skills, and Abilities)

- Requires a Bachelor Degree in a related scientific discipline (such as Cell Biology, Chemistry, Biochemistry, Biology, Microbiology or Engineering)
- Six years of experience in a pharmaceutical/ medical device / biotechnology industry
- Three years of experience in a supervisory role or equivalent combination of related education and experience
- Knowledge of ISO and OSHA requirements highly desirable
- Effective skills of analytical thinking, problem solving
- Demonstrated ability to lead, motivate and manage exempt and non-exempt personnel.
- Fully Bilingual (English and Hungarian).

If this describes you and you are interested, please send your CV :

hr_hr@bd.com



Segítünk mindenkinek
egészségesen élni

Did you know ...

*there is company that is essential to
healthcare worldwide?*

Develop your career at a company that is dedicated to improving people's health across the world

BD Biosciences (BDB) is a worldwide technology leader producing instrument and reagent products for customers in research and clinical markets. BDB currently enjoys a leadership position in its primary business of clinical and research flow cytometry instruments and reagents. The Rouge Project serves the research arm of BDB called Life Science Research Reagents (LSRR) based in San Diego. The Rouge Project will establish a Process Center for the manufacturing of stable, mature research reagent products in Tatabánya, Hungary.

CONJUGATION LEADER

Main Purpose of the Position

Is responsible for supervising the Conjugation manufacturing operation. Main responsibilities include: ensuring adherence to manufacturing schedule, proper operation of all laboratory equipment, availability of supplies and training of staff to meet business objectives, development and revision of Standard Operating Procedures and assuring that processes and products conform to specifications. Provides hands on support and technical expertise to staff.

Primary Responsibilities and Duties

- Provides supervision to associates including and not limited to: processes, costs, methods, safety, operating plans, and employee results:
 - Monoclonal and Polyclonal Antibody conjugation manufacturing operation
- Accountable for ensuring adherence to manufacturing schedule and maintaining detailed production records. Ensures the prioritization of group workload and communication with other departments are done efficiently. Assures production, quality, and inventory transactions are executed in an accurate and timely manner .
- Ensures that cleaning, inspection, maintenance, and calibration and proper usage of equipment take place according to schedule. Maintains related logs and records. Supports equipment troubleshooting activities. Coordinates the purchase of equipment and supplies used in production and in process testing.
- Ensures adequate resources are provided and are utilized in the most effective manner. Responsible for providing data for the department budget and management of its execution.
- Develops and revises Standard Operating Procedures and other related documents as needed
- Carries out Human Resources Management responsibilities including but not limited to:
 - Executes assigned responsibilities related to hiring, job assignments, terminations, transfers, promotions, employee relations, performance management, salary actions and employee motivation
 - Exercises responsibility for Employee Training and Development, including train and/or coach associates on technical and nontechnical skills
- Ensures all EH&S policies, programs and procedures are implemented and followed through education and training.
- Actively helps establish plant Continuous Improvement program
- For Plant Start-up activities the supervisor will support:
 - Establishment of production laboratory (layout, benches, work-flow, equipment purchase and placement, materials and supply management)
 - Establishment of all production and relevant quality process and procedures
 - Equipment qualification and process validation
 - SAP plant start-up activities as assigned.

Requirements (Knowledge, Skills, and Abilities)

- Requires a Bachelor Degree in a related scientific discipline (such as Cell Biology, Chemistry, Biochemistry, Biology, Microbiology or Engineering)
- Six years of experience in a pharmaceutical/ medical device / biotechnology industry
- Three years of experience in a supervisory role or equivalent combination of related education and experience
- Knowledge of ISO and OSHA requirements highly desirable
- Effective skills of analytical thinking, problem solving
- Demonstrated ability to lead, motivate and manage exempt and non-exempt personnel.
- Fully Bilingual (English and Hungarian).

If this describes you and you are interested, please send your CV :

hr_hr@bd.com



Segítünk mindenkinek
egészségesen élni

Did you know ...

*there is company that is essential to
healthcare worldwide?*

Develop your career at a company that is dedicated to improving people's health across the world

BD Biosciences (BDB) is a worldwide technology leader producing instrument and reagent products for customers in research and clinical markets. BDB currently enjoys a leadership position in its primary business of clinical and research flow cytometry instruments and reagents. The Rouge Project serves the research arm of BDB called Life Science Research Reagents (LSRR) based in San Diego. The Rouge Project will establish a Process Center for the manufacturing of stable, mature research reagent products in Tatabánya, Hungary.

FORMULATION, FILLING AND PACKAGING LEADER

Main Purpose of the Position

Is responsible for supervising the Filling, Formulation and Packaging Departments. Main responsibilities include: ensuring adherence to manufacturing schedule, proper operation of all laboratory equipment, availability of supplies and training of staff to meet business objectives, development and revision of Standard Operating Procedures and assuring that processes and products conform to specifications. Provides hands on support and technical expertise to staff.

