

BIOKÉMIA

A Magyar Biokémiai Egyesület internetes folyóirata

XL. évfolyam 2. szám

2016. június



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 2. SZÁM

2016. június

TARTALOMJEGYZÉK

*Címlapkép: A humán angiotenzin receptor (AT1R). Forrás: PDB:4YAY.
Schrödinger Maestro programmal készítve (Bogár Ferenc)*

AKIKRE BÜSZKÉK VAGYUNK

Kitüntetések, díjak 3.

TUDOMÁNYOS MŰHELYEK

Perczel András: Már két éves a MedInProt 4.

Perczel András, Bodor Andrea: iNEXT 7.

Vértessy Beáta: INSTRUCT 9.

REVIEW

Buzás Edit Irén: Extracelluláris vezikulák 12.

A BIO-SCIENCE KFT. 2016. ÉVI PÁLYÁZATÁNAK

EREDMÉNYHIRDETÉSE 22.

VISSZATEKINTÉS AZ ELMÚLT 50 ÉV KIEMELKEDŐ CIKKEIRE

Kiss Antal, Venetianer Pál: Hét rRNS gén '77-ben 26.

NEKROLÓG

Elhunyt Bíró Éva 31.

KONFERENCIA HÍREK

2nd Danube Conference on Epigenetics, Budapest 33.

KONFERENCIABESZÁMOLÓ

Peptidkémiai Munkabizottsági Ülés, Balatonszemes 34.

TUDOMÁNY ÉS MŰVÉSZET

Szilágyi László: Szubjektív objektív 36.

Kiadja a Magyar Biokémiai Egyesület

4012 Debrecen, Pf. 6, <http://www.mbkegy.hu>

Felelős kiadó Dr. Fésűs László

Az engedély száma III/SZI/397/1977

HU ISSN 2060 8152 (Online) | HU ISSN 0133-8455 (Nyomtatott)

AZ MBKE TAGJAINAK ELISMERÉSEI 2016. MÁRCIUS 15. ÉS 2016. MÁJUS 31. KÖZÖTT

Az MTA Elnöksége kiemelkedő tudományos munkássága elismeréseként 13 kutatónak adományozott **Akadémiai Díjat**, köztük **Sperlágh Beátának**, az MTA doktorának, az MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet igazgatóhelyettesének, osztályvezetőjének, címzetes egyetemi tanárának a purinerg jelátviteli folyamatok tanulmányozásában és új idegrendszeri gyógyszercélpontok azonosításában elért úttörő eredményeiért

Az **MTA rendes tagjává** választották **Kondorosi Évát**, az MTA SZBK Biokémiai Intézet kutatóprofesszorát és **Nagy Ferenc Istvánt**, az MTA SZBK Növénybiológiai Intézet kutatóprofesszorát. **Levelező tag** lett **Simon István**, az MTA TTK Enzimológiai Intézet tudományos tanácsadója és **Szöllősi János**, a Debreceni Egyetem ÁOK, Biofizikai és Sejtbiológiai Intézetének igazgatója.

Az MTA legutóbbi **Lendület-pályázatára** 95 pályamunka érkezett. Az MTA 5 évre szóló, évente összesen 400 millió forintos támogatást nyújt a 11 nyertesnek. Az MBKE tagjai közül pályázati támogatást nyert **Szöllősi Gergely János** biofizikus, ELTE TTK. A kutató célja különböző időskálákon zajló, a fajok több százmillió éves diverzifikációjától az évtizedekben mérhető tumorkialakulásig terjedő evolúciós folyamatokat koherensen kezelő, teljes genomszekvenciákat értelmező modellek fejlesztése.

Gratulálunk a kitüntetetteknek!

MÁR KÉT ÉVES A MEDINPROT

<http://medinprot.chem.elte.hu/>



A Fehérjetudományi Kiválósági Együtműködési Program - röviden MedInProt - 2014 nyarán indult, s a maga nemében egyedülálló és hiánypótló kezdeményezés volt Magyarországon. Céljai közül a legfontosabbak közé tartozik a különböző fehérjetudományi szakterületek összekapcsolása, hálózatba szervezése és megerősítése, valamint a versengő együtműködés pozitív gyakorlatának meghonosítása. A szakterületi szinergizmus erősítése mellett vállalásunk kiterjed a már elismert kutatók együtműködésének segítésére és anyagi támogatására. A programhoz jelenleg aktívan az Eötvös Loránd Tudományegyetem, a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, a Semmelweis Egyetem és a Magyar Tudományos Akadémia Természettudományi Kutatóközpont kapcsolódnak, de passzív tagként bármely érdeklődőt szeretettel várunk fórumainkon és rendezvényeinken.

A MedInProt programjai az elmúlt két évben (2014-2016) a támogatások három fő irányelve mentén szerveződtek. A félévente meghirdetett szinergia program (I, II, III és IV) keretében rendszeres anyagi támogatásban részesültek azok a nyertes projektek, amelyek keretében 2-4 minősített kutató közösen dolgozik egy új és ígéretes fehérjetudományi probléma megoldásán. A remények és elvárások irányukba nem csak a közös gondolkodás és kutatás, de az is, hogy lehetőleg közös pályázatot nyújtsanak be valamely hazai (pl. MTA, NKFIH) vagy külföldi fórumon. A gépidő pályázaton olyan kutató-párosok nyertek anyagi támogatást dedikált nagyműszereken (pl. röntgen-diffraktométer, NMR-, ESR-,

MS-spektrométerek stb.), akik fehérjetudományi munkáját az elvégzett mérések eredményei jelentősen előremozdíthatták. A műszervásárlási pályázaton azok a kutató-párosok kaptak támogatást, akiknek közös kutatásán nagyot lendített egy maximum 6 millió Ft értékű új kutatási eszköz beszerzése. A kutatói mobilitást és együttműködést elősegítő szinergia-program hatékonyan segített új kutatási témák megfogalmazásában, közös pályázati lehetőségek előkészítésében. Tanulságunk és felméréseink adatai szerint mind a műszer-, mind a gépidő pályázatok eredményesen lendítettek át kutatókat az esetenként megjelenő anyagi és infrastrukturális nehézségeken és korlátokon. 2016-2017-ben a MedInProt új programok beindítását is tervezi, olyat, mint például a „Mentor/Növendék”, vagy a fehérjetudományok terén hiánypótló „Hands-on-Tutorial-ok” támogatása.

A céltámogatások sora mellett eddig összesen négy konferenciát szerveztünk, amelyek célja a pályázatokon nyertes és támogatásban részesült kutatások bemutatása, a tudás disszeminációja, valamint a szakmai közélet katalízise volt. Programunk nagy hangsúlyt fektet olyan szemináriumok szervezésére, ahol az együttműködő kutatócsoportok munkáját szemináriumi keretek között, gyakorlatorientáltan mutatjuk be (további információk a honlapon érhetők el). Mindezek mellett a MedInProt program támogatja a Szent-Györgyi előadássorozatot is, mely keretében világhírű kutatók tartanak előadást tudományterületükről, kutatásaikról és eredményeikről Budapest szívében.

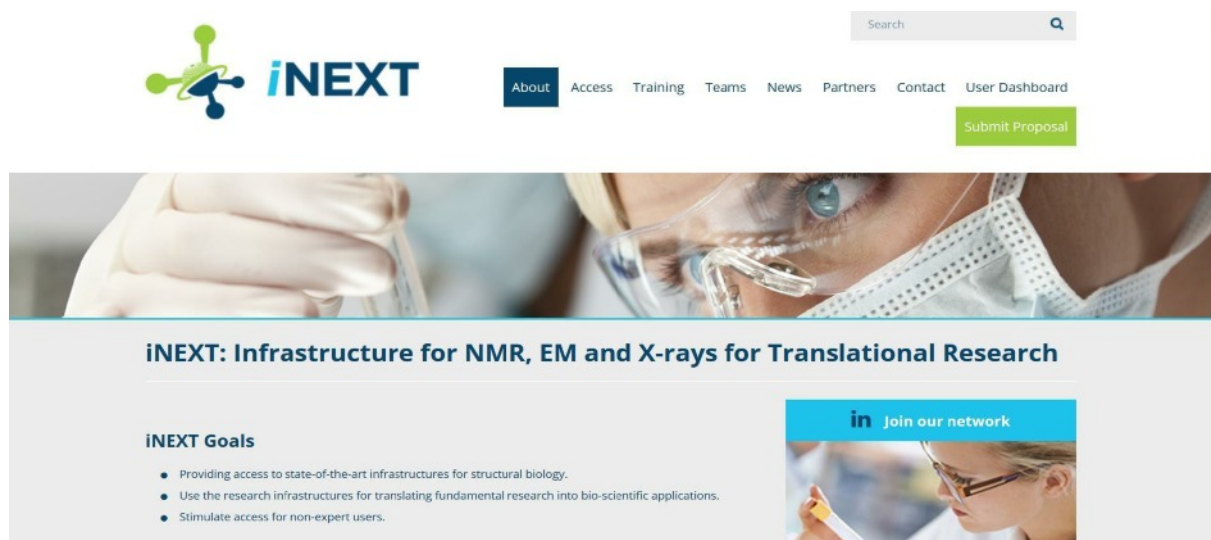
A MedInProt program támogatásával készül egy fehérjetudományi szakkönyv is azért, hogy összekapcsolja és bemutassa a fehérjetudományok korszerű módszertanát. Ebben a nagy ívű vállalkozásban több mint 50 fehérjekutató szakember vesz részt, fogalmazza meg és foglalja össze a sokszínű módszertant és tematikai megközelítést, rámutatva a legfontosabb alkalmazásokra, példákra és összefüggésekre. A módszertani fejezetek felölelik a korszerű technikák és eljárások mindegyikét, ismertetik azok fizikai hátterét és elméletét, valamint ezek használhatóságát a fehérjekutatás területén példákon keresztül illusztr-

rálják. A példák és alkalmazások - mint esettanulmányok - olyan konkrét fehérjékhez köthető összehasonlító elemzéseket mutatnak be, ahol a kutatás során egyszerre több módszertan összehangolt alkalmazása hozta meg a kívánt szakmai elismerést és eredményt.

