

# BIOKÉMIA

A Magyar Biokémiai Egyesület internetes folyóirata

XLIII. évfolyam 3. szám

2019. szeptember



# 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.hu

Technikai szerkesztő:

**Bérdi Péter**

info@remekdesign.hu

**XLIII. ÉVFOLYAM 3. SZÁM**

**2019. szeptember**

## TARTALOMJEGYZÉK

*Címlapkép: Csigák levendulatörzsön. A fotót készítette: Dr. Then Mária, Semmelweis Egyetem, Farmakognóziai Intézet. Hét éves unokájának, Jasztrab Angéla Jázminnak felkeltette az érdeklődését a csigaházak érdekes rajzolata, ezeket gondosan válogatva elhelyezte egy levendula törzsön (Fotópályázat 2018).*

### **AKIKRE BÜSZKÉK VAGYUNK**

Kitüntetések, díjak ..... 3.  
Erdődi Ferenc: Kalandjaim protein kinázokkal és foszfatázokkal ..... 4.

### **FIATAL KUTATÓK MŰHELYEI**

Oláh Judit: Mikrotubulust reguláló, multifunkcionális fehérjék: kihívást  
jelentő gyógyszercélpontok ..... 23.

### **KONFERENCIA BESZÁMOLÓK**

Élménybeszámoló a 19. FEBS YSF-ről és a 44. FEBS Kongresszusról,  
2019, Krakow, Poland ..... 30.  
FEBS Europhosphatase, 2019, Debrecen ..... 34.  
Beszámoló a „Biochemistry of Membrane Proteins – Structure,  
Trafficking, Regulation” FEBS Kurzusról, 2019, Budapest ..... 38.

### **EGYESÜLETI HÍREK**

Megalakult a Proteomika Szakosztály ..... 42.

### **NEKROLÓG**

Elhunyt Sümegi Balázs professzor ..... 45.  
In memoriam Prof. Bánhegyi Gábor ..... 47.

Kiadja a Magyar Biokémiai Egyesület  
1117 Budapest, Magyar tudósok körútja 2.  
<http://www.mbkegy.hu>

Felelős kiadó Dr. Buday László

Az engedély száma III/SZI/397/1977

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

**AZ MBKE TAGJAINAK ELISMERÉSEI  
2019. JÚNIUS 15. ÉS 2019. SZEPTEMBER 15. KÖZÖTT**

A **Bolyai János Kutatási Ösztöndíj** a fiatal kutatókat érintő legnagyobb presztízssű ösztöndíj, melyet idén 837 érvényesen pályázó közül 151-en nyertek el. Az MBKE tagjai közül:

**Kiricsi Mónika** (Szegedi Tudományegyetem)

**Méhi Orsolya Katinka** (MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont)

**Oláh Judit** (MTA Természettudományi Kutatóközpont)

**Szeri Flóra Mária** (MTA Természettudományi Kutatóközpont)

**Villányi Zoltán** (Szegedi Tudományegyetem)

Huszonhét fiatal kutató nyerte el az MTA 2019-ben meghirdetett **Prémium posztdoktori kutatói program** hároméves támogatását. Az MBKE tagjai közül:

**Horváti Kata** (MTA-ELTE Peptidkémiai Kutatócsoport)

**Gratulálunk a kitüntetetteknek!**

## KALANDJAIM PROTEIN KINÁZOKKAL ÉS FOSZFATÁZOKKAL

**Erdődi Ferenc**  
**Debreceni Egyetem, ÁOK, Orvosi Vegytani Intézet**

*„Nem az igazság birtoklása termékenyíti meg és teszi boldoggá a kutatót, hanem a sikeres kutatás az igazság után.”*

*(Max Planck)*



A Magyar Biokémiai Egyesület Intéző Bizottsága abban az óriási megtiszteltetésben részesített, hogy nekem ítélte az Egyesület legnagyobb presztízssű tudományos kitüntetését, a Tankó Béla díjat. A díjat ez évben a Molekuláris Élettudományi Konferencián, Egerben vettem át és külön örömömmre szolgált, hogy a díjátadáson Dr. Tankó Attila főorvos is részt vett a Tankó család képviselőjeként. Tankó Béla professzor a magyar biokémiai kutatások egyik úttörője volt és a Magyar Biokémiai Egyesület alapítói közé tartozik. A Debreceni Orvostudományi Egyetemen nevéhez fűződik az akkori kornak megfelelő modern biokémiai oktatás bevezetése orvostanhallgatók részére. E tekintetben is különös megtiszteltetés számomra, hogy az egyetemünk méltán híres professzoráról elnevezett díjat debreceni oktatóként/kutatóként vehettem át.

A „díj kötelez” szokták mondani, de e kijelentés eszmeiségén túl, ennek egyik gyakorlati megnyilvánulása volt a konferencián tartott előadás a tudományos pályámról („Forty years with protein phosphatases: past, present and future”), valamint jelen írás a Biokémia folyóirat „Akikre büszkék vagyunk” rovatában.

1953. március 31-én születtem Szamosangyaloson, egy akkoriban 700 lelkes faluban (ma már kevesebben lakják) Szabolcs-Szatmár megye Szatmár részén. Általános iskolai tanulmányaimat itt végeztem, az oktatást két idősebb tanító házaspár látta el, szaktanár az iskolában nem volt és osztatlan osztályokban folyt a tanítás. Szüleim, akiknek még csak 6 osztály volt kötelező, egyszerű, de



elfogultság nélkül mondhatom intelligens, felvilágosult emberek voltak, és bátyámmal együtt biztattak a tanulásra, olvasásra és saját magunk képzésére, ehhez minden segítséget megadva. Legnagyobb sikerem a tanulmányaim során egy megyei matematika versenyen 10. helyezés és egy járási „tollbamondási” verseny megnyerése volt. Szerencsémre a Debreceni Vegyipari Technikumba is e két képesség felmérése történt a felvételi során, és így az iskola első évére felvett tanulók közzé kerültem. Azonban értek még meglepetések az évkezdetkor! Kiderült, hogy a 120 felvett évfolyamtárs között én voltam az egyetlen, aki hivatalosan nem tanult orosz az általános iskolában, orosz tanár nem lévén az iskolánkban, és így ez a tantárgy nem szerepelt a bizonyítványomban. Persze nem csak ez volt az egyetlen hátrányom a jobb iskolákból érkezett osztálytársaimmal szemben, amit hamar realizáltam és próbáltam utolérni őket, több-kevesebb sikerrel. A Vegyipari Technikumba abban az időben az iskola presztízse miatt korosztályunk legjobb képességű tanulói jártak, ennek ellenére kitűnő bizonyítvány elvétele akadt, ezért tartottam nagy eredménynek, hogy a negyedik évre jó rendű tanuló lettem. Az 1971-ben megszerzett érettségi és technikus oklevél után egyetemi felvételre vitt iskolai pontszámom nem volt magas (ami két évig kötelezően beszámított), így nem sok eséllyel pályázhattam az egyetem vegyész szakára. Nehezítette a helyzetet, hogy a Magyar Néphadsereg egy évvel az érettségi után két év kötelező katonai szolgálatra vonultatott be. A leszerelés évében (1974) jelentkeztem újra egyetemre, amikor is felvételt nyertem a Kossuth Lajos Tudományegyetem TTK vegyész szakára, ahol 1979-ben kaptam okleveles vegyész diplomát.

Amikor értesültem a Tankó díjjal történő kitüntetésemről, nagy örömöm mellett némi szarkazmussal arra gondoltam, hogy most már hivatalos elismerésem lesz arról, hogy biokémikus vagyok. Ilyen kitüntető cím után használják sokan azt a fordulatot, hogy már „kisgyerek koromban is biokémikus akartam lenni”. Az előbbieken bemutatott fiatalkori életutam azonban egyértelműen jelzi, hogy gyerekkoromban, de még technikumi éveim alatt sem nagyon tudtam, hogy mi

is az a biokémia. A középiskolában biológiát nem tanultunk, a biológiához legközelebb álló tantárgyunk a „Munkaegészségtan” volt. De nem volt „Biokémia” kurzus egyetemi tanulmányaim során sem, ami manapság már szigorlati tárgy a vegyész hallgatóknak. A biokémiához egyetemi tanulmányaim során legfeljebb jelképes közelségbe kerültem a diplomamunkám készítése során, ugyanis kísérleteimben béta-aminosavak rézionokkal alkotott komplexeinek stabilitását vizsgáltam Dr. Nagypál István professzor témavezetésével a Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszéken. E munkám során ismertem meg a kutatás módszertanát és főbb követelményeit. A projekthez való hozzájárulásomat azzal is elismerték, hogy társszerzője lettem a témával kapcsolatos közleménynek [1].

Ilyen előzmények után kezdtem dolgozni a Debreceni Orvostudományi Egyetem Orvosi Vegytani Intézetében, ahol mindjárt kettős feladatot kellett ellátnom: orvostanhallgatókat oktatni orvosi kémiára (kezdetben szemináriumokon és gyakorlatokon, később előadóként is) és kutatásokat végezni a glikogén foszforiláz szerkezeti sajátosságainak felderítésére, valamint az enzim foszforilációs-defoszforilációs mechanizmusaira. Ez utóbbi kutatási területen kerültem kapcsolatba a foszforilációt katalizáló protein kinázokkal és a defoszforilációt katalizáló protein foszfatázokkal. A kutatásokat Dr. Gergely Pál (akkor egyetemi adjunktus, ma akadémikus) irányításával kezdtem, amelyről állandó beszámolási kötelezettségünk volt Dr. Bot György professzornak, az intézet akkori igazgatójának. Tóth Béla évfolyamtársammal együtt kerültünk az intézetbe és a feladatok elosztása egyszerűen történt: Béla a foszfatáz, én a kináz projekten kezdtem a kutatásokat. Munkánk során realizáltuk, hogy a biokémia rejtjelmeivel is meg kell ismerkednünk, már csak azért is, mert az akkori minősítési rendszer első fokozata az orvosi biológia témakörben megszerzett egyetemi doktori volt, amihez „Biokémia” tantárgyból is vizsgát kellett tenni. Vizsgáztatóm Dr. Elődi Pál professzor volt, aki elmondta nekem, hogy a „kisdoktori” vizsga az első, és tapasztalatai szerint az utolsó lehetőség, hogy valakit azon kényszerrel illessen, hogy lehetőleg az egész biokémiát

áttekintse. Így hát nem volt mit tenni, a Professor Úr akkor megjelent magyar nyelvű könyvét szorgalmasan lapozgattam, de sajnos akkor sem gondoltam úgy, de ma sem hiszem, hogy a biokémiát sikerült teljességével elsajátítanom. A biológiát illetően pedig még ennél is rosszabbul állok. Ahogy teltek az évek, kedvenc mondásommá vált, hogy „vegyszer létemre ma már biokémikus/biológus kutatóként tekintenek rám, de az igazság az, hogy a kémiát már elfelejtettem, a biokémia/biológia tárgyakat meg soha nem sajátítottam el rendesen”. 1983-ban szereztem egyetemi doktori fokozatot, a disszertációban a protein kinázok nukleotidokkal és származékaival történő szabályozására végzett kísérleteimet foglaltam össze. Ezután jelent meg második angol nyelvű közleményem a foszforiláz kináz  $Ca^{2+}$ -érzékenységének heparinnal történő szabályozásáról [2]. Amikor ezeket a kísérleteket elkezdtük, még nem gondoltunk arra, hogy a heparin ilyen kísérletekben történő felhasználása végülis azt eredményezi, hogy magam is átkerülök a foszfatáz kutatás területére. Akkoriban a kináz/foszfatáz területen az effektorok hatásának megjósolásában egy nagyon egyszerű gondolkodásmód érvényesült. Ha valami aktiválta a kinázt, mint pl. a heparin, akkor úgy gondolták, hogy ha a foszfatázt viszont gátolja, akkor ez a kettős hatás növeli a foszforilációs folyamatok hatékonyságát. Ezért megvizsgáltuk a heparin hatását a foszfatázokra és azt találtuk, hogy az akkor használatos protein foszfatáz-1 (PP1) és -2A (PP2A) katalitikus alegységek (PP1c és PP2Ac) keverékének aktivitását csökkenti, azonban csak részlegesen. Ezután a preparátumot heparin-Sepharose mátrixon kromatografálva azt a meglepő, de igen kedvező eredményt kaptuk, hogy a két enzimtípus közül csak a PP1c kötődik a mátrixhoz, a PP2Ac pedig az átfolyó frakciókban található. Ez abban az időben nagyon jó eredménynek számított, ugyanis számos laboratórium küzdött azzal, hogy a két enzimet hagyományos kromatográfiai módszerekkel elválassza, többnyire sikertelenül. Az általunk kidolgozott módszer jelentőségét tükrözi az a tény is, hogy Sir Philip Cohen professzor, akit sokáig a „foszfatázok pápájának” tekintettek, a FEBS Letters szerkesztőjeként a beküldött közleményünket a beérkezés másnapján elfogadta közlésre [3]. E

felfedezésünk, ha egyáltalán szabad ilyen nagy szavakat használni, meghatározta további munkánkat és ennek keretében Csontos Csilla kolléganőmmel és Gergely Pállal számos kísérletünk irányult foszfatáz holoenzimek elválasztására [4, 5]. Sikerült azt is kimutatnunk, hogy a klinikai kémiában használt heparin antagonistá polibrén is eltérően befolyásolja a PP1 és a PP2A aktivitását [6]. Ezek a kísérletek és az ezekkel kapcsolatos közlemények alapozták meg az 1988-ban megvédett kandidátusi értekezésemet, amikor is biológia tudomány kandidátusa fokozatot szereztem. Úgy gondolom, ez volt az a mérföldkő, amikor önálló kutatásra alkalmas személynek véltem magamat, de ami talán még fontosabb, ezt a véleményt szerencsémre kollégáim/főnökeim is osztották. Ekkor már számos formanyomtatványon kérdezték, hogy milyen tudományág szakértője vagyok, és addigi - túlnyomórészt biokémiai jellegű - kutatásaim alapján büszkén vallottam magam biokémikusnak. Az igazat megvallva még ma is így teszek, annak ellenére, hogy ma már sejt- és molekuláris biológiai kutatásokat is végzünk.