Primary Responsibilities and Duties

- Provides supervision to associates including and not limited to: processes, costs, methods, safety, operating plans, and employee results:
 - Product Formulation
 - Filling and Packaging of final products
- Accountable for ensuring adherence to manufacturing schedule and maintaining detailed production records. Ensures the prioritization of group workload and communication with other departments are done efficiently. Assures production, quality, and inventory transactions are executed in an accurate and timely manner .
- Ensures that cleaning, inspection, maintenance, and calibration and proper usage of equipment take place according to schedule. Maintains related logs and records. Supports equipment troubleshooting activities. Coordinates the purchase of equipment and supplies used in production and in process testing.
- Ensures adequate resources are provided and are utilized in the most effective manner. Responsible for providing data for the department budget and management of its execution.
- Develops and revises Standard Operating Procedures and other related documents as needed
- Carries out Human Resources Management responsibilities including but not limited to:
 - Executes assigned responsibilities related to hiring, job assignments, terminations, transfers, promotions, employee relations, performance management, salary actions and employee motivation
 - Exercises responsibility for Employee Training and Development, including train and/or coach associates on technical and nontechnical skills
- Ensures all EH&S policies, programs and procedures are implemented and followed through education and training.
- Actively helps establish plant Continuous Improvement program
- For Plant Start-up activities the supervisor will support:
 - Establishment of production laboratory (layout, benches, work-flow, equipment purchase and placement, materials and supply management)
 - Establishment of all production and relevant quality process and procedures
 - Equipment qualification and process validation
 - SAP plant start-up activities as assigned.

Requirements (Knowledge, Skills, and Abilities)

- Requires a Bachelor Degree in a related scientific discipline (such as Cell Biology, Chemistry, Biochemistry, Biology, Microbiology or Engineering)
- Four years of experience in a pharmaceutical/ medical device / biotechnology industry
- Two years of experience in a supervisory role or equivalent combination of related education and experience
- Knowledge of ISO and OSHA requirements highly desirable
- Effective skills of analytical thinking, problem solving
- Demonstrated ability to lead, motivate and manage exempt and non-exempt personnel.
- Fully Bilingual (English and Hungarian).

If this describes you and you are interested, please send your CV :

hr_hr@bd.com



Segítünk mindenkinek
egészségesen élni

Did you know ...

*there is company that is essential to
healthcare worldwide?*

Develop your career at a company that is dedicated to improving people's health across the world

BD Biosciences (BDB) is a worldwide technology leader producing instrument and reagent products for customers in research and clinical markets. BDB currently enjoys a leadership position in its primary business of clinical and research flow cytometry instruments and reagents. The Rouge Project serves the research arm of BDB called Life Science Research Reagents (LSRR) based in San Diego. The Rouge Project will establish a Process Center for the manufacturing of stable, mature research reagent products in Tatabánya, Hungary.

QUALITY CONTROL LEADER

Main Purpose of the Position

As directed by the Quality Manager, the QC Leader:

- Responsible for supervising quality control staff and for the development, implementation and maintenance of quality control systems/activities.
- Is accountable for management of the QC laboratory.
- Demonstrates to be highly proficient in all applicable QC techniques in the area, operation of relevant equipment and software packages associated with testing, data analysis and interpretation, and data reporting.
- Actively participates/supports in quality experiments, analysis/troubleshooting and investigation of anomalies and make recommendations/decisions for corrective/preventive actions and for customer feedback purposes.
- Set up operations, support/coordinate in product/technology QC transfer including document review, QC plans/specifications setup and writing new documentation, arrangement of training and sample testing, calibration/maintenance of laboratory instruments and completion of validation if needed.

Primary Responsibilities and Duties

Plant start-up:

- Plant Start-up activities require the supervisor to set up the laboratory plan and product testing plan, per schedule and assignments.
- Establish and ensure proper maintenance of the cell bank.

QC activity:

- Responsible for implementation of QC tests, standards, methods and procedures for inspection, testing and evaluating the precision, accuracy and reliability of company products.
- Provide expertise on all aspects of QC testing and procedures for products and transfer of test procedures and methods.
- Provides supervision to quality control staff with responsibilities for results in terms of cost, methods, and EH&S.
- Ensure the routine, accurate and timely completion of all assigned QC tests. Ensures release of product on time to schedule.
- Coordinate the analysis of data, review/report test results including completion of all required documentation and database entries.
- Provides technical and hands on support for the product analysis.
- Provides technical guidance to resolve issues. Investigates testing anomalies and implements corrective actions.
- Responsible for providing the data for the department budget and management of its execution.
- Support analytical method validation efforts.
- Leads Continuous Improvement Projects.

Equipment & Material:

- Ensures that cleaning, maintenance and calibration of QC equipment take place according to schedule.
- Ensure the required documents/records are available.
- Take lead for writing equipment approval protocol, coordinating the implementation and completing the report.
- Coordinate the purchase of equipment and supplies used in routine testing.

Vivarium Management

- Set up the Vivarium for plant start-up and ensure the relevant documents, procedures are in place and the required supplies available.
- Supervise vivarium associates and activities.
- Ensure the timely supply of animal tissues as requested by the departments.

People & Performance management:

- Executes assigned responsibilities related to hiring, job assignments, performance management, and employee motivation.
- Assures that Company policies and procedures are followed.

Training & Compliance:

- Managing/organizing/conducting the training of associates in required techniques, operation of equipment, or other relevant group or department procedures or practices and complete proper documentation.
- Maintain working knowledge of current industry and international standards.
- Promote a safe work environment.

Requirements (Knowledge, Skills, and Abilities)

- Requires a Bachelor Degree in a related scientific discipline (such as biology, microbiology or immunology)
- Minimum of 6 years of experience in relevant industry including 3 years of experience in a supervisory role or equivalent combination of related education and experience.

If this describes you and you are interested, please send your CV :

hu_hr@bd.com