A MedInProt-ot létrehozók, támogatóik és kurátoraik hisznek abban, hogy a kreatív elme és az együttműködési készség jól megfér egymás mellett. Hisznek abban, hogy ezek a képességek hatékonyan segítik az alkotómunkát. A program célja ezért a jövőben is az, hogy katalizálja a hazai kutatói együttműködési hajlandóságot, a közös munkát és a közös gondolkodást, tudva, hogy a fehérjetudományi kutatói hálózat helyi megerősödése a kutatók javára válhat itthon és külföldön egyaránt.

Az alapítók és kurátorok nevében kíván sikeres együttműködést és eredményes kutatást

Perczel András, a kuratórium elnöke



<http://www.inext-eu.org/>

EU támogatás

Az Európai Unió Horizon 2020 program által támogatott iNEXT (H2020 #653706 sz. projekt) az első olyan projekt ami a különféle szerkezeti biológiai nagyműszerekhez való hozzáférést biztosítja (SAXS, kristallográfia, NMR, EM, biofizikai jellemzések).

Európai hálózat



- Fő koordinátor: Hollandia, Utrecht
- 23 partner 14 Eu országból (köztük Magyarország/ELTE)
- Nagy műszerparkok, ahol mérési időt lehet igényelni
 - Képzések és workshopok is hozzájárulnak a tudásbázis széleskörű akadémiai és ipari terjesztésében

Ki jelentkezhet?



Minden európai kutató, aki **valamely** iNEXT partner **berendezést** használni szeretne szerkezeti biológiai kutatásához.

Témakörök: melyekkel a nagy európai műszerparkokhoz való hozzáférést igényelni lehet

- Biológiai **makromolekulák** és rendszerek szerkezeti, funkcionális vizsgálata,
- Orvosbiológiai kérdéskörök,
- Biotechnológiai kutatások,
- Bio- és nanomolekulák tanulmányozása,



MINDEN kutató részt vehet, az is akinek nincs korábbi szerkezeti biológiai háttere.

Első alkalommal lehet új módszerekhez is hozzáférni

- **Krio**-elektron mikroszkópia

[About](#)[Access](#)[Training](#)[Teams](#)[News](#)[Partners](#)[Contact](#)[User Dashboard](#)[Submit Proposal](#)

- Biofizikai berendezések makromolekuláris kölcsönhatások sejten belüli *in vivo* tanulmányozására

Sikeres pályázást

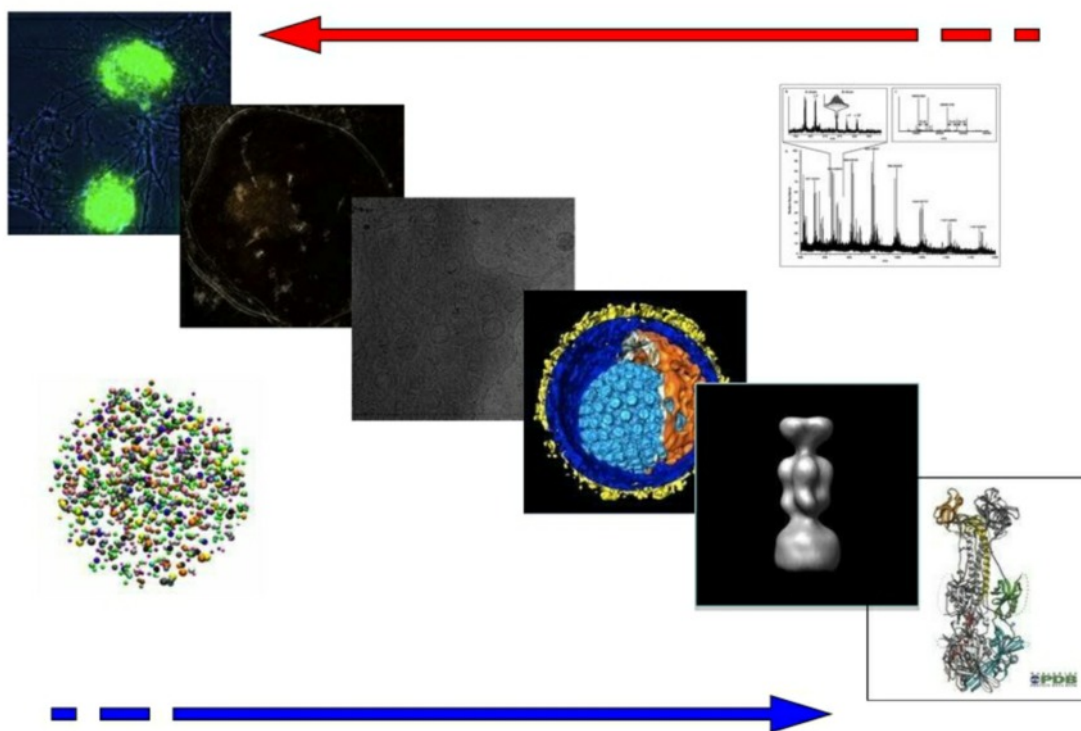
Kontakt: Bodor Andrea, Perczel András

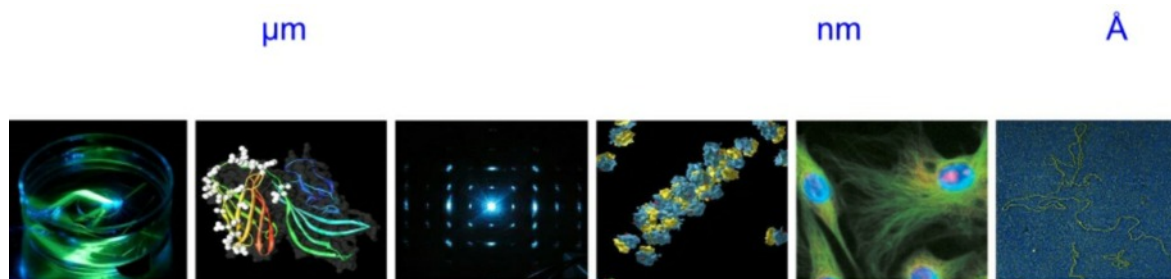


INSTRUCT integrating biology

Providing access to state of the art structural biology infrastructure for researchers

March 2016





Instruct

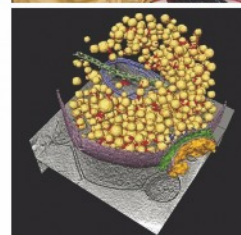
- Instruct enables European users to **access cutting edge technologies** with excellent scientific and technical guidance

The **national funders** provide for Instruct:

- the key infrastructure at Instruct Centres
- the costs of using their best equipment for access as part of the Instruct infrastructure.
- Nominated consumable costs for standard access units
- Key support staff to ensure the best outcome

Instruct provides:

- The access process – proposal submission, review, scheduling, reports
 - Funds to support users to visit Instruct Centres for access (travel and accommodation; some consumable costs) up to a maximum of €1500 per access unit (exceptionally can be increased to €3000)
- Access is internationally open **to all researchers from Instruct member countries** and awarded on the basis of scientific peer review.



Instruct – our members

**Strong pan-European
support:**

12 national legal members

16 Centres in 12 countries;

3693 users



Kontakt: Vértessy Beáta

EXTRACELLULÁRIS VEZIKULÁK

Buzás Edit Irén

Semmelweis Egyetem ÁOK Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet
<http://www.mbkegy.hu>

Az alábbi rövid összefoglaló célja, hogy felhívja a figyelmet az extracelluláris vezikula területre, mely napjainkban robbanásszerűen fejlődik, és amelynek összefüggései fontos tanulságokkal szolgálhatnak bármely biológiai vonatkozású kutatási projekt számára.