1986-tól 1988-ig két éves tanulmányúton voltam az Amerikai Egyesült Államokban (Department of Biological Chemistry, University of Illinois at Chicago) Bárány Mihály és Bárány Katalin laboratóriumában. A Bárány házaspár fő érdeklődési területe a miozin foszforiláció artériás simaizmok kontrakcióját szabályozó szerepének feltárása volt. Ismert volt a miozin könnyűlánc (MLC) kináz (MLCK), amelyet kezdetben a foszforilációt kizárólagosan katalizáló enzimnek tekintettek. Bárányék munkája azonban a foszforilált könnyűláncok kétdimenziós (2D) gélelektroforézissel történő elválasztásával arra utalt, hogy az MLC számos foltban jelenik meg a gélen, ami többféle izoforma és/vagy többszörös foszforiláció következménye lehet. Munkánk során kiderült, hogy mindkét feltételezés igaz, MLC izoformák valóban léteznek, és azok többszörösen foszforilálódnak [7]. Ennek igazolására rengeteg kétdimenziós peptid térképezést végeztem, foszfoaminosav azonosítással kombinálva, mivel akkoriban tömegspektrometria hiányában még ez számított modern



módszernek. Ezt követően érdeklődésünk a foszforiláló kinázok azonosítására irányult és sikerült kimutatnunk az MLCK mellett a protein kináz C (PKC) szerepét is [8]. A Bárány laboratórium azonban nagy csalódásomra nem mutatott túlzott érdeklődést a defoszforiláló foszfatázok iránt. Ők a 2D elektroforézissel elválasztott foltok és azok denzitásának bővületében éltek. Elmondtam nekik, hogy ha akarnak nagyobb számú foltot, én valószínűleg tudnék produkálni. „Ne mond, hogyan?“, szólt a kérdés, kicsit kételkedve. „Hát a foszfatázok gátlásával“, feleltem. Aktomiozin preparátumot ATP $\gamma$ S jelenlétében foszforiláltam, a beépült  $\gamma$ S foszfátot a foszfatázok nem képesek kihalászni. Ez a módszer az addigi 4 helyett 7 foszforilált foltot eredményezett és később a radioaktív foltok 2D peptid térképezésével sikerült 3 PKC és 2 MLCK foszforilációs helyet azonosítani [8]. E területen a foszfatázok szerepének a kutatását különösen előnyös helyzetbe hozta Dr. Akira Takai (Japán) látogatása az intézetben, aki az okadánsav (OA) tengeri toxint foszfatáz inhibitorként azonosította és zúza simaizomban ezzel az inhibitorral Ca<sup>2+</sup>-independens kontrakciót volt képes indukálni [9]. Sikerült a toxinhoz hozzájutnunk Dr. Joe DiSalvo professzor közvetítésével, azonban olyan kis mennyiségben, amit közvetlenül nem tudtunk alkalmazni intakt izmon, ezért izomkivonatban végeztem kísérleteket. Ezek bizonyították, hogy a foszfatázok gátlása OA-val az MLC több foszforilációs helyen történő fokozott foszforilációját eredményezi [10]. Mindezek a kísérletek igazolták a foszfatázok szerepét az MLC foszforilációs szintjének kialakításában, ezért megkíséreltük az egyes foszforilációs helyeket defoszforiláló foszfatáz típusok azonosítását. Ennek során kimutattuk egy PP1-szerű foszfatáz szerepét az MLCK és PP2A típusú enzim szerepét a PKC által foszforilált helyek defoszforilációjában [11].

1991-ben feleségem, E. Kövér Katalin, aki NMR spektroszkópiával végez szerkezetkutatásokat, az Arizonai Egyetemről (Tucson) kapott egy posztgraduális ösztöndíj ajánlatot. Ezen az egyetemen dolgozott Dr. David Hartshorne professzor is, aki az egyik legelismertebb simaizom biokémikus volt abban az időben és éppen a miozin foszfatáz azonosítása és szerkezete iránt érdeklődött.

Szerencsémre az ő laboratóriumában sikerült elhelyezkednem, így az elkövetkező közel két évig a munkacsoportjában dolgozhattam. Abban az időben több kutatócsoport munkálkodott a miozin foszfatáz holoenzim izolálásán, amelyben kezdetben mi csak félsikereket értünk el [12], ugyanis a regulátor alegység (MYPT1) izolálása a fehérje extrém proteolitikus érzékenysége miatt nehézségekbe ütközött. Később azonban molekuláris biológiai technikák bevetésével sikerült az enzim rekombinációját megoldani és számos megfigyelést tettünk a holoenzim szerkezetére, foszforilációval és inhibitor fehérjékkel történő szabályozására [13-21]. Mindezek mellett tanulmányutam hosszú távú kutatási együttműködést eredményezett Dave munkacsoportjával, ami nyugdíjba vonulásáig (2013) fennmaradt. Dave által ismertem meg számos nagyszerű kutatót, mint pl. Katsuya Hirano (Kyushu University, Japán) [22, 23], Masaaki Ito (Mie University, Japán) [12, 13, 19, 20], Michael P. Walsh (University of Calgary, Kanada) [16, 24] és Tim Haystead (Duke University, USA) [16, 21], akik a barátaim is lettek, és eredményes kutatási együttműködések alakítottunk ki, amit közös publikációk is alátámasztottak. Ezek az együttműködések hasznosak voltak a tekintetben is, hogy a munkacsoportomban PhD fokozatot szerzett hallgatók egy része ezekben a laboratóriumokban helyezkedhetett el külföldi tanulmányútjaik során.

1993 nyarán tértünk vissza Arizonából, és habár rövidebb tanulmányutakra ezután is sor került a kutatási együttműködések kapcsán, a kutatásaimat ettől kezdve itthon végeztem. Visszatérésem arra az időre esett, amikor az egyetemen bevezették a molekuláris biológus képzést, valamint az új típusú PhD rendszert. A molekuláris biológus képzés nagyszerű PhD hallgató utánpótlást biztosított és biztosít még ma is a Molekuláris Orvostudományi Doktori Iskola számára, amelynek jelenleg is törzstagja vagyok. A fő érdeklődésem ezekben az években is a PP1 és PP2A enzimek szerkezete, szabályozása és fiziológiai funkcióinak megismerése volt. Ebben az időben az OA mellett már más hatékony foszfatáz inhibitorok (Kalikulin-A (CLA), mikrocisztin-LR (MC-LR)) is felismertek, amelyek membrán-permeábilis tulajdonságaik alapján kitűnő eszköznek

ígérkeztek a foszfatáz funkciók vizsgálatára sejtekben. A kutatásaink másik vonala viszont a miozin foszfatáz maradt. Nem az izomkontrakció szabályozását kívántuk vizsgálni, inkább az enzim egyéb sejt folyamatokban játszott szerepére voltunk kíváncsiak, de a holoenzim kölcsönhatásainak feltárását is megcéloltuk. Az irodalomban leírt módszer [25] küzdelmes alkalmazásával sikerült az MC-LR-t Sepharose mátrixhoz kapcsolni és ezzel olyan affinitás kromatográfiás módszert beállítani, amellyel a foszfatázok és a hozzá kötődő fehérjék által alkotott komplexek a sejt kivonatokból izolálhatók. Részben saját fejlesztésben, részben kollaborációs együttműködéssel a foszfatáz katalitikus és regulátor alegységek régióspecifikus antitestjeinek gyűjteményét hoztuk létre. Ezeket az eszközöket felhasználva jellemeztük pl. a trombocitákban jelen lévő PP1, PP2A és MYPT regulátor fehérje izoformáit, valamint a trombocita fehérjék CLA-val indukált foszforilációs viszonyait [26]. Ez a munka fontos részét képezte Murányi Andrea PhD hallgatóm értekezésének, amely már az új rendszerű PhD képzés keretében került benyújtásra.

Tovább folytatva a foszfatáz inhibitorok hatásának vizsgálatát jellemeztük a kantaridin, a kőrisbogár méreganyagának és származékainak (endotál, endotáltioanhidrid) foszfatázgátló hatását *in vitro* és *in vivo* patkány májban és fibroblaszt sejt kultúrákban [23]. Időközben kitűnő molekuláris biológus- és vegyész hallgatók kerültek a munkacsoportomba, akik aktív tudományos diákköri (TDK) tevékenységet folytattak, később pedig PhD képzésük kísérleti munkáit is a laboratóriumomban kívánták végezni. A molekuláris biológus hallgatók közül Tóth Attila ma már egyetemi tanár a DE ÁOK Kardiológiai Intézet Klinikai Fiziológiai Tanszékén, Lontay Beáta egyetemi docens a DE ÁOK Orvosi Vegytani Intézetében, a vegyész hallgatók közül Kiss Enikő néhány posztdoktori év után Kanadában főiskolai oktatóvá vált, a később csatlakozó Kiss Andrea pedig jelenleg egyetemi adjunktus a DE ÁOK Orvosi Vegytani Intézetében.

1997-ben egy akkori kutatócserét is támogató pályázat keretében intézetünkben járt Dr. Friedrich Herberg a bochumi egyetemről, akinek a fő

profilja a fehérje-fehérje kölcsönhatások felületi plazmonrezonancián (SPR) alapuló kötődési módszerrel történő vizsgálata volt. 1998-ban Tóth Attilával vizsgoltuk a látogatást és módunk volt SPR készülékét (Biacore-2000) használni, amely kísérletek fontos új eredményekhez vezettek a PP1c és a MYPT1 kölcsönhatását, tehát a miozin foszfatáz holoenzim szerkezetét illetően [14]. Azonosítottuk a MYPT1-ben azokat a szerkezeti elemeket, amelyek a PP1c-vel való kölcsönhatást biztosítják és javaslatot tettünk a kölcsönható szakaszok kötődési sorrendjére is. Évekkel később a PP1c-MYPT1<sup>1-299</sup> komplex röntgenkrisztallográfiás elemzése [27] igazolta az általunk javasolt kölcsönhatási sajátságokat és ez a publikációnk [14], valamint a MYPT1 PKC általi foszforilációtól függő kölcsönhatásának bizonyítása MLC-vel [24] a gyakran hivatkozott közleményeink közzé tartozik.

2000-ben az előzőekben ismertetett tudományos eredményekre alapozva nyújtottam be MTA doktori értekezésemet, amit 2001-ben sikeresen megvédtem. Részben e tudományos elismerés is hozzájárult ahhoz, hogy 2003-ban egyetemi tanárrá neveztek ki.

1997-ben, tulajdonképpen a véletlenek összejátszása révén, befogadtam a laboratóriumba egy molekuláris biológus hallgatót nyári kutatási gyakorlatra. Ez az egyik legjobb döntésemnek bizonyult, mert Lontay Beáta ettől kezdve „örömben-bánatban” osztozott munkacsoportommal és a mai napig kitartott mellettünk, habár ma már önálló kutatócsoportot vezető kutatóvá vált. Beáta ötlete volt a miozin foszfatáz neuronokban való azonosítása és lokalizációjának jellemzése [28], valamint a szinaptoszómák exocitózisában és a neurotranszmitterek felszabadulásában játszott szabályozó szerepének tisztázása [29, 30]. Ezek a kísérletek e területen úttörő jellegűek voltak. Ezen kívül kimutattuk HepG2 sejtekben a miozin foszfatáz foszforiláció függő lokalizációját és a sejtek migrációjára kifejtett hatását is [31].

Kiss Enikő PhD hallgatóval a miozin foszfatáz MYPT1 alegységének gátló



foszforilációját katalizáló protein kinázként az integrinhez kapcsolódó kinázt [15], valamint szintén új kinázok szerepére mutattunk rá a miozin foszfatázt gátló KEPI fehérje foszforilációjában [17].

Kiss Andrea és később Dedinszki Dóra PhD hallgatókkal a miozin foszfatáz szubsztrátjaként azonosítottuk a retinoblastoma fehérjét (pRb) és kimutattuk, hogy a pRb foszforilációs állapota befolyásolja a daganatos sejtek kemoterápiás szerekkel szembeni kemoszenzitivitását [32]. E projekt folytatásaként kimutattuk a PP1 és a PP2A enzimek, valamint miozin foszfatázt gátló KEPI fehérje lokalizációjának és foszforilációjának szerepét is a kemoszenzitivitás szabályozásában [33].

Kolozsvári Bernadett és Bátori Róbert PhD hallgatókkal az endotél sejtek barrier funkciójának és az endotéliális nitrogén-oxid szintáz (eNOS) aktivitásának szabályozásában vizsgáltuk a foszfatázok szerepét. Az eNOS-t a miozin foszfatáz szubsztrátjaként azonosítottuk [34] és kimutattuk a PP1/PP2A/PP2B (kalcineurin) foszfatázok specifikus interakciójának jelentőségét a foszfatázok gátlási és aktiválási folyamataiban [35].