Az extracelluláris vezikulák (EV-k) foszfolipid kettősréteggel határolt, sejtek által evolúciósan konzervált módon termelt szubcelluláris képletek. Nyugvó sejtek is termelik őket, azonban a vezikula-kibocsátás aktivált, tumoros és apoptotikus sejtekben fokozott intenzitású. Pontos definíciójukat illetően jelenleg nincs konszenzus. Amennyiben az aktív módon kibocsátott képleteket tekintjük EV-knek, úgy az apoptotikus eredetű vezikuláris képletek is ide sorolhatók. Sokan azonban az elpusztuló sejtek által kibocsátott vezikulákat nem sorolják az EV-k közé.

Az EV-k nagyfokú heterogenitást mutatnak [1, 2]. A legkisebb vezikulák átmérője 100 nm körüli, ez lényegében a vírusok mérettartományának felel meg. Ezeket a legkisebb vezikulákat általában exoszómáknak nevezzük. Többnyire a multivezikuláris testek exocitózisa révén keletkeznek. Az EV-k intermedier mérettartományba (~100-1000 nm) eső típusa a plazmamembrán kitüremkedéséből fűződik le, és mikrovezikuláknak/mikropartikuláknak vagy ektoszómáknak nevezzük őket. Ezek a vezikulák lényegében a baktériumok mérettartományába esnek. A legnagyobb extracelluláris vezikulák ugyancsak a plazmamembránról fűződnek le. Ide sorolhatók az apoptotikus testek és a „nagy onkoszómák” [3]. Mind több adat utal arra, hogy az EV-k a fenti alapkategóriákon belül is jelentős heterogenitást mutatnak [4], az altípusok azonosítását vezikula felszíni molekuláris mintázat teheti lehetővé a jövőben.

Molekuláris összetételük természetesen hasonlít a kibocsátó sejtére, azonban szelektív „sorting” mechanizmusok biztosítják egyes molekulák (fehérjék, lipidek és nukleinsavak) feldúsulását az extracelluláris vezikulákban. A továbbiakban igen röviden áttekintjük az EV-k főbb molekuláris komponenseit, melyek több adatbázisban is megtalálhatók (pl. <http://www.exocarta.org/>, <http://www.microvesicles.org/>). Azonban a fenti adatbázisokban található, EV-kre vonatkozó molekuláris adatokat kritikával kell fogadnunk, ugyanis az EV-k izolálására alkalmazott protokollok, és ezekkel összefüggésben az EV preparátumok tisztasága tág határok közt mozog. A standardizálás útján tett lépésként az International Society for Extracellular Vesicles (ISEV, <https://isev.org/>) minimális kísérletes követelményeket fogalmazott meg az EV-kkel kapcsolatban [5].

A lipidek a foszfolipid membránnal határolt EV-k univerzális és obligát komponensei. Számos lipid egyaránt megtalálható a sejtek plazmamembránjában és az EV membránban (mint pl. foszfatidilkolin, foszfatidil szerin, foszfatidil etanolamin, szfingomielin, gangliozidok, foszfatidil inozitol, lizofoszfatidil kolin és koleszterin). Azonban a plazmamembránra jellemző foszfolipid aszimmetria az EV-k membránjában megszűnik, a foszfatidil szerin a membrán külső rétegében is detektálható. Az EV membrán nagyfokú görbületével függ össze, hogy időlegesen a membrán hidrofób részletei is hozzáférhetőkké válhatnak az extracelluláris tér által („lipid packing defects”). A legkisebb vezikulák (exoszómák) lipid raft-szerű membrándoméneket tartalmaznak.

Proteinek

Az EV-k esetében számos jellegzetes transzmembrán vagy membrán-asszociált protein szolgál alapul az EV-k kimutatására. A legismertebb a tetraspanin család. Korábban a CD63 molekulát általános exoszóma markernek tartották, azonban mára világossá vált, hogy a CD63 többféle vezikula felszínén is

előfordul. Jelen ismereteink szerint a CD81/CD9/CD63 együttes jelenléte a vezikulák felszínén jellemző az exoszómákra. A kibocsátó sejtre jellemző sejtfelszíni molekulák gyakran megtalálhatók a vezikulák felszínén is (pl. MHC molekulák, integrinek). Az extracelluláris vezikula belső cargo nagyszámú fehérjét tartalmazhat. Ilyenek például a citoszkeleton- és citoszkeleton-asszociált proteinek (tubulin, aktin, ezrin, moezin), chaperonok (HSC70, HSC90, HSP70) és enzimek (pl. GAPDH). Fontos megjegyezni, hogy a komplex biológiai folyadékokból (pl. vérplazmából) izolált EV-kkel együtt gyakran jelentős mennyiségű plazmafehérje is izolálódik (feltehetőleg külső fehérje koronaként).

Enzimek

Az EV-k számos proteázt (pl. MMP-t) és glikozidázt (pl. hexózaminidáz, béta glukuronidáz) hordoznak. A fenti enzimek fontos szerepet játszanak abban, hogy pl. a tumorsejt eredetű EV-k képesek az extracelluláris mátrix bontására, ezáltal elősegítve a tumorsejtek mozgását.

Ugyanakkor az EV membrán igen hatékony védelmet nyújt az extracelluláris enzimek hatásával szemben. Így annak eldöntésére, hogy bizonyos nukleinsavak (RNS vagy DNS) EV-be zártan vagy a vezikulák membránján kívül helyezkednek-e el, rutinszerűen végezhető az EV-k RNáz vagy DNáz emésztése, mely csak a kívül elhelyezkedő nukleinsavakat degradálja. Megjegyzendő ugyanakkor, hogy a biológiai folyadékokban található szekretoros foszfolipáz A2-nek szubsztrátjai az EV-k.

Nukleinsavak

RNS: az eddigi legnagyobb érdeklődést az EV-k annak kapcsán váltották ki, hogy kiderült, RNS molekulákat, pl. mRNS-t és miRNS-t szállítanak. Azonban nem az első ezt igazoló közleményt [6] idézi általában az irodalom, hanem egy később megjelent munkát [7]. Mind több adat áll rendelkezésre azzal kapcsolatban, hogy a legkisebb EV-kben (exoszómákban) szelektív módon feldúsulnak bizonyos mikroRNS molekulák, melyek összetétele jelentősen eltér a sejtől

izolálható mikroRNS-ekétől. Mindez arra utal, hogy szelektív RNS sorting mechanizmusok terelnek EV szekréción-útvonalra bizonyos nem kódoló RNS-eket. Nagy érdeklődés kíséri a keringő RNS-eket (exRNA), azonban nem szabad megfeledkeznünk arról, hogy az exoszómák mellett Ago2-komplexben, HDL-hez kötődve és egyéb ribonukleoprotein komplexben is szállítódnak degradációtól védett RNS-ek. A közelmúlt megfigyelései alapján a mikroRNS-ek kis hányadát teszik ki az exoszómák által szállított RNS-eknek, ugyanakkor nagyszámú tRNS fragmentum és Y RNS molekula specifikusan kerül EV-szekréciónra [8]. Számos MVB RNS loading mechanizmus ismert [9]. A szabályozó RNS-ek exoszómák általi horizontális transzfere a sejtek között jelentős epigenetikai szabályozási mechanizmust jelent.

DNS: Miközben a legnagyobb figyelem az elmúlt években egyértelműen az EV-k által szállított RNS molekulákat kísérte (az NIH 2012-ben és 2013 is igen nagy összegű 'Common Funds' támogatást írt ki az exRNA területen folyó kutatások támogatására), egyelőre viszonylag kisebb visszhangot váltottak ki az EV-k által szállított DNS molekulák. A tumorbiológia területén ugyanakkor napjainkban kitüntetett figyelem irányul a folyékony biopsziát („liquid biopsy”) jelentő keringő DNS-ekre, melyek egy része egészen bizonyosan EV-khez kötött. Kimutatták pl. kettősszalú DNS szekvenciák exoszomális szállítását EV-k révén [11], és retro-transzpozon szekvenciákat is azonosítottak az EV-kben [12].

Szénhidrátok:

A rendelkezésre álló adatok alapján az EV felszíni glikoformák jelentősen eltérhetnek az EV-termelő sejtek fehérjéinek glikoformáitól. Az EV-k felszínén erősen mannozilált epitópok, N-acetil laktózin, szialilált és fukozilált epitópok előfordulnak, míg az A/B vércsoport antigének hiányoznak. Az exoszómák és apoptotikus testek glikozilációja között is jelentős különbségek figyelhetők meg [12].