Az SPR kísérletek sikere és alkalmazhatósága kutatásainkban erősítette bennünk azt a szándékot, hogy pályázatok útján mi is beszerezzünk ilyen készüléket. Ez a Bioinkubátorház-projekt keretében valósult meg, és ezáltal jött létre a Biomolekuláris Interakció Szolgáltató Laboratórium a vezetésemmel. További pályázatokkal sikeresen bővítettük a laboratóriumot és ma már a Biacore-3000 mellett rendelkezünk izoterm titrációs kaloriméterrel (MicroCal ITC<sub>200</sub>), kétféle mikroskálás termoforézis készülékkel (MonolithLabelFree és MonolithNTBlueRed) a partnerek jelölés nélküli, ill. fluoreszcens molekulával jelölt biomolekula kölcsönhatásainak elemzésére, valamint a fehérjék termostabilitásának és konformációjának vizsgálatára alkalmas differenciál pásztázó flouriméterrel (Prometheus, nanoDSF).

A műszerek működtetésében Dr. Bécsi Bálint van segítségemre, aki PhD fokozatát szintén a témavezetésemmel szerezte biomolekuláris interakciók vizsgálatára alapozva [36, 37]. A laboratórium működése kapcsán számos hazai [38-40] és egyetemen belüli [41, 42] együttműködés alakult ki, amelyek hatékonyságát nívós folyóiratokban megjelent közlemények jeleznek.

A felsorolt eredmények igazolták azt a feltevésünket, hogy a miozin foszfatáz nemcsak a sejtkontraktilitást, hanem számos más sejt folyamatot is szabályoz. E területen elért eredmények alapján kaptunk felkérést arra, hogy ezt egy áttekintő cikkben is foglaljuk össze [43].

Időközben természetesen változtak a kutatási trendek. Mi továbbra is érdeklődünk új, típus-specifikus foszfatáz inhibitorok iránt és az utóbbi időben ilyen inhibitoroként azonosítottuk a penta-(*O*)-galloil-D-glükózt (PGG) és az epigallokatechin-gallátot (EGCG), amelyek elsősorban a PP1-et gátolják részleges szelektivitással a PP2A-val szemben [44]. A közelmúltban Kónya Zoltán predoktor munkatársam vizsgálataival azt is kimutattuk, hogy az ellagitanninok még hatékonyabban és nagyobb szelektivitással gátolják a PP1-et [45]. A tanninok és az EGCG kölcsönhatását a PP1c-vel számos interakciós módszerrel, köztük NMR telítési átviteli differencia (NMR-STD) meghatározásával is jellemeztük. Ennek személyes vonatkozása, hogy ezáltal sikerült az első közös közleményünket publikálni NMR szerkezetvizsgálatban jártas feleségemmel (Prof. Dr. E. Kövér Katalin, MTA rendes tagja), 34 évi házasság, de ugyanennyi idejű „tudományos különélés” után 2013-ban. Azóta ezt két további közös közlemény [45, 46] követte és remélem, az együttműködés még folytatódik.

A protein foszfatáz kutatásokat egy ideig „visszavetette” az a nézet, hogy ezek az enzimek nem lehetnek gyógyszercélpontok. Ma viszont már úgy gondolják, hogy ez lehetséges, és e tekintetben különösen a PP1 és PP2A aktiválása lehet fontos, ami komoly szerepet kaphat a daganatos sejtek sejthalálának

indukálásában. A glükóz származékok között a szelenoglikozidokat a PP1 és PP2A aktivátoraiként azonosítottuk [46]. Ezek a molekulák templátként szolgálhatnak hatékonyabb aktivátorok szintéziséhez, valamint molekulakönyvtár szűréseket is tervezünk farmakológiai szempontból jelentős molekulák azonosítására. E tekintetben egy másik ígéretes kutatási tevékenységünk az EGCG foszfatázt aktiváló szignalizációs mechanizmusainak a feltárása. Igaz, mi először az EGCG-t foszfatáz inhibitoroként azonosítottuk, de kimutattuk azt is, hogy alacsony koncentrációban sejteken a laminin receptor közvetítésével olyan szignalizációs folyamatot indít el, ami a PP2A és a PP1 típusú miozin foszfatáz aktiválását eredményezi [34]. Jelen kutatásaink arra irányulnak, hogy e foszfatáz aktiválási folyamatok jelentőségét feltárjuk, pl. a daganatos sejtek kemoszenzitivitásának és az őssejtek adipogén differenciációjának szabályozásában.

Az előzőekben összefoglaltam tudományos életpályám főbb állomásait. Ez azonban párhuzamosan futott oktatói pályámmal a Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Karán. A kezdetben oktatott orvosi kémia később kiegészült leíró biokémia, bioszervetlen kémia és molekuláris biológia oktatásával angol és magyar nyelven. Ezen kívül kurzusokat tartunk PhD, MSc és BSc hallgatóknak. Számos kari bizottságnak voltam, illetve vagyok tagja jelenleg is (ÁOK Tanács, ÁOK Tanulmányi, Tudományos és Habilitációs Bizottság). Oktatói tevékenységem elismeréseként az „Év oktatója” és „Az ÁOK Kiváló Oktatója” címeket is megkaptam. Témavezetőként számos tudományos diákköri hallgatót irányítottam, akik közül 3 hallgatóm is első helyezést ért el OTDK-n, egy hallgatóm pedig ProScientia Aranyéremben részesült. Eredményes TDK témavezetői tevékenységemet 2003-ban OTDT Mestertanár kitüntetéssel is elismerték. 2013-tól a DE ÁOK Tudományos Diákköri Tanács elnöke vagyok. 2019-ben karunkon rendeztük meg az OTDT Orvos- és Egészségtudományi Szekció országos konferenciáját (OTDK) közel 800 résztvevővel, amelynek ügyvezető elnöke voltam.

A PhD képzésben kezdetektől részt veszek. Témavezetésemmel 8 hallgató szerzett PhD fokozatot. Ezen kívül több mint 60 PhD eljárásban működtem közre bírálóként vagy vizsgáztatóként. Számos kandidátusi és MTA doktori értekezés bírálatában vagy bíráló bizottságában is részt vettem.

Az évek során legalább 4 OTKA Bizottság tagja voltam és jelenleg is tagja vagyok egy OTKA Bizottságnak. Tagja voltam a Magyar Biokémiai Egyesület Intéző Bizottságának (2005-2014) és jelenleg is tagja vagyok a Biokémia újság Szerkesztő Bizottságának. 2007-ben a Magyar Biokémiai Egyesület Vándorgyűlésének szervezője voltam Debrecenben. 2003-2010 között a Biochemical Journal Advisory Panel tagja voltam. E bírálói tisztségemen kívül is rendszeresen kaptam és kapok felkéréseket folyóiratoktól cikkek bírálatára.

Az előzőekben felsorolt tények bemutatásával érzékeltetni kívántam, hogy egy oktatói/kutatói életpálya a tudomány művelése mellett bizony számos más kötelezettséggel is jár az egyetemi és a tudományos közéletben. Úgy gondolom, hogy mindezek szintén figyelembe vétetnek, amikor egy díjat valakinek odaítélnek. Ennek ellenére ezt a személyes díjat én szeretném kollektív díjnak tekinteni, azaz oktatói/kutatói közösségünk díjaként, az elmúlt 40 év küzdelmes, néha sikeres, néha bizony kudarccokkal is megterhelt munkásságunk elismeréseként. Nem szégyellem bevallani, hogy habár hivatalosan én vagyok a tanító/tutor, de ennek ellenére nagyon sokat tanultam számos PhD és TDK hallgatómtól is. Tudományos ötleteik, valamint példaértékűen tisztességes munkájuk és kitartásuk lenyűgöző volt számomra. Feladatunk van, nem kevés, különösen nagy figyelmet kell szentelnünk a tehetséggondozásra és tehetséges fiataljaink megtartására.

### Irodalomjegyzék

- [1] Nagypál, I., Debreczeni, F., Erdődi, F. (1982) NMR relaxation studies in solution of transition metal complexes. 2. Comparative study of the dynamics of equilibrium in aqueous solution of some copper(II) complexes. *Inorganica Chimica Acta*, **57**: 125-134.



- [2] Erdődi, F., Gergely, P., Bot, G. (1984) Ca<sup>2+</sup>-dependent stimulation of muscle and liver phosphorylase kinase by heparin. *Int J Biochem*, **16: (12)** 1391-4.
- [3] Gergely, P., Erdődi, F., Bot, G. (1984) Heparin inhibits the activity of protein phosphatase-1. *FEBS Lett*, **169: (1)** 45-8.
- [4] Erdődi, F., Csontos, C., Bot, G., Gergely, P. (1985) Separation of rabbit liver latent and spontaneously active phosphorylase phosphatases by chromatography on heparin-sepharose. *Biochem Biophys Res Commun*, **128: (2)** 705-12.
- [5] Gergely, P., Erdődi, F., Bot, G. (1986) Purification and regulation of protein phosphatases in latent and active forms. *Adv. Protein Phosphat. Leuven University Press*, **3: 49-72**.
- [6] Erdődi, F., Csontos, C., Bot, G., Gergely, P. (1985) Effects of acidic and basic macromolecules on the activity of protein phosphatase-1. *Biochim Biophys Acta*, **827: (1)** 23-9.
- [7] Erdődi, F., Bárány, M., Bárány, K. (1987) Myosin light chain isoforms and their phosphorylation in arterial smooth muscle. *Circ Res*, **61: (6)** 898-903.
- [8] Erdődi, F., Rokolya, A., Bárány, M., Bárány, K. (1988) Phosphorylation of the 20,000-Da myosin light chain isoforms of arterial smooth muscle by myosin light chain kinase and protein kinase C. *Arch Biochem Biophys*, **266: (2)** 583-91.
- [9] Takai, A., Bialojan, C., Troschka, M., Rugg, J.C. (1987) Smooth muscle myosin phosphatase inhibition and force enhancement by black sponge toxin. *FEBS Lett*, **217: (1)** 81-4.
- [10] Erdődi, F., Rokolya, A., Di Salvo, J., Bárány, M., Bárány, K. (1988) Effect of okadaic acid on phosphorylation-dephosphorylation of myosin light chain in aortic smooth muscle homogenate. *Biochem Biophys Res Commun*, **153: (1)** 156-61.
- [11] Erdődi, F., Rokolya, A., Bárány, M., Bárány, K. (1989) Dephosphorylation of distinct sites in myosin light chain by two types of phosphatase in aortic smooth muscle. *Biochim Biophys Acta*, **1011: (1)** 67-74.

- [12] Okubo, S., Erdődi, F., Ito, M., Ichikawa, K., Konishi, T., Nakano, T., Kawamura, T., D.L., B., Hartshorne, D.J. (1993) Characterization of a myosin-bound phosphatase from smooth muscle. *Adv. Protein Phosphat.*, **7**: 295-314.
- [13] Hartshorne, D.J., Ito, M., Erdődi, F. (1998) Myosin light chain phosphatase: subunit composition, interactions and regulation. *J Muscle Res Cell Motil*, **19**: (4) 325-41.
- [14] Tóth, A., Kiss, E., Herberg, F.W., Gergely, P., Hartshorne, D.J., Erdődi, F. (2000) Study of the subunit interactions in myosin phosphatase by surface plasmon resonance. *Eur J Biochem*, **267**: (6) 1687-97.
- [15] Kiss, E., Murányi, A., Csontos, C., Gergely, P., Ito, M., Hartshorne, D.J., Erdődi, F. (2002) Integrin-linked kinase phosphorylates the myosin phosphatase target subunit at the inhibitory site in platelet cytoskeleton. *Biochem J*, **365**: (Pt 1) 79-87.
- [16] Murányi, A., MacDonald, J.A., Deng, J.T., Wilson, D.P., Haystead, T.A., Walsh, M.P., Erdődi, F., Kiss, E., Wu, Y., Hartshorne, D.J. (2002) Phosphorylation of the myosin phosphatase target subunit by integrin-linked kinase. *Biochem J*, **366**: (Pt 1) 211-6.
- [17] Erdődi, F., Kiss, E., Walsh, M.P., Stefansson, B., Deng, J.T., Eto, M., Brautigan, D.L., Hartshorne, D.J. (2003) Phosphorylation of protein phosphatase type-1 inhibitory proteins by integrin-linked kinase and cyclic nucleotide-dependent protein kinases. *Biochem Biophys Res Commun*, **306**: (2) 382-7.
- [18] Wu, Y., Erdődi, F., Murányi, A., Nullmeyer, K.D., Lynch, R.M., Hartshorne, D.J. (2003) Myosin phosphatase and myosin phosphorylation in differentiating C2C12 cells. *J Muscle Res Cell Motil*, **24**: (8) 499-511.
- [19] Hartshorne, D.J., Ito, M., Erdődi, F. (2004) Role of protein phosphatase type 1 in contractile functions: myosin phosphatase. *J Biol Chem*, **279**: (36) 37211-4.
- [20] Ito, M., Nakano, T., Erdődi, F., Hartshorne, D.J. (2004) Myosin phosphatase: structure, regulation and function. *Mol Cell Biochem*, **259**:

(1-2) 197-209.