A vírusok és extracelluláris vezikulák összevetése számos váratlan összefüggésre hívja fel a figyelmet. Azonos mérettartományba esnek, a burokkal rendelkező („enveloped”) vírusokhoz hasonlóan membrán veszi körül az EV-eket is, nukleinsavat tartalmaznak, egyik sejtről a másikra képesek átjutni, és képesek befolyásolni a recipiens sejt működését. Ráadásul az is igazolódott, hogy egyes vírusok (pl. HIV) EV-kbe csomagolva képesek egyik sejtről a másikra átjutni, ez az ún. „trójai faló mechanizmus” [13, 14]. A Hepatitis C vírus esetében azt is kimutatták, hogy a vírusfertőzött sejtek által termelt EV-k fertőzőképesek.

Jelenleg úgy tűnik, hogy a vírusok és az EV-k ugyanannak a spektrumnak két végpontján helyezkednek el, és a vírusok és EV-k közt számos köztes állapot is létezik. Egyelőre nem dönthető el, hogy az evolúció során a vírusok alakultak ki először és a vírusok sejtről sejtre való terjedésének mechanizmusa maradt fenn, mint a sejtek vezikulációja, vagy éppen fordítva: az ősi vezikulációs mechanizmust felhasználva alakultak ki az első vírusok.

Milyen folyamatokban játszanak szerepet az EV-k?

Lényegében minden eddig vizsgált élettani vagy kóros folyamatban igazolható volt az EV-k hatása. A teljesség igénye nélkül alábbiakban felsorolunk néhány részletesebben jellemzett funkciót: véralvadás (prokoaguláns hatás), retikulocita érés, természetes és adaptív immunitás (pl. antigén bemutatás), antibakteriális védelem, citokinek (interleukinok, kemokinek) szállítása, anya-magzat kapcsolat, kapacitáció és akroszóma reakció elősegítése, az ontogenezis során morfogén gradiens és polaritás kialakításában játszott szerep, szöveti regeneráció, kalcifikáció, máj homeosztázis, pre-metasztatikus niche kialakítása, őssejtek terápiás hatásának közvetítése, bakteriális quorum sensing, cross-kingdom kommunikáció stb. [14].

Biomarkerként elsősorban daganatos és kardiovaszkuláris megbetegedésekben, terápiásan a regeneratív medicinában, vakcinációban, immunmodulációban, antitumor terápiában végzik jelenleg a legtöbb vizsgálatot.

Biogenezis

Az EV-k keletkezési mechanizmusa (biogenezise) méltán áll a kutatás előterében, ugyanis ez jelenthet kulcsot a vezikula képződés befolyásolásához (stimulálásához vagy gátlásához, genetikai modellek kialakításához stb.). A multivezikuláris testek (MVB-k) biogenezise esetében ESCRT-függő és ESCRT-független útvonalakat különböztetünk meg (az utóbbihoz sorolható pl. a heparanáz/ARF6/PLD2, a neutrális szfingomielináz útvonal). Az MVB plazmamembránnal való fúziójában a Rab11/Rab35, Rab27A/B, a Rab7, DGKα és a VAMP7 játszik szerepet. A plazmamembránról lefűződő EV-k keletkezésében többek között az ARRDC-TSG101-VSP4, a hipoxia-Rab22A-HIF és az ARF6-PLD-ERK-MLCK útvonalak szerepe igazolódott [9].

Az EV-k sejtek általi felvétele

Az EV-k sejtek általi felvétele esetében mind membránfúzió, mind endocitózis (klatrin-, kaveola- és lipid raft-közvetített endocitózis, makropinocitózis és fagocitózis) szerepet játszhat [9]. A sejtfelszíni heparánszulfát proteoglikánok szerepet játszanak az EV-k sejtek általi felvételében, és a folyamat heparinnal gátolható.

Valóban átjutnak az EV-k egyik sejtről a másokra *in vivo* is?

Fluoreszcens fehérjék palmitoilációs szignálokhoz való genetikai fúziója lehetővé teszi a palmGFP-t vagy PalmtdTomato-t kifejező sejtek által termelt, fluoreszcens membránnal körülvett EV-k *in vivo* nyomon követését a szervezetben. Hasonlóképpen, a membránkötött luciferázt expresszáló sejtek által kibocsátott EV-k vizsgálata esetében a szervezetben távol elhelyezkedő sejtek biolumineszcenciája utalhat a membránnal körülvett EV-k felvételére és/vagy az EV-k által szállított luciferáz mRNS neo-expressziójára [3]. Végül említést érdemel, hogy

Cre rekombinázt expresszázó sejtek EV-iben csak a Cre mRNS található meg (a fehérje nem), és a Cre rekombinááz enzím távoli sejtekben való kifejeződése és aktivitása szintén igazolhatja az *in vivo* EV-k által közvetített nukleinsav transzfert [3].

Összefoglalás

Az EV terület rendkívül izgalmas alapkutatósi kérdéseket vet fel, és korábbi kutatósi eredményeket helyezhet egészen új megvilágításba. Tekintettel arra, hogy az EV-k átjutnak szöveti barriereken (pl. a vér-agy gáton), a kibocsátó sejtek módosításával mind a vezikuláris cargo, mind a vezikulák „címezése” (azaz a vezikulák target sejtjei) kívánt módon tervezhető. Így joggal feltételezhető, hogy az EV-k nemcsak új generációs biomarkerekként, hanem új generációs terápiás eszközként számos területen áttörést eredményezhetnek a következő években. Öröndetes módon hazánkban is mind több kutatóműhely kapcsolódik be a világszerte intenzíven zajló EV kutatásba.

Irodalomjegyzék

- [1] György, B., Szabó, T.G., Pásztói, M., Pál, Z., Misják, P., Aradi, B., László, V., Pállinger, E., Pap, E., Kittel, A., Nagy, G., Falus, A., Buzás, E.I. (2011) Membrane vesicles, current state-of-the-art: emerging role of extracellular vesicles. *Cell Mol Life Sci*, **68**: 2667-88.
- [2] Buzas, E.I., György, B., Nagy, G., Falus, A., Gay, S. (2014) Emerging role of extracellular vesicles in inflammatory diseases. *Nat Rev Rheumatol*, **10**: 356-64.
- [3] Di Vizio, D., Morello, M., Dudley, A.C., Schow, P.W., Adam, R.M., Morley, S., Mulholland, D., Rotinen, M., Hager, M.H., Insabato, L., Moses, M.A., Demichelis, F., Lisanti, M.P., Wu, H., Klagsbrun, M., Bhowmick, N.A., Rubin, M.A., D'Souza-Schorey, C., Freeman, M.R. (2012) Large oncosomes in human prostate cancer tissues and in the circulation of mice with metastatic disease. *Am J Pathol*, **181**: 1573-84.

- [4] Tkach, M., Théry, C. (2016) Communication by Extracellular Vesicles: Where We Are and Where We Need to Go. *Cell*, **164**: 1226-32.
- [5] Lötvall, J., Hill, A.F., Hochberg, F., Buzás, E.I., Di Vizio, D., Gardiner, C., Gho, Y.S., Kurochkin, I.V., Mathivanan, S., Quesenberry, P., Sahoo, S., Tahara, H., Wauben, M.H., Witwer, K.W., Théry, C. (2014) Minimal experimental requirements for definition of extracellular vesicles and their functions: a position statement from the International Society for Extracellular Vesicles. *J Extracell Vesicles*, **3**: 26913.
- [6] Ratajczak, J., Miekus, K., Kucia, M., Zhang, J., Reca, R., Dvorak, P., Ratajczak, M.Z. (2006) Embryonic stem cell-derived microvesicles reprogram hematopoietic progenitors: evidence for horizontal transfer of mRNA and protein delivery. *Leukemia*, **20**: 847-56.
- [7] Valadi, H., Ekstrom, K., Bossios, A., Sjostrand, M., Lee, J.J., Lotvall, J.O. (2007) Exosome-mediated transfer of mRNAs and microRNAs is a novel mechanism of genetic exchange between cells. *Nat Cell Biol*, **9**: 654-9.
- [8] Tosar, J.P., Gámbaro, F., Sanguinetti, J., Bonilla, B., Witwer, K.W., Cayota, A. (2015) Assessment of small RNA sorting into different extracellular fractions revealed by high-throughput sequencing of breast cell lines. *Nucleic Acids Res*, **43**: 5601-16.
- [9] Abels, E.R., Breakefield, X.O. (2016) Introduction to Extracellular Vesicles: Biogenesis, RNA Cargo Selection, Content, Release, and Uptake. *Cell Mol Neurobiol*, **36**: 301-12.
- [10] Krishnamoorthy, L., Bess, J.W., Jr. Preston, A.B., Nagashima, K., Mahal, L.K. (2009) HIV-1 and microvesicles from T cells share a common glycome, arguing for a common origin. *Nat Chem Biol*, **5**: 244-50.