- [21] Wooldridge, A.A., MacDonald, J.A., Erdődi, F., Ma, C., Borman, M.A., Hartshorne, D.J., Haystead, T.A. (2004) Smooth muscle phosphatase is regulated in vivo by exclusion of phosphorylation of threonine 696 of MYPT1 by phosphorylation of Serine 695 in response to cyclic nucleotides. *J Biol Chem*, **279**: (33) 34496-504.
- [22] Hirano, K., Erdődi, F., Patton, J.G., Hartshorne, D.J. (1996) Interaction of protein phosphatase type 1 with a splicing factor. *FEBS Lett*, **389**: (2) 191-4.
- [23] Erdődi, F., Tóth, B., Hirano, K., Hirano, M., Hartshorne, D.J., Gergely, P. (1995) Endothall thioanhydride inhibits protein phosphatases-1 and -2A in vivo. *Am J Physiol*, **269**: (5 Pt 1) C1176-84.
- [24] Tóth, A., Kiss, E., Gergely, P., Walsh, M.P., Hartshorne, D.J., Erdődi, F. (2000) Phosphorylation of MYPT1 by protein kinase C attenuates interaction with PP1 catalytic subunit and the 20 kDa light chain of myosin. *FEBS Lett*, **484**: (2) 113-7.
- [25] Moorhead, G., MacKintosh, C., Morrice, N., Cohen, P. (1995) Purification of the hepatic glycogen-associated form of protein phosphatase-1 by microcystin-Sepharose affinity chromatography. *FEBS Lett*, **362**: (2) 101-5.
- [26] Murányi, A., Erdődi, F., Ito, M., Gergely, P., Hartshorne, D.J. (1998) Identification and localization of myosin phosphatase in human platelets. *Biochem J*, **330** ( Pt 1): 225-31.
- [27] Terrak, M., Kerff, F., Langsetmo, K., Tao, T., Dominguez, R. (2004) Structural basis of protein phosphatase 1 regulation. *Nature*, **429**: (6993) 780-4.
- [28] Lontay, B., Serfőző, Z., Gergely, P., Ito, M., Hartshorne, D.J., Erdődi, F. (2004) Localization of myosin phosphatase target subunit 1 in rat brain and in primary cultures of neuronal cells. *J Comp Neurol*, **478**: (1) 72-87.
- [29] Lontay, B., Pál, B., Serfőző, Z., Kőszeghy, A., Szücs, G., Rusznák, Z., Erdődi, F. (2012) Protein phosphatase-1M and Rho-kinase affect exocytosis

- from cortical synaptosomes and influence neurotransmission at a glutamatergic giant synapse of the rat auditory system. *J Neurochem*, **123**: (1) 84-99.
- [30] Horváth, D., Tamás, I., Sipos, A., Darula, Z., Bécsi, B., Nagy, D., Iván, J., Erdődi, F., Lontay, B. (2017) Myosin phosphatase and RhoA-activated kinase modulate neurotransmitter release by regulating SNAP-25 of SNARE complex. *PLoS One*, **12**: (5) e0177046.
- [31] Lontay, B., Kiss, A., Gergely, P., Hartshorne, D.J., Erdődi, F. (2005) Okadaic acid induces phosphorylation and translocation of myosin phosphatase target subunit 1 influencing myosin phosphorylation, stress fiber assembly and cell migration in HepG2 cells. *Cell Signal*, **17**: (10) 1265-75.
- [32] Kiss, A., Lontay, B., Bécsi, B., Márkász, L., Oláh, E., Gergely, P., Erdődi, F. (2008) Myosin phosphatase interacts with and dephosphorylates the retinoblastoma protein in THP-1 leukemic cells: its inhibition is involved in the attenuation of daunorubicin-induced cell death by calyculin-A. *Cell Signal*, **20**: (11) 2059-70.
- [33] Dedinszki, D., Kiss, A., Márkász, L., Márton, A., Tóth, E., Székely, L., Erdődi, F. (2015) Inhibition of protein phosphatase-1 and -2A decreases the chemosensitivity of leukemic cells to chemotherapeutic drugs. *Cell Signal*, **27**: (2) 363-72.
- [34] Bátori, R., Bécsi, B., Nagy, D., Kónya, Z., Hegedűs, C., Bordán, Z., Verin, A., Lontay, B., Erdődi, F. (2017) Interplay of myosin phosphatase and protein phosphatase-2A in the regulation of endothelial nitric-oxide synthase phosphorylation and nitric oxide production. *Sci Rep*, **7**: 44698.
- [35] Kolozsvári, B., Bakó, É., Bécsi, B., Kiss, A., Czikora, Á., Tóth, A., Vámosi, G., Gergely, P., Erdődi, F. (2012) Calcineurin regulates endothelial barrier function by interaction with and dephosphorylation of myosin phosphatase. *Cardiovasc Res*, **96**: (3) 494-503.
- [36] Bécsi, B., Dedinszki, D., Gyémant, G., Máthé, C., Vasas, G., Lontay, B., Erdődi, F. (2014) Identification of protein phosphatase interacting proteins



- from normal and UVA-irradiated HaCaT cell lysates by surface plasmon resonance based binding technique using biotin-microcystin-LR as phosphatase capturing molecule. *J Photochem Photobiol B*, **138**: 240-8.
- [37] Bécsi, B., Kiss, A., Erdődi, F. (2014) Interaction of protein phosphatase inhibitors with membrane lipids assessed by surface plasmon resonance based binding technique. *Chem Phys Lipids*, **183**: 68-76.
- [38] Radnai, L., Rapali, P., Hódi, Z., Süveges, D., Molnár, T., Kiss, B., Bécsi, B., Erdődi, F., Buday, L., Kardos, J., Kovács, M., Nyitray, L. (2010) Affinity, avidity, and kinetics of target sequence binding to LC8 dynein light chain isoforms. *J Biol Chem*, **285**: (49) 38649-57.
- [39] Kengyel, A., Bécsi, B., Kónya, Z., Sellers, J.R., Erdődi, F., Nyitrai, M. (2015) Ankyrin domain of myosin 16 influences motor function and decreases protein phosphatase catalytic activity. *Eur Biophys J*, **44**: (4) 207-18.
- [40] Kis-Bicskei, N., Bécsi, B., Erdődi, F., Robinson, R.C., Bugyi, B., Huber, T., Nyitrai, M., Talián, G.C. (2018) Tropomyosins Regulate the Severing Activity of Gelsolin in Isoform-Dependent and Independent Manners. *Biophys J*, **114**: (4) 777-787.
- [41] Tóth, B., Garabuczi, E., Sarang, Z., Vereb, G., Vámosi, G., Aeschlimann, D., Blaskó, B., Bécsi, B., Erdődi, F., Lacy-Hulbert, A., Zhang, A., Falasca, L., Birge, R.B., Balajthy, Z., Melino, G., Fésüs, L., Szondy, Z. (2009) Transglutaminase 2 is needed for the formation of an efficient phagocyte portal in macrophages engulfing apoptotic cells. *J Immunol*, **182**: (4) 2084-92.
- [42] Kun, M., Szuber, N., Katona, É., Péntzes, K., Bonnefoy, A., Bécsi, B., Erdődi, F., Rivard, G.E., Muszbek, L. (2017) Severe bleeding diatheses in an elderly patient with combined type autoantibody against factor XIII A subunit; novel approach to the diagnosis and classification of anti-factor XIII antibodies. *Haemophilia*, **23**: (4) 590-597.
- [43] Kiss, A., Erdődi, F., Lontay, B. (2019) Myosin phosphatase: Unexpected functions of a long-known enzyme. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Res*, **1866**: (1) 2-15.

- [44] Kiss, A., Bécsi, B., Kolozsvári, B., Komáromi, I., Kövér, K.E., Erdődi, F. (2013) Epigallocatechin-3-gallate and penta-O-galloyl-beta-D-glucose inhibit protein phosphatase-1. *FEBS J*, **280**: (2) 612-26.
- [45] Kónya, Z., Bécsi, B., Kiss, A., Horváth, D., Raics, M., Kövér, K.E., Lontay, B., Erdődi, F. (2019) Inhibition of protein phosphatase-1 and -2A by ellagitannins: structure-inhibitory potency relationships and influences on cellular systems. *J Enzyme Inhib Med Chem*, **34**: (1) 500-509.
- [46] Kónya, Z., Bécsi, B., Kiss, A., Tamás, I., Lontay, B., Szilágyi, L., Kövér, K.E., Erdődi, F. (2018) Aralkyl selenoglycosides and related selenosugars in acetylated form activate protein phosphatase-1 and -2A. *Bioorg Med Chem*, **26**: (8) 1875-1884.

# MIKROTUBULUST REGULÁLÓ, MULTIFUNKCIONÁLIS FEHÉRJÉK: KIHÍVÁST JELENTŐ GYÓGYSZERCÉLPONTOK

*Oláh Judit*

*Természettudományi Kutatóközpont, Enzimológiai Intézet,  
Sejtarchitektúra Kutatócsoport  
e-mail: olah.judit@ttk.hu*

## **Bevezetés**

Az eukarióta sejt váz egyik alapvető alkotóeleme a tubulin heterodimerekből felépülő, dinamikus mikrotubuláris (MT) hálózat. A MT-ok sok alapvető funkciót töltenek be: fenntartják a sejtek belső rendezettségét, nélkülözhetetlenek a sejtek osztódása és differenciációja során, továbbá az intracelluláris transzportfolyamatokban is részt vesznek a hozzájuk kapcsolódó motorfehérjék révén [1]. A MT hálózat stabilitását és dinamikáját egyrészt poszt-transzlációs módosítások (például acetiláció), másrészt különböző fehérjék statikus és dinamikus kölcsönhatásai (például mikrotubulus-asszociált fehérjék, MAP) szabályozzák.

A MT-ok acetilációs szintjét a tubulin acetil-transzferáz és a tubulin dezacetiláz (HDAC6, SIRT2) enzimek szabályozzák [2]. A megfelelő acetilációs szint alapvető a dinein-vezérelt MT transzportfolyamatokban, illetve patológias körülmények között a védekező mechanizmusként szolgáló aggreszóma kialakulása során. Mivel bizonyos neurodegenerációs és rákos betegségek esetén a MT-ok acetilációs szintje, következésképpen dinamikája/stabilitása is megváltozik, így a tubulin dezacetilázok kiemelkedő gyógyszerkutatói jelentőséggel bírnak.

## **„Tubulin Polymerization Promoting Protein” (TPPP/p25)**

### **Fiziológiás funkció**

Az Ovádi Judit professzorasszony által vezetett Sejtarchitektúra Kutatócsoport a tubulin MT-sá való polimerizációjának vizsgálata során egy új fehérjét azonosított 2002-ben, amit funkciója és 25 kDa-os móltömege alapján nevezett el [3]. Ez a fehérje TPPP/p25 néven található meg az irodalomban és a gén/fehérje

adatbázisokban. A kutatócsoport eredményei alapvető ismereteket szolgáltatottak a TPPP/p25 szerkezeti sajátosságairól, kölcsönható partnereiről és funkcióiról [4, 5]. A TPPP/p25 agyspecifikus, rendezetlen fehérje, amely normál agyszövetben az oligodendrocita sejtekben fejeződik ki. A fehérje nélkülözhetetlen az oligodendrocita sejtek differenciációjához, melyek a neuronok axonjait körülvevő mielin hüvely kialakításában vesznek részt. A TPPP/p25 a MT hálózat integráns része, a MT-okat kötegelő és az acetilációt elősegítő aktivitásai révén azok stabilitását és dinamikáját szabályozza.

A TPPP/p25 gátolja a tubulin dezacetiláz enzimek (HDAC6, SIRT2) aktivitását, ezáltal elősegíti a MT hálózat acetilációját [6-8]. Korábban már jellemeztük a TPPP/p25 HDAC6 enzimmel való kölcsönhatását [6]; nemrég a TPPP/p25 és a SIRT2 kölcsönhatását vizsgáltuk meg molekuláris és sejtszinten is [8]. A SIRT2 jelentős szerepet játszik a MT hálózat acetilációs szintjének szabályozásában oligodendrocitákban, ahol a TPPP/p25 kifejeződése alapvető fontosságú a sejtek differenciációjában. Kimutattuk, hogy a NAD<sup>+</sup>-függő SIRT2 a dezacetiláz aktivitásától függetlenül csökkenti a TPPP/p25 által indukált tubulin polimerizációt, azonban a TPPP/p25-indukált MT-ok rezisztensek az utólag hozzáadott SIRT2 depolimerizáló és dezacetiláz aktivitásával szemben. Ez arra utal, hogy bizonyos acetilációs helyek már nem elérhetőek a SIRT2 számára a TPPP/p25-indukált MT-ok esetében. Sejten belül a TPPP/p25-SIRT2 komplex a MT hálózaton helyezkedik el, ahol a TPPP/p25 lokálisan gátolja a SIRT2 aktivitását. Ezáltal elősegíti a MT hálózat acetilációját és stabilizálja azt a differenciált sejtekben [8].

### **Patológiás jelentősége**

A neurodegenerációs betegségek között a Parkinson-kór a második leggyakoribb betegség az Alzheimer-kór után. A Parkinson-kór és a multiszipstémás atrófia esetén neuronális Lewy-zárványtestek, illetve citoplazmatikus gliális zárványtestek figyelhetők meg, mely sejtpusztulással jár együtt [9]. Bár a betegségek pontos patomechanizmusa nem ismert, a rendezetlen alfa-szinuklein aggregációja alapvető szerepet játszik kialakulásukban [10]. Korábban az aggregált

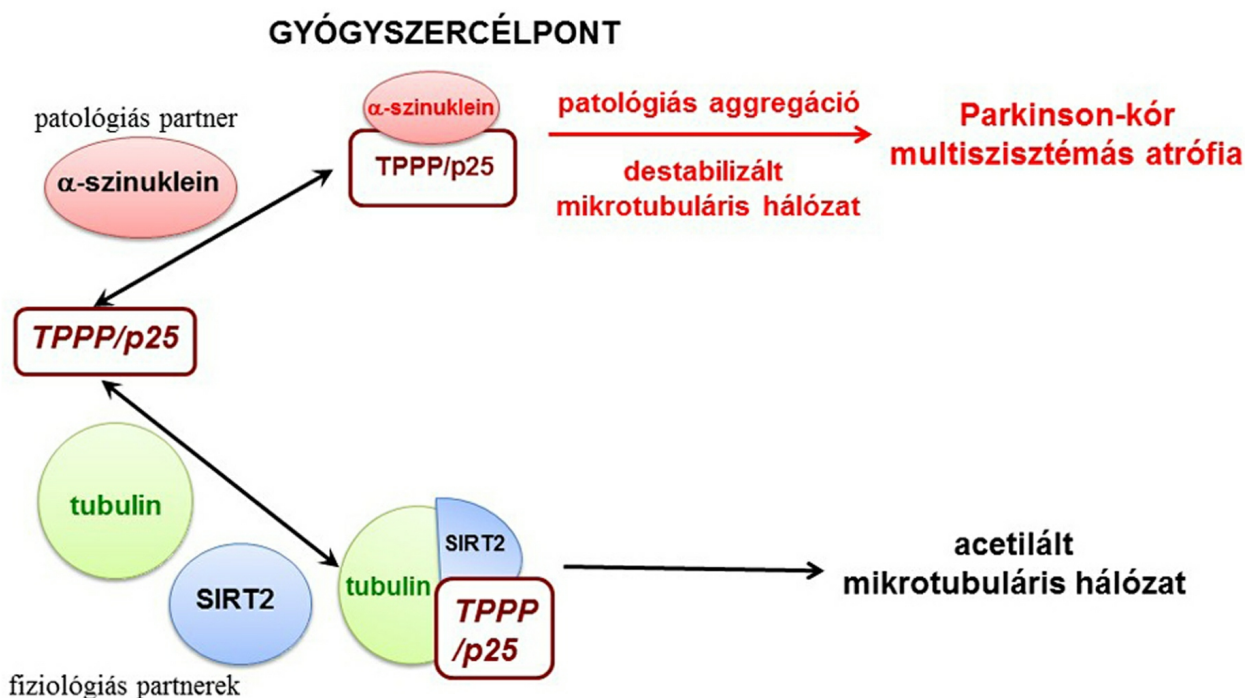
alfa-szinukleint tartották a betegség egyik kiváltó okának, míg manapság a fehérje kis, oldható homo- és heterooligomer formáit tekintik patogénnek, melyek a betegség korai fázisában alakulnak ki [11]. Kimutattuk, hogy a TPPP/p25 elősegíti az alfa-szinuklein oligomerizációját/aggregációját, a két fehérje a zárványtestekben halmozódik fel a Parkinson-kóros és egyéb szinukleinopátiákban szenvedő betegek agyszöveteiben [12]. Kutatócsoportunk munkája eredményeképpen a TPPP/p25 az alfa-szinuklein mellett a szinukleinopátiák marker fehérjéje lett [12].

### **Gyógyszercélpont a Parkinson kutatásban**

Jelenleg nem áll rendelkezésre olyan gyógyszer, amely képes lenne a neurodegenerációs folyamatot befolyásolni szinukleinopátiás betegeknél. A Parkinson-kór esetében tüneti kezelés létezik, általában az L-Dopa-t vagy származékait használják, ami a dopaminerg sejtek pusztulása miatti dopaminhiányt ellensúlyozza, így képes a motoros tüneteket lassítani, felfüggeszteni [9]. Ezért az új gyógyszerek, terápiás lehetőségek kutatása kiemelt jelentőséggel bír. Érdeemes megemlíteni, hogy a MT hálózat destabilizációját, illetve csökkent acetilációs szintjét is megfigyelték Parkinson-kór esetén, ami gátolhatja a megfelelő intracelluláris transzportfolyamatokat és az aggregált fehérjék eltávolításához fontos autofágiát [2]. Nemrég kimutatták, hogy a SIRT2 inhibitorok csökkentik az alfa-szinuklein toxicitását a betegség különböző sejt- és állat modelljeiben [13]. A kutatások elsősorban az alfa-szinuklein oligomerizációjának/aggregációjának megakadályozására, patológiás szintjének csökkentésére irányulnak például specifikus ellenanyagok vagy kis molekulák segítségével.

Kihívást jelent az a tény, hogy az alfa-szinuklein rendezetlen fehérje, ezért a globuláris fehérjék esetében bevált gyógyszercélpont azonosításra szolgáló módszerek legtöbbször nem alkalmazhatóak [14]. Továbbá fontos fiziológias funkciókkal rendelkezik, amelyek megőrzése nélkülözhetetlen a normál agyműködéshez. Az alfa-szinuklein normál agyban döntően a neuronokban található, szerepe valószínűleg a neuronális plaszticitás és a szinaptikus

vezikuláris transzport fenntartásával, valamint a dopamin metabolizmussal kapcsolatos. Patológiás körülmények között azonban az alfa-szinuklein együtt található meg a TPPP/p25-tel Parkinson-kór esetén a neuronális Lewy-zárványtestekben, míg multisisztémás atrófia esetén a gliális citoplazmatikus zárványtestekben [12]. Érdeemes hangsúlyozni, hogy a szintén rendezetlen TPPP/p25 normál agyszövetben az oligodendrocita sejtekben fejeződik ki. Kihasnálva azt a tényt, hogy az alfa-szinuklein-TPPP/p25 komplex csak patológiás körülmények között alakul ki, innovatív stratégiaként ezen komplex kötőfelszínét javasoltuk, mint lehetséges anti-Parkinson gyógyszer-célpontot [15-18] (1. ábra).



**1. ábra. A TPPP/p25 fiziológias és patológias kölcsönható partnerei.**

Kutatásaink ezért a két fehérje kölcsönhatásainak és a komplex kötőfelszínének feltérképezésére irányultak. N- és/vagy C-terminális nélküli rekombináns TPPP/p25 fehérjeformák és specifikus peptidek alkalmazásával kimutattuk számos biofizikai és biokémiai módszert alkalmazva, hogy a fehérje középső része felelős az alfa-szinukleinhez való kötődésért [15]. NMR módszer segítségével sikerült azonosítani két szakaszt ebben a régióban (59-62 aa, 147-156 aa), melyek közvetlenül részt vesznek a kötődésben [16]. Amikor azonban az



azonosított kötőhelyek deléciójával létrehozott mutáns TPPP/p25 formák kötődését vizsgáltuk, meglepő módon azt tapasztaltuk, hogy bár ezen szegmensek eltávolítása enyhén csökkenti ugyan az alfa-szinukleinhez való kötődést, de nem szünteti meg teljesen a patológiás komplex kialakulását. Ez a jelenség a TPPP/p25 nagyfokú konformációs változékonyságára utal, az azonosított kötőhelyek szerepét hiányuk esetén a flexibilis fehérje más szakaszai képesek átvenni, amit egy új típusú kaméleon („neomorphic chameleon”) tulajdonságként írtunk le [16]. Ezzel szemben a szintén rendezetlen alfa-szinuklein C-terminálisának eltávolítása teljesen megszünteti annak TPPP/p25-höz való kötődését. A C-terminálison belül a 126-140 aa szakaszt azonosítottuk, mint a kötődés szempontjából kulcsfontosságú részt [17]. Ez a patológiás felszín különbözik a TPPP/p25 tubulinnal alkotott fiziológiás komplexének felszínétől, ami lehetőséget ad arra, hogy a patológiás kölcsönhatást a fehérje fiziológiás funkciójának gátlása nélkül befolyásoljuk [15-18]. A csoport kutatásai ezért ezen fehérjék kölcsönhatásainak minél részletesebb megismerésére és a patológiás alfa-szinuklein-TPPP/p25 komplexet gátolni képes fragmensek, molekulák azonosítására irányulnak, melyek kiindulási vegyületekként szolgálhatnak anti-Parkinson gyógyszerek fejlesztéséhez (1. ábra).

## Irodalomjegyzék

- [1] Conde, C., Cáceres, A. (2009) Microtubule assembly, organization and dynamics in axons and dendrites. *Nat Rev Neurosci.*, **10**: 319-332.
- [2] Li, L., Yang, X.J. (2015) Tubulin acetylation: responsible enzymes, biological functions and human diseases. *Cell Mol Life Sci.* **72**: 4237-4255.
- [3] Hlavanda, E., Kovács, J., Oláh, J., Orosz, F., Medzihradszky, K.F., Ovádi, J. (2002) Brain-specific p25 protein binds to tubulin and microtubules and induces aberrant microtubule assemblies at substoichiometric concentrations. *Biochemistry.* **41**: 8657-8664.
- [4] Oláh, J., Ovádi, J. (2014) Dual life of TPPP/p25 evolved in physiological and pathological conditions. *Biochem Soc Trans.* **42**: 1762-1767.

- [5] Oláh, J., Tókési, N., Lehotzky, A., Orosz, F., Ovádi, J. (2013) Moonlighting microtubule-associated proteins: regulatory functions by day and pathological functions at night. *Cytoskeleton (Hoboken)*. **70**: 677-685.
- [6] Tókési, N., Lehotzky, A., Horváth, I., Szabó, B., Oláh, J., Lau, P., Ovádi, J. (2010) TPPP/p25 promotes tubulin acetylation by inhibiting histone deacetylase 6. *J Biol Chem*. **285**: 17896-17906.
- [7] Mangas-Sanjuan, V., Oláh, J., Gonzalez-Alvarez, I., Lehotzky, A., Tókési, N., Bermejo, M., Ovádi, J. (2015) Tubulin acetylation promoting potency and absorption efficacy of deacetylase inhibitors. *Br J Pharmacol*. **172**: 829-840.
- [8] Szabó, A., Oláh, J., Szunyogh, S., Lehotzky, A., Szénási, T., Csaplár, M., Schiedel, M., Lőw, P., Jung, M., Ovádi, J. (2017) Modulation Of Microtubule Acetylation By The Interplay Of TPPP/p25, SIRT2 And New Anticancer Agents With Anti-SIRT2 Potency. *Sci Rep*. **7**: 17070.
- [9] Kalia, L.V., Lang, A.E. (2015) Parkinson's disease. *Lancet*. **386**: 896-912.
- [10] Mochizuki, H., Choong, C.J., Masliah, E. (2018) A refined concept:  $\alpha$ -synuclein dysregulation disease. *Neurochem Int*. **119**: 84-96.
- [11] Ono, K. (2017) The Oligomer Hypothesis in  $\alpha$ -Synucleinopathy. *Neurochem Res*. **42**: 3362-3371.
- [12] Kovács, G.G., László, L., Kovács, J., Jensen, P.H., Lindersson, E., Botond, G., Molnár, T., Perczel, A., Hudecz, F., Mezo, G., Erdei, A., Tirián, L., Lehotzky, A., Gelpi, E., Budka, H., Ovádi, J. (2204) Natively unfolded tubulin polymerization promoting protein TPPP/p25 is a common marker of alpha-synucleinopathies. *Neurobiol Dis*. **17**: 155-162.
- [13] de Oliveira, R.M., Vicente Miranda, H., Francelle, L., Pinho, R., Szegő, É.M., Martinho, R., Munari, F., Lázaro, D.F., Moniot, S., Guerreiro, P., Fonseca-Ornelas, L., Marijanovic, Z., Antas, P., Gerhardt, E., Enguita, F.J., Fauvet, B., Penque, D., Pais, T.F., Tong, Q., Becker, S., Kügler, S., Lashuel, H.A., Steegborn, C., Zweckstetter, M., Outeiro, T.F. (2017) The mechanism of sirtuin 2-mediated exacerbation of alpha-synuclein toxicity in models of Parkinson disease. *PLoS Biol*. **15**: e2000374.

- [14] Oláh, J., Ovádi, J. (2019) Pharmacological targeting of  $\alpha$ -synuclein and TPPP/p25 in Parkinson's disease: challenges and opportunities in a Nut-shell. *FEBS Lett.* **593**: 1641-1653.
- [15] Tókési, N., Oláh, J., Hlavanda, E., Szunyogh, S., Szabó, A., Babos, F., Magyar, A., Lehotzky, A., Vass, E., Ovádi, J. (2014) Identification of motives mediating alternative functions of the neomorphic moonlighting TPPP/p25. *Biochim Biophys Acta.* **1842**: 547-557.
- [16] Szénási, T., Oláh, J., Szabó, A., Szunyogh, S., Láng, A., Perczel, A., Lehotzky, A., Uversky, V.N., Ovádi, J. (2017) Challenging drug target for Parkinson's disease: Pathological complex of the chameleon TPPP/p25 and alpha-synuclein proteins. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* **1863**: 310-323.
- [17] Szunyogh, S., Oláh, J., Szénási, T., Szabó, A., Ovádi, J. (2015) Targeting the interface of the pathological complex of  $\alpha$ -synuclein and TPPP/p25. *Biochim Biophys Acta.* **1852**: 2653-2661.
- [18] Oláh, J., Bertrand, P., Ovádi, J. (2017) Role of the microtubule-associated TPPP/p25 in Parkinson's and related diseases and its therapeutic potential. *Expert Rev Proteomics.* **14**: 301-309.