- [11] Thakur, BK, Zhang, H, Becker, A, Matei, I, Huang, Y, Costa-Silva, B, Zheng, Y, Hoshino, A., Brazier, H., Xiang, J., Williams, C., Rodriguez-Barrueco, R., Silva, J.M., Zhang, W., Hearn, S., Elemento, O., Paknejad, N., Manova-Todorova, K., Welte, K., Bromberg, J., Peinado, H., Lyden, D. (2014) Double-stranded DNA in exosomes: a novel biomarker in cancer detection. *Cell Res*, **24**: 766-9.
- [12] Balaj, L., Lessard, R., Dai, L., Cho, Y.J., Pomeroy, S.L., Breakefield, X.O., Skog, J. (2011) Tumour microvesicles contain retrotransposon elements and amplified oncogene sequences. *Nat Commun*, **2**: 180.
- [13] Escrevente, C., Keller, S., Altevogt, P., Costa, J. (2011) Interaction and uptake of exosomes by ovarian cancer cells. *BMC Cancer*, **11**:108.
- [14] Yáñez-Mó M., Siljander, P.R., Andreu, Z., Zavec, AB., Borràs, F.E., Buzas, E.I., Buzas, K., Casal, E., Cappello, F., Carvalho, J., Colás, E., Cordeiro-da Silva, A., Fais, S., Falcon-Perez, J.M., Ghobrial, I.M., Giebel, B., Gimona, M., Graner, M., Gursel, I., Gursel, M., Heegaard, N.H., Hendrix, A., Kierulf, P., Kokubun, K., Kosanovic, M., Kralj-Iglic, V., Krämer-Albers, E.M., Laitinen, S., Lässer, C., Lener, T., Ligeti, E., Linē, A., Lipps, G., Llorente, A., Lötval, J., Manček-Keber, M., Marcilla, A., Mittelbrunn, M., Nazarenko, I., Nolte-'t Hoen, E.N., Nyman, T.A., O'Driscoll, L., Olivan, M., Oliveira, C., Pállinger, É., Del Portillo, H.A., Reventós, J., Rigau, M., Rohde, E., Sammar, M., Sánchez-Madrid, F., Santarém, N., Schallmoser, K., Ostendorf, M.S., Stoorvogel, W., Stukelj, R., Van der Grein, S.G., Vasconcelos, M.H., Wauben, M.H., De Wever, O. (2015) Biological properties of extracellular vesicles and their physiological functions. *J Extracell Vesicles*, **4**: 27066.
- [15] Nguyen, D.G., Booth, A., Gould, S.J., Hildreth, J.E. (2003) Evidence that HIV budding in primary macrophages occurs through the exosome release pathway. *J Biol Chem*, **278**: 52347-54.
- [16] Izquierdo-Useros, N., Naranjo-Gómez, M., Erkizia, I., Puertas, M.C., Borràs, F.E., Blanco, J., Martinez-Picado, J. (2010) HIV and mature dendritic cells: Trojan exosomes riding the Trojan horse? *PLoS Pathog*, **6**: e1000740.

[17] Patman, G. (2014) Hepatitis: Exosomal route of HCV transmission exists in patients. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, **11**: 704.



Buzás Edit

MTA doktora, egyetemi tanár, a Semmelweis Egyetem Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézetének igazgatója. Több mint egy évtizede dolgozik munkatársaival az extracelluláris vezikulák területén. *Journal of Extracellular Vesicles* (Associate Editor), a European Network on Microvesicles and Exosomes in Health and Disease (Workgroup Leader), International Society for Extracellular Vesicles Executive Board (tag 2014), ISEV Board of Directors (Executive Chair of Education, 2016-tól). Fő szervezője az ISEV Workshop on Isolation and Characterization of Extracellular Vesicles (2013, Budapest) és az ISEV2016 konferenciáknak (2016, Rotterdam).

A BIO-SCIENCE PÁLYÁZAT EREDMÉNYHIRDETÉSE

Hagyományainkhoz híven, a Magyar Biokémiai Egyesülettel együttműködve a BIO-SCIENCE Kft. pályázatot hirdetett 2015. évben, nemzetközi folyóiratban megjelent, molekuláris biológiai témájú közlemény szerzője/szerzői részére. A pályázati kiírásban foglaltak szerint a 35 év alatti pályázók, illetve a hazai tudományos műhelyekben készült közlemények előnyt élveztek.

A pályázatra 17 pályamű érkezett (lásd lent). Az MBKE Intézőbizottsága titkos szavazás alapján a díjat Gógl Gergő doktorandusznak (ELTE TTK Biokémiai Tanszék) ítélte. A nyertes pályázó eredményeit szóbeli előadásban ismerteti a 2016. évi augusztusi MBKE Vándorgyűlésen, Szegeden.

A nyertes pályamű:

Alexa A+., Gógl 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. USA 112(9):2711-2716. (*Letöltés itt*)

+ *megosztott elsőszerzők*

Gratulálunk a díjazottnak!

Ezúton is köszönjük a Bio-Science Kft. támogatását!

Az MBKE Vezetősége

A BIO-SCIENCE Kft. pályázatára beérkezett cikkek

Bencsik N., Sziber Z., Liliom H., Tarnok K., Borbely S., Gulyas M., Ratkai A., Szucs A., Hazai-Novak D., Ellwanger K., Racz B., Pfizenmaier K., Hausser A., Schlett K. (2015) Protein kinase D promotes plasticity-induced F-actin stabilization in dendritic spines and regulates memory formation. *J. Cell Biol.* 210(5):771-783. IF: 9,834

Benke K., Agg B., Matyas G., Szokolai V., Harsanyi G., Szilveszter B., Odler B., Polos M., Maurovich-Horvat P., Radovits T., Merkely B., Nagy Z.B., Szabolcs Z. (2015) Gene polymorphisms as risk factors for predicting the cardiovascular manifestations in Marfan syndrome. Role of folic acid metabolism enzyme gene polymorphisms in Marfan syndrome. *Thromb. Haemost.* 114(4):748-756. IF: 4,984

Boratko A., Peter M., Thalwieser Z., Kovacs E., Csontos C. (2015) Elongation factor-1A1 is a novel substrate of the protein phosphatase 1-TIMAP complex. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 69:105-113. IF: 4,046

Boratko A., Vereb Z., Petrovski G., Csontos C. (2016) TIMAP-protein phosphatase 1-complex controls endothelin-1 production via ECE-1 dephosphorylation. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 73:11-18. IF: 4,046

Fatyol K., Ludman M., Burgyan J. (2016) Functional dissection of a plant Argonaute. *Nucleic Acids Res.* 44(3):1384-1397. IF: 9,112

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. USA* 112(9):2711-2716. IF: 9,674

Gogl G., Alexa A., Kiss B., Katona G., Kovacs M., Bodor A., Remenyi A., Nyitray L. (2016) Structural Basis of Ribosomal S6 Kinase 1 (RSK1) Inhibition by S100B Protein: modulation of the extracellular signal-regulated kinase (Erk) signaling cascade in a calcium-dependent way. *J. Biol. Chem.* 291(1):11-27. IF: 4,573

Gogl G., Schneider K.D., Yeh B.J., Alam N., Nguyen Ba A.N., 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

Kalapis D., Bezerra A.R., Farkas Z., Horvath P., Bodi Z., Daraba A., Szamecz B., Gut I., Bayes M., Santos M.A., Pal C. (2015) Evolution of Robustness to Protein Mistranslation by Accelerated Protein Turnover. *PLoS Biol.* 13(11):e1002291. IF: 9,343

Kiss M., Kiss A.A., Radics M., Popovics N., Hermes E., Csiszar K., Mink M. (2016) *Drosophila* type IV collagen mutation associates with immune system activation and intestinal dysfunction. *Matrix Biol.* 49:120-131. IF: 5,074

Fu J., Lipinszki Z., Rangone H., Min M., Mykura C., Chao-Chu J., Schneider S., Dzhindzhev N.S., Gottardo M., Riparbelli M.G., Callaini G., Glover D.M. (2016) Conserved molecular interactions in centriole-to-centrosome conversion. *Nat. Cell Biol.* 18(1):87-99. IF: 19,679

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

Mahdi M., Szojka Z., Motyan J.A., Tozser J. (2015) Inhibition Profiling of Retroviral Protease Inhibitors Using an HIV-2 Modular System. *Viruses.* 7(12):6152-6162. IF: 3,353

Matyas C., Nemeth B.T., Olah A., Hidi L., Birtalan E., Kellermayer D., Ruppert M., Korkmaz-Icoz S., Kokeny G., Horvath E.M., Szabo G., Merkely B., Radovits T. (2015) The soluble guanylate cyclase activator cinaciguat prevents cardiac dysfunction in a rat model of type-1 diabetes mellitus. *Cardiovasc. Diabetol.* 14:145. IF: 4,020

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

Rona G., Scheer I., Nagy K., Palinkas H.L., Tihanyi G., Borsos M., Bekesi A., Vertessy B.G. (2016) Detection of uracil within DNA using a sensitive labeling method for in vitro and cellular applications. *Nucleic Acids Res.* 44(3):e28. IF: 9,112

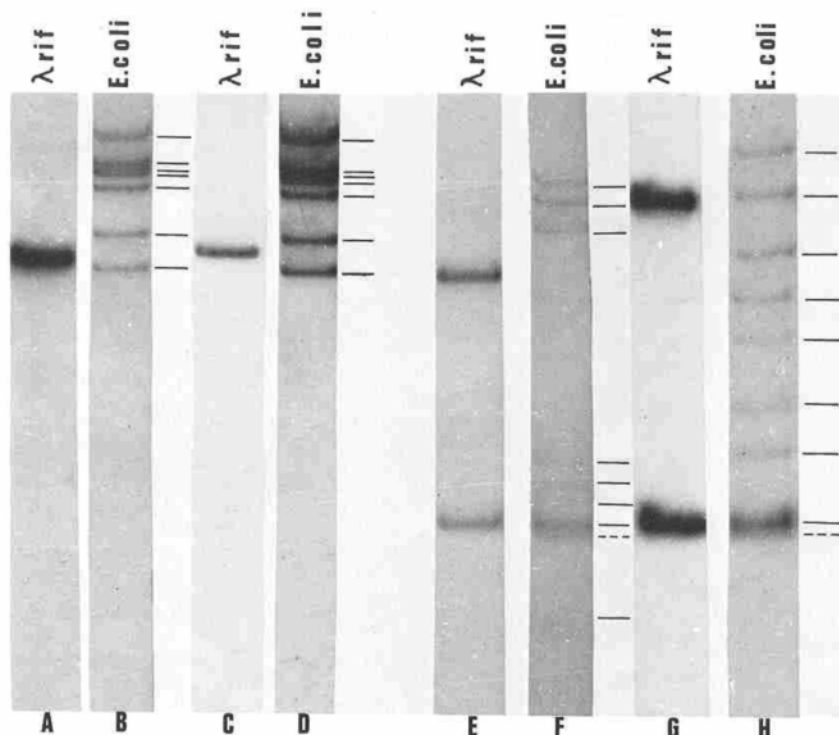
Monostory K., Toth K., Kiss A., Hafra E., Csikany N., Paulik J., Sarvary E., Kobori L. (2015) Personalizing initial calcineurin inhibitor dosing by adjusting to donor CYP3A-status in liver transplant patients. *Brit. J. Clin. Pharmacol.* 80(6):1429-1437. IF: 3,878

Kiss, A., Sain, B. and Venetianer, P. (1977)
The number of rRNA genes in *Escherichia coli*.
FEBS Letters, 79: 77–79 [1](letöltés itt)

HÉT rRNS GÉN '77-BEN

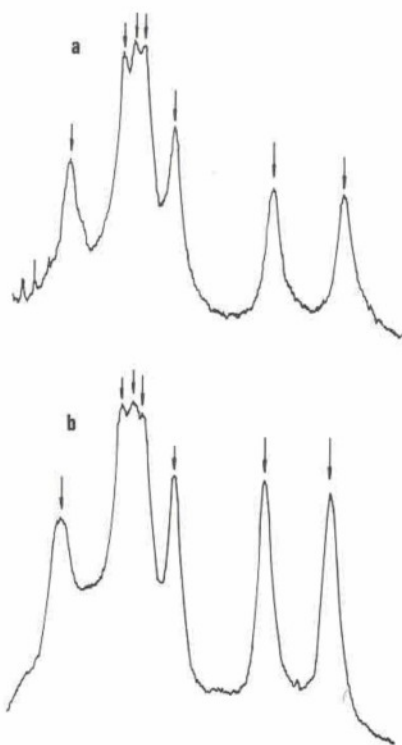
Az alábbi írás a szerzők egyikének (V.P.) visszaemlékezése, a Tankó Béla életmű-díj átvételekor tartott előadás [2] egy részletének bővített változata.

A múlt század hetvenes éveiben csoportunkkal azt a célt tűztük magunk elé, hogy izoláljunk tisztán egyetlen gént, és vizsgáljuk annak működését és szabályozását. Választásunk az *Escherichia coli* baktérium riboszomális RNS-t (rRNS) kódoló génjére esett, illetve génjeire, mert az ismert volt, hogy ez a gén több példányban fordul elő a genomban, de a példányszám akkoriban ismeretlen volt. Mivel ekkor már munkatársaim, Kiss Antal és Sain Béla végrehajtották az első sikeres hazai molekuláris klónozást, szerettünk volna egy teljes riboszomális RNS gént klónozni. Tudtuk, hogy minden rRNS génben a 16S és 23S rRNS-t kódoló szakaszok egymás mellett, egy operont alkotva helyezkednek el 5' - 16S gén - 23S gén - 3' sorrendben. A munka előzményeihez tartozott, hogy csoportunkban Boros Imre és Sain Béla meghatározta a rRNS operonok egyikét (*rrnB*) hordozó λ rif^d18 bakteriofág restriktív térképét. Ebből tudtuk, hogy az *rrnB* operon nem tartalmaz BamHI restriktív hasítóhelyet, továbbá azt is, hogy mind a 16S, mind a 23S rRNS-nek megfelelő génszakaszban van egy SalI hely. Mivel valószínűnek látszott, hogy az egyes rRNS operonok kódoló szakaszainak nukleotidszekvenciája azonos, feltételeztük, hogy mindegyik rRNS operon teljes egészében rajta van egy BamHI fragmentumon és így a *coli* DNS-ből keletkező, 16S és 23S rRNS-sel is hibridizáló BamHI fragmentumok száma meg kell, hogy adja az rRNS operonok számát. Ezt az érvelést a SalI helyekre kiterjesztve azt vártuk, hogy mindegyik *rrnB* génből keletkezik egy mindkét próbával hibridizáló belső SalI fragmentum, mely minden génben azonos, továbbá keletkezik két külső SalI fragmentum, amelyek génenként különböznek és vagy csak a 16S vagy csak a 23S rRNS-sel hibridizálnak.



1. ábra. Riboszomális RNS gének és fragmentumaik kimutatása *λrifD18* bakteriofág és *Escherichia coli* DNS-ében. A *λrifD18* transzdukáló fág az egyik rRNS gént (*rrnB*) hordozza. Southern kísérlet autoradiogramja ³²P-vel jelölt rRNS-sel való hibridizálás után. A – D: BamHI emésztés. E – H: SalI emésztés. A, B, E, F: 16S rRNS-sel hibridizált minták. C,D,G,H: 23S rRNS-sel hibridizált minták [1].

Anti és Béla a *coli* DNS-t BamHI-gyel és SalI-gyel emésztette, a DNS fragmentumokat gélelektroforézissel elválasztották, majd az ún. Southern módszerrel, ³²P-vel jelzett 16S vagy 23S riboszomális RNS-el hibridizálták. A BamHI emésztésből 16S rRNS-sel kapott mintázat megegyezett a 23S rRNS-sel kapottal, és a csíkok száma 7 volt (1. ábra). Az autoradiogram denzitometriás értékelése azt mutatta, hogy a csíkok intenzitása hasonló, tehát valószínűtlennek látszott, hogy két különböző rRNS operont hordozó fragmentum együtt futott (2. ábra). A SalI emésztés eredménye összhangban volt a BamHI-es eredményekkel. Megkaptuk a várt, a *λrifD18*-ból már ismert közös fragmentumot, mely hibridizált mind 16S mind 23S rRNS-sel. Ezen kívül 16S és 23S rRNS próbával is kaptunk 7-7 csíkot, melyek mintázata különbözött, jellemző volt a próbára (1. ábra). Ezek az eredmények egyértelműen mutatták, hogy az *Escherichia coli* baktériumnak 7 rRNS génje van.



2. ábra. Riboszomális RNS géneket tartalmazó *E. coli* DNS fragmentumok kimutatása Southern gél autoradiogramjának (1. ábra) denzitometriás vizsgálatával. Bam-HI-gyel emésztett DNS. a panel: (1. ábra B mintája), b panel: (1. ábra D mintája [1].

Ezután egyetlen este megírtam a rövid cikket a FEBS Letters számára, azt másnap elküldtük a lapnak és a cikket azonnal, változtatás nélkül elfogadták. Ha egész pályámra visszatekintve csinálnék egy „cost-benefit” elemzést (a publikációimról kapott idézetek száma, osztva a cikk létrejöttéhez felhasznált, kísérleti, illetve cikkírási munkaórák számával), akkor ez a cikk utcahosszal nyerné a versenyt. A viszonylag magas idézettség annak köszönhető, hogy a cikk fő állítása (hogy az *E. coli*-nak hét rRNS génje van) változatlan érvényességű tankönyvi adattá vált.

Végül hadd álljanak itt a riboszómakutatás akkori legnagyobb tekintélyének, fő kompetitorunknak, Masayasu Nomurának elismerő szavai: "At about the same time, Pal Venetianer and his co-workers, working at the Hungarian Academy of Sciences in Szeged, published a short paper describing simple Southern hybridization experiments on total *E. coli* DNA digested by several different enzymes and demonstrating that the total number of rRNA operons is in fact seven (Kiss et al., 1977). Although it is now so common, this methodology for estimating the number of gene copies was just beginning to be used at that time, and I was impressed with the elegance of the experiments."