**Oláh Judit** az Eötvös Loránd Tudományegyetemen végzett okleveles vegyészként 2000-ben. MSc és PhD dolgozatát is a Sejtarchitektúra Kutatócsoportban készítette el, ahol azóta is dolgozik. 2019-ben második alkalommal nyerte el 3 évre a Bolyai János Kutatási Ösztöndíjat. Fő kutatási területe a mikrotubuláris hálózatot reguláló fehérjék vizsgálata, különös tekintettel a TPPP/p25-re.

## ÉLMÉNYBESZÁMOLÓ A 19. FEBS YOUNG SCIENTISTS' FORUM-RÓL ÉS A 44. FEBS KONGRESSZUSRÓL



Idén 19. alkalommal került megrendezésre a FEBS által szervezett Young Scientists' Forum (YSF), ezúttal Krakkóban. A témavezetőm és több munkatársam korábbi pozitív tapasztalatai alapján tudtam, hogy ennek én is részese szeretnék lenni. A pályázati anyag összeállítása után már nem volt más dolgom, mint türelmesen várni (és persze izgulni), hogy idén vajon közte leszek-e azon szerencsés kiválasztottaknak, akik elnyerik a FEBS YSF ösztöndíját és ezáltal nemcsak, hogy részt vehetnek a kizárólag fiatal kutatóknak rendezett fórumon, hanem az utána lévő 44. FEBS Kongresszuson is. Miután március elején megtudtam, hogy sikerült, már alig tudtam kivárni, hogy július elején repülhessek Krakkóba. Ugyanakkor kicsit meg is ijedtem, mivel először kerültem abba a helyzetbe, hogy egy idegen országban egyedüli magyar anyanyelvűként kell boldogulnom több mint száz, a pályája elején lévő, tehetséges fiatal kutató között. Egy kis könnyebbséget jelentett, hogy Magyarországról idén ketten mehettünk. A másik ösztöndíjas, Mohana Krishna Gopisetty gyakorlatilag a szomszédban dolgozik (SZTE TTIK Biokémiai és Molekuláris Biológiai Tanszék), bár személyesen még nem volt alkalmunk találkozni, de szerencsére már az utazásom elején egy új ismerősre és egyben egy remek baráttra tettem szert. Krakkóba érkezve azonnal lenyűgözött a város, nagy történelmi és kulturális múltja miatt tudtam, hogy a konferencia tudományos programja mellett remek kikapcsolódási lehetőségek várnak rám.

Arról, hogy a YSF milyen jól szervezett, már az első esti nyitófogadásán meggyőződhettem és ezt csak tovább erősítette a másnap elkezdődő tudományos program. A 107 résztvevő mindegyike saját poszterrel érkezett, emellett páran lehetőséget kaptak egy rövid szóbeli előadásra. A résztvevők kulturális sokszínűsége mellett nagyon sokfélék voltak az általuk képviselt

témák is, alig akadt két olyan ember, aki a biokémián belül ugyanarról a területről érkezett, de ez csak még izgalmasabbá tette mindenki számára az előadásokat, illetve a poszterszekciókon is intenzív eszmecseréket eredményezett. A színvonalat tovább emelték a meghívott előadók, illetve a kerekasztal beszélgetések és gyakorlatok, ahol számos, a karrierépítésben hasznos készség fejlesztésére nyílt alkalom, többek között arra, hogyan kell jól egy CV-t megírni vagy egy tudományos előadást megtartani, és remek tájékoztatást kaptunk a főbb pályázati lehetőségekről is.

A tudományos programok mellett a szervezők gondoskodtak az esti kikapcsolódásról is. Ellátogattunk Európa egyik legnagyobb részecskegyorsítójába, a SOLARIS-ba, majd együtt vacsoráztunk egy régi (de még működő) sörfőzdéből átalakított étteremben. Egy másik este a közeli Wieliczka sóbányába tettünk kirándulást, a YSF utolsó napjának méltó lezárásaképp pedig - ami egyben a FEBS Kongresszus kezdetét is jelentette - egy teljeskörű idegenvezetést is kaptunk Krakkó gyönyörű óvárosában.

Mivel a Kongresszushoz mérhető nagyságú konferencián még nem volt alkalmam részt venni, számomra hihetetlen élmény volt. Közel kétezer kutató gyűlt össze a Visztula partján, Krakkó legnagyobb kongresszusi központjában. Már az elejétől kezdve nyilvánvaló volt a tudományos program világklasszis színvonala, hiszen az előadók között Nobel-díjasok és saját területükön vezető szakértők szerepeltek. A szekciók változatosságát látva nem volt egyszerű eldönteni, mire is célszerű beülni, ezt a döntést pedig az sem könnyítette meg, hogy az előadások párhuzamosan, 5 teremben zajlottak. Idén két izgalmas speciális szekció is teret kapott: az oktatás és a nők szerepe a tudományban, melyek két aktuális kihívásra hívták fel a figyelmet és nagyon tanulságos vitákat eredményeztek a szekciók végén. Az összesen több mint 800 posztert magában foglaló poszterszekciókon mindenkinek lehetősége nyílt egy átfogó képet kapni arról, milyen területeken zajlik jelenleg a legintenzívebb kutatás Európában, ezen felül kiváló alkalom volt új, nemzetközi kapcsolatok kialakítására is.



A YSF és a FEBS Kongresszus egy remek lehetőség volt számomra. Egyrészt sok új dolgot tanultam, másrészt rengeteg új embert ismertem meg szerte Európából és sikerült kialakítanom egy nemzetközi ismeretségi hálózatot, ami minden, a pályája elején álló fiatal kutató számára csak előnyös lehet a jövőre nézve. Összeségében minden fiatal kollégának csak ajánlani tudom a jövő július elején rendezendő 20. YSF-et és az az utáni Kongresszust.

Végezetül egy kéretlen jótanács azoknak, akinek megjött a kedve a YSF ösztöndíj megpályázásához. A szervezők elárulták, hogy a pályázatok elbírálásánál mi a két leginkább figyelembe vett szempont: egyrészt sokat jelent, ha ajánlólevelet egy FEBS tagsággal rendelkező kutatótól kapunk, másrészt nagyon sok múlik a motivációs levélen. Sok sikert mindenkinek!

*Kármán Zoltán  
PhD hallgató  
Szegedi Biológiai Kutatóközpont  
Biokémiai Intézet  
Sejtciklus és Transzkripció Szabályozás Csoport és  
Lendület Sejtciklus Szabályozás Kutatócsoport*



**A 19. YSF résztvevői (forrás: 44th FEBS Congress Facebook group).**





**Életkép a kongresszusi nagyteremből (Forrás: 44th FEBS Congress Facebook group).**

## FEBS EUROPHOSPHATASE 2019: 'FROM MOLECULAR MECHANISMS TO SYSTEM-WIDE RESPONSES'

A Europhosphatase konferencia a fehérje defoszforiláció és a protein foszfatázok területén kutatók nemzetközi konferenciája, amely idén június 11-16. között a Debreceni Egyetemen került megrendezésre. A konferencia jelentőségét a terület újbóli fellendülése adja, mivel az eddig „undruggable” protein foszfatázok számos terápiásan is alkalmazható molekuláit írták le. Csak 2017-ben 4000 publikáció foglalkozott a fehérjék defoszforilációs folyamataival és jelenleg is több mint 120 munkacsoport és intézmény folytat kutatásokat ezen a területen világszerte.

A FEBS Europhosphatase 2019 FEBS Advanced Course a biokémia, genetika, molekuláris biológia, fejlődésbiológia, transzlációs medicina, rendszerbiológia és szerkezeti biológia területeit ölelte fel. A 24 országból érkező résztvevők közül a 38 meghívott előadó a terület legkiválóbb szakértői közül került ki, emellett az elmúlt év áttörő eredményeit rangos folyóiratokban közlő fiatal kutatók is előadóként szerepeltek a programban. A konferencia egyik Keynote Lecture előadója Dario Alessi (University of Dundee, UK) volt, aki a leucine rich repeat kinase jelátviteli pályájáról adott átfogó előadást, kitérve annak terápiás lehetőségeire az autofágia, lizoszómális diszfunkció és a vezikulák szállítási zavarainak vonatkozásában. A másik előadó Mathieu Bollen (Katholieke Universiteit Leuven, Belgium), a fehérje foszforiláció egyik legidézettebb kutatója tematikus áttekintést adott a protein foszfatáz-1 enzimeket szabályozó fehérjéről. A szakterület alapítóit is körünkben üdvözölhettük, így Nick Tonks (Cold Spring Harbor Laboratory, USA) a protein tirozin foszfatázok felfedezője és Martha Cyert (Stanford University, USA) a calcineurin leírója, a konferencia IUBMB által támogatott előadója, is elfogadta meghívásunkat. A konferencia meghívott előadói között volt számos elismert rákkutató központ vezetője: Ben Neel (Laura and Isaac Perlmutter Cancer Center, New York), Rosalie Sears (Brenden-Colson Center for Pancreatic Care Knight Cancer Institute, Portland) és Marco Foiani (Fondazione Istituto FIRC di Oncologia Molecolare, Milan) is.

A konferencia egyik kiemelt szekciójában a rövid lineáris motívumok (SLiM) bioinformatikai megközelítését és betegségmodellekben való vizsgálatát ismertették. Számos előadás a protein foszfatázok tumorgenezisben betöltött szabályozását mutatta be, különös tekintettel a kettős specificitású protein foszfatázok hasnyálmirigy daganatokban kimutatott mutációiról, a MYC onkogenikus aktivitásának defoszforilációs szabályozásáról az emlődaganatokban és egy új tumorterápiás szer, a SHP protein tirozin foszfatáz inhibitorának kombinált alkalmazásáról tumorterápiás szerre rezisztens típusok esetén. A translációs medicina szekció előadásai a gyógyszerkutatásban is használható kismolekulájú inhibitorok és peptidek alkalmazási lehetőségeit mutatták be a rheumatoid artritiszben, a Lafora és Noonan szindrómában, demenciában és anyagcsere betegségekben.

A rendezvény során a fiatal kutatók nemcsak az előadásokból és poszterszekciókon kapott visszajelzésekből profitálhattak, hanem az „Open Forum” előadásaiból és kötetlen beszélgetéseiből is. Görög Editet (University of Göttingen, Germany), az „OpenUp” projekt vezető szakértőjét hívtuk el, hogy áttekintést adjon az „open science” jelenlegi helyzetéről „*Navigating in the world of Open Science: alternative ways of dissemination and impact measurement to increase visibility*” című előadásával. Az előadást panel diskussziók követték, ahol a pályázat- és cikkírás buktatóiról, mentori stratégiákról és a kutatócsoport-vezetővé válásról kaphattak tanácsokat a résztvevők nemzetközi folyóiratok editoraitól, ERC panel tagoktól és csoportvezetőktől, oktatási fejlesztőprogramok vezetőitől és sikeres gyógyszerfejlesztési programot irányító szakértőktől.

Az első Europhosphatase konferenciát 1985-ben rendezték meg, és azóta töretlenül, különböző helyszínen szerveződik a tudományterületen kutatók szavazatai alapján választott szervezőbizottság által. Emiatt is kiemelt fontossággal bírt a rendezvény, mivel első alkalommal nyílt lehetősége a Debreceni Egyetem ÁOK Orvosi Vegytani Intézet (DE ÁOK OVI) dolgozóinak a

konferencia megszervezésére. A FEBS Europhosphatase 2019 főszervezője Lontay Beáta (DE ÁOK OVI) volt, aki Anna Castro (Centre de Recherche de Biochimie Macromoléculaire, Montpellier, France), Erdődi Ferenc (DE ÁOK OVI) és Yotis Senis (University of Birmingham, UK) társszervezők segítségével feleltek a szakmai és szociális programokért.

A FEBS Europhosphatase 2019 konferenciát a FEBS mellett a Debreceni Egyetem is támogatta, és a rendezvény elnyerte a „*Debrecen University Symposium 2019*” megtisztelő címet is. A konferenciát Mátyus László ÁOK dékán nyitotta meg és Csernoch László rektorhelyettes zárta. A FEBS támogatásával 15 fiatal kutató konferencián való részvételét támogattuk és 4 poszter díjat adhattunk át.

Több jelölt közül a résztvevők szavazatai alapján a 2023-ban rendezendő Europhosphatase konferencia szervezője Jakob Nilssen (University of Copenhagen, Denmark) lesz, míg a soron következő konferencia (Europhosphatase 2021, Athen) főszervezője Yotis Senis.

A konferencia szervezésében a Diamond Congress kiváló munkájával volt segítségünkre. A rendezvény fényképei és programja elérhető: <https://europhosphatase2019.febsevents.org/>.

*Lontay Beáta  
egyetemi docens  
Debreceni Egyetem  
Orvosi Vegytani Intézet*





**BESZÁMOLÓ A „BIOCHEMISTRY OF MEMBRANE PROTEINS – STRUCTURE, TRAFFICKING, REGULATION” FEBS KURZUSRÓL, BUDAPEST, 2019 AUGUSZTUS 25–30.**

Nemzetközi konferenciát szervezni mindig nagy megtiszteltetés és egyben felelősség is. Különösen éreztük ezt az idei FEBS kurzus szervezésekor, mivel a kurzus az MTA Természettudományi Kutatóközpontjának az utolsó nemzetközi rendezvénye volt az Akadémia égisze alatt. Tizenhat nemzetközileg is nagy megbecsültségnek örvendő előadó fogadta el a meghívásunkat, a diákok közül pedig 24-en kaptak lehetőséget munkájuk rövid előadásban történő bemutatására.

A megnyitón a FEBS részéről Vértessy Beáta, a szervezők nevében Sarkadi Balázs üdvözölte a résztvevőket. Az előadások sorát Susan G. Amara (NIMH) nyitotta, aki a G protein kapcsolt receptorok és a neurotranszmitter receptorok együttműködéséről beszélt. Már az előadás utáni, első közös vacsorán megmutatkozott a meghívott előadók és a diákok nyitottsága, több kisebb csoportban folyt élénk eszmecsere. Másnap délelőtt folytatódtak az előadások: Satoshi Murakami (Tokyo Institute of Technology) a baktériumokban előforduló multidrog transzporterek felépítéséről, Richard Collins (University of Manchester) pedig membránfehérjék szerkezetvizsgálati eredményeiről és a fejlődés irányairól beszélt. A két szerkezeti biokémia előadás közé ékelődött Bert Poolman (Department of Biochemistry, University of Groningen) lenyűgöző előadása a mesterségesen létrehozható „élet”-ről. Bemutatta, hogyan lehet elképzelni és összerakni olyan mesterséges rendszereket, amelyek a sejtekre jellemző ozmózis- és energia-szabályozást megoldják. Mindhárom előadást élénk vita követte, de a legtöbb kérdést mégis az utóbbi vetette fel. A délutáni poszterszekció már ebben az oldott hangulatban folytatódott, és a nap zárásaként a diákok rövid előadásai következtek.

A keddi délelőttöt ismét a szerkezeti biokémia uralta, elsősorban a bakteriális ABC transzporterek szerkezet-funkció összefüggéseiről volt szó Poul Nissen



(Department of Molecular Biology and Genetics, Aarhus C), Christine Ziegler (Department of Structural Biology, Max Planck Institute of Biophysics) és Vassilis Koronakis (University of Cambridge, Department of Pathology) előadásában. Ebéd után a második poszter szekció, majd a kiválasztott poszterek rövid prezentációi következtek. A fiatal kutatóknak lehetőséget adni a munkájuk bemutatására és a diszkusszióra hálás feladat és mindkét napon jól felépített, logikus előadásokat hallottunk.

A szerda délelőtti előadásokon, bár alapvetően más és más membránfehérjéről szóltak, a klinikai megfontolások előtérbe kerültek. Giulio Superti-Furga (Research Center for Molecular Medicine of the Austrian Academy of Sciences) a transzporterek és a drogok kölcsönhatásairól, Robert Tampé (Biocenter, Goethe University Frankfurt, Frankfurt am Main) az immunrendszerben kulcsszerepet játszó MHC (Major Histocompatibility Complex) molekulákról és az antigén prezentálás folyamatairól beszélt. Margarida D. Amaral (University of Lisboa, Faculty of Sciences, BioISI – Biosystems & Integrative Sciences Institute) azt mutatta be, hogy egy konkrét betegség (a cisztás fibrózis) esetében milyen stratégiákkal lehet új gyógyszer-molekulákat keresni. Délutánra szabad városnéző programot iktattunk be, amelyet egy kötetlen és jó hangulatú közös vacsora követett.

Csütörtökön az egyre nagyobb érdeklődésre számot tartó vezikulákról esett szó; Margaret S. Robinson (Institute for Medical Research, Clinical Biochemistry, Cambridge) a sejten belüli vezikulák szerveződéséről, mozgásáról és a betegségekben játszott szerepéről, Ligeti Erzsébet (Department of Physiology, Semmelweis University) pedig az extracelluláris vezikulákról tartott kiváló előadást. Az utánuk következő Sergio Grinstein az endocitózis és pinocitózis folyamatait vázolta fel előadásában. A délutáni szekcióban azok a fiatalok mutathatták be munkájukat, akik a FEBS támogatásával vehettek részt az eseményen. Az esti záró vacsorán azután a poszter díjazottak neve is nyilvánosságra került; a FEBS Letters által felajánlott első díjat Nicolás i Aragón

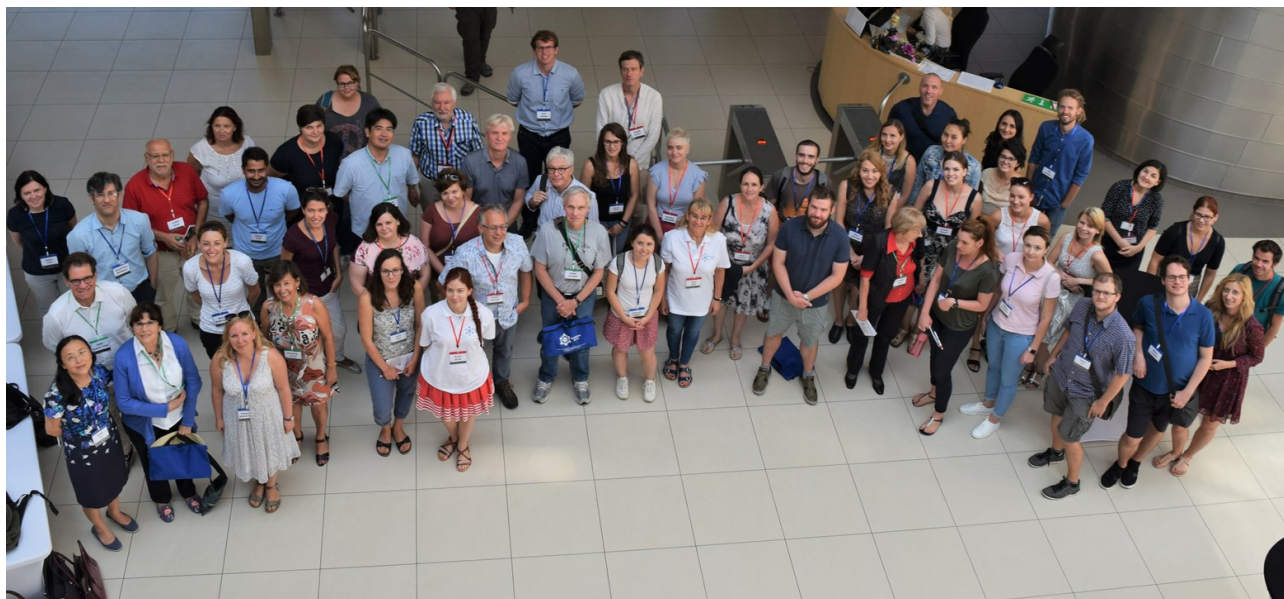
barcelonai kutató (Institute for Research in Biomedicine, Barcelona Institute of Science and Technology) nyerte.

A záró napon visszatértünk a jelátviteli folyamatokhoz, mintegy keretbe foglalva a kurzus tematikáit. Az első előadó Barbara E. Ehrlich (Department of Pharmacology, Yale University) a sejten belüli kalcium szignálokról tartott remek előadásában külön hangsúlyt kapott egy kalcium szenzor fehérje (NCS1), amelynek működése a daganatterápiák mellékhatásaként fellépő perifériás neuropátiában támadáspontot jelent a súlyos mellékhatások kiküszöbölésére. Ezt követte Hunyady László (Department of Physiology, Semmelweis University) összefoglaló előadása a membránreceptorok sejten belüli mozgásáról. A tudományos programot Anne Spang (Center for Molecular Life Sciences, University of Basel) előadása zárta, aki a sejten belüli membránszerveződésekről és a kompartmentalizációról beszélt.

A közösségi programokban is bővelkedő esemény kiváló lehetőséget biztosított ismerkedésre, új együttműködések elindítására, régi kapcsolatok ápolására és tudományos eszmecserékre.

Az előadások és poszterek absztraktjai megtalálhatók a FEBS honlapján (<https://membraneproteinbiochem2019.febsevents.org/>).

*Apáti Ágota*  
*tudományos főmunkatárs*  
*MTA-TTK Enzimológiai Intézet*  
*apati.agota@ttk.mta.hu*



**Csoportkép a konferencia résztvevőiről.**



**Elmélyült diskusszió a posztereknél.**

## MEGALAKULT A PROTEOMIKA SZAKOSZTÁLY

2019. március 31-én Egerben, a Hungarian Molecular Life Sciences 2019 konferencián megalakult a hazai proteomikával foglalkozó kutatókat tömörítő Proteomika Szakosztály. Szakosztályunk a Magyar Biokémiai Egyesület keretén belül működik és szeretettel vár minden PhD, MSc vagy MD fokozattal rendelkező kutatót, illetve egyetemi hallgatót akár tagja, akár nem a Magyar Biokémiai Egyesületnek.

### Céljaink:

- a magyarországi proteomikai kutatás elősegítése, együttműködési lehetőséget kínálva a hazai proteomikával foglalkozó kutatócsoportoknak,
- a proteomikai technikák széleskörű ismertetése és együttműködések kiépítése az élettudományok terén tevékenykedő kutatócsoportokkal,
- konferenciák szervezése és lehetőség biztosítása fiatal kutatók számára eredményeik bemutatására,
- képzések, tanulmányutak szervezése és a tudástranszfer elősegítése a hazai laboratóriumok között,
- nemzetközi proteomikai szervezetekkel és kutatócsoportokkal való együttműködés elősegítése.

Rövidtávú terveink között szerepel olyan rendezvények szervezése, amelyek során jobban megismerhetjük az egyes laboratóriumokban folyó munkát, segíthetjük egymás működését és közvetíthetjük a proteomikai technikák biztosított lehetőségeket a kutatóközönség felé.

Az ősz folyamán a szakosztály elindít egy szakmai találkozó sorozatot, amely „Tanuljunk egymástól” címmel, minden évben más helyszínen és más témával várja az érdeklődőket. Az első ilyen összejövetel előreláthatólag október elején lesz Debrecenben és a téma az adatelemzés lesz. Az összejövetel kettős céllal bír, egyrészt fórumot biztosít a proteomikát művelő PhD hallgatóknak, hogy



gyakorolhassák magyar nyelven a proteomikai szakkifejezéseket és az előadást, másrészt az adott téma szakértői tartanak tudományos előadásokat. Ugyanakkor ez egy kiváló lehetőség mindannyiunknak, hogy kötetlen formában megbeszélhessük azokat a tudományos problémákat, amelyekkel gyakran szembeesülünk, és közös megoldásokat találhassunk.

További terveink között szerepel egy hiánypótló magyar nyelvű tankönyv megírása, amely tartalmazza az alapvető proteomikai módszereket, és amelyet használni lehetne a proteomika oktatásában.

### **Vezetőség:**

- 1) Dr. Csósz Éva, alapító elnök, Proteomika Szolgáltató Laboratórium, Debreceni Egyetem, Debrecen
- 2) Dr. Klement Éva, titkár, Proteomikai Laboratórium, SZBK, Szeged
- 3) Dr. Drahos László, vezetőségi tag, MS Proteomika Kutatócsoport, MTA TTK, Budapest
- 4) Dr. Kékesi Katalin, vezetőségi tag, Proteomikai Csoport, ELTE, Budapest
- 5) Dr. Márk László, vezetőségi tag, Proteomika Laboratórium, Pécsi Tudományegyetem, Pécs
- 6) Dr. Schlosser Gitta, vezetőségi tag, MTA-ELTE Peptidkémiai Kutatócsoport, ELTE, Budapest
- 7) Dr. Szabó Zoltán, vezetőségi tag, Omikai Laboratórium, Szegedi Egyetem, Szeged

A vezetőség elsősorban lelkes fiatalokból áll, akiknek fontos a proteomika, de ugyanakkor nagyon sok segítséget kapunk a hazai és nemzetközi szinten elismert, nagy tapasztalattal rendelkező kollégáinktól, mentorainktól.

A Szakosztály tagja az európai proteomikai társaságokat tömörítő EuPA (<https://eupa.org>) szervezetnek, így a szakosztály tagjai különböző ösztön-

díjakra pályázhatnak, amelyek a FEBS és EMBO rendezvények mellett az EuPA rendezvényein (konferenciák, képzések, fórumok) való részvételre is támogatást nyújtanak. Az egyesület honlapjáról (Hírek menüpont) elérhetők az EuPA rendezvények is, amelyeken való részvételre biztatunk minden érdeklődőt. További információ a Magyar Biokémiai Egyesület honlapján található (Egyesület/Szakosztályok menüpont), illetve itt érhető el a belépési nyilatkozat is (Tagság/Belépési nyilatkozat menüpont).

*Csász Éva  
Debreceni Egyetem  
Proteomika Szolgáltató Laboratórium  
cseva@med.unideb.hu*



**ELHUNYT SÜMEGEI BALÁZS PROFESSZOR**

Megrendülten tudatjuk, hogy Dr. Sümegei Balázs professzor úr, a Pécsi Tudományegyetem, ÁOK, Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet emblematikus alakja életének 68. évében, 2019. augusztus 1-én elhunyt.

Sümegei professzor úr 1952-ben született Bátán. 1975-ben csatlakozott az akkori Biokémiai Intézethez. Jó érzékkel választott témát, enzimológiával és fehérje-fehérje kölcsönhatással kezdett foglalkozni. Eredményeire felfigyelt Paul Sreere professzor a Department of Biochemistry, University of Texas Health Science Center, Dallas, TX, USA igazgatója, aki 1983-ban meghívta egy tanulmányútra. Közös kutatásuk annyira eredményes lett, hogy egyrészt megalapozta az akkorra már adjunktus Dr. Sümegei Balázs későbbi amerikai vendégkutatói, majd vendégprofesszori tanulmányútjait, másrészt a mitokondriális enzimkomplexek szerveződésére vonatkozó eredményeik bekerültek az amerikai orvosegyetemeken hivatalos tankönyvnek számító Lubert Stryer biokémia, illetve David Baltimore molekuláris sejtbőlógia könyvekbe. Nagyon fiatalon, 38 évesen lett az MTA doktora.