Irodalomjegyzék

- [1] Kiss, A., Sain, B., Venetianer, P. (1977) The number of rRNA genes in *Escherichia coli*. *FEBS Letters*, **79**: 77–79.
- [2] Venetianer, P. (2014) Butterflies, bacteria, books. My way... *Biokémia*, **XXXVIII/4**: 6-17.
- [3] Nomura, M. (1990) History of Ribosome Research: a Personal Account. In: *The Ribosome, Structure, Function, and Evolution*. (Eds. Hill et al.) ASM Press, pp. 3–55.



Kiss Antal

1974-ben végzett általános orvosként a Debreceni Orvostudományi Egyetemen. 1975-től dolgozik az MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpontjának Biokémiai Intézetében. Munkáját Venetianer Pál csoportjában kezdte. Első feladata az akkoriban születő rekombináns DNS technológia módszereinek beállítása és e technikáknak az *E. coli* riboszomális RNS gének kutatásában való felhasználása volt. Érdeklődése később a restrikciós-modifikációs rendszerek enzimjeire irányult. Jelenleg az irányított DNS-metiláció módszerén dolgozik. 1979-

ben fél évet töltött Charles Weissmann intézetében, a Zürichi Egyetemen, majd 1983 és 1986 között három évet Richard J. Roberts csoportjában, a Cold Spring Harbor Laboratóriumban (USA). 1997-ben lett a Biológiai Tudomány Doktora. 1979-ben Szörényi Díjat, 1981-ben Venetianer Pállal, Udvardy Andorral, Sain Bélával együtt megosztott Akadémiai Díjat, 2012-ben Straub Plakettet kapott. Munkáját 1996 és 2000 között a Howard Hughes Medical Institute International Research Scholar programja támogatta. 2016 márciusa óta emeritus kutatóprofesszorként dolgozik.



Sain Béla (1948 – 1989)

Az ELTE vegyész szakán végzett 1971-ben. Első munkahelye az Országos Frédéric-Joliot Curie Intézet volt, innen került 1972 szeptemberében a SzBK Biokémiai Intézetébe, Venetianer Pál csoportjába. 1981-ben szerzett kandidátusi fokozatot. 1978-79-ben egy éves tanulmányúton volt Noreen Murray laboratóriumában, az Edinburgh-i Egyetemen, majd 1983 – 85-ben másfél éven át dolgozott Heinz Saedler csoportjában, a kölni Max Planck Intézetben. 1981-ben a Venetianer csoport három másik tagjával együtt megosztott Akadémiai

Díjat kapott. Úttörő szerepe volt a rekombináns DNS technológia hazai bevezetésében. 1986 májusától 1989-ben bekövetkezett haláláig Budapesten, az MTA Enzimológiai Intézetében dolgozott. Feleségével, Erdei Sárával közösen írt „Génebesztet” című könyvével (Gondolat Kiadó, 1985) sokat tett a rekombináns DNS technológia hazai megismertetéséért.



Venetianer Pál

1935-ben született Budapesten. 1957-ben végezte el az ELTE biológia-kémia szakát, és kezdett dolgozni a Budapesti Orvostudományi Egyetem Orvosi Vegytani Intézetében, Straub F. Brunó mellett. 1965-ben a biológiai tudomány kandidátusa, 1975-ben doktora. 1987-ben lett az MTA levelező, 1996-ban rendes tagja. 1971 óta az SzBK Biokémiai Intézetében dolgozik, volt csoportvezető, igazgatóhelyettes, igazgató, főigazgató, jelenleg emeritus kutató professzor. Dolgozott 1965-66-ban és 1973-74-ben az USA Nemzeti Egészségügyi Intézetében (NIH) és 1999-2000-ben a Kyoto-i egyetemen. 1981-ben európai Ferdinand Springer-díjat és Akadémiai-díjat, 1985-ben Állami-díjat kapott, 1997-ben a Köztársasági Érdemérem Középkeresztjével, 1998-ban a „Szegedért” Alapítvány fődíjával tüntették ki. Hazánkból elsőként választották 1992-ben EMBO taggá (később a szervezet irányító tanácsának tagja, majd alelnöke is volt), tagja a londoni Academia Europaea-nak és a német Leopoldina Akadémiának.

BÍRÓ ÉVA 1958-2015

1991 nyara. Repülünk késő éjjel szállt le a Tel Aviv-i repülőtéren. A magyar biokémikus társadalom nem kis hányada lépked lefelé a lépcsőn, rendkívül izgatott mindenki. Az izgalmat fokozza, hogy a szomszéd helyre parkolt gépről levezető lépcsőhöz hosszú, vörös szőnyeget terítettek – az azzal érkezőket a betonon felsorakozott nagyzenekar várja. Ahogy az első utas kilép az ajtón, felhangzik az izraeli himnusz. Mintha nem a szomszéd gépnek, hanem nekünk szólna. Történelmi időket élünk – a Szovjetunióból ki- és Izraelbe bevándorlókat köszöntik, a zenekar haza sem megy, mert szinte óránként érkeznek a chartergépek Moszkvából. De számunkra is történelmi a pillanat: legtöbbünk akkor utazhatott először Izraelbe, korábban a keleti blokk ostoba politikai stratégiája miatt ez csaknem lehetetlen volt. Most azonban sok évtized után lehet, és a 15. IUB Konferenciára, amelyet Jeruzsálemben rendeztek, a Magyar Biokémiai Egyesület égisze alatt hazánk egy egész charter-gépet megtöltő létszámmal jelentkezett. Hogy mekkora erőfeszítés, micsoda intenzív szervezési munka előzhette meg ezt az utazást, azt még elképzelni sem tudom. Csak azt, hogy sikerült.

És ennek a különös jelentőségét a másnapi megnyitón értettem meg. Ugyanis a közel-keleti politikai játszma, - pontosabban a palesztin-izraeli ellenségeskedés egyik felforrósodott hetében voltunk. Ami akarva-akaratlanul, de rányomta a bélyegét a konferenciára. Emiatt nagyon sokan visszamondták a részvételt. A megnyitó egyik fontos eseménye a követésre méltóan rövid beszédek után az volt, hogy sorban felolvasták az országok neveit, és azt kérték, hogy az onnan jött résztvevők álljanak fel. Nem akartam hinni a szememnek – mi magyarok voltunk a legtöbben! Vagy majdnem a legtöbben. Egy világtalálkozson! Valahogy közülünk senki sem mondta vissza.

Nos, ezt az utazást – ahogy számos másikat, valamint az MBKE vándorgyűléseket hosszú éveken, több mint egy évtizeden át – Bíró Éva, az egyesület titkárnője (remélem, jól idézem vissza a titulását) szervezte, hozta tető alá. A fent leírt nagyszerű élményt is jórészt neki köszönhetjük. És Éva igazán büszke volt erre. Élete volt az Egyesület, amelyet ebben az időben Friedrich Péter elnökölt. Lehet, hogy misztifikálom, de Éva abba, hogy Friedrich Péter beteg lett, és lassan visszavonult, maga is belebetegedett. Sajnos már nem tudott lábra állni, eltűnt az a világ, amelyben otthon volt, amelyben igazán „nagyot tudott alkotni”. Éva nem volt könnyen barátkozó személyiség. Gyakran saját magával sem. Segíteni sem volt könnyű neki. De aki át tudott jutni az első ajtón, az egy kedves, csupaszív ember világában találta magát...

Tavaly novemberben halt meg. Nehéz nekrológot írni róla. Az Egyesület és mi valamennyien, akik ismertük, nagyon sokat köszönhetünk neki.

*Váradi András
MTA TTK
Enzimológiai Intézet*



2nd Danube Conference on Epigenetics

5-8 October 2016

Research Center for Natural Sciences, Budapest, Hungary

Following the success of the previous Epigenetic Conferences in Budapest (2012 and 2014) we are delighted to announce that the next **Danube Conference on Epigenetics** will be held **October 5-8th, 2016** again in Budapest.

The following topics will be discussed in detail:

1. Single-cell epigenetics
2. Chromatin architecture
3. Transcriptional regulation and epigenetics
4. Epigenetics and metabolism
5. Developmental epigenetics
6. Transgenerational inheritance

Confirmed speakers

EMBO Keynote Lecture
Eileen Furlong, Germany



Confirmed Speakers
 Christoph Bock, Austria
 Vincent Colot, France
 Wouter de Laat, The Netherlands
 Tamas Fischer, Germany
 Michaela Frye, UK
 Suzana Hadjur, UK
 Eric Miska, UK
 Ferenc Muller, UK
 Mario Nicodemi, Italy
 Alexander van Oudenaarden, The Netherlands
 Andrew Pospisilik, Germany
 Leonie Ringrose, Germany
 Ueli Schibler, Switzerland
 Iannis Talianidis, Greece
 Amos Tanay, Israel
 Erika Watson, UK

Important dates

Submission of abstracts
30 June 2016

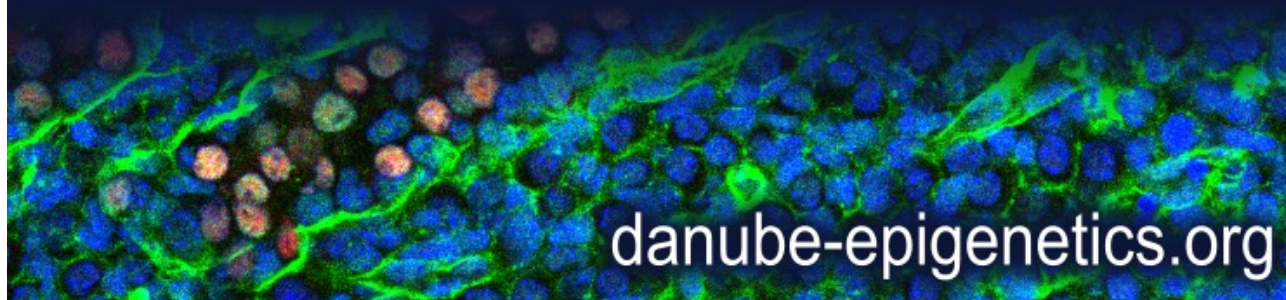
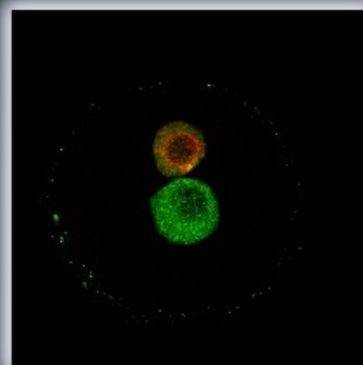
Payment of early registration fee
30 June 2016

Recommended date for hotel reservation
31 August 2016

Cancellation of registration without penalty
31 August 2016

Scientific Organising Committee

Tamás Arányi, Hungary
 Bálint L. Bálint, Hungary
 Petra Hajkova, UK
 Ana Pombo, Germany
 Laszlo Tora, France



danube-epigenetics.org

**BESZÁMOLÓ A PEPTIDKÉMIAI MUNKABIZOTTSÁG
2016. ÉVI TUDOMÁNYOS ÜLÉSÉRŐL**

Az MTA Szerves és Biomolekuláris Kémiai Tudományos Bizottság keretében működő Peptidkémiai Munkabizottság éves tudományos ülését május 30. és június 1. között a szokásokhoz híven a Richter Gedeon Nyrt. üdülőjében tartotta Balatonszemesen. A rendezvényen a munkabizottság tagjain kívül számos előadó és érdeklődő, összesen több mint hetven fő vett részt.

A gazdag tudományos program 9 szekciójában 35 előadás - köztük örvendetesen sok fiatal kutatók előadásában - hangzott el a következő témakörökben: *Peptid ligandumok, lipopeptidek, glikoszármazékok; Peptid ligandumok, tumor-terápia; Peptid mérések; Peptid konformáció, NMR mérések, elméleti megközelítések; Peptid transzport, radioligandok; Peptidek biológiai hatásai.* Emellett egy angol nyelvű szekció is megrendezésre került, ahol Magyarországon dolgozó 4 fiatal külföldi kutató mutatta be eredményeit.

A késő délutáni munkabizottsági ülésen Martinek Tamás (SZTE Gyógyszeranalitikai Intézet, Szeged) tartott egy nagyívű összefoglaló előadást „Molekuláris felismerés foldamerekkel” címmel a tématerület jelenlegi állásáról. Perczel András (ELTE TTK Szerkezeti Kémia és Biológiai Laboratórium, Budapest) vacsora utáni, frissen sült pogácsa és remek borok kóstolása melletti érdekfeszítő előadása a japán kultúráról és ottani kutatásairól igazi csemege volt. Ezután a PKMB új vezetősége ünnepélyesen, virággal köszönte meg Magyar Annának, az MTA-ELTE Peptidkémiai Kutatócsoport főmunkatársának sokéves, áldozatos munkáját a munkabizottsági ülések szervezésében.

A munkabizottsági ülést az Alapítvány a Magyar Peptid- és Fehérjekutatásért, a Pázmány-Eötvös Természettudományi Információs Alapítvány, a Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Nyrt, az ABL&E-JASCO Magyarország Kereskedelmi és Szolgál-

tató Kft., az Avidin Kft., a Gen-Lab Kft., a Kvalitex Kft., a LAB-EX Kft. és a Merck Kft. támogatta anyagilag, amit ezúton is köszönünk.

A Peptidkémiai Munkabizottság szemesi üléseinek népszerűségében nagy szerepe van a gazdag tudományos program mellett a családi légkörnek és a szép környezetnek, amelyek lehetőséget teremtenek a tudományos eszmecseréknek és a kapcsolatépítésnek is. Idei rendezvényünkön az érdeklődők részt vehettek a Bujdosó Pincészet borkóstolóján is, ahol a tulajdonosok hobbiját tükröző, Cirkáló, Kapitány, Katamarán stb. fantázianeveű borok mellett cserélhettek eszmét. Ebben az évben az időjárás is kegyes volt, élvezhettük a napsütötte Balaton látványát, amit a parton készült csoportképpel örökítettünk meg.

Tóth Gábor
elnök

Szűcs Mária
titkár



SZUBJEKTÍV OBJEKTÍV

„Az utazások nevelik az ifjúságot” (les voyages forment la jeunesse) tartja egy francia mondás. Bár abban a szerencsében volt részem, hogy fiatalon is utazhattam, az itt látható fotókat az utóbbi 10-15 év - azaz messze nem az ifjúkor - „terméséből” válogattam. Megtisztelő számomra, hogy a Biokémia folyóirat mellékleteként néhányat ezek közül bemutathatok. Fotográfus szemmel nézve képeim az „élményfotó” kategóriába tartoznak, ami nem túl hízelgő minősítés a fotós társadalomban. Vállalva ezt a besorolást, mentségül csak annyit tudok felhozni, hogy a felvételek túlnyomó része szakmai utak (konferenciák, tanulmányutak, kutatási együttműködések) „mellékterméke”. Ilyenkor az igényesebb fotózáshoz általában minden feltétel hiányzik, sőt, az adott viszonyok gyakran épp hogy kontraproduktívak (sietség, gyilkos fényviszonyok, nem megfelelő hely, idő, felszerelés stb, stb). Ha azonban egy-egy helyszín vagy jelenet így is képes lesz felkelteni az olvasó figyelmét, akkor az örömmre fog szolgálni, és szívesen küldök hasonlókat a tisztelt érdeklődő(k)nek.



1. ábra. Évődés a Santa Lucia tavon (KwaZulu Natal, Dél-Afrika).



2. ábra. Petymeg a volánnál (valahol Namíbiában, esti tábortűz mellett).



3. ábra. Kíváncsi kis kudu (egy antilopfélé, Krüger Nemzeti Park, Dél-Afrika).



*Nézd a cinkepárt:
Zordba dermedt ághegyen
A Tavasz üzen.*

4. ábra. „Egy tálból” (debreceni házam kertjében).



5. ábra. Kecsua Madonna (Cuzco piacterén, Peru).



6. ábra. Sangoma (kb. törzsi/falusi varázsló, csodadoktor, sámán) papnők (KwaZulu Natal, Dél-Afrika).



Szilágyi László a debreceni KLTE-n (ma Debreceni Egyetem) szerzett vegyészklevelet. Tudományos kutatásait a Szerves Kémiai tanszéken Bognár Rezső akadémikus irányításával kezdte el szintetikus szénhidrátkémiai témában. Az egyetemi ranglétra grádicsain felkapaszkodva ugyanitt kapott egyetemi tanári kinevezést, jelenleg professzor emeritus. 1971-2006 között a Szerves Kémiai Tanszéken létesített NMR laboratóriumot vezette, és kutatómunkájának súlypontja is e területre tolódott. Kutatásokat folytatott többek között Francia- (Strasbourg), Német- (Bochum) és Olaszországban (Genova), valamint 2 éven át a kaliforniai Stanford Egyetem Mágneses Magrezonancia Laboratóriumának munkatársaként. Napjainkig számos kétoldalú TÉT pályázat és egyéb nemzetközi kutatási együttműködés témavezetője, illetve résztvevője (Orsay, Bochum, Zagreb, Madrid, Ljubljana, Cape Town, Buenos Aires, Bangalore, Antofagasta stb.). Az utóbbi időkben szénhidrát-alapú biológiailag aktív (lektin-kötődő, Trypanosoma-ellenes, stb.) molekulák szintézise áll érdeklődése középpontjában.