Gyorsan haladt az egyetemi ranglétrán; 1975-ben tanársegéd, 85-ben adjunktus, 92-ben docens, 94-ben intézetvezető egyetemi tanár. Kétszer volt a Kar dékánja, 1996-99 és 2003-6 között. Nevéhez fűződik a a klinikai gazdálkodás átszervezése és az önálló klinikai gazdálkodás beindítása, valamint a német nyelvű orvosképzés bevezetése. Vezetésével három alkalommal is (2003-8, 2012-16 és 2016-) sikerült elnyerni a Magyar Tudományos Akadémia Támogatott Kutatócsoport pályázatát, valamint több milliárdos nagyságrendű országos pályázatot. Meghatározó szerepe volt a Szentágothai János Kutatóközpont létrehozásában, amelynek tudományos igazgatói feladatát 2012-től folyamatosan ellátta.

Az enzim-enzim interakciók után a sejthalál mitokondriális útvonalai, valamint a kináz jelátviteli rendszerek tanulmányozása állt tudományos érdeklődése középpontjában. Vezetésével történt a mostanra a rákterápiában sztárrá avanszált poli(ADP-ribóz) polimeráz extranukleáris jelátviteli mechanizmusainak felderítése. Gyümölcsöző együttműködést folytatott számos klinikával, így az alapkutatói eredményei több betegségmodellben is felhasználásra kerültek. Összesen 138 tudományos folyóiratcikkére több mint 6700 hivatkozás érkezett, h-indexe 46. Továbbá 10 könyvfejezet és 14 szabadalom is a nevéhez fűződik, 39 pályázatban volt témavezető. Több hazai és nemzetközi tudományos társaságnak tagja, a Magyar Biokémiai Társaságnak elnökségi tagja volt, több tudományos konferenciát, szimpóziumot szervezett.

Kiemelkedő volt iskolateremtő tevékenysége. Vezetése alatt 34 PhD és 5 MTA doktori fokozat született. A korábban felsorolt tudományos és egyetemi közéleti tevékenységén felül az Interdiszciplináris Doktori Iskola vezetője is volt. Tevékenysége elismeréseként megkapta a Magyar Érdemrend tisztikereszt polgári tagozat érdemrendet 2016-ban, a Pro Facultate Medicinae kitüntetés arany fokozatát kétszer is, de legbüszkébb a Pro Universitate Quinqueecclesien-sis díj elnyerésére volt, amely díjat sajnos már nem tudott átvenni.

Sümegei professzor vidám és bizakodó ember volt. Szerette a jó társaságot, a jó bort és imádta az operát. Távozásával egy igen értékes, színes személyiséget veszítettünk. Nyugodjék békében!

*Dr. Gallyas Ferenc és az Intézet munkatársai  
Pécsi Tudományegyetem ÁOK  
Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet*

**IN MEMORIAM PROF. BÁNHEGYI GÁBOR**

Bánhegyi Gábor (szénrajz Angelo Benedetti) azok közé a különlegesen eredeti látásmódú és gondolkozású kutatók közé tartozott, akik nemcsak azt és úgy látták a világból, amit és ahogy az emberek többsége. „Látni, amit mindenki lát, és gondolni, amit még senki sem gondolt.” Ezt az idézetet Szent-Györgyi Alberttől szinte minden kutató ismeri. Amikor többen látjuk azt,

amit mindenki lát, akkor sem feltétlenül ugyanazt látjuk meg benne. A Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kara Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Pato-biokémiai Intézetének igazgatója fiatalon, 62 évesen ment el. Szakmai karrierje csúcsán érte a halál. „Idő előtti” halál. Tudatában vagyok, hogy a mondat valahol abszurd; ennek ellenére ez létező kategória.

Gábor tudományos szakmai pályafutása a rengeteget változó körülmények ellenére egyfajta intézeti spiritus loci-t, folyamatosságot testesített meg. 1949-ben Szent-Györgyi tanítványa, Straub F. Brunó alapította az Intézetet a legendás szegedi „Orvosvegytani Intézet” hagyományait követve még a Pázmány Péter Tudományegyetem Általános Orvostudományi Karán, a Puskin utcában. Mind az egyetem, mind az intézet neve többször változott az idők folyamán és maga az intézet a Puskinból átkerült a Tűzoltó utcába. Gábort a nagyértékű intézeti tudományos múlt mindig foglalkoztatta; ismerte és tanulmányozta azt. Jelentősen inspiráló örökségnek bizonyult. A Szent-Györgyi és a Straub intézet tudományos hagyatéka, konkrét kutatási témák szintjén időről időre bűvópattakként tört fel Gábor munkásságában. A C-vitamin, a protein diszulfid izomeráz, a flavonoidok, a redox biokémia különböző kérdései folyamatosan tértek vissza és kerültek érdeklődése középpontjába más és más logika alapján, eltérő szempontrendszerekkel. Ezek a kutatási világok az oktatásban is hasznosultak, tananyagalkotó tevékenységébe beépültek. Utolsó oktatási kezdeményezése igazgatóként éppen egy ilyen tematikájú választható tantárgy bevezetése volt.

Gábor pályafutása tipikus magyar orvosegyetemi elméleti intézeti karrier. Orvosi tanulmányai kezdetén gyakorlatvezetője, Romhányi Tibor tudományos diákköröseként csatlakozott az Intézethez; önmegvalósítását a tudományos kutatásban találta meg, és igazán Intézetünk volt az egyetlen munkahelye egész életében. Vitatható „karriermodell”, de tény, hogy az elmúlt évtizedekben Magyarországon olyan körülmények voltak, amelyekben az egyetemeken a mobilitás hiánya miatt az „egy munkahely az élet” jellegű pályafutás az orvosképzésben számos elméleti intézetben, de sokszor klinikákon is típusossá vált, vagy az maradt. Bánhegyi Gábor Faragó Anna munkacsoportjában volt TDK-s és 1983-ban kezdett el immár pályakezdőként dolgozni az Intézetben. Antoni Ferenc igazgató mellém osztotta be.

Gábor szakmai útja a gyógyszer metabolizmus szabályozásából indult a redox biokémia irányába. A nyolcvanas években a biotranszformáció intermedier anyagcsere függő kofaktor ellátásának vizsgálatakor a NADPH formájában került előtérbe a redox szál és a glikogén. Ez pár év után kombinálódott egy sejt-organellummal, az endoplazmás retikulummal (ER). A molekuláris történéseknek ezen „sejthelyszíne” nem független egy földrajzi helyszíntől, szakmai pályafutásának másik színterétől, a Sienai Egyetemtől. 1988-ban indult munkacsoportunk kooperációja Angelo Benedetti laboratóriumával. Angelo Benedetti akkoriban az ER kalcium homeosztázisával foglalkozott. Egy budapesti kongresszuson indult a személyes és egyben téma-találkozás, ahol Angelo az ER-ről, én pedig az ER-ben zajló glukuronidációról tartottam előadást. Gábor először 1989-ben töltött egy évet Sienában. Külön érdekesség, hogy Benedetti akkori főnöke, Mario Comporti évekig kooperált Szent-Györgyivel, és nagy tisztelője volt.

Gábor harminc évvel később, idén júliusban jött haza utoljára Sienából egy pár hetes munka után. Nehéz lenne kiszámítani, hogy összességében hány évet töltött el ott. A Sienai Egyetem második otthona lett rengeteg szakmai kooperációval, cikkel, pályázattal, ösztöndíjjal, közös konferenciák szervezésével:

évekig tartott angolul előadásokat PhD, BSc, MSc programjaikban. Nemcsak Budapesten, hanem Sienában is témavezető volt az ottani egyetem hasonló nevű „Medicina Molecolare” Patobiokémia PhD programjában.

A romantikus, kreatív, intuitív kutatók családjához tartozott. Romantikus abban az értelemben, hogy tudományos gondolkodásának alapja az egyik példaképének, Selye Jánosnak értelmezései szerinti hipotézis volt. Előzetes véleménnyel, elképzeléssel vágott bele valamibe. Nem tartozott a „nézzük meg, biztos kijön valami, aztán majd meglátjuk” típusú kutatók közé. Vertikálisan gondolkodó intellektus volt. Saját világot épített, ápolt, saját eredményekkel gyarapított és igyekezett megtartani. Kutatói világát társaival, tanítványaival megosztotta, lelkesedett és lelkesített. Sohasem rekedt meg a saját világában, állandóan követte szakterülete irodalmát és villámgyorsan alkalmazkodott. A gondolat, a hipotézis mélysége, újdonsága és eredetisége volt a meghatározó emberekről, témákról kialakított értékítéletében, és nem az, hogy „a minőséget mennyiséggel helyettesítjük”, hogy szintén Szent-Györgyit idézzem. Pár hete boldogan újságolta, hogy az autofágia egyik pápája az Annual Review-ban idézte először a tavalyi, immáron utolsó, kettőnk által jegyzett cikkünket, ami a glikogén és az ER, valamint az autofágia kapcsolatairól szólt. Elsősorban az számított, hogy ki idéz. Csak egy darab idézet, hát lehet az fontos? Mennyiség, minőség. Nem tartozott az „adminisztrátor típusú” kutatók közé. Hosszas könyörgésre volt csak hajlandó benyújtani a kandidátusi disszertációját 1990-ben, és tudományok doktora értekezésének beadásakor is kicsit vezetői presszió áldozatának tekintette magát. Mindig volt fontosabb dolga, izgalmasabb intellektuális feladata. És ez tényszerűen igaz is volt. Pályája első részében a legkevésbé sem volt tudatosan karrierépítő, a mennyiségi mutatókat célszerűen félrehasználó kutató.

Gábor szerette az életet. Szeretett élni, enni, inni, utazni és szerette a szépet. Mindez teljes egységgé állt össze benne. Egyike lehetett Siena legmélyebb ismerőinek és legjobb civil idegenvezetőinek. A részletek átgondolása, az

igényesség ugyanúgy részét képezte egy idegenvezetésének, mint egy tudományos probléma megvitatásának. Órákon át volt hajlandó utazni Toszkánában egy-két pohár igazán nívós vörösborért, vagy egy kisvárosi piacon hosszan tépelődni azon, hogy melyik friss gombából készítsen a családnak pörköltet. A dolgok mélyét, a lényegét kereste, a rejtélyt. Mindenben. Ezért lett kutató és ezért volt világa igen közel a művészetek világához. Érdekelte a világ szépsége és abban a sokszínűség. Nyitott volt a legkülönbébb művészeti alkotásokra, szokásokra. Ebbe a sienai primitívek ugyanúgy belefértek, mint a magyar népi használati tárgykultúra olyan alkotásai és darabjai, mint például az eredeti, óriási és nehéz fából készült köles mozsár a szobájában, amire az egyik vidéki beszerző útján bukkant. Bernecebarátiban műemlék parasztházat vásárolt, ami egyfajta menedék volt számára. Odajárt feltöltődni. Büszkén mesélt az ott őrzött hasonló jellegű kincseiről. Gyűjtötte a ritka, különleges kidolgozású fészületeket, Mária szobrokat. A spiritualitás, a hit világa igen fontos volt. Miközben konzervatív embernek határozta meg magát, nyitott volt a legkülönbébb idegen kulturális hatásokra.

Különösen fájdalmas és nehéz nekem ilyen szomorú alkalommal nekrológot fogalmazni; évtizedekig együtt dolgoztunk, baráti viszonyba kerültünk. Főnöke voltam, majd főnököm lett, kritikus helyzetek sorát éltük át együtt, és évekig jutott családomnak is az általa Karácsonykor sült beigli. Kapcsolatunknak így különböző szakaszai voltak, nagyon sokat köszönhetek neki. Szakmai együttműködésünk különböző intenzitással és formákban napjainkig tartott.

Gábor fizikai állapota az elmúlt hónapokban egyre romlott, miközben intellektuális értelemben tele volt tervekkel. A legkevésbé sem halni készült. Utolsó hosszú beszélgetésünk pár napja még arról szólt, hogy mit olvasott legutóbb a C-vitamin transzportról mitokondriumban. Kérte, hogy menjünk együtt Pécsre közös barátunk, Sümegi Balázs temetésére.

Szobájában mindig ott volt egy kép, amely Mónikát és a három gyereket, Katát,



Lucát és Borit ábrázolta. A körülmények sokat változtak és Gábor egy újabb nőtöbbségű családban lett az egyetlen fiú. Éva és a hatéves ikerpár, Franciska és Rozália, jelentették az új otthonot. Az ikrek apjuknak készített rajzai a korábbi családi kép mellé kerültek a polcon. Közben az apából nagypapa is lett. Jött Vera és Juli, majd a legfiatalabb, Francesco megtörte a családi tradíciót: fiú született. Az Örökkévaló elvesz és ad. Bánhegyi Gábor sok értéket hozott létre, gondolat és ötletgazdag munkásságát ugyan tanítványai folytatják, de élete nem befejezett élet. Idő előtti halál.

*Mandl József  
professor emeritus  
Semmelweis Egyetem  
Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet*