

A Magyar Tudományos Akadémia
Posztdoktori ösztöndíjasainak beszámolóí

2014-2021





Abonyi András

A dunai fitoplankton funkcionális alapú kompozíciós változásai (1980-2014), valamint a diverzitás - ökoszisztéma funkció kapcsolata

MTA Ökológiai Kutatóközpont, Duna-kutató Intézet

Témavezető: Ács Éva

Az édesvízi ökoszisztémák globális felmelegedés hatására bekövetkező legfőbb változásai a vízhőmérséklet emelkedése, tavak keveredési viszonyainak megváltozása, illetve folyók esetében a vízjárás szezonálisának hosszú távú változásai. A lebegő algák a vízi ökoszisztémák alapvető elemei, melyek meghatározzák a táplálékhálózatban rájuk épülő fejlettebb élőlények mennyiségi és minőségi viszonyait. A lebegő algák hosszú távú, a felmelegedés hatására bekövetkező változásairól jobbra csak óceáni, illetve tavi környezetből ismerünk példákat, folyóvízből csak kisszámú esetben.

Európa klímamodelljei az északi térségekben a csapadékmennyiség növekedését, míg a déli területeken annak csökkenést jelzik hosszú távon. Ennek megfelelően a klímaváltozás szélességi körtől függetlenül hatással van az európai folyókra. Európa nagy folyói a közvetlen emberi hatások miatt erősen módosítottak, amik a klímaváltozás egyes negatív hatásait tovább erősíthetik. A Duna vízgyűjtőjén a hidrológiai viszonyok évszakos eltolódása várható, vélhetően csökkenő nyári és őszi, valamint növekvő téli és tavaszi vízhozamokkal. A klímaváltozás és emberi hatások együttesen az élővilág hosszú távú átrendeződéséhez vezethetnek, melynek egyik jelzője lehet több idegenhonos faj egyidejű megtelepedése európai nagy folyókban.

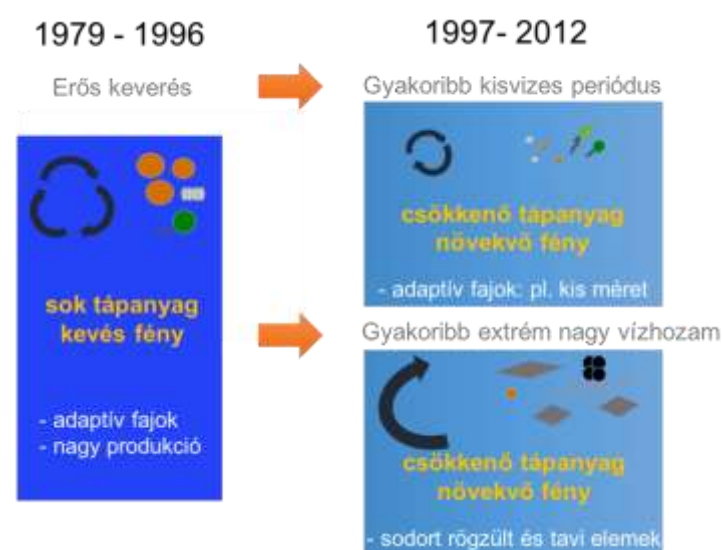
A lebegő algák hosszú távú trendjei az európai nagy folyókban kevésbé kutatottak. Az 1960-as években dokumentált viszonyokhoz képest az 1980-as évekre a Duna erősen eutrofizálódott (tápanyagterhelt), ami a lebegő alga mennyiségének drasztikus növekedéséhez vezetett. Ezen folyamat a lebegő alga fajösszetételét is jelentősen befolyásolta. A Dunába közvetlenül bevezetett szennyvizek mennyiségének csökkenése,

a szennyvíztisztítás hatásfokának növelése, az ipari és mezőgazdasági tevékenységek visszaszorulása a vízgyűjtőn együttesen azt eredményezték, hogy a 2000-es évekre nagymértékben csökkent a Duna terhelése (oligotrofizáció), ami a lebegő alga mennyiségi viszonyaiban is megmutatkozott. Ezen folyamatok a Duna középső szakaszán a lebegő alga faji szintű sokszínűségének hosszú távú növekedéséhez vezetett. Az ökoszisztéma-működés értelmezésének szempontjából ugyanakkor a faj alapú időtrendek nem a legmegfelelőbbek, erre a funkció alapú módszerek alkalmasabbak.

Jelen posztdoktori kutatás a dunai fitoplankton hosszú távú funkcionális változásait elemzi funkcionális módszerek (jelleg alapú – traits; csoport alapú – groups) alkalmazása mellett. Hipotézisünk volt, hogy a Duna középső szakaszán megfigyelhető hosszú távú környezeti változások hatással vannak a lebegő algák funkcionális összetételére, mely változások a funkciókon alapuló sokféleség mérőszámaiban (funkcionális diverzitás) is megnyilvánulnak. Időtrend analízist alkalmazva elemeztük a főbb környezeti változók hosszú távú trendjeit, a lebegő algák egyes funkciós jellegzetességeinek időtrendjeit, valamint ezen funkciós jellegzetességeken alapuló sokféleség mérőszámait.

A dunai vízhozam legfőbb hosszú távú változásai az egyre inkább elhúzódó, gyakori kisvízes periódusok, valamint az egyre gyakoribb, de lefutásokban rövidülő extrém nagy vízhozamok előfordulása. A lebegő algák mennyiségét meghatározó tápanyagok (nitrogén és foszfor formák) koncentrációja hosszú távon csökkent, szintúgy a folyó által szállított lebegőanyag mennyisége (javuló fényklíma). A lebegő algák összetételében mind a funkcionális jelleg, mind

a funkcionális csoport alapú kompozíció tekintetében szignifikáns időtrendeket tapasztaltunk. Jelleg alapon a legfőbb funkcionális változások i) a lebegő életmódú, egysejtű, szilíciumot igénylő algák relatív mennyiségének csökkenése, valamint ii) a kis sejtméretű, aljzathoz rögzült életmódú, továbbá fonalas és ostoros formák relatív mennyiségének növekedése volt. Funkcionális csoport alapon a legfőbb változás i) az eutróf környezetben előforduló elemek és a sugaras szimmetriájú szilícium vázas algák (kovaalgák) relatív mennyiségének csökkenése, valamint ii) az oligotróf környezetet indikáló, ill. rögzült életmódú kovaalgák, valamint jó lebegésregulációjú (pl. ostoros formák) és sodort tavi elemek relatív részarányának növekedése volt. A kimutatott jelleg- és csoport alapú trendekkel összefüggésben a funkcionális alapú sokféleség mérőszámai növekvő tendenciát mutattak.



Jelen kutatás eredményei megerősítik azon pályázati hipotézisünket, miszerint a lebegő algák

kompozíciójában előforduló járulékos (nem produktív) elemek részaránya a Duna középső szakaszán hosszú távon nőtt. Ezen funkcionális változás a sokféleség mérőszámaiban növekedésként mutatkozik, vagyis a dunai fitoplankton hosszú távon, funkcionális alapokon sokszínűbb lett. Ezen sokféleség-növekedés önmagában jobb ökoszisztéma működést jelezhet, pl. az elérhető tápanyagok hatékonyabb hasznosításán keresztül. Ezzel szemben a funkcionális alapú módszerek világossá teszik, hogy a sokszínűség növekedését a nem produktív, járulékos elemek részarányának növekedése okozza, így az a lebegő algák szempontjából nem mutat közvetlenül a javuló ökoszisztéma működés irányába. Sokkal inkább, a Duna középső folyószakaszán jelentkező lebegő alga összetétele hosszú távon átalakult: nőtt a megváltozott környezethez alkalmazkodni képes lebegő életmódú elemek részaránya (ostorosok, kis sejtméret); valamint a korábbi tápanyagterhelt állapotokhoz képest a táplálékhálózat szerkezete feltehetően a rögzült életmódú algák jelentőségének növekedése irányába mozdult el.

Jelen kutatás a Duna példáján elsőként mutatta ki, hogy a lebegő algák funkcionális sokfélesége hosszú távon növekedhet nagy folyókban, ugyanakkor az alkotó elemek eredetének, így azok kompozícióban betöltött szerepének ismerete elengedhetetlen a sokféleség ökoszisztéma-működés szempontú értelmezéséhez.



Ábrányi-Balogh Péter

Kovalens inhibitorok fejlesztése és alkalmazása a gyógyszerkutatásban

MTA Természettudományi Kutatóközpont, Szerves Kémiai Intézet, Gyógyszerkémiai kutatócsoport

Témavezető: Keserű György Miklós

Kutatómunkám során a gyógyszerkémiai feltörekvő kovalens inhibitorfejlesztés területéhez terveztünk csatlakozni. Célul tűztük ki, hogy elméleti és kísérleti módszerekkel vizsgáljuk a kovalens kötődés jelenségét, ezt különféle modellekkel jellemezzük, hogy így megfelelő reaktivitású inhibitorjelöltek tervezésére nyíljon lehetőség. Ehhez kvantumkémiai számításokat és a cisztein-reaktivitás kísérleti vizsgálatára alkalmas analitikai módszert terveztünk alkalmazni. A szakirodalomban a kovalens inhibitorok között nagy többségben vannak az akrilamidok. Célul tűztük ki annak bizonyítását, hogy univerzális reakció és elektrofil csoport nem alkalmazható, hanem mindig a célba vett cisztein reaktivásához kell az inhibitor reaktivitását is tervezni, így többféle kémiai reakció és elektrofil funkció is alkalmas lehet inhibitorfejlesztésre.

Létrehoztunk egy 137 vegyületből álló molekulakönyvtárat, amely ötféle kémiai reakció, illetve harminchatféle elektrofil funkció szerint csoportosítható. Kvantumkémiai számításokkal meghatároztuk a vegyületek elektrofilitását, kémiai keménységüket, elektronsűrűségüket, illetve modelleztük minden csoportból egy reprezentatív tag reakcióját tiol csoporttal szemben. A vegyületek stabilitását és reaktivitását egy HPLC-MS mérésen alapuló analitikai módszerrel vizsgáltuk, amely során meghatároztuk a fragmensek vizes bomlásának felezési idejét (stabilitás), illetve a glutation (GSH) tripeptiddel való reakciójuk sebességét (reaktivitás). Egyes kémiai családokon

belül összefüggést találtunk az átmeneti állapotokhoz tartozó energiagátak és a GSH felezési idők között, ami igazolta a modellrendszerünk alkalmazhatóságát. A stabilitási- és GSH-reaktivitási mérések alapján negyvenhárom vegyületet választottunk ki további vizsgálatokra. Kifejlesztettünk egy oligopeptid-tesztet, amellyel a fragmensek ciszteinnel szembeni szelektivitását tudtuk jellemezni más nukleofil oldalláncok (lizin, tirozin, hisztidin) mellett. A nonapeptid tesztet követően harmincegy fragmens bizonyult cisztein-szelektívnek.



A kiválasztott harmincegy vegyületet a Ljubljani Egyetemmel együttműködésben megvizsgáltuk a baktériumok sejtfallépítésében szerepet játszó MurA, illetve az onkológiai területen jelentős katepszin cisztein proteázok enzimgátlási

tesztjében. Mindegyik fehérje esetén új kovalens inhibitorokat találtunk, amelyek kovalens módosítását tömegspektrometriai mérésekkel bizonyítottuk. Sikerral azonosítottunk új MurA inhibitor kemotípusokat, amelyek hatékonyságukban felveszik a versenyt a jelenleg elterjedt klinikai alkalmazású fosfomycinnel is. A MurA esetén az AutoDock szoftver módosításával új dokkolási módszert fejlesztettünk, amely a kísérleti eredményekkel jól összevethető eredményeket mutatott. Az enzimgátlási tesztekkel levonhattuk a következtetést, hogy az eltérő kémiai eltérő funkcionális-, izozim-, faj- és fehérjespecifitást mutatnak, tehát nem lehetséges univerzális reakciótypust és elektrofil csoportot meghatározni.

Megvizsgáltuk azt is, hogy a különböző funkcionalitások eltérő viselkedést mutatnak-e a teljes proteómát tekintve. Sikertelenül igazolni, hogy az elektrofilek befolyásolják a kovalens fragmensek reaktivitását és specificitását a proteómában található fehérjékkel szemben. Ezen felül a proteóma széleskörű vizsgálata azt mutatta, hogy a kovalens inhibitorok kötődését nem csak az elektrofil csoport reaktivitása, hanem a célzott cisztein reakciókészsége is befolyásolja.

Az elméleti és kísérleti eredmények alapján meghatároztunk egy kovalens inhibitorok tervezésére szolgáló protokollt, amely során elsőként érdemes a lehetséges funkcionalitások ciszteinnel szembeni reaktivitását kvantumkémiai számításokkal és a célfehérjébe történő kovalens dokkolással vizsgálni. Amennyiben a célzott

cisztein és a kovalens fragmens reaktivitása megfelelő, a vegyületek jellemzésének következő lépése a GSH és oligopeptid teszt, majd az ígéretes, megfelelően stabil, reaktív és szelektív találatokat a célfehérjén, és végül élő sejten szükséges tesztelni.





Ambrus Gergely

Diszkrét és sztochasztikus geometria

MTA Rényi Alfréd Matematikai Kutatóintézet

Témavezető: Bárány Imre

Kutatásunkban főleg diszkrét geometriai problémákat vizsgálunk. A kutatások egyik része a véletlenszerűen választott pontrendszerek strukturális tulajdonságaira összpontosít. Ilyen ponthalmazok sok helyen előfordulnak a természetben, gondoljunk például egy szenzorra beérkező fotonok halmazára, vagy egy neutrínódetektor érzékelési pontjaira. Legyen K egy konvex lemez a síkon, és válasszunk a K -n vett egyenletes eloszlás szerint n független, véletlen pontot. Célunk a kapott véletlen minta konvexitáshoz köthető tulajdonságainak vizsgálata. Két kérdéssel foglalkoztunk. Egyrészt, megérteni a pontok közül a legnagyobb elemszámú, konvex helyzetű részhalmaz viselkedését (azaz egyik pont sincs a többiek konvex burkában). Korábbi munkánkban beláttuk, hogy kellően sok választott pont esetén a maximális konvex helyzetű részhalmaz aszimptotikus mérete $\alpha n^{1/3}$ valamely pozitív α konstansra. Erre az eredményre sikerült új bizonyítást találnunk, amely a szubadditív ergodikus elméletet alkalmazza. Az új módszernek köszönhetően az aszimptotikus egyenlőségekben szereplő konstansokat is sikerült élesíteni. A problémát a konvex ponthalmazok keresése helyett a választott pontokból álló konvex láncok vizsgálatára egyszerűbb visszavezetni. A konvex esetben adott bizonyítás mellett a magasabb rendű diszkrét deriváltak pozitivitását megkövetelve is vizsgáltuk a lánc maximális méretét.

A véletlen konvex ponthalmazokhoz kapcsolódó másik kutatási terület a konvex sokszögek

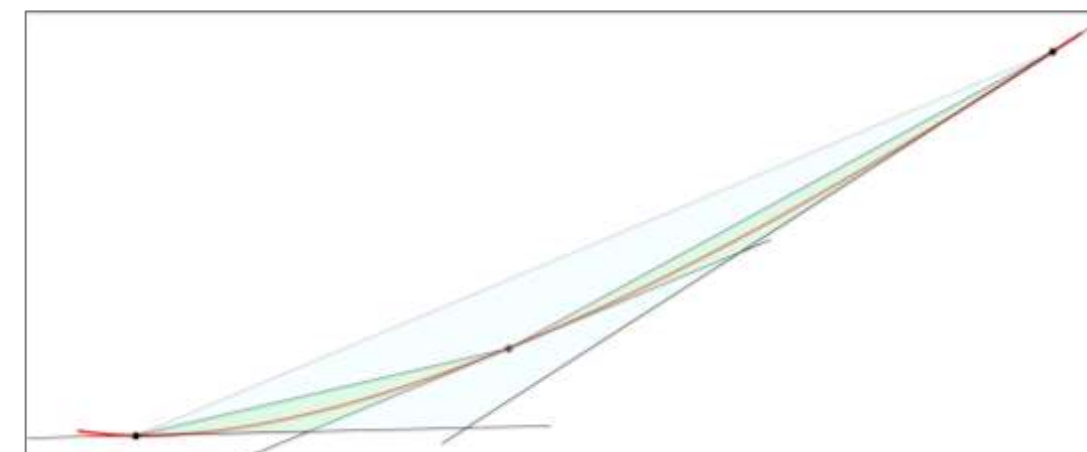
határalakzatának kérdése volt. Bárány Imre klasszikus, 1998-as cikkében megmutatta, hogy a határalakzat létezik, ha a pontokat egyenletesen választjuk egy K konvex síklemezezől – azaz a véletlen pontok által meghatározott konvex poligonok döntő többsége egy rögzített konvex alakzat közvetlen környezetében helyezkedik el. Kérdésünk az volt, hogy ezt az eredményt ki lehet-e terjeszteni az egyenletestől különböző véletlen eloszlásokra? A határalakzat az egyenletes esetben a K -ba írt konvex lemezek közül a maximális affín kerülettel rendelkező, ahol az affín kerületmérték a hagyományos kerületfogalom egy affin invariáns általánosítása. Kiterjesztettük az affín kerület fogalmát általános valószínűségi mértékekre, és sikerült belátnunk, hogy a határalakzat létezése ekvivalens a maximális általánosított affín kerületmértékű lemez létezésével. Ugyanakkor megmutattuk, hogy az eredeti esetben a maximum unicitás garantáló egyenlőségek nem feltétlenül maradnak igazak az általános esetben. A síkbeli ellenpéldák konstrukcióján túl azt is beláttuk, hogy a magasabb dimenziós esetben az affín felszínmérték nem viselkedik konkáv módon a Minkowski-összegre nézve, általánosan tehát nem igaz a határalakzat létezése. Ugyanakkor pozitív eredményeket igazoltunk abban az esetben, ha a magas dimenziós normális eloszlás szerint választjuk a pontokat.

A véletlen ponthalmazok vizsgálata mellett foglalkoztunk sávokkal való fedési problémákkal is. A klasszikus problémakör párhuzamos hipersíkok közötti régiókkal, úgynevezett sávokkal való

fedéseket vizsgál. Az alapkérdés a sávok össz-szélességére alsó becslést adni, ha a sávok fednek egy rögzített konvex tartományt. Két vonatkozó kérdésben értünk el eredményt. A gömbi sáv probléma a fedő sávok szélességét nem az euklideszi, hanem a geodetikus távolsággal méri, azaz egy sáv szélessége a sáv és a gömb metszetét kerestül szelő legrövidebb főkörív hossza. A vonatkozó sejtés szerint ha sávok egy rendszere fedi az egységgömböt, akkor geodetikus szélességeik összege legalább π . Ezt az állítást Jiang és Polyanskii 2016-ban látta be abban a speciális esetben, ha a sávok mind középpontosan szimmetrikusak az origóra nézve. Erre a tételre adtunk alternatív, rövid bizonyítást. Az eredeti affin invariáns sáv-problémára vonatkozóan Bang 1951-es eredményét is általánosítottuk, amely azért lényeges, mert a Bang-lemma a mai napig az egyik legfontosabb eszköz a témakörben. A másik kérdés a végtelen sáv probléma. Makai és Pach 1983-as sejtése szerint ha adott sávok egy végtelen össz-szélességű rendszere, akkor megfelelő eltoljakkal le lehet fedni a teret.

Groemer megmutatta, hogy a 3-dimenziós esetben ez teljesül akkor, ha a sávok szélességeinek négyzetösszege is a végtelenhez tart. Erre az állításra adtunk szellemes bizonyítást, dimenzióra vonatkozó indukciót alkalmazva.

Vizsgáltuk szimplexek minimális centrális metszeteit is: melyik az a sík, amely egy szabályos tetraéder középpontján áthalad, és a legkisebb felületű vágást adja? A sejtett minimális metszetet a szimplex egy lapjával párhuzamos hipersík határozza meg. Ezt a problémát sikerült átfogalmaznunk egyrészt egy véletlen változók összegének adott pontban vett sűrűségfüggvényére vonatkozó becslésre, másrészt pedig egy komplex paraméteres integrálfüggvény szélsőértékének meghatározására. Az utóbbi megközelítés bizonyult sikeresnek, itt ötletes bizonyítással véges sok lokális extrémumra szűkítettük a lehetséges extrémális esetek számát, majd a 3 dimenziós esetben numerikus módszerekkel igazoltuk, hogy ezek közül a sejtett eset a globálisan minimális.





Bajnok Dániel

Hazafiság és hazaárulás a Démosthenés-kori Athénban

Eötvös Loránd Tudományegyetem, Bölcsészettudományi Kar, Ókortörténeti Tanszék

Témavezető: Németh György

Démosthenés korára Athén, az egykor vitathatatlanul legjelentősebb görög polis politikai és katonai vezető szerepe már rég a múlté volt, ám továbbra is igényt formált e szerep visszaszerzésére. A makedón királyság fokozatos és folyamatos erősödése olyan kihívások elé állította Athént, amelyekre válaszul jelentős politikusokhoz kötődő, eltérő stratégiák születtek, és ezek egymás elleni kéréseket, személyeskedő indulatoktól fűtött küzdelme határozta meg a közélet szinte minden területét. E válságos időszakról, mely a Kr. e. 340-es évek elejétől a makedón hegemonia kiteljesedéséig, 322-ig tartott, a kortárs történetírói beszámolók fájó hiánya ellenére is élénk képet nyerhetünk a ránk maradt szónoki beszédek révén, amelyekből – sajátos forráskritikai elővigyázatosság mellett – számos történeti információ nyerhető.

Az athéni szónok, Aischinés alakjára egészen a 20. századig a nagy ellenfél, Démosthenés árnyéka vetült: retorikai és politikai teljesítményét egyaránt a híres szónokéhoz mérték, és tetteit kevésbé saját szavai, mint inkább vetélytársának művei alapján ítélték meg. A makedón terjeszkedéssel szemben bátran föllépő, hazája szabadságáért végsőkéig harcoló Démosthenés tizenhat éven át tartó közéleti viadalt vívott Aischinésszel, és amint az ellene elmondott törvényszéki beszédekből világosan kitűnik, politikai és emberi értelemben egyaránt lesújtó véleménnyel volt riválisáról – mentségére szóljon, hogy Aischinés sem vélekedett másként irányában.

Mivel utolsó, sorsdöntő összecsapásuk Kr. e. 330-ban a 'Koszorú'-perben Démosthenés győzelmével zárult, a győztest pedig már az ókorban a legnagyobb szónoknak tekintették, ezért Aischinés modern megítélését hosszú ideig alapvetően meghatározta ellenfelének érthető elfogultsága: egészen a közelmúltig makedónbarátnak és hazaárulónak tartották.

Aischinés ránk maradt beszédeinek alaposabb vizsgálata és Démosthenés ellene elmondott szónoklataival történő összevetése azonban megmutatja, hogy a két szónok egyformán ábrázolta mind a maga, mind pedig ellenfele szerepét Athén politikai életében: úgy tűnik, mindketten meg voltak győződve róla, hogy ők maguk Athén szabadságát, biztonságát és a közjót szolgálják, miközben ellenfelük az ellenségtől megvesztegetve városuk romlására tör. Egyszerűbben: magukat hazafinak, a másikat hazaárulónak tekintették.

A kutatás során a szóhasználati sajátosságok alapján igyekeztem feltárni, hogy Aischinés milyen nyelvi eszközökkel pozicionálta magát és ellenfelét a közélet porondján. Míg Démosthenés a hazát (patris), addig ő a demokráciát (démokratia) emlegette számottevően sűrűbben. Jól megfigyelhető eközben Aischinés azon törekvése is, hogy morális értelmezési keretbe illessze magukat, amelyben ő maga testesíti meg az erényeket (pl. józan mértéktartás, erkölcs, bátorság, férfiasság), míg Démosthenés természetesen a hitványságot (pl. normaszegés,

erkölcstelenség, gyávaóság, elpuhultság). Úgy tűnik, hogy néhány jól definiálható értékfogalom sűrű alkalmazásával Aischinés megpróbálta kisajátítani ezen fogalmak használatát. Ezzel azonban nem volt egyedül: Démosthenés ugyanezt tette vele szemben más fogalmak segítségével. Az egymás értékfogalmaira tett gúnyos megjegyzések azt is fölfedik, hogy a két szónok tisztában volt a másik fél terminológia-kisajátító törekvéseivel, és a maga módján mindkettő igyekezett is fölhívni erre a hallgatóság figyelmét.

Miközben a két athéni politikus megvesztegetéssel és hazaárulással vádolta egymást, a rendelkezésünkre álló források alapján nem lehet bebizonyítani, hogy bármelyiküket is idegen (pl. makedón vagy perzsa) érdekek mozgatták volna az athéni politikai élet színpadán. Bár hazafiságuk mértékét nem tudjuk mérni és igazolni, meglehet, hogy ez az egymástól elvitatott érték egyformán jellemezte mindkettőjüket. Amíg azonban Aischinés és Démosthenés mások mellett egymás lejáratásával és a maguk nagyszerűségének bizonygatásával voltak elfoglalva, a makedón király ravasz diplomáciával, nagyszerű hadicsellekkel, és persze némi szerencsével (tyché) a befolyása alá vonta a görög polisok többségét. Athén szerencsétlenségére, a két 'hazafias' szónok küzdelme tehát mégis idegen érdekeket szolgált: a babérokat II. Philippos és fia, Nagy Sándor aratták le.



A képen Aischinés szobra a nápolyi Museo Archeologico Nazionaleban [inv. 6018]



Balog Kitti és Csáfordi Péter

Az erdősítés hatására kialakult sekélyföldtani folyamatok azonosítása talaj és talajvíz adatbázis alapján

MTA Agrártudományi Kutatóközpont

Témavezető: Tóth Tibor

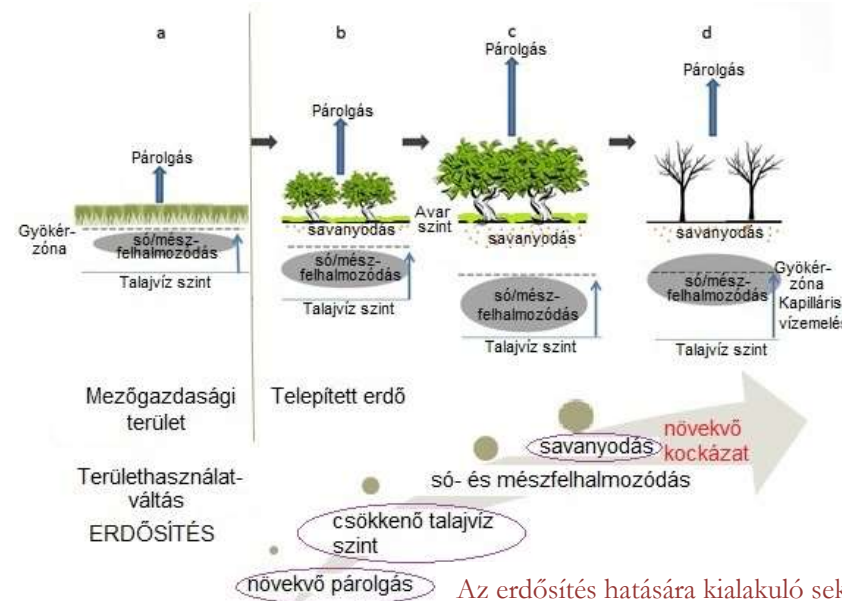
Kutatásunk céljával az alföldi szántók erdősítése miatt kialakuló, talajt és talajvizet érintő folyamatok azonosítását tűztük ki. Az erdősítés hatására csökken a talajvíz szintje, s évszakos dinamikája is megváltozik, mivel a fák mély gyökérzetük segítségével az elpárologtatott vizet a talajvízből képesek pótolni. Ez a folyamat a talajvízszint csökkentése mellett okozhatja a talajvízben oldott sók és mészhalmozódását a gyökérzónában, ezzel párhuzamosan a feltalaj savanyodása figyelhető meg.

Vizsgálatunkat egy általunk korábban összeállított talaj- és talajvíz-adatbázis alapján végeztük el statisztikai módszerekkel. Az alföldi mintaterületeink minden esetben egy erdő és egy fátlan kontrollterület együtteséből álltak, hogy a kettő összevetésével a korábbi és a jelenlegi területhasználatból származó különbségeket folyamatszinten értékelni tudjuk. 108 mintaterülettel dolgoztunk, ahol a talajvíz szintjét és talajtani paramétereket határoztunk meg. Ezek közül kiválasztott területeken talajvízszint-monitoring kútrendszerrel építettünk ki (31 db). 6 – földrajzi szempontból alkalmas pontban – ezt kiegészítettük meteorológiai állomással, mely a csapadék mennyiségét, a sugárzást, a szélirányt és -sebességet mérte.

Az erdősítés hidrológiai hatásairól megállapítottuk, hogy a vegetáció talajvízfogyasztására utaló napi talajvízszint-ingadozás az erdőterületek 73%-án, míg a kontrollterületeknek csak 22%-án jelentkezett. A napi talajvízszint-változás (NTV) középértéke a tölgy (1,7 mm) és nyár (2,2 mm) állományok esetében jelentősen meghaladta a kontrollét (0,8 mm) és az akácét

(0,8 mm). Ezek alapján, a vizsgált alföldi erdőállományok többsége a talajvízből pótolja vízigényét. A NTV a legerősebb szignifikáns összefüggést a napi középhőmérséklettel, a napi átlagos páratartalommal és a globálsugárzás-összeggel mutatta. Ott, ahol a NTV-t elsősorban a vegetáció nappali vízfogyasztása és a talajvíz éjszakai visszatöltődése okozza, a beszivárgó csapadék hatására a NTV mértéke csökken. Kimutattuk, hogy a hosszú száraz időszakok hatására az NTV növekszik, amely arra utal, hogy a páratartalom csökkenésével a növények párologtatása nő és a talajnedvesség csökkenésével talajvíz felvételük fokozódik.

A hosszú távú talajvízjárás vizsgálatok az találtuk, hogy az adott időszaki különböző csapadékmennyiség lehet az egyik oka az évjáratok feltöltődésre gyakorolt szignifikáns hatásának, ugyanez azonban nem igaz a talajvízszint-süllyedésre. Kiválasztott száraz időszakokban az erdők alatti nagyobb talajvízszint-süllyedés jelentősen gyakoribb



Az erdősítés hatására kialakuló sekélyföldtani folyamatok hipotézisábrája, kiemelve a bizonyítható folyamatokat. a: kontroll mezőgazdasági terület, b: fiatal erdő, c: középkorú erdő, d: idős, sérült erdő

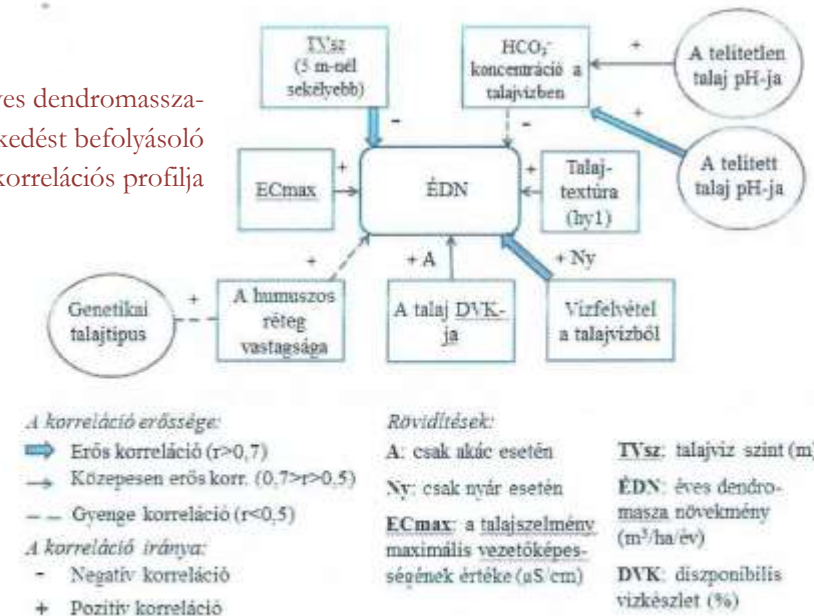
volt, mint a kontrollok alatti, tehát az erdőültetvények szerepe a talajvízszint-süllyedés fokozásában nem elhanyagolható.

Az erdők felső 1 m-es rétegének savanyodása a kontrollterületekhez képest az adatbázis 77,5 %-ára igaz. Középkorú erdők esetében a legkifejezettebb és homoktalaj esetén nagyobb mértékű, mint vályog talaj esetén (-0,87 pH, ill. -0,69 pH), de nem számottevő. Az avar bomlása is szerepet játszhat a savasabb feltalaj kialakításában. A tölgy és az akác levelei sok cseresavat tartalmaznak, ezzel hozzájárulnak a feltalaj pH értékének csökkenéséhez. Ez párhuzamba állítható azzal, hogy a vizsgált fafajok közül a nyár idézi elő a legkisebb mértékű feltalaj-savanyodást, ennél nagyobb, és egymással hasonló mértékű pH csökkenést (~ 1 pH) idéz elő az akác és a tölgy. A savanyodás mértéke nagyobb a mészmentes altalajú területeken, mint a meszeseken, a kisebb mértékű kémiai puffer-hatás következtében.

Homoktalajok esetén minél nagyobb a talajvízszint-süllyedés az erdő alatt, annál nagyobb mértékű a mészkilúgzás. Az altalajban vályog textúra esetén CaCO_3 feldúsulás (0,25 %), homok esetén pedig kimosódás tapasztalható (-0,60 %). Tehát az adatbázis alapján nem lehetett mészhalmozódást egyértelműsíteni az erdők altalajában.

Kimutattuk, hogy ha a talaj elektromos vezetőképessége (ECe) meghaladja a 4 mS/cm-t, az oldható sótartalma pedig a 0,25%-ot, akkor az éves dendromassa növekmény (ÉDN) majdnem felére csökken (8,55→5,21 m³/ha/év). E jelenséget a magas talajvíz sótartalom (> 1,5 mS/cm, azaz ~ 1000 mg/l) is befolyásolja. A kis és közepes sótartalmú talaj, illetve talajvizek kategóriáján belül

Az éves dendromassza-növekedést befolyásoló paraméterek korrelációs profilja



(≤ 1,5 mS/cm) minél nagyobb a sótartalom, annál nagyobb az ÉDN. Ebben az esetben a vezetőképesség a növények számára megfelelő tápanyag-ellátottságot jelzi a talajban és talajvízben. Az akác nem reagál a talaj sótartalmára, míg a tölgy kismértékű, a nyár pedig nagymértékű növekedési választ ad a nagyobb ECe értékekre.

Korrelációvizsgálatunk alapján az Alföldön két tényező képes limitálni az állományok növekedését:

- ha a talajvíz HCO₃⁻ koncentrációja 915 mg/l-nél magasabb;
- ha a talajvízszint 5 m alá süllyed, mert ekkor gyengül, majd megszakad a kapcsolat a talajvízből történő nedvesség-utánpótlással, így vízhiány alakul ki.

Akác esetében a talaj diszponibilis vízkészlete az elsődleges faktor, mely befolyásolja a fák növekedését, ellentétben a nyárral, melynek növekedése a (talaj)vízfelvételtől függ. Ezt a fafajok egyedi szükségletei közötti különbségek és a gyökérmorfológiában mutatkozó különbségek is alátámasztják.



Balogh Péter

Változó geopolitikai elképzelések Magyarországon (és azon túl)

MTA Közgazdaság- és Regionális Tudományi Kutatóközpont, Regionális Kutatások Intézete

Témavezető: Hajdú Zoltán

A legtöbb országban többféle elképzelés létezett vagy létezik arról, hogy az adott társadalom milyen irányba orientálódjon, ill. mely földrajzi terekkel, régiókkal vállaljon sorsközösséget. Ezek a közösségi és 'terképzetek' nemcsak arról árulkodnak, hogy milyen országokkal és csoportokkal vállalhat szolidaritást egy adott társadalom, hanem a saját magáról alkotott képéről, kollektív identitásait alkotó elemeiről is.

Az ilyesfajta, gyakran eltérő térképzetek sokféle törésvonalnak szolgálhatnak alapul az adott társadalomban. Lehetnek szociális, gazdasági gyökerei, de nem ritkán térbeliek is (Magyarországon pl. népi-urbánus törésvonal, katolikus-protestáns, vagy vallásos-szekuláris).

Különösen nagyobb politikai-társadalmi átrendeződések idején változhat egy társadalom különféle közösségekhez való viszonya. Jó példa erre Közép- és Kelet-Európa, ahol a rendszerváltás körüli folyamatok alapvetően változtattak az addig a társadalomban domináló térképzeteken.

Magyarország ebből a szempontból egy különösen érdekes eset, illetve ország. Jó példa egy olyan társadalomra, ahol egymásnak néha igen ellentmondó elképzelések léteznek az ország helyéről, orientáltságáról: és nemcsak különféle történelmi időszakokban, hanem akár egyidejűleg. Jól fogja meg ezt a helyzetet Ady Endre komország fogalma (1905), amely szerint az ország úgy hánykolódik egy 'Nyugatot' és 'Keletet' elválasztó elképzelt vízfelületen, hogy igazán az egyik parton sem köt ki soha. A projekt alapvető, átfogó kutatási kérdése így az volt, hogy a rendszerváltás óta milyen közösségformáló térképzetek voltak meghatározóak Magyarországon, és azok hogyan befolyásolták

egyrészt az ország külpolitikáját, másrészt a nemzet önképét, kollektív identitásait. Egyrészt mély gyökerei vannak a Nyugat, ill. a kereszténység (vég)bástyája önképnek. Másrészt – ha talán nem is ugyanannyira befolyásos – de létezik egyfajta keleti orientációjú eurázsiai öntudat is, amelyet bizonyos csoportok egészen a Közép-ázsiai Turán történelmi régiójáig vezetnek vissza – ld. pl. magyar őstörténelem, ős-tudat iránti érdeklődés, hagyományörző szubkulturák (amelyek pl. a mára már többszázézeres tömegeket vonzó Kurultáj fesztivál látogatóinak egy jelentős részét teszik ki).

Az általam a finanszírozási időszak alatt leginkább vizsgált térképzet a változó Közép-Európa fogalom volt. Ez egy különösen rugalmas térképzet, amelynek csak Magyarországon csak az elmúlt ~35 évben legalább két eltérő olvasata volt, illetve van. Egyrészt Szűcs Jenő (Bibó Istvánra építő) 1981-es olvasatában Közép-Európa egy, Nyugat- és Kelet-Európától egyaránt eltérő térközösség, unikális történelmi fejlődéssel és regionális öntudattal. Másrészt, főleg az 1980-as évek közepétől egyre nagyobb teret nyerő, disszidens írók által kibontakoztatott diskurzusban Közép-Európa a Nyugat szerves része, amelyet a Vasfüggöny mesterségesen választott szét. A Vasfüggöny lebomlásával ez a helyzet megszűnik, megindítva Európa kulturális és „természetes” egységének az „újra összeolvadását”. Utóbbi képzet kimutathatóan jól szolgálta a transzatlanti



Turán propagálása a Kurultáj fesztiválon.

struktúrák keleti bővítését egészen a 2000-es évek közepéig, miután is a Közép-Európa eszme gyakorlatilag feledésbe merült, legalábbis ideig-óráig.

E térképzet iránti érdeklődésem az az empirikus megfigyelés adta, hogy a közelmúltban – különösen hazai döntéshozói körökben – újra gyakran idézik meg Közép-Európát. Az egyik tanulmányomban szisztematikusan vizsgáltam át politikai kommunikációkat, beszédeket, az után kutatva, hogy milyen szövegekben, milyen más ideákkal párosítva használták a fogalmat. Míg a rendszerváltás körül sok tanulmány látott napvilágot a témában, az elmúlt években, hónapokban – a fogalom reneszánsza ellenére – nemigen jelent meg e térképzet használatának változásait vizsgáló kutatás, így cikkem úgy érzem vákuumot tölt be. Kiderül belőle, hogy jó pár éve már szinte kizárólag a jelenlegi kormánypárt a Közép-Európa diskurzus házigazdája. Különösen a miniszterelnöknél dominál hosszabb ideje azon képzet, mely szerint Közép-Európa egy unikális történelmi pályát járó, így sajátos karakterű és önálló kulturális entitás, amely így a saját útját kell kövesse. Különböző hatalmak között, vagy általuk dominált kicsi, de nagy potenciállal rendelkező országok, melyek, ha közösen lépnek fel – pl. a Visegrádi együttműködés keretében – önmaguk



is meg tudják határozni sorsukat külső beavatkozások nélkül. Így a jelenlegi (geo)politikai környezetben egyfajta regionális ellensúlyt kell képezniük az egyre inkább dominánssá váló Brüsszellel és Berlinnel szemben. A ma Magyarországon domináns Közép-Európa fogalom tehát – a rendszerváltás körüli használatával szemben – földrajzi tekintetben inkább kizárja a németajkú területeket, főleg Németországot, amely radikálisan más politikát folytat pl. a migráció és az európai integráció területén. Ez a Közép-Európa értelmezés többé-kevésbé a V4 szinonimája, azonban egy dologban mégis különbözik. Míg a Visegrádi csoport földrajzi kiterjeszkedése az 1991-es megalakulás óta nem változott, 'Közép-Európa' egy sokkal rugalmasabb térképzet, amihez magyar döntéshozók többször hozzászámították pl. Szlovéniát, Horvátországot, Szerbiát. A fogalom hasznossága (a V4-hez képest) tehát pont annak képlekenységében rejlik.

Egy másik, társszerzővel írt tanulmányom magyar és szlovák nemzeti narratívákat és térképzeteket hasonlított össze. Itt az volt egy érdekes eredmény, hogy a szlovák oldal számára sokkal fontosabb téma a magyarokkal való szomszédosság, illetve közös múlt, mint fordítva. Míg utóbbi az egyik országban sem lett igazán feldolgozva, a jelenlegi politikai környezetben – fontosabbnak tekintett kihívások jelenlétében (ld. fent) – a vitatott kérdések helyett az európai szinten megfogalmazott közös érdekek kapnak hangsúlyt. Mint ez és egy másik társszerzős tanulmányom rámutat, helyi szinten általában jobban „működik” az együttlét etnikailag kevert térségekben, mint homogénekben.

A Visegrádi csoport földrajzilag egyértelműbben lehatárolt, mint Közép-Európa.



Bartha Ákos

Fajvédelem és nemzeti radikalizmus.

Eszmetörténeti monográfia Bajcsy-Zsilinszky Endréről

MTA Bölcsészettudományi Kutatóközpont, Történettudományi Intézet

Témavezető: Zeidler Miklós

2015 szeptemberében megkezdett MTA posztdoktori munkám kettős célt szolgált: egy monografikus „ideológiai portré” megírását Bajcsy-Zsilinszky Endréről (1886–1944), másrészt – ennek mintegy előfeltételként – a politikus-publicista írásainak összegyűjtését. Utóbbi munka során 1305 cikket, illetve önálló munkát sikerült azonosítanom és feldolgoznom.



Bajcsy-Zsilinszky Endre (1886–1944)
(Forrás: archivnet.hu)

Az eszmetörténeti monográfiát célzó munka során hamar nyilvánvaló vált, hogy a tervezett kötetet nem lehet megírni az életpályára vonatkozó alap kutatások nélkül, mivel a szakirodalom állításait rendre ki kell tenni a primer források próbájának. A nagyszámú (ám gondosan szelektálva publikált) visszaemlékezések hasznosítása mellett ezért elsősorban korabeli anyagokra koncentráltam,

vagyis a kutatást levéltári szintre vittem. Több tucat korabeli periodika, sajtóreflexió, napló, feljegyzés, beszéd, hivatalos irat és Bajcsy-Zsilinszky kiterjedt levelezése alapján igyekeztem az életművet megszabadítani a rátapadt anakronizmusoktól. Az elmúlt két év során ezért nem csupán az OSZK Kézirattárában őrzött Bajcsy-Zsilinszky hagyatékot dolgoztam fel, de közel húsz közgyűjteményből hasznosítottam a releváns forrásokat. A változtatás eredményeképp 2018 végén megjelentetni tervezett monográfiám nem egyszerűen „eszmetörténeti monográfia”, hanem egy hozzávetőlegesen 35 ív terjedelmű nagybiográfia lesz.

Itt csupán néhány fontosabb nívumot tudok felvázolni a kutatás eredményeiből. A családi háttér és a fiatalkor kapcsán megállapítottam, hogy a Zsilinszky család több tekintetben ráerősít a szépirodalom által (is) konstruált dzsentri-képünkre, például a magas szintű kapcsolati háló erejével, az ezzel összefüggésben lévő gyors birtokgyarapodással, majd -apadással, a hivatalvadászattal, a „mezei jogászkodással” vagy éppen a társadalmi frusztrációval (vö. pl. Áchim-ügy). Másrészt viszont a család nagyon is nyitott volt az újítások iránt, nem ijedt meg a jelentős tőkeinvestícióktól sem, és generációkon átívelően ügyelt arra, hogy a gyermekek külföldi tapasztalatokkal gyarapodjanak. Ez az eszméletű hatás visszatérő jelleggel mutatott rá a hazai állapotok elmaradottságára. Jórészt innen magyarázható, hogy a fiatal Zsilinszky Endre már a húszas évek elején modernizációs tervekkel állt

elő és fajvédő társainál mélyebb szociális érzékenységről tett tanúbizonyságot.

Bár forradalom- és zsidóellenességének gyökereit már ekkor regisztrálhatjuk, ezt a gyűlékony elegyet a világháborús összeomlás fronton megélt tapasztalata dinamizálta. Kutatásaim során kirajzolódott az az 1918–1919-ben formálódó ellenforradalmi kapcsolati háló, mely élete végéig elkísérte az 1944-ben majd nyilasok által kivégzett politikust. A húszas évek második felétől azonban politikai kapcsolatai új irányokat is vettek (népiek, oktobristák, szociáldemokraták stb.), ami azonban nem jelentette a régi hidak felégetését. Bajcsy-Zsilinszky Endre tekinthető a Horthy-korszak légszélesebb kapcsolati hálójával rendelkező politikusának, ám sokrétű kötődéseinek ára volt, amit nehezen követhető taktikai manőverekkel és végső soron a politikusi praxis sikertelenségével kellett megfizetnie.

Kutatásom egyik fő eredményeképp cáfoltam Bajcsy-Zsilinszky vélt, szakirodalomban meggyökeresedett „baloldali fordulatát”, hivatkozva egyrészt a politikus-publicista saját – bal-jobb dichotómiát tagadó – politikai identitására, másrészt nézetrendszerének markáns konzervatív, sőt a jobboldali radikalizmusokhoz is kapcsolható tartós alappilléreire (zsidóságkritika, magyar birodalmi gondolat, rendpártiság stb.), harmadrészt pedig említett ellenforradalmi nexusaira. A hirdett demokratikus reformok (választójog bővítése, szabadságjogok szélesítése, komoly földreform, náciellenesség stb.) csupán a Horthy-korszak

viszonyai között tűnhetett kifejezetten baloldali kívánalomnak, ahogyan erre már a kortársak is figyeltek.

A „baloldali fordulat” konszenzuális toposza az 1945 utáni berendezkedés emlékeztet politikájából eredeztethető. Ennek következtében tervezett kötetem nem csupán az élettörténet különböző kontextusainak feltárását ambicionálja, de behatóan tárgyalja majd a legalább ennyire szövevényes utótörténetet is. Bajcsy-Zsilinszky politikai instrumentalizációja rendkívül sokrétű. A kisgazdapártiak párttagkönyvét lobogtatták és a közös parlamenti harcokat hangsúlyozták, a kommunisták az 1944-es aktív ellenállással érveltek, szemet hunyva például néhai harcostársuk kommunizmusellenessége felett. Bajcsy-Zsilinszky függetlenségizménye később szovjetellenességként is megjeleníthető volt, ezt a Kisgazdapárt kollaborálni nem kívánó része és az emigráció igyekezett kiaknázni. Ugyanerre hivatkoztak az özvegy körül csoportosuló emléképolók is, akik az 1989-es ellenzéki kerekasztal alkalmával már határozottabban megjeleníthették narratívájukat.



Bartha Katalin Ágnes

A budapesti és a kolozsvári Nemzeti Színház a XIX. század utolsó harmadában. Művészeti produkciók és lokalitás

MTA-DE Klasszikus Magyar Irodalmi Textológiai Kutatócsoport

Témavezető: Szilágyi Márton

A kutatás a pesti Nemzeti Színház és a kolozsvári Nemzeti Színház között zajló kapcsolatok, kulturális cserefolyamatok kérdését kívánta vizsgálni az 1867–1900 közötti időszakban. Ennek megvilágításához az intézmény, repertoár, művészek és produkciók kapcsolati felületeinek szintjein végzett feltáró és elemző kutatásokat, hogy láthatóvá váljanak a két színház, ill. színházi kultúra között egységesülő ill. a széttartó tendenciák.

A munka kiemelt feladatául sikerült módszeresen átvizsgálni a Román Állami Levéltár Kolozs megyei fiókjában található jelentős mennyiségű kolozsvári Nemzeti Színház irattára és az OSZK Színház-történeti Tárában található budapesti Nemzeti Színház töredékesen fennmaradó irattára vonatkozó időszakának dokumentumait. Ezek az intézménypolitika és menedzsment kapcsolati felületeinek, a városi keretben zajló társadalmi beágyazottság, a pártolás működését, a színészek társadalmi–anyagi helyzetének felmérését és a vendégjátékok feltételeinek kontextusát illetően voltak hasznosíthatók a tanulmányokban.

A vállalt két tanulmány helyett hat esettanulmányt írtam, amelyek Prielle Kornélia és Bulyovszkyné Szilágyi Lilla színművésznők pályái kapcsán elemezték a két színházi kultúrát alkotó mikrokontextusok sokféleségét és a köztük kialakuló egységesülő és széttartó tendenciákat.

Hírnév, patriotizmus és színésznőség Magyarországon a tömegkultúra századában: Prielle Kornélia esete c.

tanulmány a színésznői életpálya és a hírnevesség kérdését az egységesítő nemzetiesítő program részeként és a színeszet hivatásosodása kontextusában vizsgálta. Gazdag vidéki vendégjátékok árnyalták az általában a Budapest és Kolozsvár színházi centrumok viszonylatában tekintett nemzeti híresség-jelenségének tartalmát.

Színház az EMKE céljaiért c. tanulmány a pesti Nemzeti Színházi hírneves művészenek reprezentatív szerepeire és adakozási gyakorlatainak jelentőségére kérdezett rá kolozsvári vendégjátéka kapcsán.

Otthonteremtés a színészek körében a 19. század utolsó harmadában c. tanulmány a színház-tudományhoz köthető

térvizsgálat sokféle

összefüggése közül a színészek életmódjának otthonnal összefüggő elemeit vizsgálta, ami a modern professzionális identitás megteremtésében is kulcsszerepet játszott.

French well-made plays into Hungarian salons: an actress' career c. tanulmány Prielle Kornélia pályájához, ill. tapasztalataihoz kapcsolatosan vizsgálta egy konkrét színpadi szalon (*Fourchambeault család*, bem. 1878. okt. 25) tartalmait, történeti-társadalmi-művészeti jelentéseinek kitégítésével újra is értelmezve azt.

Társas viszonyok és Prielle Kornélia (színészéletmód, város és szállás összefüggéseiről) értekező tanulmány Prielle széles ismeretségi körének spektruma és a korabeli viselkedési kultúra kontextusában főként Kolozsvár és Pest viszonylatában elemezte a színészéletmód egyik jellemző feltételét, a vidéki vendégszereplések megszervezésnek egyik kulcskérdését az elszállásolás gyakorlatát.



Bulyovszkyné Szilágyi Lilla és Prielle Kornélia jelmezes fotói szöveggel

Lilla von Bulyovszky and the Hungarian Theatrical Discourse c. tanulmány a kolozsvári születésű nemzetközi hírnévre szertevő művésznő esetén azt vizsgálta, hogy a professzionális női élet-történet egyéni döntéseinek milyen lehetőségei és következményei voltak a korabeli nemzeti sztár-építés

feltételei között Magyarországon

Emellett két korábbi tanulmányom angol nyelvű publikálását készítettem elő, amelyből az egyik időközben meg is jelent. Összeállítottam a Kolozsváron ez időszakban fellépő vendégművészek adattárát is (780 alkalom).

A korszakra vonatkozó szöveggel kapcsolatos adattárba gyűjtését objektív okok miatt csak részben sikerült megvalósítani. Sikerült adatolni a vizsgált időszakra

eső Nemzeti Színház próza-színházi bemutatóinak 1121 darab szöveggel kapcsolatos adatát az OSZK Színház-történeti Tárában. Viszont a Kolozsvári Állami Magyar Színház Dokumentációs Tárában található szöveggel kapcsolatos rendezetlensége és feldolgozatlansága miatt az itteni bemutatott darabok közül csak 80 darabot sikerült adatolni. Azonban ezt a munkát kísérő kutatás (bemutatók összevetése) is azt mutatja, hogy a műsor meghatározó része közös volt mindkét színházban, az eltérést főként az olyan alkalmi darabok vagy olyan helyi szerzők művei adták, amelyeknek sikerét nem látták szavatolva a másik színházban.

Kutatói pályámban kivételesen gazdag eredményt felmutató két évnek tekinthető ez az időszak, amelynek során kutatásaimat többek között (összesen hat konferencián vettem részt) a színház-tudományi szakma legrangosabb éves konferencián (IFTR) Stockholmban és Sao Paoloban ismerttettem. A tanulmányok egy részét publikáltam (4), mások publikálás alatt vannak. E fölött két könyvet szerkesztettem, ill. társszerkesztettem.



Berényi Szilvia

Katalitikus jelerősítésen alapuló bioszenzorok fejlesztése

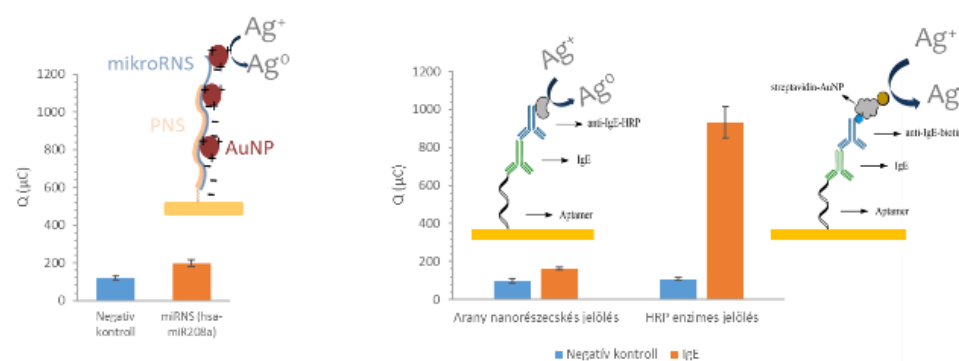
MTA-BME Lendület Kémiai Nanoérzékelők Kutatócsoport

Témavezető: Gyurcsányi E. Róbert

Célunk olyan új, elektrokémiai érzékelési módszerek fejlesztése volt, amelyekkel különböző biológiai nanorészecskék (jellemzően vírusok) vagy makromolekulák (fehérjék, oligonukleotidok) nagy érzékenységgel meghatározása valósítható meg. A fejlesztendő szenzorokban a jelképzés katalitikus fémleválasztáson alapult, amely jelentős jelerősítéshez vezethet elektrokémiai detektálás esetén. Ennek érdekében arany nanorészecske (AuNP), illetve tormaperoxidáz (HRP) enzim által katalizált ezüstleválasztási reakciót alkalmaztunk.

Fehérjék és nukleinsavak meghatározására olyan szenzorok fejlesztésén dolgoztunk, amelyek robusztusak és a felhasználáshoz állnak közel, ezért az érzékelés platformjának szitanyomott arany elektródokat választottunk. Mind a nukleinsavak, mind a fehérjék mérésére alkalmas assay-ek kidolgozásakor szintetikus receptorokat alkalmaztunk a hosszú távú tárolhatóság érdekében. A nukleinsav meghatározás fejlesztéséhez modellként a hsa-miR-208a mikroRNS-t választottuk, amely az akut miokardiális infarktus egyik biomarkere¹, szelektív felismerésre pedig ezzel komplementer szekvenciájú peptid nukleinsavat (PNS). A hibridizációs assay-ben a semleges töltésű PNS-hez kötődő negatív töltésű RNS-hez pozitív töltésű arany nanorészecskéket kötöttünk. Ezek katalizálják az ezüst leválasztását, amelynek mennyisége elektrokémiai úton mérhető. A fehérjék kimutatásához modellnek a humán immunoglobulinE proteint választottuk, amelynek

in vitro allergiás reakciók vizsgálatában van szerepe. A kimutatáshoz olyan szendvics assayt terveztünk, melyben befogó receptorként aptamert immobilizáltunk az arany elektród felületére, majd a fehérjét tormaperoxidáz enzimmel vagy arany nanorészecskével konjugált antitestekkel jelöltük. Az enzim illetve az arany nanorészecske is katalizálja a fém ezüst leválasztását megfelelő reagensek jelenlétében. A szabad aranyfelület blokkolására optimális módszert dolgoztunk ki. A komponensek kötődését a jelerősítési, metallizálási lépésig felületi plazmon rezonanciás, ELISA illetve fluoreszcencia polarizációs mérésekkel ellenőriztük. A kifejlesztett szenzorok alkalmasak a választott célmolekulák kimutatására (lásd **ábra**). Az IgE fehérje esetében a HRP enzimmel katalizált jelerősítés jóval kedvezőbb jel/háttér arányt eredményezett. Ugyanakkor a megfelelően érzékeny, kvantitatív meghatározáshoz további optimalizálás szükséges.



Jobb oldali: hsa-miR208a mikroRNS kimutatására alkalmas szenzor válasza miRNS jelenlétében, illetve a célmolekulát nem tartalmazó oldatban.

Bal oldali: IgE fehérje kimutatására alkalmas szenzor válasza IgE jelenlétében, illetve IgE –t nem tartalmazó pufferben (negatív kontroll).

Vírusok méretének és koncentrációjának meghatározását, a vírusok felületére leválasztott ezüst réteg elektrokémiai detektálásán keresztül kívántuk megvalósítani. Az ezüst leválasztására a koncepciónk hasonló volt a biomarkerek kimutatásánál részletezett eljáráshoz: a vírusokat első lépésben vírusfehérjékre szelektív, biotinilált antitestekkel inkubáltuk, majd sztreptavidinhez konjugált arany nanorészecskékkel, vagy HRP enzimmel módosítottuk. Az eljárás kidolgozásához első körben a vírusok modelljeként standard méretű latex nanorészecskéken teszteltük a módszert. Számos fémleválasztási és optimalizálási kísérletet végeztünk. Megállapítottuk, hogy a katalitikus fémleválás során vagy nem valósult meg a részecskék teljes borítottsága, vagy túl nagy volt a nem specifikus ezüstleválás. Mivel ezek gátolják a kvantitatív vírusdetektálást, ezért más eljárást dolgoztunk ki.

Csoportunkban korábban sikeresen alkalmazták a rezisztív impulzus érzékelésen (resistive pulse sensing, RPS) alapuló nanopórusos elektro-kémiai számlálást poliovírus méretének és koncentrációjának meghatározására.

A módszer ugyanakkor csak tisztított vírusmintákban (pl. oltóanyag) történő mérésre alkalmas, így áttörést jelentene egy szelektív eljárás kidolgozása, mellyel

megkülönböztethetővé válnának a vírus részecskék a mátrix többi zavaró, hasonló mérettartományba eső részecskéjétől. Ehhez első körben szisztematikus összehasonlító vizsgálatokat végeztünk. Két különböző vírushinta (rotavírus ~60 nm, iridovírus ~80 nm, MTA ÁOTT) méretmeghatározhatóságát vizsgáltuk RPS-sel, nanorészecskék egyedi optikai nyomkövetésén alapuló méret meghatározással (nanoparticle tracking analysis, NTA), dinamikus fényszórással (dynamic light scattering, DLS). Megállapítottuk, hogy ezen módszerek közül az RPS képes a legpontosabban jellemezni a vírusok méretét, amit elektronmikroszkópiás mérésekkel támasztottunk alá. Vizsgálataink eredményéről egy összehasonlító tanulmányt közlünk. A szelektív számlálást aptamerek felhasználásával kívánjuk megvalósítani. Egy spanyol kutatócsoporttal (Universidad de Oviedo) együttműködésben a szelektív számlálás kidolgozásához úgynevezett vírusszerű részecskéket (virus like particle, VLP) használunk, amelyek örökítő anyagot nem tartalmazó, kapszidfehérjék önszerveződéséből létrejövő részecskék. A spanyol kutatócsoport által szelektált originális aptamerek kötődését a VLP-hez fluoreszcencia polarizációval igazoltuk. A beszámolási időszakban eddig a fázisig jutottunk el, kutatásainkat az aptamerek felhasználásával megvalósított szelektív számlálás megvalósításával folytatjuk.



Bíró Anikó

A társadalom egészségi állapota Kelet- és Közép-Európában – a lemaradás okainak keresése

Budapesti Corvinus Egyetem, Gazdaságpolitika és Közpolitika Intézet

Témavezető: Gulácsi László

Összefoglalónkban az ösztöndíj alatt elvégzett kutatás egyik fejezetére fókuszálunk, melyben a kelet-európai bevándorlók egészségi állapotát vizsgáljuk Németországban.

A közép- és kelet-európai (KKE) országok lakosságának egészségi állapota átlagosan rosszabb, mint a német lakosságé. Például, 2011-ben a születéskor várható élettartam Németországban 81 év volt, míg Magyarországon 75.2 év. Kutatásunkban azt vizsgáljuk, hogy egy átlagosan jobb egészségi indikátorokkal rendelkező országba való kivándorlás milyen egészségi következményekkel jár.

Tanulmányban vizsgáljuk a Németországban élő, Közép- és Kelet-Európából (KKE) származó bevándorlók egészségi állapotát, valamint annak változását. Az elemzés adatai a német szocio-ökonómiai panelből származnak, 1984-2013 közötti éveket lefedve. Az elemzésben négy országcsoportból származó egyének egészségének alakulását hasonlítjuk össze a Németországban született egyénékével, mégpedig 1. a korábbi Jugoszlávia, 2. Oroszország, Ukrajna, Fehéroroszország, 3. Törökország, 4. egyéb KKE (Albánia, Bulgária, Csehország, Észtország, Magyarország, Lettország, Litvánia, Moldávia, Lengyelország, Románia, Szlovákia). A következő egészség-indikátorokat vizsgáljuk: szubjektív egészség, az egészséggel való elégedettség, rokkantság, túlsúlyosság (30 fölötti BMI).

Leíró statisztikák alapján a túlsúlyosság gyakoriságának kivételével a KKE bevándorlók egészségi állapota jobb, mint a belföldieké. Ezt mutatja alábbi táblázatunk, amely a 2013-as évre vonatkozó statisztikákat tartalmaz:

| | | szubjektív egészség (0-től 5-ig) | egészséggel való elégedettség (0-től 10-ig) | rokkantság (0/1) | túlsúlyosság (0/1) |
|---|--------|--|--|---------------------|-----------------------|
| Németország | átlag | 2.344 | 6.600 | 0.350 | 0.190 |
| | szórás | 0.964 | 2.238 | 0.477 | 0.392 |
| Törökország | átlag | 2.364 | 6.465 | 0.335 | 0.277 |
| | szórás | 1.152 | 2.648 | 0.472 | 0.449 |
| Korábbi Jugoszlávia | átlag | 2.582 | 7.185 | 0.265 | 0.224 |
| | szórás | 1.168 | 2.546 | 0.442 | 0.418 |
| Oroszország, Ukrajna, Fehéroroszország | átlag | 2.480 | 7.056 | 0.255 | 0.237 |
| | szórás | 0.995 | 2.273 | 0.436 | 0.426 |
| Többi KKE ország | átlag | 2.612 | 7.135 | 0.265 | 0.179 |
| | szórás | 1.036 | 2.332 | 0.441 | 0.384 |

A becsült egészségi előny megmarad akkor is, ha kiszűrjük az életkor, nem, végzettség és foglalkoztatás hatásait. A török bevándorlók esetén figyelhető meg a legkisebb különbség a belföldiek egészségi állapotához viszonyítva. További becslések azt mutatják, hogy a Németországban eltöltött hosszabb idővel romlik az egészségi állapot, de ez a negatív hatás nem elegendő ahhoz, hogy átlagosan a belföldiek egészségi állapota alá mozduljon a bevándorlók egészségi állapota.

A megfigyelt eltérés a bevándorlók és a belföldiek között összhangban áll az irodalomban más országokra és népességcsoportokra dokumentált „egészséges bevándorló” (healthy migrant)

hipotézissel, miszerint a bevándorlók a küldő ország társadalmának egy egészséges részcsoportját képezik.

Ugyanakkor további vizsgálataink azt mutatják, hogy a jobb egészségi állapotot csak részben

tartozás átlagos hatását, referenciacsoport a belföldi lakosság:

Végezetül, becsléseink alapján jobb egészségi állapot figyelhető meg azon bevándorlók körében, akik kedvezőbb gazdasági helyzetben vannak

| | romló szubjektív egészség | | csökkenő elégedettség az egészséggel | | növekvő BMI | |
|---|------------------------------|-----------------------|---|------------------------|-----------------------|---------------------|
| Törökország | 0.0249*** [0.00409] | 0.0104 [0.00881] | 0.0154*** [0.00327] | 0.0209*** [0.00761] | 0.0299*** [0.0107] | 0.0233 [0.0222] |
| Korábbi Jugoszlávia | 0.0332*** [0.00542] | 0.0214** [0.00873] | 0.0207*** [0.00386] | -0.0113* [0.00682] | -0.00119 [0.0145] | 0.00298 [0.0222] |
| Oroszország, Ukrajna, Fehéroroszország | 0.0186*** [0.00630] | 0.00897 [0.00877] | 0.00173 [0.00691] | -0.0185** [0.00871] | 0.00532 [0.0150] | 0.00493 [0.0210] |
| Többi KKE ország | 0.0174*** [0.00447] | 0.00843 [0.00740] | 0.0108*** [0.00399] | -0.00771 [0.00692] | 0.0137 [0.0105] | 0.0135 [0.0171] |
| egyéni változók év hatás | nem | igen | nem | igen | nem | igen |
| megfigyelések száma | 285,934 | 274,951 | 371,657 | 354,828 | 77,241 | 74,225 |

magyarázza meg a bevándorlók szelektivitása. Következő lépésként az egészségi állapot változását vizsgáljuk. Alábbi táblázatunkból az látszik, hogy a belföldiekhez viszonyítva a KKE bevándorlók egészségi állapota nagyobb valószínűséggel romlik. Viszont ha kontrollálunk egyéni változókra, akkor a belföldi csoporthoz viszonyított eltérés vagy jelentősen csökken, vagy előjelet vált. Vagyis nem látunk bizonyítékot arra, hogy a bevándorlók egészségi állapota gyorsabban romlana mint a belföldi lakosságé, kiszűrve olyan változók hatását, mint az életkor, nem, végzettség, jövedelem és foglalkoztatottság. Táblázatunkban probit modell alapján mutatjuk az országcsoporthoz való

(foglalkoztatottak, magasabb jövedelemmel), és jobban beilleszkedtek a fogadó társadalomba (német nyelvtudással rendelkeznek, nem érznek diszkriminációt).

Összességében eredményeink azt sugallják, hogy a németországi lét pozitív hatással van a KKE bevándorlók egészségi állapotára. Ha a bevándorlók megfelelő társadalmi és gazdasági körülmények között tudnak élni a fogadó országban, akkor nem jelentenek plusz terhet a fogadó ország egészségügyi rendszerének, annak ellenére sem, hogy a küldő országban rosszabbak az egészségügyi körülmények.



Bodor-Eranus Eliza Hajnalka

Befolyásoló osztálytársak: A véleményvezérek pozíciójának és szerepének kapcsolathálózati vizsgálata magyar általános iskolák longitudinális adatain

MTA TK Lendület RECENS Kutatócsoport

Témavezető: Takács Károly

A témával foglalkozó kutatások többnyire egyetértenek abban, hogy a véleményvezérek több embert és nagyobb hatásokkal képesek befolyásolni. A szakirodalom alapján a véleményvezérek azonosítása különösen fontos azokban az esetekben, amikor társadalmi-közösségi programok keretén belül a közösségi tagok személyes befolyására van szükség a program elfogadásához (például drog-prevenációs programok esetében iskolások körében). Az eddigi vizsgálatok azonban nagyrészt egyszeri kapcsolathálózati adatfelvételre támaszkodva mutatják be a véleményvezérek szerepét, ezért a megismételt adatfelvételek során mért véleményvezér-pozíciót vizsgáló kutatások kiemelt jelentőséggel bírnak.

A „Befolyásoló osztálytársak” című kutatás az MTA TK Lendület RECENS Kutatócsoport által 2013 és 2017 között általános iskolások körében felvett adatokon mérte fel az osztálytársi kapcsolatokat és határozta meg a véleményvezéreket. Összesen 6 hullám során, közel 60 iskola 1300 diákját megkérdezve a kutatás arra jutott, hogy az osztályközösségeket nem jellemzi, hogy a vizsgálat négy éve során ugyanazok lennének a többiek véleményét befolyásoló diákok. A véleményvezért azonosító módszerektől függetlenül a véleményvezérek körülbelül 60-70 százaléka „egyszeri” véleményvezér, és kevesebb mint 5 százalékuk tekinthető legalább négyszer „visszatérő” véleményvezérnek.

A kutatási eredmények fényében azt lehet elmondani, hogy az osztályközösségek kapcsolathálózati szerkezete, és különösen az, hogy ki tekinthető egy időpillanatban véleményvezérnek, nagyfokú időbeli eltéréseket mutat. Mindez közvetlenül azt is eredményezheti, hogy az általános iskolások körében valószínűleg nem működnek hatékonyan egy

kapcsolatháló-elemzés keresztmetszeti adataira építő, a véleményvezérek segítségével irányított motivációs-, egészségügyi-, táplálkozási-, vagy más társas befolyásolást és terjedést feltételező beavatkozások.

Négy véleményvezér azonosítási módszernek megfelelő egyszeri és többszöri véleményvezérek aránya

| Azonosított véleményvezérek százalékos megoszlása | InDegree centralitás | PageRank centralitás | InDegree_PageRank centralitás | InDegree_PageRank_Degree centralitás |
|---|----------------------|----------------------|-------------------------------|--------------------------------------|
| Véleményvezér csupán egy hullámban | 65,68 | 60,00 | 69,28 | 68,28 |
| Véleményvezér két hullám során | 18,22 | 27,83 | 19,28 | 20,69 |
| Véleményvezér három hullám során | 11,44 | 8,70 | 9,64 | 6,90 |
| Véleményvezér négy hullám során | 3,39 | 2,61 | 1,20 | 3,45 |
| Véleményvezér öt hullám során | 1,27 | 0,87 | 0,60 | 0,69 |
| Visszatérő véleményvezérek aránya | 34,32 | 40,00 | 30,72 | 31,72 |
| Összesen hiányzó adat nélkül | 100,00 | 100,00 | 100,00 | 100,00 |

Az egyes véleményvezérek időben való ismétlődése négy azonosítási módszer alapján. Az ismétlődést a függőleges piros vonalak mutatják.





Boros Bianka

Régi és új realizmusok

Pécsi Tudományegyetem, Bölcsészettudományi Kar

Témavezető: Weiss János

2015. október 1-jén kezdtem az MTA TKI posztdoktor kutatójaként *Régi és új realizmusok* című kétéves kutatási projektemen dolgozni. Közvetlen kutatási előzménynek a 2014. június 26-án a Wuppertali Bergische Universität-en megvédett „Selbstständigkeit in der Abhängigkeit – Nicolai Hartmanns Freiheitslehre” című doktori disszertációm tekinthető, mely Tengelyi László és Gerald Hartung témavezetésével készült és 2015 márciusában a würzburgi Ergon Verlag-nál jelent meg.

Kutatásaim során Nicolai Hartmann „természetes realizmusa” és az új realista irányzatokban megjelenő realizmus-felfogások közötti összefüggések feltárásával és kiemelésével foglalkoztam, mely az új – és egyben a régi – realista irányzatok mélyebb és alaposabb megértésének alapfeltétele. Mindkét irányzat első lépése a kopernikuszi ellenfordulat végrehajtása. Bár alapkonceptiójuk hasonló, motivációik – filozófiatörténeti pozíciójukból adódóan – különbözőek. Míg Hartmann realista irányzata a logikai idealizmus, a szkepticizmus, a redukcionizmus, a relativizmus és az antropomorfizmus ellenében lép fel, az „új realizmus” számára ez az ellentét a konstruktivizmus, a „spekulatív realizmus” számára pedig a korrelacionizmus lesz.

Az 1920-as évek végén egy ún. kopernikuszi ellenfordulat, a realizmus felé forduló tendencia fedezhető fel a filozófiában, melyet több között a Kant Társaság 1931-es konferenciakiadványa is dokumentál. A konferencia vitaindító előadását

Nicolai Hartmann tartotta. A vita résztvevői között voltak a korszak nagy logikai-idealista és realista gondolkodói is. Hasonló jelentőségű és tartalmú fordulat áll az utóbbi években megjelent filozófiai irányzatok, az „új realizmus” és a „spekulatív realizmus” hátterében.

A 2000-es években „realizmus” alatt nem egy egységes filozófiai irányzat értendő, sokkal inkább gyűjtőfogalom, egy mozgalom, mely különböző egymással számos ponton érintkező, ugyanakkor néhol egymásnak ellentmondó elméletekből áll össze, s mint ilyen, önmagát kritikai módszerrel, a posztmodernről és a konstruktivizmustól elhatárolódva tudja legmegfelelőbben meghatározni.

A kutatás során a tervezett kutatási résztémákból négy nagy egység bontakozott ki, melyek a négy támogatott félév egy-egy jellemző kutatási részterületei lettek.

Első téma: *A reális világ rétegzett felépítése, a reális létezők egyenrangúsága.* Az első félévben a korábbi kutatásaimhoz közvetlenül kapcsolódó terület, a realista rétegonológia felől közelítettem a „rég” realizmus fogalmához.

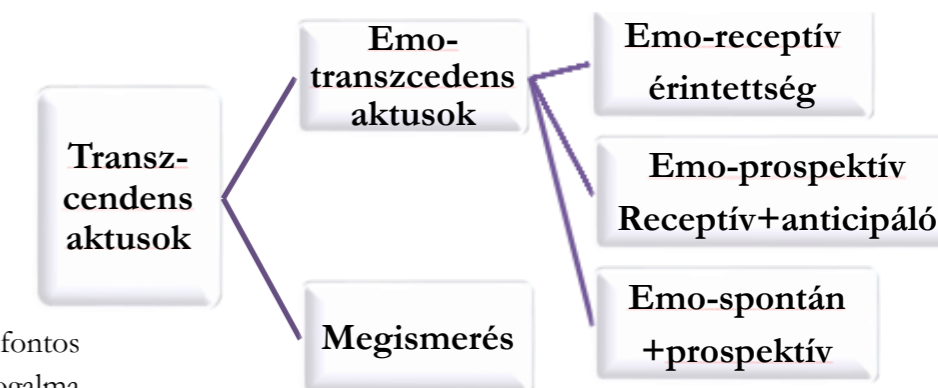
Második téma: *Nicolai Hartmann realizmusa.* A második félév kutatásainak fő tárgya Hartmann realizmuson és idealizmuson „innen” álláspontjának elemzése – melyet ő maga „izmus nélküli realizmusként” határoz meg –, valamint a módszer (aporetikus fenomenológia), melynek segítségével realizmusának alaptételeit tárja fel.

A harmadik témaegység: *Nicolai Hartmann realizmusa és az új realizmus.* A harmadik félév kutatásainak középpontjában régi és új realizmus kopernikuszi ellenfordulatának összehasonlító elemzése áll. Mind Nicolai Hartmann, mind Maurizio Ferraris realizmus-értelmezésében kiemelten fontos tényezőként tárul fel az „ellenállásélmény” fogalma és az ontológiai és ismeretelméleti megközelítés szétválasztásának tematizálása.

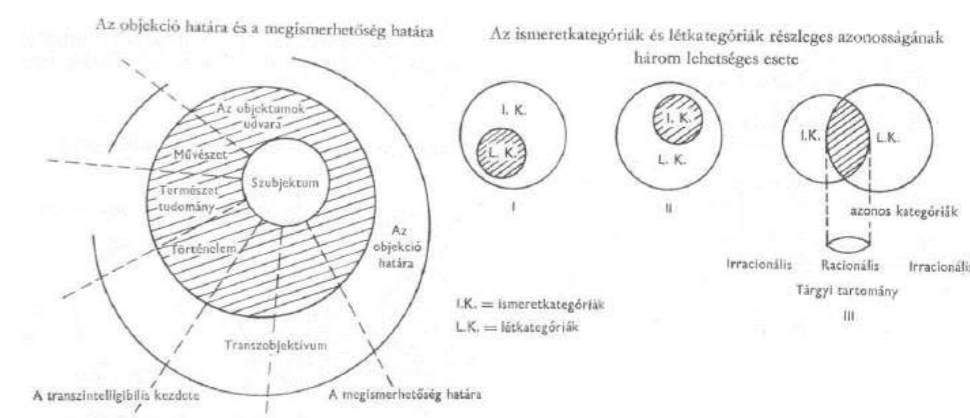
A negyedik témakör: *Realizmus és objektumorientált ontológia.* Az utolsó félévben a kutatás fókuszába Graham Harman objektumorientált ontológiája és Heidegger-interpretációja került. A harmani koncepcióban megtalálható realizmus-interpretáció – ugyanakkor Harman Heidegger-olvasata is – számos párhuzamot mutat a hartmannival.

A kutatás részét képezte a hazai és nemzetközi konferenciákon való részvétel, dokumentumai a magyar és német nyelven írt tanulmányok. Emellett a kutatási résztémákhoz kapcsolódóan szemináriumokat tartottam a PTE BTK filozófia szakán, melyek áttekintést kínáltak a diákoknak a kortárs realista irányzatokról és azok történeti gyökereiről.

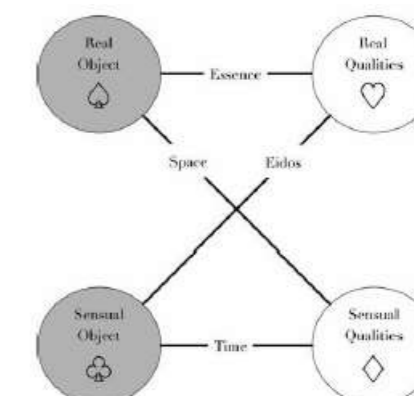
1. ábra: A transzcendens aktusok Hartmanni felosztása (saját ábra)



2. és 3. ábra: Nicolai Hartmann ábrái az ismeretprobléma illusztrálásához. (Hartmann, Nicolai: *Lételeméleti vizsgálódások, Gondolat Kiadó, Budapest, 1972. Függelék.*)



4. ábra: A tárgyak négyes struktúrájának ábrázolása Graham Harmannál. (Harman, Graham: *The Quadruple Object. Zero Books, Alresford, UK, 2011. 8/A, 77.o.*)





Brózik Anna

Emberi ABC transzporterek szabályozásának vizsgálata daganatos- és őssejtekben

MTA Természettudományi Kutatóközpont, Enzimológiai Intézet

Témavezető: Sarkadi Balázs Keserű György Miklós

Kutatómunkám célja olyan humán sejtmodellrendszer létrehozása volt, amelyben az ABCG2 multidrog transzportert szabályozó mechanizmusokat intragénikus fluoreszcens riporter fehérje követésével vizsgálhatjuk.

Az ABCG2 membránfehérje a sejtek plazmamembránjában elhelyezkedő széles szubsztrát specificitású efflux transzporter, amely szerkezeti nem rokon vegyületek kipumpálását végzi. Ez a membránfehérje jellegzetes őssejt marker, de a daganatos sejtekre is jellemző, hogy kifejezhetik az ABCG2 fehérjét. Az ABCG2 számos kemoterápiás vegyület kipumpálásáért felelős és ennek megfelelően csökkent sejten belüli gyógyszerkoncentrációt okoz, ami hozzájárulhat a daganatok visszatéréséhez.

Az ABCG2 gén szabályozása jelenleg alig ismert, ennek felderítését tűztük ki célul. Ennek érdekében olyan riporter sejtmodell létrehozását terveztük, amelyben GFP fluoreszcens riporter fejeződik ki az ABCG2 gén helyéről, így ezekben a sejtmodellekben a GFP kifejeződése tükrözi az ABCG2 átíródásának

gyakoriságát. Így a szabályozó mechanizmusokat illetve a gyógyszerek hatását gyors és egyszerű módon követhetjük a GFP jel intenzitásának megfigyelésével.

A modern, CRISPR géndítló rendszer felhasználásával lehetővé vált humán szomatikus sejtek genetikai állományának tetszőleges módosítása. A precíz génszerkesztés a célzott DNS hasítást követő, hiba nélküli DNS javításnak köszönhető, amelynek során a kívánt helyre beépül az általunk bevitt DNS szakasz. A munkához az A549 tüdő daganat (adenokarcinóma) sejt vonalat választottuk ki, amelynek genomja és génszerkesztési lehetősége jól jellemzett, így a munkához megfelelő alapot biztosított.

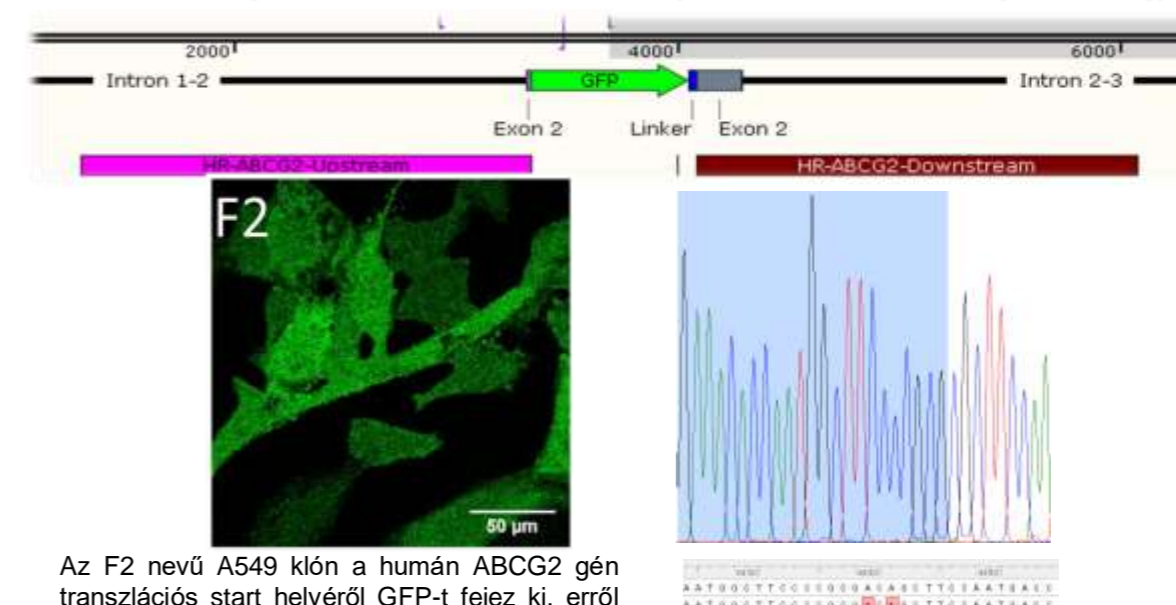
A sejtek genetikai állományát az ABCG2 gén transzlációs start helyéhez irányított DNS hasító enzim és precíz DNS hibajavító mechanizmus segítségével sikerült úgy módosítanunk, hogy a beépített GFP riporter pontosan illeszkedik a célgén transzlációs start helye mögé. A potenciális ABCG2 riporter sejteket a GFP fluoreszcencia alapján áramlási citometriával válogattuk ki, majd egyedi

sejteket klónoztunk és a klónokban molekuláris biológiai módszerekkel ellenőriztük a riporter helyes genomi beépülését.

Az első eredmények szerint, bár a riporter GFP hibátlan beépülése és kifejeződése megtörtént, a GFP-t követő ABCG2 kódoló szekvenciában mutáció keletkezett, ami az ABCG2 fehérje kifejeződés elvesztéséhez vezetett. Így ez a sejtmodell tökéletesen alkalmas a fluoreszcencia változások alapján az ABCG2 gén szabályozásának vizsgálatára. A továbbiakban az ABCG2 riporter A549

daganatsejt klónokon gyógyszerek és egyéb vegyületek GFP kifejeződésre kifejtett hatását vizsgáltuk. Vizsgálataink során génkifejeződés fokozását találtunk olyan vegyületek esetében, amelyeknek ilyen hatása nem volt ismert. Így elsőként mutattuk be speciális magreceptorok ABCG2 kifejeződést fokozó hatását, amely a daganatok kezelésében fontos szerepet játszhat. Eredményeinket nemzetközi folyóiratban történő közlésre előkészítettük.

Az emberi ABCG2 génbe épített zöld fluoreszcens fehérje riporter láthatóvá teszi a génátíródás gyakoriságát



Az F2 nevű A549 klón a humán ABCG2 gén transzlációs start helyéről GFP-t fejez ki, erről az állérról ABCG2 fehérje nem keletkezik.



Bugyik Edina

Mezotelióma tumorok vaszkularizációjának vizsgálata

Semmelweis Egyetem, Mellkassebészeti Klinika

Témavezető: Döme Balázs

A malignus pleurális mezotelióma egy magas halálozási arányú mellkasi tumor. Az angiogenezist (új erek képződése) már régóta a tumornövekedés feltételeként tartják számon. A gyógyszerek, melyek a tumor ereit célozzák (pl. antiangiogén terápiás szerek) napjaink onkológiájában már megalapozott szereppel bírnak. Azonban, a kezdeti optimizmus ellenére a klinikai eredmények egyben kiábrándítóak is. Az antiangiogén szerekkel szembeni rezisztencia több mechanizmusból ered. Az egyik klinikailag leginkább releváns a tumorok alternatív módszerekkel történő ereződése (pl. a meglévő erek bekebelezése a tumor által). Az új erek képződését gátló szerek az alternatív mechanizmusokkal szemben kevésbé lehetnek hatásosak. Egy másik rezisztenciamechanizmus a tumorok már kialakult érhalózatával hozható összefüggésbe: nem funkcionális erek és szabálytalan vérellátás az antiangiogén és kemo-terápiás szerek nem megfelelő tumorszöveti eloszlását eredményezik. Ezért, az ereket bélelő sejtek (endotél) és tumorsejtek távol a funkcionális erektől az optimálisnál lényegesen alacsonyabb gyógyszerkoncentrációnak vannak kitéve, mely a kezelés hatástalanságához vezethet.

Munkacsoportunk mezotelióma modelleket felhasználva vizsgálta kétféle tumor ereződésének módját. Mindkettő vaszkuláris plexusok, azaz sűrű, vékony kanyarulatok hálózatának létrejöttét indukálta. Az egyik tumortípus ezeket az érgomolyagokat már a kezdeti növekedése során bekebelezte és felhasználta a növekedéshez. Mivel

ebben a tumortípusban nagy mennyiségű kötőszövet volt jelen, a tumor ereződése megvalósulhatott az ún. bimbózó angiogenezissel. A bimbózó angiogenezis az egyik hagyományos/klasszikus módja az új erek képződésének, mely ellen a leggyakrabban használt antiangiogén szerek a leginkább hatásosak lehetnek.

A másik tumortípus azonban a növekedése során végig félretolta ezeket az érgomolyagokat és sokáig nem voltak benne erek. A nagyobb tumorok a tumor alatti gazdászövetben kötőszövet termelését indukálták. Ebben a felhalmozódott kötőszövetben késleltetve ugyan, de már megindulhatott a bimbózó angiogenezis, így a tumor alatti szövet ereiből kiinduló érbimbókat láthattunk.

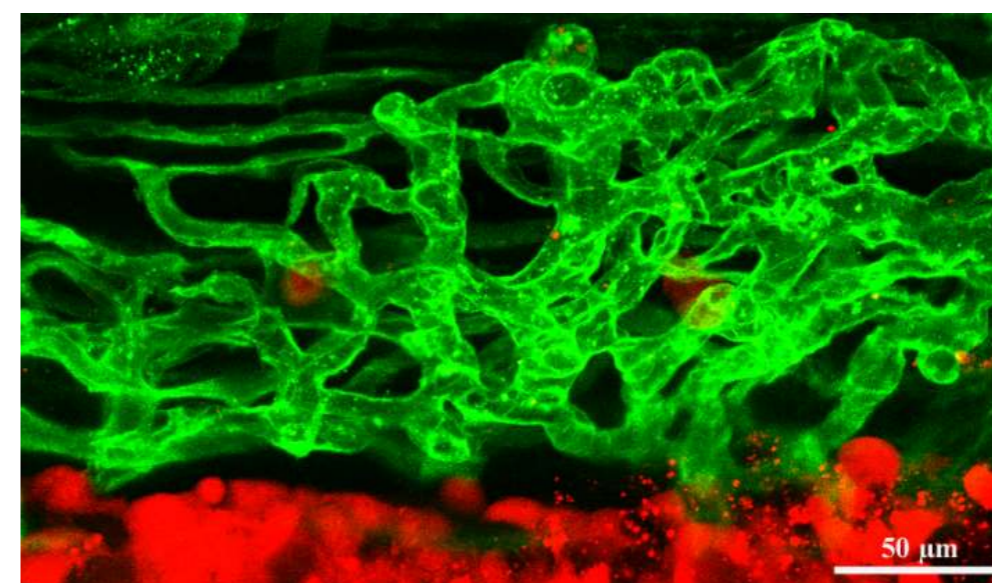
Az antiangiogén szerek hatásmechanizmusa abban rejlik, hogy egy vagy több angiogén faktort és/vagy azok receptorait gátolva akadályozzák meg az új erek képződéséhez szükséges alapvető lépések megvalósulását. Munkacsoportunk egy újabb antiangiogén szert (nintedanib) tesztelve kimutatta, hogy annak hatása összehasonlítható a legszélesebb körben alkalmazott bevacizumab hatásával. Érdekes módon az alacsony VEGF-A (az egyik angiogén faktor) szinttel rendelkező tumortípusra a bevacizumab kisebb hatással volt, mint a nintedanib. Mivel a bevacizumab szelektíven a VEGF-A-n keresztül hat, az alacsony VEGF-A szintű tumorok esetében belátható, hogy a várt hatás kisebb is lehet. Azonban az olyan szerek, mint pl. a nintedanib, amely több útvonalon keresztül

képes hatni, képesek lehetnek az ilyen tumorokban is növekedésgátló hatást kifejteni.

A daganatkutatásban alkalmazott modellekből azonban a fajok közötti különbségek miatt nem lehetséges biztosan következtetni az emberben lejárló folyamatokra. Feltételezzük, hogy az emberi daganatok inkább az érgomolyagokat nem bekebelező modellnek felelnek meg. Ebből következik, hogy a kialakuló érgomolyagoknak nem valószínű, hogy van terápiás jelentőségük.

Bár vizsgálataink igazolták a VEGF-A döntő szerepét az érgomolyagok kialakulásában, a tumornövekedés gátlása szempontjából már kevésbé lehet jelentős a szerepe. Mivel a vaszkuláris

plexusok kialakulását mindkét sejtvonal indukálta, kísérleteink alapján nem beszélhetünk klasszikus angiogén és alternatív ereződésű tumor-típusokról. A tumorok érhalózatának kialakításában a fő különbség a vaszkuláris plexus inkorporációjában, illetve a tumorok kötőszövetes elemeinek forrásában és szerkezetében van. Megfigyeléseink remélhetően nemcsak a rezisztenciamechanizmusok jobb megértését segítik majd, hanem például a megfelelő hatásmechanizmussal bíró szerek kiválasztása által újabb lehetőségeket nyitnak a hatékonyabb terápiák kifejlesztésére MPM-ben.



Az érgomolyag. Az ereket a zöld szín jelöli, a tumorsejtek pirosak. A vékony, párhuzamos lefutású erek a bal felső régióban a gazdászövet normál erei, a nagyobb, kanyarulatok alkotják az érgomolyagot.



Cora Ildikó

Félvezető rétegek növesztése és mikroszkópiája

MTA Energiatudományi Kutatóközpont, Műszaki Fizikai és Anyagtudományi Intézet

Témavezető: Pécz Béla

Megbízhatóan működő eszközök (napelemek, tranzistorok) konstruálásához minden esetben szükséges a jó minőségű, hibamentes egykristály vékonyréteg növesztése. Ehhez első lépésként meg kell ismernünk a rétegek növekedési mechanizmusát, hogy később a növesztés tervezhetővé váljon. Az ösztöndíjas időszakban tranzistorokban, LED-eknél alkalmazott III-nitrid, ZnO, ill. Ga-oxid vékonyrétegek szerkezetvizsgálatát végeztem főként transzmissziós elektronmikroszkóppal (MTA EK MFA: Jeol 3010, CM20; aberráció korrigált, atomi felbontású mikroszkópok: Jülich: FEI Titan 80-200 ChemiSTEM, FEI Titan 80-300 kV TEM; Pozsony: Jeol ARM). Megoldandó feladatként tűztük ki a különböző hordozók orientációja és a réteg hibásűrűsége közötti kapcsolat vizsgálatát, ill. tranzistorokban a hő disszipációjának megoldását újszerű rétegek, hordozók beiktatásával.

1. ALD-vel növesztett ZnO vékonyrétegek növekedési mechanizmusának, valamint adalékolt ZnO vékonyrétegek vizsgálata

A mikroelektronika eszközeinek méretcsökkenése napjainkban szükségessé teszi a nanométeres vastagságú vékonyrétegek, bevonatok készítését. A mára elterjedten használt ZnO egy széles tiltott sávú (~3.37 eV), átlátszó félvezető.

Baji Zsófiával közös együttműködésben vizsgáltuk, hogy a ZnO réteg Si hordozóra való ALD növesztése során az első néhány atomi réteg

hogyan fejlődik ki 50, 30, 20, 10 és 5 növesztési ciklus után. A növesztett réteg már 5 ciklusnál is folytonos, nem szigetes növekedésű és amorf. A 10 ciklussal leválasztott 5-10 nm vastag ZnO réteg már polikristályos és texturált.

Adalékolt minták esetében cél a nagyobb vezetőképesség elérése, a tiltott sáv hangolása. Különösen fontos, hogy a rétegek kristályszerkezete hibamentes legyen. Mg-, Ti-, Ga-mal adalékolt ZnO ALD leválasztását Baji Zs.-val közös kooperációban vizsgáltuk és optimalizáltuk a leválasztási paraméterek (leválasztási hőmérséklet, hordozók, adalékelem koncentráció, *ex situ* hőkezelés, stb.) függvényében a leválasztott réteg tulajdonságait (kristályszerkezeti hibák, optoelektromos tulajdonságok). Ga adalékolt minták esetében sikerült jó minőségű egykristály vékonyréteget létrehozni, és hangolni a vezetési tulajdonságokat.

2. Ga₂O₃ vékonyréteg szerkezetvizsgálata; az új α -polimorf leírása és annak β -fázissá alakulása

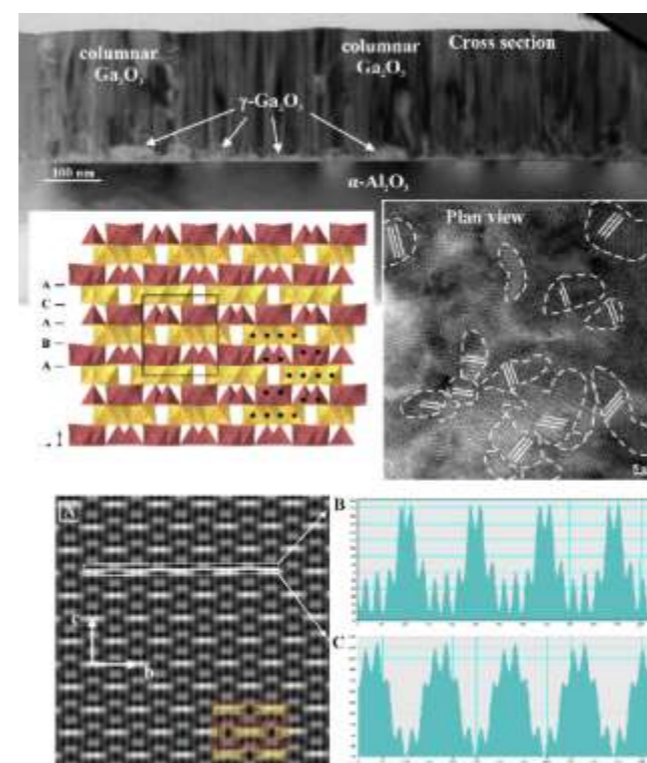
M. Bosival (CNR-IMEM, Párma) közös együttműködésben vizsgáltuk Ga-oxid vékonyrétegeket. A β -Ga-oxid kiváló minőségben, egykristályként epitaxiálisan nő az (001)-Al₂O₃-ra, így GaN-hez szubsztrátként, ill. tranzistorok elemeiként kerülhetnek alkalmazásra.

Az MOCVD-vel növesztett réteg α -Ga₂O₃ szerkezetű, mely egy új polimorf. Megadtuk ennek a fázisnak a szerkezeti modelljét és kísérleti adatok szimulációival igazoltuk azt (lásd **ábra**). A hő-

kezelés során ez a metastabil α -fázis átalakul a monoklin β -vá és további hőkezeléssel 2 domináns orientációban rendeződnek a kristályok. Az átalakulás szerkezeti vizsgálatát, és leírását vizsgáltuk mikroszkópban *in situ* hőkezelés során, valamint utólagos, *ex situ* hőkezelés után.

3. III-nitrid félvezető vékonyrétegek növesztése (grafén/SiC ill. Si hordozókra) és szerkezetvizsgálata

III-nitrid alapú tranzistorokban a hőelvezetés az egyik legnagyobb probléma. A réteg és a hordozó közötti grafén megoldhatja ezt a problémát. FORTH (Heraklion) intézettel közös együttműködésben grafén/SiC-ra növesztett



Keresztmetszeti mintán kontrasztot adó, 5-10 nm-es (110)-szerint ikres domének jól látszanak a síkvékonyított mintán, melyek a hordozóra oszloposan, és epitaxiálisan nőnek. Ezen domének (α -Ga₂O₃) szerkezeti modelljét lehet látni. A kép alsó részén a keresztmetszeti minta STEM képe látható az egyes atomi rétegek vonalprofiljaival.

molekulasugaras epitaxia (MBE) módszerrel növesztett GaN vékonyréteget vizsgáltunk. A GaN rossz tapadással, de ráncos a 4H-SiC-on lévő néhány réteg grafénre. A réteg polikristályos, de erősen texturált. A munka folytatásaként a SiC-ra növesztett grafént először litografáltuk, túrkristályok növesztését tervezzük, melyekben 1D nano eszközök alakíthatók ki.

A. Kakanakovával és R. Yakimovával (Linköping Univ.) együttműködésben grafén/4H SiC-ra MOCVD-vel 1100-1410°C-on növesztett AlN vékonyréteget vizsgáltunk. Optimalizáltuk, hogy milyen növesztési paraméterek mellett stabil a grafén, és nőhet epitaxiális AlN réteg. 750°C-on növesztett InN rétegeket is vizsgáltunk. A növesztés során 2-3 atomi réteg In-oxid nőtt a grafén és a hordozó közé, mely szintén széles tiltottsávú félvezető anyag. A pontos band-gap meghatározása folyamatban van, mely után az eredményeket publikálni tervezzük.

V. Mansurovval (Russian Academy of Sci., Novosibirsk) közös együttműködésben MBE-vel (111) Si-ra növesztett AlN vékonyrétegek szerkezetvizsgálatát végeztük. Az AlN vékonyrétegeket buffer réteggé szokták növeszteni. Közvetlenül a hordozóra 2 réteg Si₃N₄ nő, köszönhetően a hordozó ammóniával való kezelésének. Erre a két rétegre nőtt AlN rétegek távolságai nagyobbak, mint a wurtzit-rácsú AlN-éi, így azt feltételezzük, hogy ezek grafénszerű AlN rétegek. Az eredményeket a band-gap meghatározása után publikálni fogjuk.



Czene Anikó

Mesterséges TALE metallonukleáz előállítása és tanulmányozása

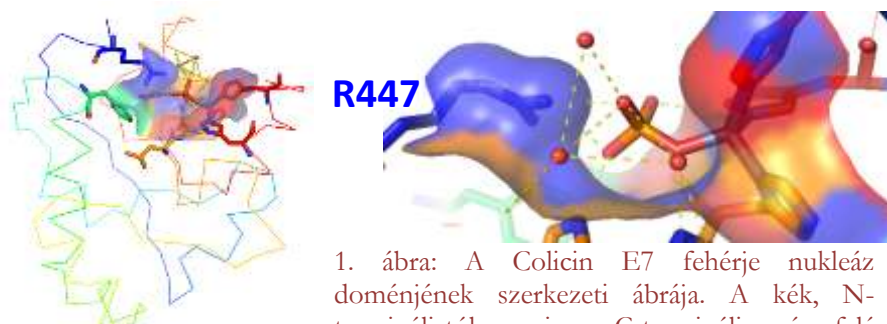
MTA-SZTE Bioszervetlen Kémiai Kutatócsoport

Témavezető: Kiss Tamás

A Szegedi Tudományegyetemen működő Bioszervetlen Kémia Kutatócsoport fókuszában gyógyhatású vegyületek – intelligens fém-komplexek –, illetve mesterséges metalloproteinek és enzimek fejlesztése áll. Kutatásom ez utóbbi témakörhöz kapcsolódik, melynek keretein belül egy mesterséges metallonukleáz kialakítását tűztük ki célul a Colicin E7 fehérje felhasználásával. Egy ilyen mesterséges enzim – biomimetikus ollóként – specifikus DNS hasításon keresztül a célzott génszerkesztés eszköze lehet. Génszakaszok kivágása, beültetése, cseréje válik valósággá, génterápiás távlatokat nyitva meg ezzel.

A Colicin E7 fehérje nukleáz doménje (NColE7) nem specifikus DNS hasításokat végez baktérium sejtekben. A fehérje érdekessége, hogy az N- és C-terminális vég együttműködése szükséges az aktivitáshoz (1. ábra), ami lehetőséget teremt egy pozitív allosztérikus kontroll alatt működő mesterséges metallonukleáz fejlesztésére. Két, N-terminális végén csonkított (4, illetve 21 aminosavval megrövidített: $\Delta N4$ és $\Delta N25$) NColE7 fehérjét állítottunk elő, ^{15}N , ill. ^{13}C -izotóp-dúsított formában többdimenziós-NMR mérések céljából, hogy választ kapjunk az oldatbeli szerkezetek változására és betekintést nyerjünk a fehérje dinamikájába. A fehérjék speciális előállítását és tisztítását követően az NMR spektrumok felvétele és kiértékelése Dr. Martinek Tamás

kutatócsoportjával együttműködésben történtek. A gerincatomok jelhozzárendelése az NColE7 és $\Delta N4$ csonkított mutáns esetében egy változatlan általános szerkezeti képet festi le. Ez azt jelenti, hogy a $\Delta N4$ mutáns esetében tapasztalt nukleáz aktivitás csökkenés nem egy szerkezetbeli változás következménye, hanem valószínűleg a dinamikában, mikroszerkezetbeli változásban, illetve az N-terminális végen található Arginin(R447) szerepében keresendő a válasz. Ezek mellett a HSQC-NMR spektrumok egyben a fehérje hasító mechanizmusának eddig ismeretlen részleteire is választ adhatnak.

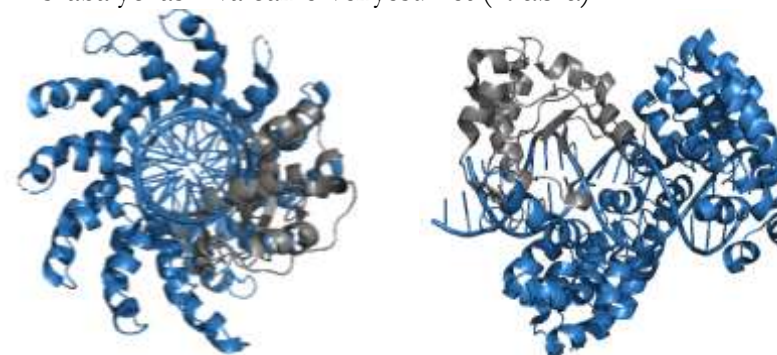


1. ábra: A Colicin E7 fehérje nukleáz doménjének szerkezeti ábrája. A kék, N-terminálisról a piros, C-terminális vég felé haladva látható az Arginin (R447) közelsége az aktív központban.

Mindemellett egy hatékony DNS felismerő-, ún. TALE fehérjével történő fúziója zajlott a Colicin E7 nukleáz doménnek. A TALE fehérjék (Transcription Activator Like Effectors) specifikus DNS szekvenciákhoz kötődő bakteriális fehérjék, amelyek akár 20-30 bázispárnyi DNS szakaszt is képesek felismerni. A nukleotidok felismeréséért 34 aminosavból álló ismétlődő egységek felelősek, amelyek a 12. illetve a 13. aminosavban

különböznek egymástól. A támogatott kutatás keretein belül sikerült kialakítanunk egy 72 monomerból álló könyvtárat, amely lehetővé tette, hogy tetszőleges, maximum 18 egységből álló TALE fehérjét hozzunk létre FokI nukleázzal fuzionálva. Molekuláris biológiai eljárásokat alkalmazva 12 egységből álló TALE fehérjéket állítottunk elő FokI nukleázzal fuzionálva, amely dimerként működve hasítja el a DNS-t. A hasítandó szekvencia a humán disztrofin gén 47. exonjánál található, hogy a későbbiekben egy esetleges homológ rekombinációval kijavított gén fehérjetermelését ellenőrizni tudjuk. Az így kapott enzim aktivitása és specifikitása is megfelelőnek bizonyult, ezért a továbbiakban a FokI nukleáz ColicinE7 nukleázra történő cseréjén dolgoztunk.

A két fehérje fúzióját egy linker régió keresztül terveztük megvalósítani. A TALE fehérje, mint DNS felismerő rész, szorosan a DNS gerince mentén csavarodva egy fordulatot tesz meg. Így a Colicin E7 fehérjére jellemző pozitív allosztérikus szabályozás kiválóan érvényesülhet (2. ábra).



2. ábra: A tervezett TALE-Colicin E7 fehérje sematikus ábrázolása felül-, és oldalnézetből. Kékkel a TALE fehérjét és a DNS láncot, szürkével a ColicinE7 fehérjét ábráztuk.

A TALE fehérje különböző hordozókba történő átklonozásánál felmerült problémák miatt, amelyet az ismétlődő szekvencia okozott, ezen fehérjék E.coli sejtekben történő előállítását akadályba ütközött. Így a TALE-FokI specifikus nukleázokat használtuk a humán disztrofin gén hasítására. Egy új diagnosztizálási módszer kidolgozását követően a DNS töréspont közelében terveztük a hasítást. Kísérleteinket a Szegedi Tudományegyetem Gyermekklinikájával együttműködve, Duchenne szindrómával jellemezhető DNS mintákon végeztük. Az általunk kidolgozott módszer többlépéses eljárással közelíti a mutáció helyét, melynek végén átszorosítás történik a hibahelyet tartalmazó génszakaszon. A DNS hiba a közelében történő DNS-hasadás által indukált homológ rekombináció aktiválása útján javítható lenne.

A fentiekben bemutatott eredményeink hozzájárulnak a monogenetikus betegségekben szenvedő páciensek személyre szabott gyógyászati lehetőségeinek jobb megértéséhez.



Csecserits Anikó

Növényi tulajdonságokon alapuló társulási szabályok érvényesülése szekunder szukcesszió során

MTA Ökológiai Kutatóközpont, Ökológiai és Botanikai Intézet

Témavezető: Botta-Dukát Zoltán

Bár a mezőgazdasági művelés alól felhagyott területeket, azaz parlagokat a közvélekedés haszontalan területeknek tartja, rajtuk több szempontból is értékes élővilág, ezen belül növényzet alakul ki az ún. másodlagos (azaz szekunder) szukcesszió során. A parlagokon tapasztalható szukcesszió folyamata (azaz a fajok közösségének folyamatos kialakulása) mintaként szolgál egyrészt a természetes növényzet kialakulásának megértéséhez, másrészt az élőhelyek helyreállítása, azaz az ökológiai restauráció számára. A természetes élőhelyek degradálódása, elpusztítása ma már olyan mértékű, hogy nem elég a megmaradt élőhelyek védelme, hanem az új, spontán (pl. parlagokon) kialakuló vagy mesterségesen (restaurációval) kialakított élőhelyekre is szükség van. Új élőhelyek kialakítására nemzetközi egyezmények is kötelezik hazánkat (pl. Egyezmény a Biológiai Sokféleségről), amit például a jelenleg folyó hazai zöld infrastruktúra fejlesztés során tudunk teljesíteni és ebben a parlagoknak kiemelt szerep juthat.

Egy – akár újonnan, pl. parlagon létrejövő – élőhely fajkészletét kialakító szabályokat nevezzük társulási szabályoknak, melyek azt írják le, hogy egy nagyobb régió (növény) fajkészletéből hogyan választódik ki egy kisebb terület fajkészlete, milyen feltételeknek kell megfelelni a megtelepedő fajoknak. A társulási szabályokat vizsgálhatjuk fajszinten, összevetve egy adott helyen talált fajkészletet a nagyobb régió fajkészletével, de használhatjuk a növényi tulajdonságokat vagy újabb nevükön jellegeket is.

A jellegek olyan tulajdonságok, melyek az egyed szintjén mérhetőek és befolyásolják az egyed túlélésének sikerét. Ilyen például a magtömeg vagy a magasság. Használatuknak számos előnye van: összehasonlíthatóvá teszik az eredményeket más régióban tapasztaltakkal, segítenek kapcsolatot találni a háttérben húzódó folyamatokkal és okokkal, így könnyebb értelmezni is a kapott eredményeket.

A poszt doktori kutatásunk során a növényi tulajdonságokon alapuló társulási szabályokat vizsgáltuk parlagokon. Az elméletek szerint a szukcesszió során változik a társulási szabályok erőssége, illetve relatív fontossága, de ezt valós, hosszú távú adatsoron korábban még nem tesztelték. Most lehetőségünk volt kétféle adatsoron tesztelni az elméletet: egyrészt feltételezett idősoron, amikor is a különböző időpontban felhagyott parlagokat tényleges időbeli sorozatként kezeltük (tér-idő helyettesítés módszere), másrészt tényleges idősoron, azaz időben követve az egyes parlagok változásait. A felhasznált több mint 10 évet átfogó tényleges idősor saját korábbi kutatásunk eredménye. Célunk a társulási szabályok kimutatásán túl az volt, hogy ezeket az élőhely-helyreállítások során is alkalmazható módon írjuk le.

Kutatásunkban első lépésként megvizsgáltuk a rendelkezésre álló nemzetközi növényi jelleg-adatbázisokat, összeállítottuk a saját, kiskunsági mintaterületünkön talált fajokra vonatkozó adatbázist és a nemzetközi módszertan szerint

megmértük a hiányzó növényi jellegeket. Ezután a legújabb statisztikai módszerekkel megvizsgáltuk, hogyan változik az egyes növényi tulajdonságok átlagos értéke és sokfélesége a parlag-szukcesszió során, az eltelt idő függvényében.

Számos jelleg esetén ez az első olyan kutatás, mely nemcsak feltételezett idősorral, hanem tényleges hosszú távú vizsgálattal nézi a változásokat. Elmondható, hogy a hosszú távú vizsgálatnak számos előnye van, többek közt tényleges változásokat mutat ki, érzékenyebb és részletesebb adatokat szolgáltat.

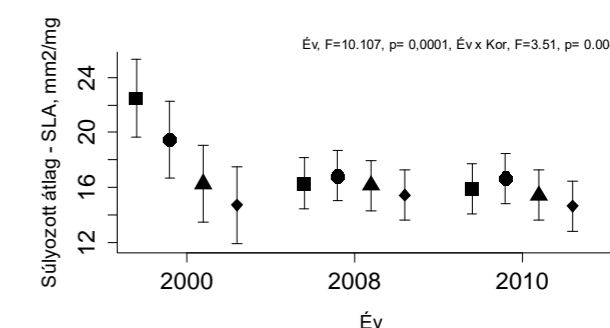
Fontos eredményünk, hogy ki tudtuk mutatni a jellegek többségénél, hogy az adott jelleg szempontjából nem véletlen összetételű a parlagok növényközössége, hanem társulási szabályok alapján kerülnek össze a fajok. Továbbá a jellegek többségénél ezen szabályok erőssége, iránya változott, amit csak a hosszú távú vizsgálattal tudtunk kimutatni. Az általunk vizsgált esetben nagyon fontosak voltak azok a faktorok, mely a vártnál kisebb diverzitást, konvergenciát okoztak bizonyos jellegek esetén. Ebből arra következtetünk, hogy a hasonló megjelenést okozó környezeti szűrők voltak erősek.

A kutatás egyik legfontosabb üzenete, hogy a parlagokon kialakuló növényközösségek szabályok mentén szerveződnek, nem véletlenszerűen. Ezáltal a már több éve fejlődő parlagok élővilága egy szervezett közösséget alkot, és mint ilyen, egyrészt mutatja a restauráció lehetőségeit is, másrészt új élőhelyként

beilleszthetőek a zöld infrastruktúrába. Ökológiai élőhely-helyreállítás, azaz restauráció során fontos figyelembe venni az adott területre vonatkozó társulási szabályokat; az alkalmazott technikák kiválasztásakor olyat érdemes alkalmazni, mely lehetőséget ad a szabályok működésére azáltal, hogy sok, az adott területnek megfelelő fajt telepít be a helyreállítandó területre.



1. ábra: Regenerálódó parlag a Kiskunságban, betelepülő árvalányhajjal



2. ábra: Az adott növényzeti mintában (azaz felvételen) talált növény-fajok átlagos specifikus levélterületének (azaz egységnyi levélterületre jutó száraz tömegének) változása az eltelt idő függvényében (súlyozva a fajok felvételen talált tömegességével), a felhagyás ideje alapján megkülönböztetett 4 korcsoportban:

- 1. korcsoport, felhagyva 1994-1999 közt;
- 2. korcsoport, felhagyva 1994-1989 közt;
- ▲ 3. korcsoport, felhagyva 1988-1975 közt;
- ◆ 4. korcsoport, felhagyva 1965-1974 közt.



Csernetics Árpád

Humánpatogén járomspórás gombák gazda-patogén kapcsolatai, virulenciája és rezisztencia mechanizmusai

Szegedi Tudományegyetem, Természettudományi és Informatikai Kar, Mikrobiológiai Tanszék

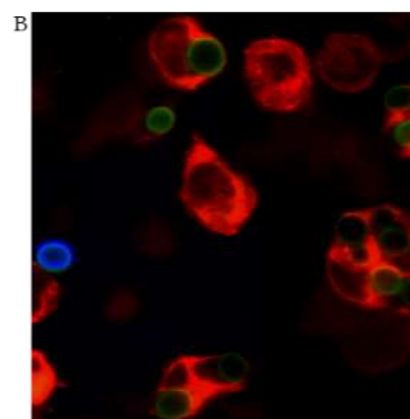
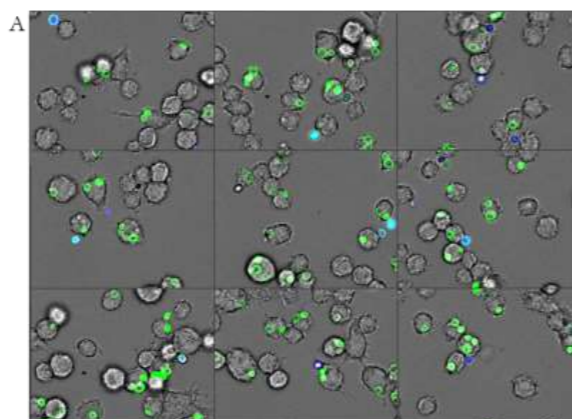
Témavezető: Vágvölgyi Csaba

Az opportunistá patogén járomspórás gombák a kórokozói a magas mortalitási rátával jellemzett mukormikózisoknak (zigomikózisoknak). Ezek a gombák rezisztensek a klinikumban alkalmazott számos antifungális szerre. Ezen tények indokolják egy új, a mukormikózisok kezelésére hatékony antifungális terápia kidolgozásának szükségességét. Kevés ismerettel rendelkezünk azonban a járomspórás gombák gazda-patogén kapcsolatait, valamint antifungális szerekkel szembeni rezisztencia mechanizmusait illetően.

1. Humánpatogén járomspórás gombák és makrofágok közötti interakciók vizsgálata

Az intakt barriereket (pl. bőr) követően a fagociták jelentik a fő védelmi vonalat a gombafertőzések elleni védekezésben. Az alveoláris makrofágok különösen nagy jelentőséggel bírnak, ugyanis a gombaspórák belégzése következtében kialakuló tüdőmikózis a járomspórás gombák által okozott fertőzések egyik leggyakoribb megjelenési formája. MH-S egér alveoláris makrofágok segítségével fagocitózis vizsgálatot végeztünk a Mucoromycota törzshöz tartozó 45 (állati és humán mikózisból, talajból, levegőből, gyümölcsről, komposztból és állati ürülekből származó) izolátummal (lásd **ábra**). Megvizsgáltuk különböző makrofág és spóra arány és különböző koinkubációs idők hatását a fagocitózisra, valamint néhány izolátum esetében a makrofágok spóra ölési képességét; a törzsek között szignifikáns különbségeket tapasztaltunk.

Dr. Kerstin Voigt kutatócsoportja (Jéna, Németország) meghatározta azokat a *Lichtheimia corymbifera* géneket, amelyek megváltozott transzkripciót mutatnak makrofágok jelenlétében. Transzformációs módszert dolgoztunk ki a gomba genetikai módosítására és sikeresen létrehoztunk egy uracil auxotróf mutáns törzset, továbbá megkezdtük a kiválasztott gének funkcionális vizsgálatát. Kutatócsoportunk adaptálta a CRISPR-Cas9 géndítáló módszert a *Mucor circinelloides*-re, és megkezdtük a módszer tesztelését *L. corymbifera* esetében is. Megtermeltettünk és tisztítottunk egy spórafelszíni fehérjét és megkezdtük a fehérje gomba felismerésében/védekezésében betöltött szerepének tisztázását.



Néhány reprezentatív ábra a fagocitózis vizsgálatokról (A). A spórákat FITC-el (zöld), illetve a koinkubációt követően a makrofágokon kívül elhelyezkedő spórákat CFW-al (kék) festettük (A és B). A makrofágok festésére CellMask Deep Red Plasma membrane festéket használtunk (B).

2. Járomspórás gombák és amőbák közötti interakciók vizsgálata

Egy hipotézis szerint a patogén gombák egyes virulencia mechanizmusai a környezeti ragadozókkal (pl. amőbákkal) szemben alkalmazott túlélési stratégiák adaptációjának a következménye. Megvizsgáltuk 29 gombatorzs és a *Dictyostelium discoideum* amőba közötti interakciókat különböző körülmények között. Számos hasonlóságot figyeltünk meg az amőba-gomba és makrofág-gomba interakciók között.

3. Járomspórás gombák virulencia potenciáljának vizsgálata nem-konvencionális *in vivo* modell rendszerekben

A nem-konvencionális *in vivo* modell rendszerek hozzájárulhatnak a mukormikózis kutatások során alkalmazott emlősök számának csökkentéséhez. Dr. Sinka Rita kutatócsoportjával (SZTE Genetikai Tanszék) *Drosophila melanogaster* fertőzési kísérleteket végeztünk *Rhizopus*, *Rhizomucor* és *Mucor* törzsekkel. Megállapítottuk, hogy a vizsgált törzsek egymáshoz képest eltérő, de az *Aspergillus fumigatus*-hoz képest nagyobb mértékben ölik a *D. melanogaster*-t, továbbá a *DmMyD88* mutáns *D. melanogaster* nagyobb mértékű pusztulását eredményezik összehasonlítva a vad-típussal, ami

feltételezi a TLR-ek szerepét a gomba-felismerésben.

4. Járomspórás gombák antifungális szerekkel szembeni érzékenységének vizsgálata

Megvizsgáltuk egy *L. corymbifera* és egy *M. circinelloides* törzs klinikumban alkalmazott 16 antifungális szerrel, valamint öt koleszterinszint-csökkentő szttal szembeni érzékenységét. Megállapítottuk, hogy a polién makrolidek (így pl. az amfotericin B, nisztatín) alacsony koncentrációban (2-16 µg/ml) gátolják mindkét törzs növekedését. A *L. corymbifera* érzékeny több azolra, az echinokandinok viszont egyik törzs növekedését sem befolyásolják. A sztatinok közül legkisebb koncentrációban a fluvasztatin (8-16 µg/ml) gátolta a gombák növekedését. Egyes szerkombinációk, így pl. az amfotericin B-szimvasztatin, amfotericin B-posakonazol és posakonazol-fluvasztatin között szinergista kölcsönhatást figyeltünk meg mindkét törzs esetében. Megállapítottuk, hogy a sztatinok megnövelik a *M. circinelloides* ergoszterin bioszintézisében résztvevő számos gén transzkripcióját (az ergoszterin és annak szintézise az egyik legfontosabb célpontja a ma alkalmazott gombaellenes szereknek), valamint a bioszintézis kezdeti szakaszában résztvevő egyes gének csendesítése csökkenti a sejtmembrán ergoszterin tartalmát, egyben növeli a gomba azolokkal szembeni érzékenységét.



Dékány Éva

Funkcionális projekciók a főnévi csoportban

MTA Nyelvtudományi Intézet

Témavezető: É. Kiss Katalin

Ez a nyelvészeti projektum a főnévi csoportot, azaz a főnévi alaptagú szintagmát vizsgálta a magyar nyelvben leíró és elméleti szempontból. A kutatás adat-szinten az vizsgálta, milyen módosítókkal lehet ellátni a főnevet, ezeknek mi az alapszórendje és milyen körülmények között jöhetnek létre egyéb, jelölt szórendi permutációk. A kutatásnak ebben a részében különös hangsúlyt kaptak azok a főnévi módosítók, melyeket eddig nem, vagy csak nagyon töredékesen írtak le korábbi munkák.

Ilyen terület például az osztályozószók nyelvtana, vagyis a következő példák aláhúzott szavainak eloszlása és viselkedése a főnévi csoportban: *egy szem gyöngy, két fej káposzta, tíz szál gyertya, tíz darab gyertya*. A kutatás megállapította, hogy mind nyelvtani viselkedésük, mind jelentésük alapján két csoportba lehet sorolni az osztályozószókat. A *szem, fej, szál* típusú ún. specifikus osztályozószavak a dimenzionális melléknevek után, de a szint kifejező melléknevek előtt foglalnak helyet, mintegy a melléknévi sorozat közepén: *tíz nagy szem fekete bab*. Ezek az osztályozószavak csak néhány főnév mellett állhatnak, s tipikusan információt hordoznak a főnév jelölétének alakjára, nagyságára vonatkozóan. A *darab* ún. általános osztályozószó azonban szigorúan az összes típusú melléknév előtt áll: *tíz darab nagy fekete bab*, és nem tartalmaz alakra vagy nagyságra vonatkozó információt a főnév jelölétéről.

Egy másik korábban kevésbé kutatott terület, melyet ez a projektum dolgozott fel először, a mutató névmási partikulák, vagyis a következő

kifejezések aláhúzott szavainak nyelvtana: *ez a könyv e, az tányér a*. A kutatás eredménye, hogy ezek a partikulák csak felszínesen hasonlítanak az angolban, németben, norvégban és franciában megfigyelhető hasonló partikulákra. Míg azok egy összetevőt alkotnak a mutató névmással, addig a magyar partikulák mondat-szintű partikulák, nem alkotnak összetevőt a mutató névmással, és nem részei a főnévi csoportnak. Erre a legegységesebb bizonyíték az, hogy saját disztribúciós követelményük van: csak az ige mögött állhatnak (*ezt a könyvet vedd meg e*, nem pedig *ezt a könyvet e vedd meg*).

A kutatás a magyar főnév összes lehetséges módosítóját vizsgálta, így kiterjedt a korábban sokat tárgyalt számnevekre, melléknevekre, mutató névmásokra, a főnév előtt álló igeneves vonatkozó szerkezetekre és a birtokos kifejezésekre is.

Az adatok részletes leírása mellett a projektumnak elméleti célja is volt: felállított egy formális nyelvi modellt a magyar főnévi csoportra. Az elemzés a generatív nyelvészeti megközelítést használta: e megközelítés célja, hogy megértsük az egyén mentális nyelvtanát, azt az egyedi nyelvi képességet, mellyel csak az ember rendelkezik. A felállított modellben minden főnévi módosítót egy ún. funkcionális projekció tartalmaz, ezeknek a magyar főnévi csoport alapján felállítható sorrendje pedig (1)-ben adható meg.

- (1) $K > dP > ApIP > DP > Poss2P > pRelP > DemP > pRelP > QP > NumP > pRelP >$

$AP > CIP > pRelP > AP > PossP > AP > nP > N$

A kutatás eredményeit publikációkban és előadásokban is megosztottam a kutatói közösséggel. A magyar főnévi csoport leírását és elméleti elemzését egy angol nyelvű monográfiában foglaltam össze *The Hungarian Nominal Functional Sequence* címmel. A kézirat a Springer kiadónál van és a *Studies in Natural Language and Linguistic Theory* sorozatban fog megjelenni. Az ösztöndíjas időszak alatt jelentős nemzetközi folyóiratokban is megjelentek a kutatási eredmények: az *-é* szuffixumos birtokosok nyelvtanának elemzése a *Natural Language and Linguistic Theory* c. folyóiratban jelent meg, ugyanitt már elfogadásra került egy az adpozíciós csoportok nyelvtanával foglalkozó tanulmány, továbbá a csak részes esetet felvehető birtokosokat Marcel den Dikkenel közösen feldolgozó cikket a *Syntax* című folyóirat elfogadta közlésre. Ezek mellett egy magyar nyelvű cikk és három angol nyelvű könyvfejezet publikáltam, három angol nyelvű könyvfejezet megjelenés alatt áll, valamint egy angol nyelvű folyóiratcikk és egy angol nyelvű könyvfejezet bírálat alatt van.

A főnévi csoportok vizsgálatát kiterjesztettem a magyar jelnyelvre is; e kutatás eredményét *A főnévi kifejezés összetevői* című kéziratban foglaltam össze.

16 szóbeli előadást és 1 poszter prezentációt tartottam elfogadott absztrakt alapján. Meghívott előadóként Brnóban (Csehország), Arrezzóban

(Olaszország) és Lagodekhiben (Grúzia) is bemutattam kutatásaim eredményeit. Az utóbbi helyszínen egy hetes kurzust tartottam a könyvem anyagából.

Az ELTE Elméleti Nyelvészet tanszékén 6 kurzust tartottam. Egy MA és két PhD dolgozatnak voltam opponense, egy-egy alkalommal szigorlati bizottsági tag és PhD védésen bizottsági tag voltam, továbbá bizottsági tagja voltam 2017-es OTDK Magyar Nyelvészet szekciónak. A támogatott időszak alatt elnyertem az MTA Nyelvtudományi Intézet Herman József fiatal kutatói díját és a Junior Prima díjat.





Farkas Zoltán

A gén dózis érzékenység molekuláris mechanizmusainak szisztematikus feltérképezése

MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Kísérleti Evolúció és Rendszerbiológiai Csoport

Témavezető: Pál Csaba

A sejtek növekedéséhez szükség van fehérjékre, amelyek előállítására a sejtnek különböző erőforrásokat kell igénybe vennie. Ezek alapján bármilyen, a sejt számára felesleges fehérje termelése korlátozott erőforrásokat foglalhat le. A sejt számára felesleges fehérjék termelése során gyakran megfigyelt jelenség a termelő törzs rátermettségének a drasztikus csökkenése, amely sok esetben nem a termelt fehérje funkciójának, hanem magának a fehérje megtermelésnek a következménye.

A fehérje szintézis egy bonyolult folyamat, amely számos költséggel jár a sejt számára. Jelen kutatásunk során célunk volt, hogy a már ismert folyamatok mellett szisztematikus térképezzük fel az összes olyan folyamatot, illetve rendszert, amelyek a megtermelt fehérje mennyiségét szabályozzák, illetve a fehérjetermelés káros hatásait képesek módosítani (lásd **ábra**). A korlátozó folyamatok felderítése közelebb vihet minket annak megértéséhez, hogy a különböző fehérjék sejtben belüli szintje evolúciósan hogyan és miért van optimalizálva.

Vizsgálataink során egy fehérje túltermelésének a fehérje funkciójától független következményeire fókuszáltunk. Kísérleti rendszerünkben a sörélesztőben (*Saccharomyces cerevisiae*) egy sejt-életfunkcióval nem rendelkező, fluoreszcens GFP variánst (yEVENUS) termeltettünk túl, amelynek a sejtben belüli felhalmozódása nem toxikus. Optimális környezetben a vad típusú élesztőben a túltermelt fehérje az összfehérjének a jelentős hányadát (kb. 3,7%) képezte, amely mellett a termelő sejtek rátermettsége csak minimális mértékben (2,5%) csökkent. Hogyan és milyen mértékben változik ez

a fajta robusztusság a genetikai és a környezeti faktorok változásának hatására?

A fehérje-túltermelés költségeit moduláló gének, útvonalak szisztematikus feltérképezése

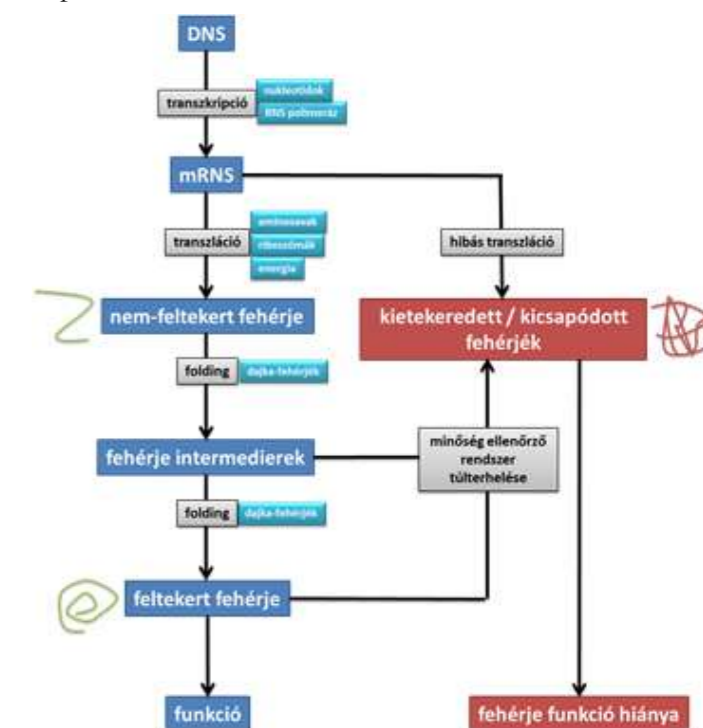
A túltermelés hatásait az egy-egy gén kiütésével létrehozott törzskönyvtár minden egyes (kb. 5000) tagjában megvizsgáltuk. A túltermelő mutáns törzsek rátermettségét meghatározva genetikai interakciós értéket számoltunk, ami alapján azonosítottuk azokat a géneket, amelyek vad alléljai a fehérje-termelés káros hatásait képesek módosítani. Az esetek többségében a gén kiütése nem volt hatással a túltermelés költségére, azonban az elemzés során számos olyan kulcsként azonosítottunk, amelyek kiütése jelentősen megváltoztatta azt.

A fehérjetermelés káros hatásainak a „pufferelésében” fontos szerepet töltenek be azok a gének, amelyek hiánya a fehérje túltermeléssel szemben túlérzékenységet eredményez. Bioinformatikai elemzések alapján ezen gének számos, a fehérje termelés szempontjából lényeges funkcionális kategóriába voltak sorolhatóak, ezek a transzkripció, a transláció, a mitokondriális folyamatok, illetve a fehérjék helyes térszerkezetét kialakító (feltekeredés) folyamatok. Ezen folyamatok fontosságát a túltermelő vad típusú élesztőt különböző környezetekben növesztve teszteltük. Specifikus kémiai gátlószerek hozzáadásával illetve a környezeti faktorok megváltoztatásával a fenti folyamatok zavarát idéztük elő, aminek következtében a fehérje-túltermelés negatív hatásai felerősödtek.

A fehérjék túltermelésének káros hatásait vizsgáló tanulmányok eddig nem fordítottak kellő figyelmet a fehérjék normális működéséhez elengedhetetlen fehérje-feltekeredés folyamatának a vizsgálatára. A genetikai interakciók feltérképezése és kondicionális stressz vizsgálataink során azt tapasztaltuk, hogy a fehérjék normális feltekeredésében kritikus szerepet játszó Hsp70-kapcsolt dajkafehérje-rendszer fontossága kiemelkedő egy fehérje-túltermelés esetén. Ennek a fehérje-minőségellenőrző rendszernek a célzott gátlása (a kulcs szabályzófehérjéket kódoló gének kiütésén keresztül), illetve gyengítése (különböző proteotoxikus stresszt indukáló környezeti faktorokkal) jelentősen megnövelte a túltermelés költségét. Kimutattuk, hogy a fent azonosított dajkafehérje mutáns törzsekben a túltermelt fehérje tovább növelte a sejtben belüli a fehérjék kicsapódásának hajlamát. Mindezek mellett a feleslegesen megtermelt fehérje és a minőségellenőrző rendszer egyik központi szabályzója (aktivátor fehérje) között fizikai kapcsolatot is bizonyítottunk, amely a szabályzó fehérje aktív mennyiségének a csökkenéséhez és ezáltal a minőségellenőrző rendszer zavarához valamint a fehérjeháztartás felborulásához vezethet.

A minőségellenőrző rendszer túlterhelése a fenti eredmények alapján nagymértékben hozzájárul a fehérje-túltermelés során bekövetkező káros hatásokhoz. A rendszer zavara következtében addig rejtve maradt káros fehérje mutációk hatása is érvényre juthat. Mindezen eredmények tükrében a gének expressziójában bekövetkező nagymértékű fluktuációk tolerálása feltételezhetően jelentősen függ

a sejt minőségellenőrző rendszereinek az állapotától. Eredményeinknek biotechnológiai jelentősége is van, hiszen a feltérképezett folyamatok megismerése hozzásegíthet a heterológ fehérje termelő rendszerek optimalizálásához.



A fehérjetermelést korlátozó folyamatok. A fehérjeszintézis számos lépése költséges a sejt számára. A transzkripció során egy felesleges mRNS szintézise jelentősen le tudja csökkenteni a sejtben a nukleotidok, illetve az átírást végző polimerázok készletét, így azokból a normálnál kevesebb juthat a sejt számára létfontosságú szintézisekhez. A transláció folyamata szintén korlátozott erőforrásokat (aminosavak, aminosavakkal töltött tRNS-ek és szabad riboszómák) vesz igénybe. A fehérje termelés az egyik legtöbb energiát igénylő sejt-folyamat, ezért a sejtnek szükséges energiamegtakarításra is gondoskodnia kell. A fehérjék normális működéséhez elengedhetetlen fehérje-feltekeredés folyamatához dajkafehérjékre van szükség, amelyek egy fehérjeminőségellenőrző rendszert képeznek. Ennek a rendszernek a zavara, illetve túlterhelése jelentősen felerősíti a fehérjetermelés káros hatásait.



Garay Tamás

Onkogén BRAF és NRAS mutációk kolorektális daganatokban és melanómában

Semmelweis Egyetem, II. Sz. Patológiai Intézet

Témavezető: Hegedűs Balázs

A különféle rákos megbetegedések kezelésére rendre újabb gyógyszerek kerülnek bevezetésre ugyanakkor a különböző tumorelles terápiai kísérleti úton történő kidolgozására változatlanul hatalmas társadalmi igény mutatkozik. A vastagbélrák a harmadik leggyakoribb rosszindulatú daganat, a tumoros megbetegedéssel összefüggésbe hozható halálesetek 10%-ért felelős. Az esetek 50%-ában már áttétet adott állapotban kerül felismerésre, ezen előrehaladott stádiumú betegek öt éves túlélése mindössze 11 %. Nagyfokú áttétképző képessége és terápiaival szemben mutatott rezisztenciája miatt a szolid tumorok között magas letalitásúnak számító melanóma előfordulása folyamatos növekedést mutat, és ennek megváltozása a növekvő UV sugárzás miatt nem várható.

Mindkét tumor esetében nagy arányban mutathatók ki a sejtek osztódását és migrációját szabályozó növekedési faktor jelpálya túlaktiválását eredményező onkogén mutációk. A leggyakrabban – vastagbélrákban 8-17%-ban, melanómában 40-70%-ban – a BRAF gén aktiváló mutációja fordul elő. Szintén nagyon gyakori a RAS gén aktiváló mutációja, amely meghatározza a BRAF-gátló kezelések alkalmazhatóságát is. A RAS közvetlen gátlása jelenleg nem megoldott.

A növekedési jelpálya elemei és a sejtciklus szabályozó molekulák között nagy számban fordulnak elő poszt-transzlációs módosított, prenilálódott fehérjék. A biszfoszfonátok gátolják a fehérjék prenilációját így alkalmasak lehetnek

tumoros betegek kezelésére. Ugyanakkor biszfoszfonátok (zoledronsav) jelenleg mindössze csontáttétek kezelésére vannak klinikai alkalmazásban. Ennek elsődleges oka az, hogy a biszfoszfonátok nagy affinitást mutatnak a csontok szerves állományához, és emiatt (a nagyfokú vesén keresztül történő kiválasztás mellett) nagyon hamar kiürülnek a keringésből. Újabb preklinikai kutatások igazolták, hogy tüdőrák sejtes és állatmodelljeiben a lipofil oldalláncú biszfoszfonátoknak fokozott tumorelles hatása van.

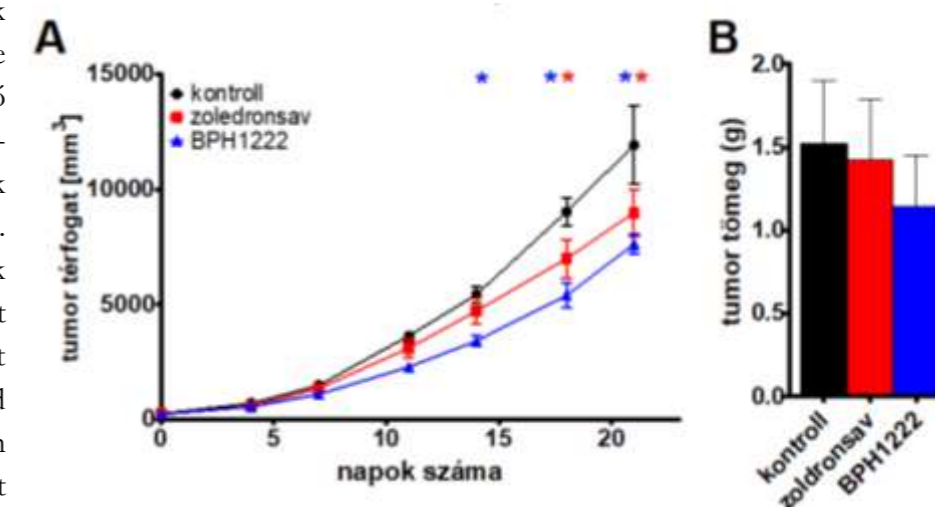
Vizsgálataink során 7 humán vastagbélrák és 11 melanóma sejtvonal segítségével vizsgáltuk a zoledronsav és a lipofil biszfoszfonát (BPH1222) tumorelles hatásait. A sejteket úgy válogattuk össze, hogy megtalálható legyenek közöttük mind a mutáns BRAF, mind mutáns RAS gének, mind pedig mindkét génre vad típusú sejtek is. A melanóma sejtek között vizsgáltunk mindkét génre mutáns sejtvonalat is. 2D sejtenyészeten rövid és hosszú időtartamú életképességi vizsgálatok mellett nem sikerült egyértelmű különbséget kimutatni a két vegyület tumorelles hatásában, illetve nem találtunk összefüggést a kezelés sikerességére, és BRAF, RAS mutációs státusz között sem. Ugyanakkor megállapítottuk, hogy a BPH1222 kevésbé engedő a sejteket a sejtciklus S fázisából továbblépni (proliferáció gátlás) és jobban növeli a szub-G1 fázisban levő (apoptotizáló) sejtek arányát.

Következő lépésben, lipofill tulajdonságaira alapozva, feltételeztük, hogy a BPH1222 jobb diffúziós tulajdonságokkal rendelkezik, így 3D tumor szferoid tenyészetek felhasználásával is összehasonlítottuk a két vegyület hatékonyságát. Feltevésünknek megfelelően a BPH1222 az összes szferoid képző vonal esetén – mutációs státusztól függetlenül – szignifikánsan jobban gátolta a szferoidok növekedését, mint a zoledronsav. Érdekes módon ez még azon sejtek esetében is, amelyeknél 2D tenyészeteket vizsgálva a zoledronsav mutatott nagyobb tumorelles hatást.

Tovább növelve a tumormodellek komplexitását, jobban megközelítve az emberi szervezetben fellelhető körülményeket, szubkután egérmodellben, *in vivo*, is összevetettük a zoledronsav és a BPH1222 hatását. *In vivo* eredményeink megerősítették a tumor szferoidokban mért eredményeket: a lipofil biszfoszfonát mind a kontrollhoz, mind a zoledronsavhoz képest szignifikánsan jobban gátolta a tumorok növekedését (lásd **ábra**).

Összességében a kapott eredmények alátámasztják, hogy a biszfoszfonát kezelés hatékonyan gátolja vastagbélrák és melanóma sejtek növekedését rövid és hosszú távon egyaránt. Az *in vitro* 3D tumor szferoidok vizsgálatával kapott eredmények alapján a lipofil BPH1222 hatékonyabban gátolja

a daganatok növekedését a klinikumban is használt zoledronsavhoz képest. Továbbá az *in vivo* kísérleteink – megerősítve a szferoidokon kapott eredményeket – szintén a BPH1222 nagyobb hatékonyságát demonstrálták. Eredményeink alapján tehát a biszfoszfonátok – különösen a lipofil BPH1222 – hatékony eszköz lehet a vastagbél tumor és melanóma kezelésében.



Zoledronsav és BPH1222 hatásának vizsgálata HCT116 vastagbélrák sejtvonal szubkután tumormodelleiben *in vivo*. A kísérlet során a BPH1222 nagyobb mértékben gátolta a tumorok növekedését mind tumorok méretében (A) mind a friss tumorok tömegében (B) mérve.



Gyulai Gergő

Bioaktív molekulák és nanoszerkezetű gyógyszerhordozók határfelületi kölcsönhatásának és membránaffinitásának tanulmányozása

Eötvös Loránd Tudományegyetem, Természettudományi Kar, Kémiai Intézet

Témavezető: Kiss Éva

Az elmúlt évtizedek egyik komoly kihívása a gyógyszerrezisztens baktérium törzsek elterjedése, mely folyamatosan szükségessé teszi új, hatékonyabb antibakteriális készítmények fejlesztését. Ennek egyik lehetősége a hagyományos gyógyszerkutató, mely rendkívül idő és költségigényes. A másik módszer a már meglévő anyagok terápiás hatékonyságának növelése. Ez történhet a hatóanyagok irányított célba juttatásával, illetve korszerű nanohordozó rendszerek alkalmazásával.

Munkánk során a tuberkulózis kórokozóját célzó új antituberkulotikumok (anti-TB) nagy hatékonyságú készítményeinek fejlesztésével foglalkoztunk. Ennek a kutatásnak egyik kritikus pontja, hogy megismerjük a készítmények és a sejtmembránok között kialakuló kölcsönhatások mértékét, melyek meghatározzák a szervezeten belül lejátszódó transzport folyamatokat. A biológiai membránok az élő szervezetek fontos elemei, amelyek az élő sejteket határolják el a környezetüktől. Az emlős sejtek plazma membránja fehérjék, lipidek és egyéb anyagok komplex rendszere. A lipid kettősréteg a membrán fontos szerkezeti elemének tekinthető, ami egyfelől a citoplazma komponenseinek tárolója, ugyanakkor rugalmas és elegendően fluid ahhoz, hogy funkcionális elemeket fogadjon magába és megakadályozza a törést, szakadást a sejt alakváltozása során. Ezen tulajdonságok segítségével fontos, specifikus szűrőfunkciót is ellát.

Gyógyszerek alkalmazása során azt várjuk el, hogy a hatóanyag átjusson a különböző membránokon, és elérjen a hatás helyére. Hatékonyságát nagymértékben növeli, ha olyan korszerű, nanohordozós formában alkalmazzuk őket, amely lehetővé teszi, hogy az egész szervezet megterhelése nélkül célzottan, a beteg területen fejtsse ki hatását. Ezáltal csökkenthető a szükséges gyógyszer mennyisége, a kezelés hossza, valamint jelentősen mérsékelhetőek a mellékhatások.

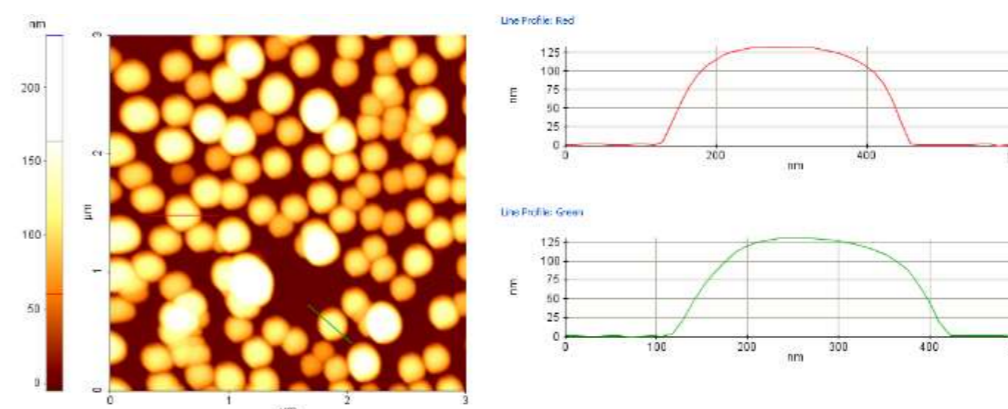
Az MTA-ELTE Peptidkémiai Kutatócsoport munkatársaival együttműködve tanulmányoztuk új anti-TB jelöltek és ezek baktérium specifikus peptid-konjugátumainak sejtmembrán affinitását. Ebből a célból a klasszikus biológiai sejt mérések mellett modell membránokon (lipid mono- és kettősréteg) is tanulmányoztuk a kialakuló kölcsönhatásokat. A modell rendszerek előnye, hogy segítségükkel a membrán összetételét szabadon változtathatjuk, így lehetséges a kölcsönhatási mechanizmusok felderítése. Kutatásaink eredményeként megismertük, hogy a hatóanyagok membránhoz történő kötődését milyen folyamatok befolyásolják, illetve megállapítottuk, hogy a peptidokkal történő kémiai kapcsolat a gyógyszerjelöltek hatásfokát jelentősen megnöveli.

A gyógyszerek hatékonyságának növelésére egy másik lehetőség a nanométeres mérettartományba eső hordozók használata. Munkánk során vizsgáltuk a szervezetben lebomlani képes polimer nanorészecskék gyógyszerhordozóként történő felhasználását. Ebből a célból szervezetbarát tejsav-

glikolsav kopolimereket (PLGA) használtunk, melyek képesek magukba zárni kis vízoldhatóságú hatóanyagokat, majd ezeket lebomlásuk során fokozatosan leadják, ezáltal elnyújtott felszabadulás valósítható meg.

a gazdas sejteken belül, fontos eredmény, hogy a nanorészecske készítmények az intracelluláris baktériumokat is képesek elpusztítani.

A kísérleti eredményeink várhatóan hozzájárulnak új, szelektív és nagy hatásfokú terápiás alkalmazások fejlesztéséhez.



PLGA nanorészecskék atomi erő mikroszkópiás felvétele és magasságprofilja

A részecskékbe különböző új anti-TB hatóanyag jelölt molekulákat kapszuláltunk és kimutattuk, hogy a nanoformulázás hatására a terápiás hatékonyságot jelentősen meg lehetett növelni. Vizsgáltuk továbbá a részecskék irányított célba juttatását is. Ehhez specifikus peptidokkal funkcionális részecskéket állítottunk elő. Megállapítottuk, hogy a módosított részecskék nagymértékű sejt felvételt mutattak a kórokozók fertőzött sejtekben, ami az antituberkulotikus hatás jelentős növekedését eredményezte. Mivel a tuberkulózis kórokozója tünetmentesen képes akár éveken keresztül életképes maradni



Iguchi, Yusuke

Miscible gap investigation of binary systems on the nano-scale

MTA Atommagkutató Intézet

Témavezető: Csík Attila

A phase diagram is a type of chart used to show conditions – usually temperature versus composition in the binary systems – at which thermodynamically distinct phases can exist at equilibrium. A miscibility gap is a region in a phase diagram where the mixture of components exists as two or more phases. The knowledge of phase diagrams is fundamental for example to construct interaction potentials for computer simulations and indispensable for material designing. It is not surprising that there are still substantial efforts developing experimental and theoretical methods of establishing phase relations in multicomponent systems.

Cu-Ni alloys are very popular in various fields, e.g. corrosion-resistant structural materials, welding, soldering, resistance and magnetic devices. Cu-Ni is also frequently used as an ideal system to study the surface segregation and discussion in completely miscible alloys. Yet the immiscibility of Cu and Ni in the Cu-Ni system remained an unresolved issue in the past half century. The existence of the miscibility gap in the Cu-Ni system has been an issue in both computational and experimental discussions for half a century. There are many reports about measurements of physical properties of Cu-Ni measurements, but they provided some *indirect* information about the possible existence of the miscibility gap.

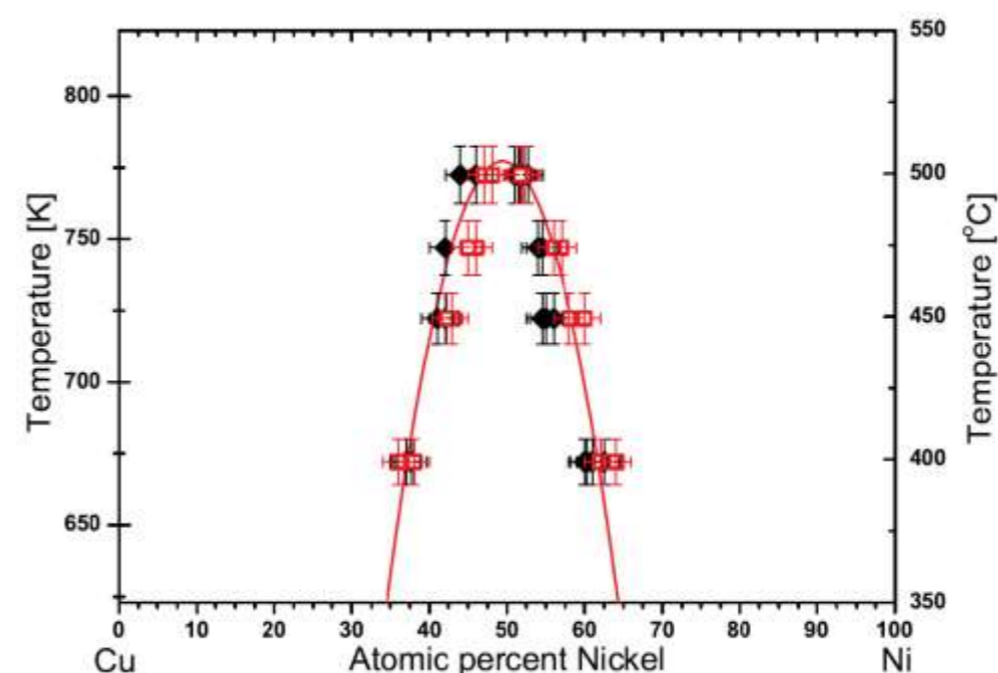
The main goal of our research was to provide experimental results on the miscibility in the Cu-Ni system obtained by measuring the atomic fraction

of the constituents. Several types of polycrystalline bi- and tri-layered thin film structures with different average composition (Ni content of the samples were 18, 48, 50, 72 at %) were synthesized and annealed in vacuum at various temperatures (from 670 to 838 K) for various durations. We followed the structural and compositional changes in thin bi- and tri-layers by depth profiling with Secondary Neutral Mass Spectrometry (SNMS) method. Transmission electron microscope (TEM) measurements also were performed to collect more information about the samples morphology.

As a result of our experiments, we can say that from direct composition measurement in Cu-Ni system by means of depth profiling, the miscibility gap what we obtained (see **figure**) is closed at higher temperature than reported previously in literature and which has been widely used nowadays. However, the critical temperature what we obtained is similar to the high range values which was suggested earlier.

Eventual conclusion of this work is that clear miscibility gap of Cu-Ni system with direct measurement of composition was determined on bi- and tri-layered thin films by means of SNMS. The maximum of the symmetrical miscibility curve is around 800K at Cu_{50%}Ni_{50%}. To our best knowledge, this is the first experiment determining the miscibility from the measurement of the atomic fraction of Copper and Nickel in the whole composition range.

We also presented a method how to determine a phase diagram with nano-layered thin films using SNMS technique. It was also proved qualitatively that the miscibility gap we propose should be the same as the bulk one because there is neither obvious size nor stress effect. These results will presumably set off huge discussions with impact not only on the Cu-Ni system but also other binary, ternary system, for example in material designing, nano materials science, phase simulation, etc.



Miscibility gap in Cu-Ni. Closed diamonds are from samples with 72 at% of Ni, red open squares are from samples with 18 at% of Ni. The miscible gap was drawn using simple parabolic curve just to guide the eye.



Járvas Gábor

Légúti betegségekhez kapcsolódó biomarkerek glikomika alapú felfedezése mikrofluidikai eszközök segítségével

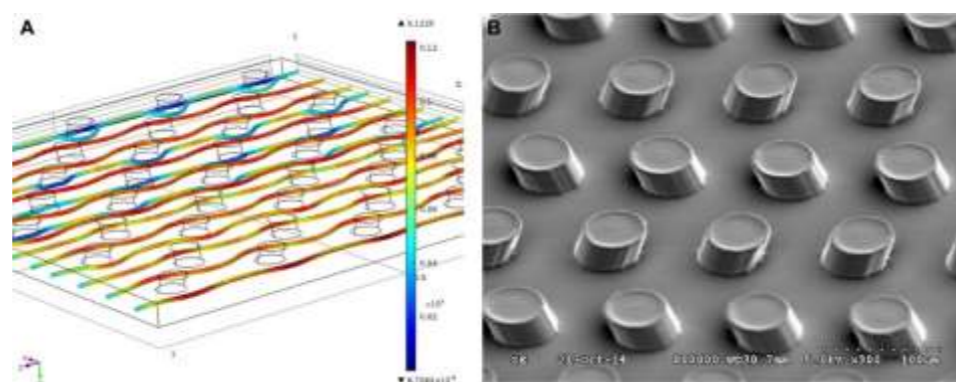
Debreceni Egyetem, Molekuláris Medicina Kutatóközpont

Témavezető: Guttman András

A posztdoktori pályázatom munkatervében foglalt kutatás-fejlesztési tevékenységek fő célja új, kémiai analitikai módszerek fejlesztése pulmonológia betegségek molekuláris szintű vizsgálatához. A kidolgozott új eszközök és eljárások közvetlenül felhasználhatóak olyan megváltozott sejtfelszíni szénhidrátstruktúra mintázatok felderítésére, melyek szerepet játszanak a COPD, a TBC és a tüdőrák korai diagnózisában. Az új analitikai platform kialakítása kiterjedt az integrált sejtbefogó eszközök számítógépes tervezésére, a mikrocsipek megvalósítására, a sejtcspadák funkciós felületének biokémiai módosítására valamint az elkészült rendszer átfogó validálására. Ezen túlmenően a kutatási program magában foglalta a lézer-indukált fluoreszcens detektorral felszerelt kapilláris elektroforézist valamint tömeg-spektrometriát ötvöző tandem eljárások vizsgálatát és fejlesztését, egy az eddiginél nagyobb felbontású bioanalitikai eljárás kidolgozásának érdekében, valamint ez eredmények feldolgozásához szükséges bioinformatikai módszerek kifejlesztését és alkalmazását.

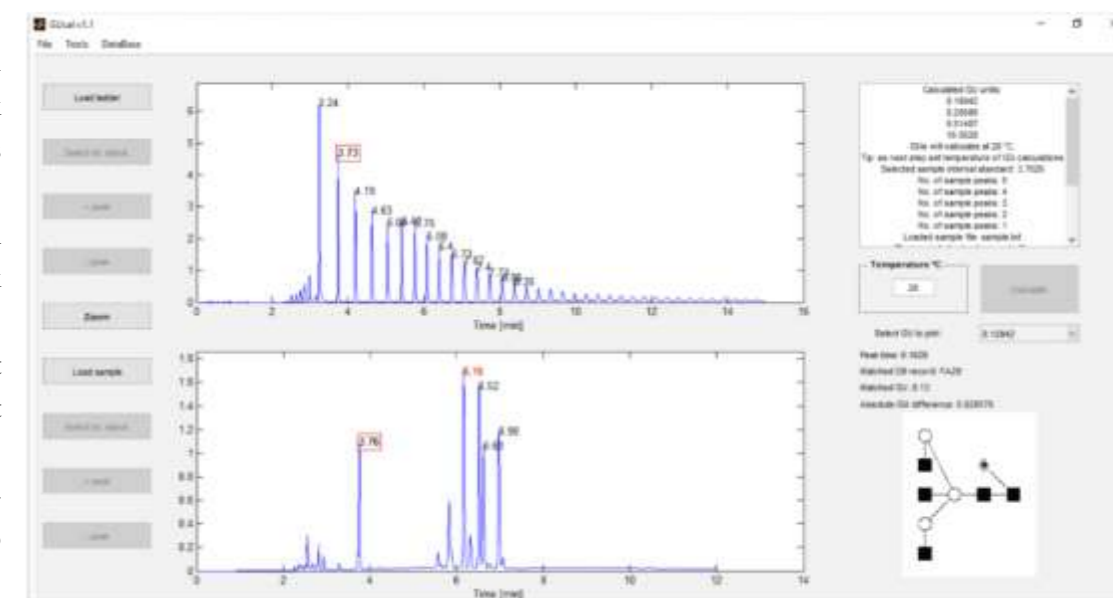
A vérben keringő ráksejtek, melyek mennyiségének ismerete közvetlenül felhasználható a tüdőrák korai diagnosztikájában, befogása rendkívül összetett tudományos és technológiai kihívás. Munkám során részt vettem egy ritka sejtek befogására alkalmas – világszinten is egyedülálló – döntött oldalalú mikrofluidikai sejtcspada tervezésében, protonsgaras direkt-írásos prototípus-gyártásában valamint tesztelésében, mely kutatás a debreceni

ATOMKI-val történő kollaboráció keretei között valósult meg. A sejtek befogására fejlesztett mikrochip hatékonysága nagymértékben függ a csatornában kialakuló áramlási viszonyoktól ezért a chipek tervezéséhez és optimalizálásához számítógépes szimulációs modelleket dolgoztam ki (1. ábra A panel). Az így kifejlesztett, új mikrofluidikai sejtcspadával a laboratóriumi kísérletek során nagy hozammal és szelektíven sikerült mesterségesen tenyésztett rákos sejteket befogni. Az 1. ábra B részén a kifejlesztett mikrofluidikai sejtbefogó eszköz egy részlete látható 300-szoros nagyításban. A hajszálnál vékonyabb mikrooszlopok alkalmazásával szignifikánsan növelhető a mikrochip funkcionális, azaz befogásra alkalmas felülete. A befogott sejtek további összetett kémiai és biokémiai analitikai vizsgálata fontos diagnosztikai információkat szolgáltatnak a beteg állapotáról illetve segítséget nyújthatnak az optimális terápia kiválasztásában.



1. ábra Rákos sejtek befogására alkalmas mikrochip numerikus áramlási szimulációja (A) és a chip funkcionális részéről készült pásztázó elektron-mikroszkópos felvétel (B).

A sejtfelszíni proteinek általában glikoziláltak, azaz a fehérjéken összetett szénhidrát szerkezetek találhatóak, melyek potenciális biomarkerek, vagyis olyan biológiai folyamatot jelző molekulák, melyek specifikusak lehetnek egy adott betegség jelenlétére. Ezen orvos-biológiailag fontos összetett glikánok egyre részletesebb megismerése szükségessé teszi a szénhidrátok szerkezetének gyors, megbízható és reprodukálható analízisét. Kutató-fejlesztő munkám során a glikánok szerkezetének meghatározásához egy új matematikai algoritmust fejlesztettem és az eljárást beépítettem egy grafikus felhasználói felülettel rendelkező szabadon elérhető szoftverbe (2. ábra).



2. ábra A GUCal alkalmazás grafikus felhasználói felülete egy teljes GU számítás és adatbázis keresés eredményével.

Az alkalmazás képes kapilláris elektroforézis készülékekből exportált elektroferogramok közvetlen feldolgozására, valamint javaslatot tesz a kérdéses csúcsokhoz tartozó glikán szerkezetekre a beépített adatbázisban történő keresés alapján. A program szabadon letölthető a www.gucal.hu honlapról.



Kados Ádám

Nagy pontosságú jóslatok a QCD-ben

MTA-DE Részecskefizikai Kutatócsoport

Témavezető: Trócsányi Zoltán

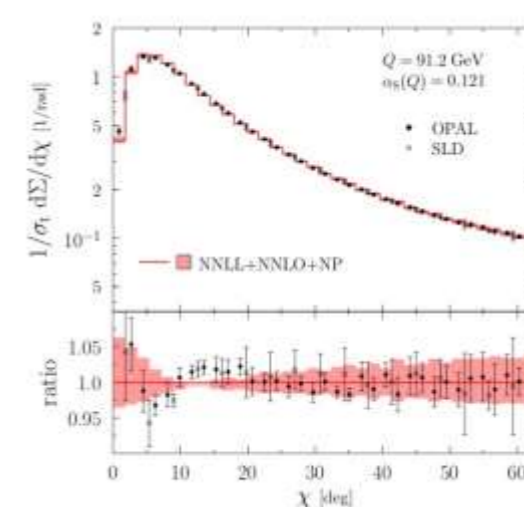
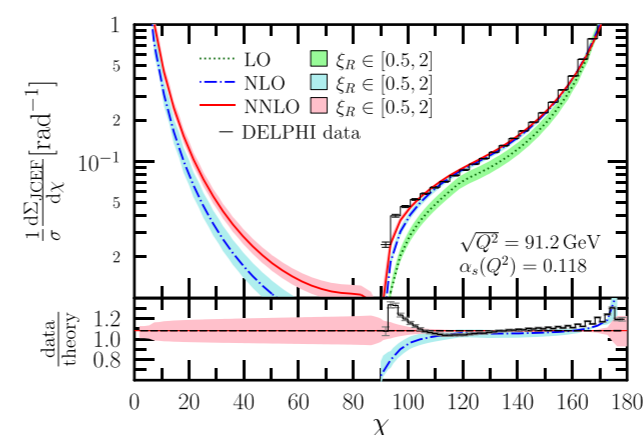
A posztdoktori időszak alatt a nagyenergiás elemirész ütközések elméleti leírásának javítására törekvő kutatást végeztem. Az elemi részecskék és azok kölcsönhatásainak mai legjobb megértését az elemirész standard modellje foglalja elméleti keretbe. A standard modellt felhasználva mérhető előrejelzések számíthatók ki, amelyeket például a nagy elektron-positron ütköztetőn (Large Electron-Positron collider, LEP) vagy pedig a nagy hadronütköztető (Large Hadron Collider, LHC) proton-proton ütközéseiben tudunk ellenőrizni. A számítások részecskék keletkezési valószínűségét adják meg az ütközés körülményeitől függően. Nagyenergiás részecskeütközések során olyan új részecskék is keletkezhetnek, amelyeket a standard modell nem tartalmaz, tehát a számítások eredményeinek eltérése a mérési eredményektől új fizika bizonyítéka lehet. Az ilyen eltérések nagyon parányiak lehetnek, ezért nagy pontosságú összevetésekre van szükség. A LEP működése alatt a résztvevő kísérletek nagy mennyiségű, nagy pontosságú adatot gyűjtöttek, illetve a LEP alagútjában megvalósított LHC-nál végzett kísérletek egyre nagyobb pontosságú adatot szolgáltatnak jelen pillanatban is, így azoknak az elméleti előrejelzéseknek is nagy pontosságúnak kell lenniük, amelyekhez ezeket az adatokat hasonlítják.

Az elmúlt két évben olyan általános számítógépes programot írtam, amely elektron-positron ütközésben képes pontos elméleti jóslatot biztosítani tetszőleges folyamathoz, amennyiben

a felhasználó a megfelelő pontossághoz szükséges összes fizikai mennyiséget a program rendelkezésére bocsátja. Ezt az MCCSM névre keresztelt programot sikeresen használtuk arra, hogy nagy pontosságú számításokat végezzünk olyan megfigyelhető mennyiségekre, amelyek elektron-positron ütközésben keletkező két, illetve három hadronos nyaláb esetén definiálhatók. Az irodalomban eddig elérhető mennyiségekre tett jóslatokat sikeresen reprodukálni tudtuk, így a program működésének helyességéről is sikerült meggyőződnünk. Továbbá három olyan további mennyiségre is olyan pontosságú becslést tettünk, amilyen eddig az irodalomból hiányzott, így teljesen új eredménynek tekinthetők. A bal oldali **ábra** ilyen újonnan kiszámolt mennyiségre mutat példát.

Az egyik – az irodalomban elsőként általunk nagy pontossággal kiszámolt – mennyiségre vonatkozó elméleti előrejelzésünket a kísérleti eredményekre illesztve sikerült meghatározni a standard modell egyik alapvető paraméterének, az erős kölcsönhatás erősségének értékét is. Az illesztési feladat lényege, hogy az elméleti számítás eredményét a meghatározni kívánt fizikai paraméter függvényeként előállítva meghatározzuk azt a paraméterértéket, amely esetén az elméleti görbe a legpontosabban adja vissza a kísérleti eredményt. Esetünkben az illesztési paraméter maga a csatolás erőssége. Ilyen illesztésre mutat példát a jobb oldali **ábra** is, ahol jól látszik, hogy az illesztés után az elméleti leírás igen nagy pontossággal adja vissza a kísérlet által mért értékeket. Az illesztésből kapott

érték jó egyezésben van az eddigi, más mennyiségekre vonatkozó mérések eredményeivel.



Bal: A JCEF nevű fizikai mennyiségre adott számításunk eredményei három különböző, fokozódó elméleti pontosság mellett (a vörös görbe a legpontosabb jóslatot mutatja). A folytonos fekete vonal a DELPHI kísérlet mért eredményeit mutatja. Az alsó panelen pedig a kísérlet és az elméleti becslés hányadosa látható. Jobb: Az EEC nevű mennyiségnek a kísérleti adatokhoz (fekete pont, a kereszt jelöli a mérés bizonytalanságát) illesztett eloszlása (vörös folytonos vonal). Az alsó panel a kísérlet és elmélet hányadosát mutatja.

A számítógépes programom első változatában csak arra volt lehetőség, hogy elektron-positron ütközésekben keletkező végállapotok keletkezésének valószínűségeit számítsuk. A ma működő legnagyobb részecskegyorsító, az LHC, protonokat ütköztet, így ahhoz, hogy a program a jövőben széles körben elterjedjen elkerülhetetlen a bővítés proton-proton ütközések vizsgálata céljából. Ezt szem előtt tartva megírtam a programnak egy olyan továbbfejlesztett változatát is, ahol már lehetőség van olyan folyamatok kiszámolására, amelyben a kezdeti állapotban

hadronok vannak. Jelen pillanatban is folyik a program bővített változatának ellenőrzése és az általa szolgáltatott eredményeknek összehasonlítása az irodalomban fellelhető előrejelzésekkel.



Kemény János

A vietnami háború tanulságai és Magyarország szerepe a konfliktusban

Budapesti Corvinus Egyetem, Társadalomtudományi és Nemzetközi Kapcsolatok Kar

Témavezető: Békés Csaba

A kutatás célja az volt, hogy a világtörténelem egyik legismertebb konfliktusának magyar nyelvű irodalmát növelje, illetve az abban való – mindmáig alig ismert – magyar szerepvállalást feldolgozza és megismertesse a nagyközönséggel.

Békés Csaba professzor vezetése alatt széleskörű forrásfeltáró munkát végeztem, aminek mind a primer és szekunder angol nyelvű szakirodalom feldolgozása, mind a levéltári kutatás, mind az elérhető magyar résztvevőkkel való oral history típusú interjú készítése részét képezte. A kutatás jellegét tekintve alapkutatás, hiszen a témát eddig teljességében nem dolgozta fel itthon senki, így a feladat igen nagy erőbefektetést igényelt.

A feladat óriási volt, tekintve, hogy a vietnami háború története a konfliktus lezárása óta eltelt negyvenkét év folyamán majdnem töretlen érdeklődést vált ki, és ennek megfelelően a nemzetközi szakirodalom mennyisége hatalmas. A negyvenkét év alatt szintén tetemes mennyiségű, korábban titkos minősítést élvező irat vált elérhetővé, így a primer forrásokban sem szűkölködtem.

A kutatás részeként igyekeztem a legfontosabb had- és diplomáciatörténeti munkák feldolgozására koncentrálni, a memoáriródalomtól kezdve a napjainkban megjelenő korszerű szakirodalomig.

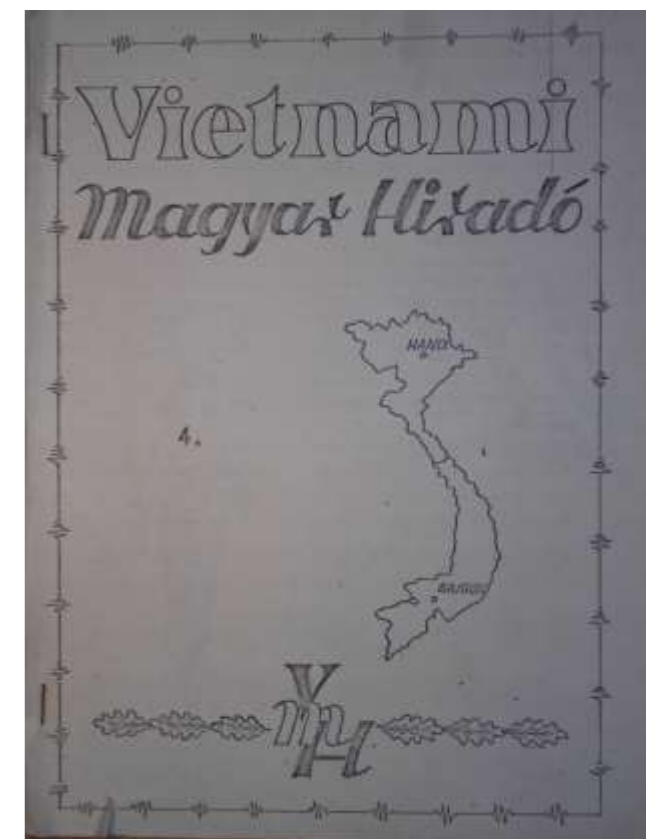
A helyzet sajátossága, hogy nem csak az amerikai anyagok érhetőek el ma már hatalmas mennyiségben, hanem a magyar részvétel dokumentációja is nagyrészt kutathatóvá vált.

A Magyar Népköztársaság ugyanis 1973-tól a Párizsi Egyezmény keretében részt vett a Nemzetközi Ellenőrző és Felügyelő Bizottság (NEFB) munkájában, amelynek feladata volt a tűzszünet ellenőrzése, a hadifogolycsera végrehajtásának ellenőrzése, a fegyverzetcsere ellenőrzése és a szövetséges csapatok kivonásának ellenőrzése.

A kutatást alapvetően két intézményben végeztem: az Állambiztonsági Szolgálatok Történeti Levéltárában (ÁBTIL) és a Hadtörténeti Intézet és Múzeum Hadtörténelmi Levéltárában. A kutatás keretében az ÁBTIL-ben mintegy 5 000 oldalnyi dokumentumot dolgoztam fel, beleértve a Saigonban létesített BM hírszerző rezidentúra anyagait, információs jelentéseket és személyi anyagokat, illetve a katonai elhárítás, a BM III/IV csekély mennyiségű anyagát. A Hadtörténelmi Levéltárban kb. 16 500 oldalnyi anyagot tekintettem át, melyek a NEFB magyar tagozatának működése során keletkeztek. Ezek széles betekintést engednek a magyar tagozat működésébe, mivel tartalmaznak parancsnoki összefoglalókat, a kommunikációs és egészségügyi helyzetre vonatkozó adatokat, illetve a kontingens felkészítésére vonatkozó terveket is. A levéltári anyagban ezenkívül található számos fénykép, jelentés különböző fontos eseményekről és sok más, jól hasznosítható dokumentum. A Hadtörténeti Intézet és Múzeum Központi Irattárában további mintegy 1 000 oldalt tekinttem át, ahol a magyar tagozat vezetőinek

személyi anyagain keresztül igyekeztem képet kapni a kiküldött vezetők előéletéről, felkészültségéről és sorsának további alakulásáról.

A projekt eredményeként a témához szükséges alapkutatás jelentős részét a két év alatt el tudtam végezni. A kutatómunka során közel 10 000 oldalt digitalizáltam, tizenöt személlyel rögzítettem oral history interjúkat, előadásokat tartottam a téma közismertté tételére és cikkeket publikáltam. A publikációs tevékenység keretében 2018 első félévben a Stratégiai Védelmi Kutatóközponttal együttműködésben kismonográfiát fogok megjelentetni Vietnam 1945 utáni történetéről. Folyamatban van több publikáció, melyek a vietnami konfliktus számos aspektusával foglalkoznak. Ezek a publikációk a *Nemzet és Biztonság* és a *Felderítő Szemle* című folyóiratban fognak megjelenni. Ezen túl egy könyvfejezet publikálására is sor fog kerülni, szintén a Stratégiai Védelmi Kutatóközponttal együttműködésben a vietnami-amerikai kapcsolatokról. Előkészületben van egy angol nyelvű publikáció, ami a BM rezidentúra tevékenységével kapcsolatos, illetve a Cold War History Research Centerrel együttműködésben egy elektronikus forrásközlés, amiben a magyar diplomácia vietnami konfliktusban 1965-1966 folyamán betöltött titkos közvetítő szerepét kívánja bemutatni. Vietnam témájában az ösztöndíjas időszak alatt négy előadást tartottam, további kettő pedig már annak keretein túl be van tervezve. Az előadások közül kettő nemzetközi szervezésű hazai workshop-on



hangzott el, ahol brit és japán résztvevőkkel osztottam meg kutatási eredményeimet, egy az ELTE BTK Hadtörténeti Műhely előadás-sorozatában, egy további pedig a Magyar Hadtudományi Társaság Hírszerző Szakosztályának ülésén hangzott el. Tervben van, hogy a kutatási témában mind az ELTE BTK Hadtörténeti Műhely, mind pedig a Magyar Hadtudományi Társaság előadásorozatában további előadást fogok tartani. A kutatás során nyilatkoztam a *Fegyverzetellenőrök I-II.* munkacímét viselő, készülő dokumentumfilmben a saigoni hírszerző rezidentúra tevékenységéről.



Klestenitz Tibor

A Központi Sajtóvállalat és a katolikus sajtómozgalom 1932–1949

MTA Bölcsészettudományi Kutatóközpont

Témavezető: Balogh Margit

A katolikus egyház vezetői már a 19. században érzékelték azt a kihívást, amelyet a nyilvánosság átalakulása, a tömegsajtó megjelenése jelentett a szószerzők számára. XIII. Leó pápa felhívása nyomán, az „írás szemben írást állítatok” elv alapján ezért az egész világon megkezdődött az egyházi sajtó létrehozása, illetve modernizálása, versenyképessé tétele. Magyarországon szintén létrejött a katolikus sajtómozgalom, amely számos szervezetben öltött testet, legjelentősebb eredménye pedig a Központi Sajtóvállalat Részvénytársaság (KSV) megalapítása volt. A kutatás célja annak feltárása volt, hogy a katolikus lapkiadó 1932 és 1949 között hogyan reagált a külvilág kihívásaira, mi jellemezte a hozzá tartozó politikai napilapok, a *Nemzeti Újság* és az *Új Nemzedék* publicisztikáját.

A KSV sokszínű tulajdonosi kör szolgálatában állt: az arisztokrata támogatók csoportja számára, amelyet Zichy János vezetett, a legitimizmus, a Habsburg-párti politika képviselője volt a legfontosabb; a püspökök elsősorban a hivatalos egyház védelmét kívánták meg; a Bangha Béla jezsuita szerzetes által irányított érdekkör pedig a vallási megújulási mozgalmak előmozdítását várta el a katolikus napisajtótól. A vállalat helyzetét tovább bonyolította az állammal szembeni súlyos anyagi függősége. Ez elsősorban az agresszív sajtópolitikát folytató Gömbös-kormányzat idején vált komoly problémává, amellyel szemben Zichy keresztény pártja ellenzékbe vonult. Gömbös bizalmasa, Antal István megkísérelte a KSV

népszerű, mintegy napi százezer példányban fogyó esti lapját, az *Új Nemzedék*et a kormány szolgálatába állítani, amiért cserébe felajánlotta az adósságok elengedését. Míg az egyháziak hajlottak volna erre, a legitimista tulajdonosi kör politikai okokból elfogadhatatlannak tartotta az alkut, ezért új anyagi források bevonásával biztosította a KSV függetlenségét.

Ennek eredményeként a KSV 1935–1936-ban harcias Gömbös-ellenes irányvonalat vett fel és határozottan támadta Antal sajtópolitikáját. 1936-ban Darányi Kálmán miniszterelnöki kinevezését megkönnyebbüléssel fogadta, és helyreállt a kormánytámogató irányvonal, amely a német megszállásig változatlan maradt. A hatalommal fenntartott szoros szövetség jeleként a vállalat jubileumát köszöntő vezércikket 1943-ban Kállay Miklós miniszterelnök írta.

A KSV lapjai – a korabeli baloldali sajtó állításával szemben – 1937-ben nagy terjedelemben ismertették és népszerűsítették XI. Pius pápa *Mit brennender Sorge* kezdetű, a nácizmust elítélő körlevelét. A pápa kommunistaellenes állásfoglalásait azonban ugyanilyen fontosnak tartották, és mereven elzárkóztak a népfront, a baloldallal való összefogás gondolatától. A hazai szélsőjobboldal megítélése kapcsán a két napilap szerkesztősége eltérő stratégiát alkalmazott. A szűkebb, értelmiségi közönséget megszólító *Nemzeti Újság* következetesen elítélte a nyilaskeresztes mozgalmak demagógiáját és zsidóellenességét. A bulvárlapként megjelenő

Új Nemzedék viszont – miután számára a nyilas sajtó közvetlen versenytársat jelentett – igyekezett igazolni a széles néprétegek szociális felemelkedés iránti vágyát és részben az antiszemita törekvéseket is, de ezzel egyidejűleg a nyilasok iránti bizalom aláadására törekedett. Ennek következményeként a szélsőjobboldal számos lejárató kampányt indított az *Új Nemzedék* munkatársai ellen.

A korábbi szakirodalom állításaival szemben a KSV szerkesztőségeiben komolyan foglalkoztak a társadalmi reform kérdéseivel. 1938-ban országos feltűnést váltott ki az a cikksorozat, amely az egyházi földvagyon kigazdák közötti felosztásának lehetőségét tárgyalta. A kezdeményezés azonban a püspöki kar határozott ellenállásába ütközött, az egyház felfüggesztette a vállalatnak járó támogatás folyósítását, és csak a cikksorozat helyreigazítása után folytatta azt.

A KSV működése 1944-ben ellehetetlenült, lapjainak újraindítására később sem nyílt lehetőség. Az egyházi oldalon két koncepció létezett: az első a KSV lapjainak változatlan újraindításával számolt, míg a második – abból

kiindulva, hogy a „régis rendszerhez” szorosan kötődő vállalat örökségének felvállalása az 1945 utáni Magyarországon súlyos teherterheléssel lenne – új politikai napilapok indítását szorgalmazta. A püspöki kar inkább az első elképzelést támogatta, mindent megtett a vállalat lapjainak engedélyeztetése érdekében, ám sikertelen maradt. A sajtószabadság kérdése fontos szerepet játszott a Mindszenty József bíboros, esztergomi érsek nevével fémjelzett antikommunista irányzat tevékenységében. Ez arra törekedett, hogy az egyház társadalmi intézményeinek a segítségével nyomás alá helyezze a kormányzatot, így például 1948-ban petíciós mozgalmat indított a katolikus napilapok engedélyezésének érdekében. Ez volt a katolikus sajtómozgalom utolsó fellángolása.





Kóbor Andrea

Az agyi végrehajtó rendszer komplex idegtudományi vizsgálata

MTA Természettudományi Kutatóközpont, Agyi Képző Központ

Témavezető: Csépe Valéria

A pályázatban az adaptív humán viselkedés neurokognitív hátterét vizsgáltuk viselkedés mérésekkel, továbbá eseményhez kötött agyi potenciálok (EKP) és funkcionális mágneses rezonancia képalkotás (fMRI) módszerekkel. Az adaptív viselkedés részeként a végrehajtó funkciók (VF) és a valószínűségeken alapuló (probabilisztikus) szekvenciatanulás (PST) folyamatainak szerepét kívántuk tisztázni döntéshozatali helyzetekben és nyelvhasználatkor. A VF olyan területáltalános kontroll-mechanismusok együttese, amely a célirányos viselkedést alakítja. A PST ugyanakkor olyan tanulási forma, amely a környezeti szabályszerűségek hatékony feldolgozásával az automatikus viselkedés elsajátítását teszi lehetővé. Kutatásunkban a kockázatos döntéshozatalt a Balloon Analogue Risk Task

(BART) segítségével követtük. Ez a feladat virtuális lufifújási helyzetben úgy modellezi a kockázat mindennapos szekvenciális feldolgozását, hogy a résztvevők nem rendelkeznek információval a lufidurranási valószínűségekről. Feltételezhető ezért, hogy a VF-en kívül a szabályszerűségekre való implicit érzékenység is befolyásolja a feladaton mért teljesítményt. A PST-t az Alternáló Szeriális Reakcióidő (ASRT) feladattal mértük. A feladatban az ingerek bemutatása a résztvevők számára ismeretlen probabilisztikus szabályszerűséget követ.

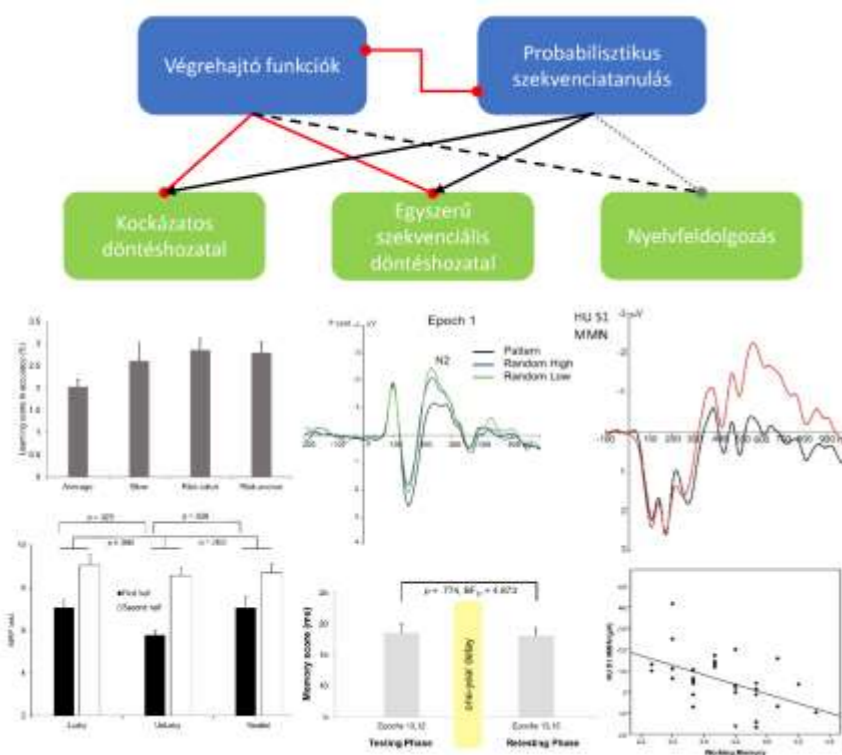
- A BART alkalmazásával olyan eltérő viselkedési feladatmegoldási stratégiákat azonosítottunk, amelyek szelektíven kapcsolódtak az ASRT feladat tanulási mutatóihoz. További kísérletsorozatban kimutattuk azt is, hogy bár a BART-ban résztvevőknél a kezdeti balszerencsés tapasztalat csökkenti a kockázatvállaló viselkedést, ez a feladat második felében nagyobb kockázatvállalással kompenzálható. A cselekvés-kimenet kontingenciát közvetlenül manipulálva megállapítottuk, hogy a megváltozott feladatstruktúra, bár részlegesen, megtanulható. A jutalomhoz kötődő pozitivitás EKP komponense a lufi felfújásának fokozatainál jelezte a nem várt pozitív eseményeket, tükrözve ezzel az elvárások kialakítását.

- Kiemelkedő eredményünk, hogy a PST-vel elsajátított emlékyomok akár egy éven át stabilak és ellenállnak a hasonló, ám eltérő statisztikai szabályszerűség-információk interferáló hatásának. Kimutattuk, hogy az N2 EKP komponens változása a statisztikai szabályszerűségekre való érzékenységet követni képes indikátor. A szabályszerűség-érzékenység már a tanulás kezdetén kialakul, a komplex szekvenciális struktúrák esetén azonban graduális az elsajátítás. A PST mértéke a VF alapját biztosító fronto-parietális agyi hálózat funkcionális konnektivitásával negatív korrelációt mutatott.
- Viselkedési kísérletünkben az idegen nyelvű hangsúlymintázat feldolgozási nehézségének hátterében álló VF komponenseket vizsgáltuk. Eredményeink szerint a jobb gátlási kontroll nem segítette az idegen nyelvű hangsúlymintázat feldolgozását. EKP eredményeink (Eltérési Negativitás komponens) azonban azt mutatták, hogy a munkamemória magasabb szintje segítheti a szabályos hangsúlyozású anyanyelvi ingerek feldolgozását. Az automatikus szekvenciális feldolgozás részeként fMRI kísérletben a szóhangsúly prediktív kódolását vizsgáltuk. Eredményeink rávilágítottak az anyanyelvi hangsúlyreprezentációk neurális kódolását támogató bilaterális posterior superior temporalis gyrust magában foglaló agyi hálózat

meghatározó szerepére.

Viselkedési és EKP eredményeink együttesen arra utalnak, hogy a feladatcélok teljesítéséhez szükséges szekvenciális ingerfeldolgozás és döntéshozatal elvárásokat alakít ki a kimeneti kontingenciákról. Az elvárásformálás az explicit folyamatok mellett implicit szekvenciatanulást is magában foglalhat kockázatos döntéshozatali helyzetben. A szekvenciaspecifikus tudás tartósságával kapcsolatos következtéseink rávilágíthatnak a megszilárdult szokások, készségek és káros viselkedések átírásának nehézségeire. EEG vizsgálataink azt mutatják, hogy több olyan, párhuzamosan aktív tanulási folyamat áll a probabilisztikus emlékyomok kialakulásának hátterében, amely a viselkedési és a neurális korrelátumok tekintetében is eltérően változik. Kimutattuk, hogy a PST kialakulásában a frontális agykérgi funkciók dinamikus antagonista szerepet játszanak. Bizonyítottuk, hogy a VF eltérően járul hozzá az idegen nyelvi és anyanyelvi akusztikai információ szegmentális (fonéma) és szuprasegmentális (hangsúly) jellemzőinek feldolgozásához, ami hasznosítható lehet az idegennyelv-tanításban.

A pályázat keretében 7 nemzetközi, peer-reviewed folyóiratban megjelent cikk, valamint 24 poszter és konferencia-előadás született. A kutatási eredményekből további 8 kézirat készült. Az eredményekre támaszkodva egy új nyertes pályázat vezetőjeként folytathatom a téma tanulmányozását.



A VF és a PST mint konstruktumok egymással való kompetitív kapcsolata és ezek hatása döntéshozatali és nyelvfeldolgozási feladatokban. A piros vonalak negatív, a fekete nyilak pozitív kapcsolatokat jelölnek. A VF és a nyelvhasználat kapcsolata hangsúlyfeldolgozáskor nem egyértelmű (szaggatott vonal); a PST-t ezekben a feladatokban nem mértük: szürke pontozott vonal). A középső és alsó sorok az eredményeket ábrázolják. Balról jobbra: a jutalmazási kontingenciákról való elvárások kialakítása, a szekvenciatanulás EKP korrelátumai és tartóssága, az anyanyelvi szóhangsúly feldolgozása (EKP) és VF-függése.



Kocsisné Pető Mária

Constraining the origin of the precursor of atmospheric Xenon and the initial ^{244}Pu content of the Solar System

MTA CSFK Lendület AGB Nukleáris Asztrofizika és Csillagpor Kutatócsoport (LANAC)

Témavezető: Maria Lugaro



A number of recent observational and theoretical developments have generated comprehensive models on how the Earth acquired its atmosphere. However, the peculiar composition of the initial atmospheric xenon remains unexplained and has been neglected by current models of atmosphere evolution. It was also missing from the meteorite dataset, when 2016, the Rosetta mission revealed the first in situ noble gas data on the coma of comet 67P (Churyumov-Gerasimenko), and identified the missing atmospheric “component” (*Science*, Marty et al., 2016). The improved understanding of the nucleosynthetic evolution of the solar nebula offers us an exquisite opportunity to investigate the possible sources and the processes that produced this exotic composition. The main goal of the proposed research was to develop a comprehensive of the fate of noble gases in the Solar System and to search for the depleted xenon component.

Noble gases in meteorites are of pre-solar (HL, P3, s components), radiogenic, cosmogenic and “planetary” origin (solar-wind like). In collaboration with Henner Busemann (ETH, Zurich) we have planned a search for additional nucleosynthetic noble gas components in acid soluble phases of primitive chondrites that constitute only a small fraction (<1%) of the volatile budget trapped in primitive meteorites.

I had the great opportunity to learn about stellar nucleosynthesis and the isotopic constraints found in pre-solar grains from Maria Lugaro. We collaborated on her paper “Do meteoritic silicon carbide grains originate from asymptotic giant branch (AGBs) stars of super-solar metallicity?”. This work built on the research of stellar models conducted by Karakas and Lugaro et al (2016) and compared model results of slow neutron capture processes in AGBs with variable masses and metallicities with the observed Sr, Ba and Zr isotope data in pre-solar grains. They found that higher than solar metallicity is associated with higher Fe abundances and a lower number of total free neutrons released by the $^{13}\text{C}(\alpha,n)^{16}\text{O}$ neutron source. Also, there is a milder activation of the $^{22}\text{Ne}(\alpha,n)^{25}\text{Mg}$ neutron source in more massive (4–4.5 M_{\odot}) AGB stars with twice-solar

metallicity, due to the higher opacities and hence cooler temperatures. The AGB models of these more massive stars twice-solar metallicity provide an adequate match to the SiC data without the need to consider stellar rotation and effects of the magnetic field.

In collaboration Prof. Uli Ott I spent a total of 85 days in the K-Ar Laboratory at ATOMKI in Debrecen. In 2015 the work started with reinstalling the extraction line, calibrating the magnet of the mass spectrometer and setting up a new dataset for air standards. In 2016 and 2017 we analyzed He, Ne, Ar, Kr and Xe in a number of meteorite types, established their cosmic ray exposure ages and identified the trapped noble gas components within.

We analyzed the full suite of stable noble gases (He, Ne, Ar, Kr, Xe) in two samples of the famous CV3 Kaba meteorite. The cosmic ray exposure age based on ^{21}Ne and the formalism of Eugster (1988) is 12.1 Ma, within the range observed for other CV meteorites. Our estimate of the pre-atmospheric depth of our samples are ~10 cm, which suggests that ablation losses of Kaba during atmospheric passage was relatively low. For Kr and Xe, our data show the presence of “planetary” gases carried by “phase Q” as well as the HL component carried by presolar nanodiamond. An estimate for the diamond content of Kaba from the concentration of Xe-HL is 500 ppm.

I also studied Csátalja H4-5 ordinary chondrite, which is a recent fall of Hungary from 2012. The bulk of He and Ne is cosmogenic gas, while heavy noble gases are dominated by trapped components with cosmogenic components mostly extracted at the highest temperature steps. The cosmogenic $^3\text{He}/^{21}\text{Ne}$ and $^{22}\text{Ne}/^{21}\text{Ne}$ ratios plot below the canonic chondritic correlation of $^3\text{He}/^{21}\text{Ne}$ and $^{22}\text{Ne}/^{21}\text{Ne}$, indicating loss of cosmogenic He with respect to the heavy noble gases. The Cosmic Ray Exposure ages based on ^{21}Ne ($T_{21}=11$ Ma) plot right on the peak of the exposure age distribution of H chondrites. We found that Csátalja belongs to the petrological group of **H5**, since its bulk trapped ^{132}Xe content is lower than $3.5 \cdot 10^{-10}$ cc STP/g.

In collaboration with J. Storz at Muenster University, we studied the noble gas composition of yet another recent H4-5 chondrite find, Cloppenburg. Accelerator mass spectrometry (AMS) of ^{14}C revealed a terrestrial age of less than 500 years. A lower limit of the terrestrial age is yet set by low-level gamma-spectrometry in the Felsenkeller underground lab. AMS of ^{10}Be ($t_{1/2}=1.4$ Ma) of (18.28 ± 0.35) dpm/kg confirms the cosmic ray exposure age (CRE age) of (7.5 ± 0.4) Ma we determined from noble gas mass spectrometry in Debrecen.

Uli Ott and I analyzed the noble gas isotopic composition of 3 HED type meteorites. We isolated and determined a component with Solar Wind composition. Detailed data analysis is on the way.

I proposed to develop a comprehensive approach to tackle the analytical problems related to the determination of the ^{244}Pu content of the early Solar System. In 2016 we submitted a successful Marie Skłodowska Curie Fellowship proposal to the European Commission, which granted financial support for me to continue this long term project and to allow mobility within European and American laboratories (project number: IPUSS-76325, €144.000).

We are investigating the Pu-fission derived Xenon component in various volatile poor meteorite groups. In summary, we will evaluate the inferred Pu/U ratios together with REE relative abundances in order to understand the long term variation in the Pu-U-Xe isotope system.

Some aliquots of all samples will be neutron irradiated at the Wigner Institute to induce the fission of ^{235}U and obtain the relative Pu/U abundance of the sample from xenon isotopes only. We obtain REE and U abundance patterns using NAA analysis on bulk samples and quadrupole ICP-MS analysis on powder obtained with micro-drilling on the surface of a representative section of the samples.

Samples and standards for neutron activation and ICP-MS were obtained from museums, University of Copenhagen, Arizona State University, Harvard University and the Smithsonian Institute (Washington

D.C). Samples were selected following a thorough noble gas data analysis using the compilation of the Max Planck Institute in Mainz to look for volatile poor (no trapped gas from the nebular gas) material with little effect of cosmic ray irradiation and with a long Ar retention age.

In the fall of 2016 we started to develop a method to extract noble gases with the help of Henner Busemann (ETH, Zurich) using a closed system acid leaching extraction line, and obtain fissiogenic Xenon data with having the pre-solar and Q type Xenon components under control.

In collaboration with Katalin Gméling and Tamás Belgya from the Wigner Institute, we started to develop the adequate method necessary for the n-irradiation experiments. In the fall of 2017 we started the standardization for the long irradiation, and as a first step we made prompt gamma measurements of an Allende sample.

In February 2017 I finished electron microprobe analysis of Allende and NWA3118 CAIs in collaboration with Dr. Misha Petaev at Harvard University. In September I processed a massive (1kg) Allende sample in search for large (1g) CAIs for our research. We also requested to drill CAIs from the surface of the Kaba meteorite, which The Hungarian Reformat Church (the owner) rejected. I micro-drilled 8 CAIs from CV3 chondrites to obtain material for solution chemistry. In the fall of 2017 I obtained quadrupole ICP-MS analyses for major and trace, REE, U and Th content at Harvard University. We found 3 CAIs with primitive (group 2) trace element pattern. Magnetic separation of differentiated (D’Orbigny) angrite and St Severine are underway.



Kónya Franciska

Kéziratos és nyomtatott elmélkedésgyűjtemények feltárása és ezek helye a magyar nyelvű barokk irodalomban és lelkiségben

MTA-PPKE Barokk Irodalom és Lelkiség Kutatócsoport

Témavezető: Nagy László

A fellendülő tudományos érdeklődés ellenére a 16–18. századi kegyességi irodalom néhány területén, így a vizsgált elmélkedések esetében csak elszórtan folyt kutatás. Jelen programban az előző posztdoktori ösztöndíjam (2013–2015) idején elkezdett „mélyfúrás” folytatására vállalkoztam. A hiánypótlásra különösen szükség volt az eddig nem vizsgált kéziratos elmélkedésgyűjtemények területén. Egyrészt ezek felderítését és rendszerezését vállaltam. Másrészt fontosnak tartottam megvizsgálni az elmosódó műfajú elmélkedések kapcsolatát a korabeli lelkigyakorlatos könyvekkel.

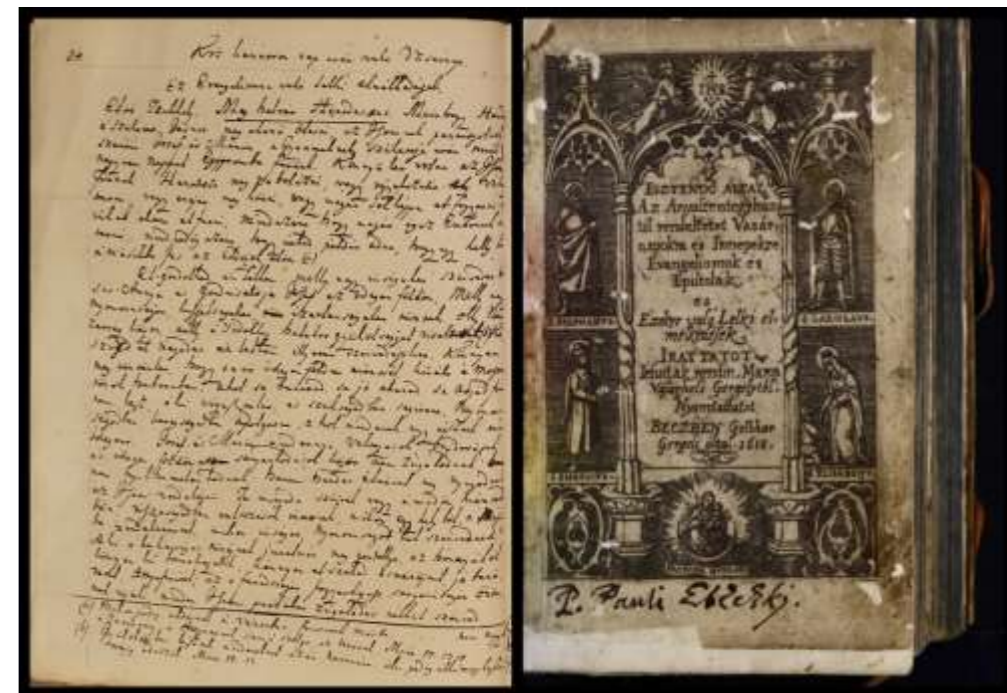
Posztdoktori kutatásom célkitűzéseiben szorosan kapcsolódott az MTA-PPKE Barokk Irodalom és Lelkiség Kutatócsoport (továbbiakban BILK) programjához, amelynek célja a lelkiségi irodalom területén belül az 1800 előtti magyar nyelvű nyomtatványok és kéziratok teljes adatbázisának létrehozása, és az eredmények elérhetővé tétele más kutatók részére. A BILK vezetője (egyben posztdoktori témavezetőm), és minden tagja támogatta további bekapcsolódásomat a csoport munkájába, mivel előző ösztöndíjam idején pótolhattam a meditációirodalom kutatásával az addig hiányzó részterületet. A tematikus többlet mellett szorosan részt vettem a kutatócsoport életében: konferenciák előkészítésével és népszerűsítésével, tanulmánykötetek szerkesztésével és lektorálásával. Főként az imádság-irodalommal foglalkozó Bajáki Rita munkájához kapcsolódva töltöttem a kutatócsoport online

imádság-adatbankját, amelyben jelenleg több ezer lektorált tételhez férhet hozzá az érdeklődő. Ugyancsak ehhez a részterülethez kapcsolódik egy másik fontos vállalkozásom (és teljesített eredményem): az imádság- és elmélkedési irodalom szakbibliográfiájának folyamatos frissítése és publikálása (*1800 előtti magyarországi imádságok és elmélkedések szakirodalmi bibliográfiája*, 2016-os és 2019-es kiegészítés). A teljes szakbibliográfia megjelenése folyamatban van.

A kutatómunka kezdetén a hazai állami- és egyházi könyvtárak kézirat-katalógusainak áttekintésére volt szükség. Főként a műfaji megjelölhetlenség miatt ez a feladat a tervezettnél időigényesebbnek bizonyult. Nehézséget jelentett, hogy az egyes kéziratárak három évszázadnyi (a vizsgált 16–18. századi) anyagát majdhogynem a címek alapján kellett első körben szűrni. Ezek kézbevétele, áttekintése által lehetett a későbbiekben megbizonyosodni arról, hogy valóban elmélkedésgyűjteményről van szó. Ebben az időszakban gyakran neveztek például a halotti prédikációkat elmélkedésnek, a filozofikus jellegű, nem kegyességi témájú meditációk kiszűrésére is sort kellett kerítenem. Részletes, átfogó cím- és tartalomjegyzéket készítettem a kéziratos és nyomtatott elmélkedésgyűjteményekről, melyek további tanulmányok és konferencia-előadások forrásaként szolgálnak. Számos elmélkedésgyűjtemény kézírata egy később megjelent nyomtatvány előzménye (pl. Ányos Pál *Háromnapi lelki magánosságra kiosztott elmélkedések* 1783-as

kéziratát 1889-ben adta ki Csaplár Benedek *Ányos Pál elmélkedései* címmel) vagy másolata (pl. az 1708-as *Az Isten mindenhatóságának tárbáza, azaz Szent Anna tiszteletli nyomtatványról* annak beszerezhetetlensége miatt 1710-ben készült soproni másolat). Sok kézirat maradt kiadatlan, vagy eredetileg belső használatra (jellemzően szerzetes-rendekben) készült. A napirendhez és a különböző rituálékhoz (ébredés, mosakodás, öltözés, stb.) kapcsolódó elmélkedések főként Jézus életének és szenvedésének mozzanataira emlékeztetnek. Visszatérő elem az önreflexió, lelkiismeretvizsgálat. A jellemzően szerzeteseknek írt/fordított/másolt ilyen jellegű kéziratok és nyomtatványok az elmélkedések által a jézusi tanítás szerinti életre segítik a lelkigyakorlatozót (pl. Csáky Éva Franciska klarissza kéziratos imakönyvének meditációs része).

A kutatómunka ideje alatt fontosnak tartottam az eredmények folyamatos publikálását. Úgy a szakbibliográfia, mint az imádságadatbank tételei,



Virág Jácint piarista *Lelki elmélkedések* címet viselő 1788-as kézírata (köszönet a Magyar Piarista Rend Központi Levéltárának).

A szerzetes úgy aktualizálja Vásárhelyi Gergely 170 évvel korábban megjelent könyvét (címlapja az ábrán), hogy azt kiegészítve egyedi módon egy Pázmány-prédikációt használ fel és dolgoz át elmélkedési anyaggá (kéziratos részlet az ábrán).

és kutatásom tanulmányokban megjelent eredményei már a munka végzése közben hozzáférhetővé váltak nemcsak a kutatócsoport tagjai, hanem külső érdeklődők számára is. A feldolgozott adatok több tudományág számára készültek (irodalomtörténet, néprajz, művészettörténet, egyháztörténet).



Kormos Attila

Bisz-azido, kettősen fluorogén jelzővegyületek tervezése és szintézise

MTA Természettudományi Kutatóközpont, Szerves Kémiai Intézet

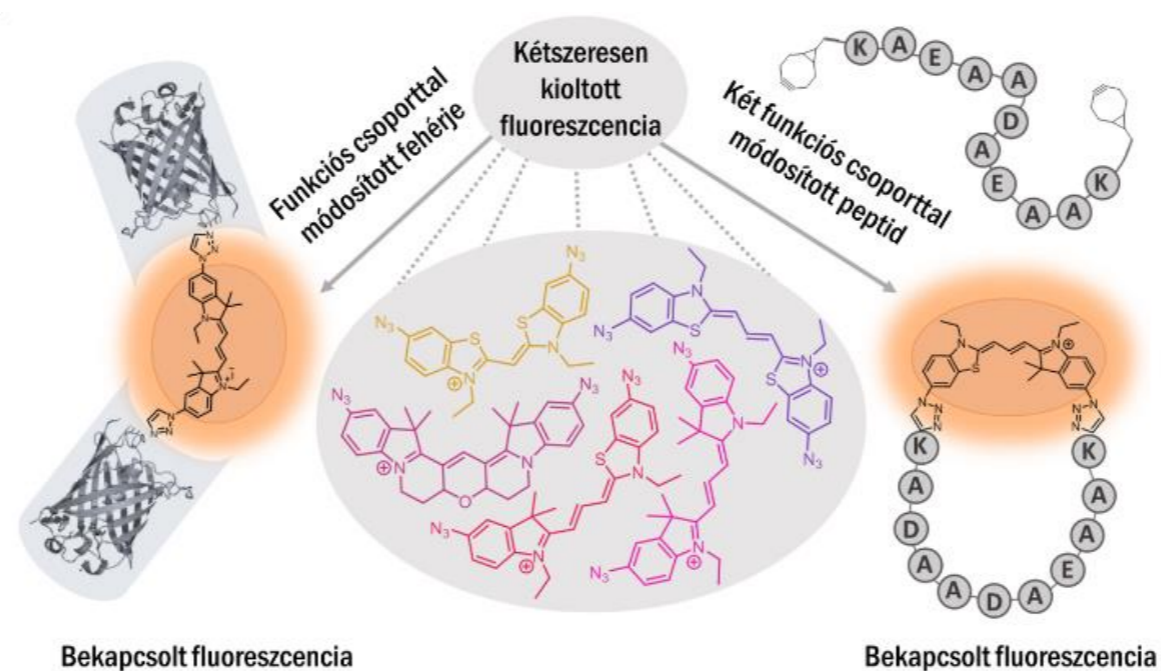
Témavezető: Kele Péter

A mikroszkóp felfedezése tette lehetővé a biológiai folyamatok sejtszintű megértését. A hagyományos fénymikroszkópok felbontóképessége a technika fejlődésével elérte az elméleti határt (~200 nm), így nem alkalmasak ennél kisebb sejtalkotók vizsgálatára. Bár a különböző elektron-mikroszkópok segítségével akár nanométer alatti felbontás is elérhető, ezek a technikák nem alkalmasak élő sejtek vizsgálatára. A 2014-ben Nobel-díjjal jutalmazott szuperfelbontású mikroszkópiás technikák kifejlesztése azonban mára lehetővé tette a biomolekuláris folyamatok nanométeres tartományban történő megfigyelését élő szervezetekben is. Ezek a technikák fluoreszcens fény detektálásán alapulnak, így szükség van hozzájuk megfelelő fluoreszcens tulajdonsággal rendelkező, biokompatibilis jelzővegyületekre. A jelzővegyületek szelektív célba juttatásának egyik módja genetikailag módosított sejtalkotókhoz történő kapcsolás bioortogonális reakciók segítségével. Ezek olyan reakciók, melyek nagy szelektivitással, gyorsan játszódnak le úgy, hogy az élő sejt természetes folyamatait nem befolyásolják. A vizsgált fehérjékbe olyan mesterséges alkotóelemeket (aminosavakat) építünk be, melyek tartalmazzák a szelektív reakciót lehetővé tevő funkció csoportot. A beépülést követően a módosított fehérjét olyan jelzővegyülettel jelöljük meg, mely az ellenoldali – szelektív reakciót biztosító – funkció csoportot hordozza.

Munkánk során olyan jelzővegyületek előállítását terveztük, amelyek bioortogonális reakcióra alkalmasak, ráadásul ún. fluorogén vegyületek, azaz alapállapotban nem fluoreszkálnak, csak a megfelelő bioortogonális reakció lejátszódása után bocsátanak ki fényt. Ezzel biztosítható, hogy

bocsátanak ki fényt, így zavaró hatásuk kiküszöbölhető vörös tartományban fluoreszkáló jelzővegyületek használatával. Sajnos az ilyen típusú vegyületek fluoreszcenciáját a megfelelő funkció csoportok sokkal kevésbé tudják kioltani, már a bioortogonális reakció lejátszódása előtt is

reagálnak olyan peptidokkal, amik két komplementer funkció csoportot tartalmaznak, továbbá alkalmasak akár két módosított fehérje összekötésére is. Emellett olyan vegyületeket is előállítottunk, amiken csak egy fluoreszcenciát letörő funkció csoport található, azonban a bioortogonális reakció mellett az intenzív fénykibocsátásukhoz arra is szükség van, hogy megfelelő kölcsönhatásba kerüljenek DNS-sel. Ezek az új vegyületek hozzájárulhatnak a képképző eljárások fejlesztéséhez és a biomolekuláris folyamatok jobb megértéséhez, mely eredmények az orvosi diagnosztikában és a gyógyszerkutatásban is hasznosíthatók.



a vizsgálatok során valóban csak a célfehérjéhez történő kötődést láthassuk a fluoreszcens mikroszkópiás képen. További megoldandó probléma, hogy a sejtekben található olyan természetes vegyületek, amik szintén fluoreszkálnak. Ezek a vegyületek szerencsére a látható fény vörös tartományában nem

világítanak. A probléma megoldására az volt az ötletünk, hogy két fluoreszcenciát kioltó ágens alkalmazásával kettősen fluorogén vegyületeket állítsunk elő.

Sikeresen állítottunk elő több olyan fluorogén festéket, amin két azonos funkció csoport felelős a kettős fluorogenicitásért. Ezek szelektíven



Korondi Ágnes

Anyanyelvű devóciós irodalom a késő középkori Magyarországon és Kelet-Közép-Európában

MTA–OSZK Res Libraria Hungariae Kutatócsoport

Témavezető: Madas Edit

Az MTA–OSZK Res Libraria Hungariae Kutatócsoportban töltött két éves ösztöndíjas időszakom idején a késő középkori magyarországi anyanyelvű kegyességi irodalom terén végzett korábbi kutatásaimat kívántam kelet-közép-európai távlatlával bővíteni. Az első hónapok során megismerkedtem a cseh és lengyel anyanyelvű irodalom kezdeteinek és első századainak történetével. E népnyelvű irodalmak fejlődése sok tekintetben párhuzamos a magyarországi vernakuláris írásbeliség alakulásával. Míg a cseh nyelvű devocionális szövegek már a 14. században jelentős mennyiségben készültek, a magyar és lengyel nyelvű lelkeségi irodalom a 15. században indult virágzásnak.

A két szomszédos irodalomban való tájékozódás után két résztémában végeztem komparatív irodalomtörténeti vizsgálatokat. Elsőként Alexandriai Szent Katalin verses legendájának magyar és cseh változatával foglalkoztam, különös tekintettel a szent misztikus eljegyzésének motívumára. A témáról a MTA–PPKE Barokk Irodalom és Lelkiség Kutatócsoport felolvasóülésén tartott előadás mellett e kutatás eredményeit beépítettem a posztdoktori időszak ideje alatt véglegesített, doktori disszertációmon alapuló monográfiába, amely *Misztika a késő középkori magyar nyelvű kolostori kódexirodalomban* címmel 2016-ban jelent meg Kolozsvárott.

A továbbiakban Szent Jeromos kelet-közép-európai kultusza és az anyanyelvi bibliafordítás témában kutattam. A régió szláv nyelveket beszélő

népei körében a középkor második felére a bibliafordító egyházatya származása (Pannónia és Dalmácia határvidékén született) és különböző politikai és egyházpolitikai tényezők folytán a szlávok apostolaként és a szláv írásbeliség (glagolita ábécé), valamint a szláv nyelvű Szentírás létrehozójaként vált népszerűvé. Késő középkori tisztelete jelentős volt Dalmáciában, Isztriában,

Horvátországban, s kultuszának óriási szerepe volt a cseh nyelvű írásbeliség és a cseh bibliafordítás kialakulásában is. A tudós szent eddig kevésbé vizsgált késő középkori magyarországi kultuszáról több hazai és külföldi konferencián és tudományos kutatóműhelyben tartottam előadást, illetve elkészítettem ezen előadások tanulmányváltozatát. Különösen a kultuszépítést szolgáló *Vita et transitus Sancti Hieronymi* kelet-közép-európai elterjedésével és népnyelvű fordításait vizsgáltam.



Szent Jeromos a bakabányai Szent Miklós-templom Szent József oltárán, 1480 körül

Jeromos kultuszával összefüggésben a késő középkori magyar nyelvű bibliafordításokkal



Szent Jeromos legendája az *Érdy-kódexben* (OSZK, Kézirattár, MNy 9), 1526 körül

Supérieures de Civilisation Médiévale-ba, a már az ösztöndíjas időszak lejártja után sorra kerülő, *Heresy and Bible translation in the Middle Ages and at the dawn of the Renaissance* című nemzetközi workshopra, hogy a magyar ún. Huszita Biblia kérdésköréről tartsak előadást.

Egyéni kutatásaim mellett részt vettem a MTA–OSZK Res Libraria Hungariae Kutatócsoport napi munkájában. A csoport háromnyelvű relációs adatbázist készít a magyarországi könyvtárakban feltárt kódextörödékekről. Ennek angol nyelvű adatbeviteli felületét és a készülő felhasználói felülete angol verzióját én készítettem el. Emellett

kezdttem el foglalkozni, összehasonlítva őket a lengyel és főként cseh nyelvű átültetésekkel.

E kutatás kapcsán kaptam meghívást a neves poitiers-i medievisztikai kutatóközpontba, a Centre d'Études

angolra fordítottam az Országos Széchényi Könyvtárban őrzött A és B jelzetű töredékek (kb. 130) leírásait is. Bekapcsolódtam a Kalocsai Főszékesegyházi Könyvtár a kutatócsoport által készített kódexkatalógusának 2017 nyarán elkezdett munkálataiba is. Ennek érdekében elsajátítottam a LaTeX szövegformázó rendszer használatát. Ezen kívül átvettem Madas Edittől az OSZK Magyar Nyelvemlékek honlapja (<http://nyelvemlekek.oszk.hu>) tartalmának tudományos gondozását, részt vettem a honlap megújulásával, az eddiginél jóval több szöveget tartalmazó, több szempontú szűrést és keresést lehetővé tevő adatbázissá alakításával kapcsolatos tervezői munkában.



Kovács Etelka

Bakteriális rezisztencia kialakulása antimikrobiális peptidekkel szemben?

MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont

Témavezető: Kereszt Attila

Az antibiotikumok létjogosultsága a modern orvostudományban kétségbevonhatatlan, azonban a napjainkban használatos antibiotikumok jelentős ideig tartó, indokolatlan, illetve helytelen alkalmazásával megjelentek a multidrog rezisztens mikroorganizmusok.

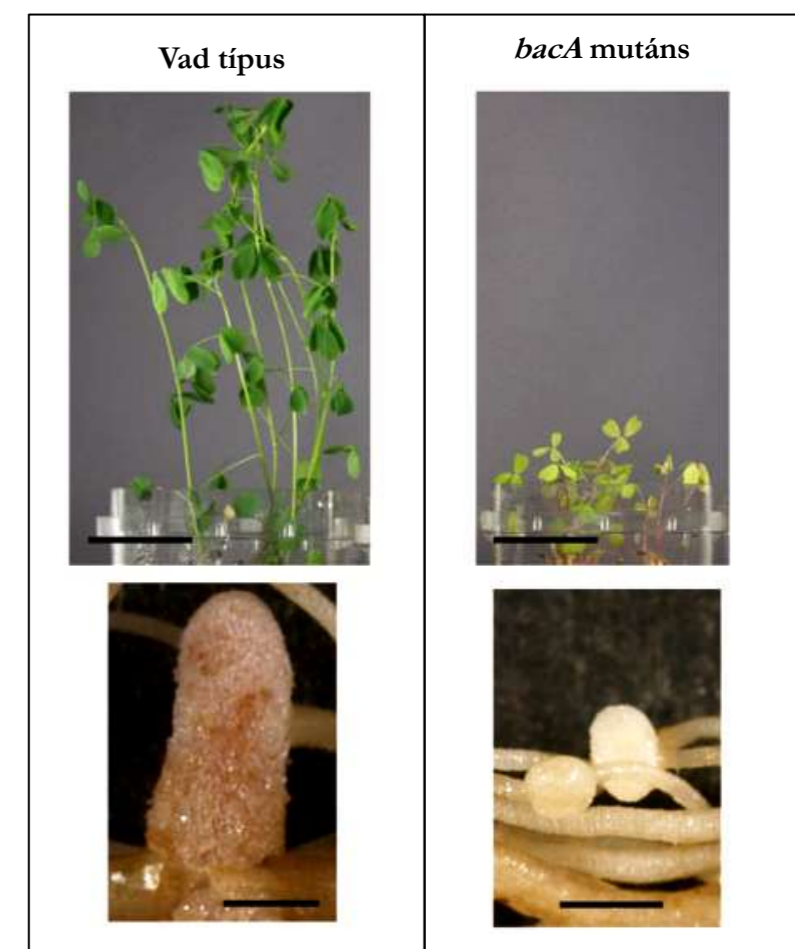
Növényi antimikrobiális peptidek izolálhatók a növény minden részéből, így a gyökérből, a szárból, levélből, virágból és magból is. A nemrégiben azonosított gümőspecifikus ciszteinben gazdag peptideket (nodule-specific cysteine rich peptides), röviden NCR-eket a pillangós virágúak egy speciális csoportjába tartozó növények a gyökerükön fejlődő nitrogénkötő gümő sejtjeiben termelik. Az NCR molekulák egyik legjelentősebb funkciója a bakteriális sejtosztódás gátlása, folyamatos DNS replikáció mellett. Ezen sajátosságuk a NCR-eket érdemes jelölteké minősítik mikrobiális fertőzések elleni terápiában.

Csoportunk kimutatta, hogy két kationos NCR peptid antibakteriális hatással rendelkezik több különböző Gram pozitív és Gram negatív baktérium fajjal szemben is. Két növénypatogén baktérium kimondottan érzékenynek bizonyult a vizsgálatban szereplő NCR247 és NCR335 peptidekkel szemben, míg a szintén növénypatogén *Agrobacterium tumefaciens* és a humán patogén *Listeria monocytogenes* enyhe rezisztenciát mutatott. Bár a kísérleti eredmények ígéretesek, az NCR-ek pontos hatásmechanizmusa még nem ismert.

Közismert tény, hogy a mikroorganizmusok képesek rezisztenciát kialakítani antibiotikumokkal szemben. Felmerült a kérdés, vajon az antimikrobiális peptidekkel szemben is kialakulhat ehhez hasonló rezisztencia. Kísérleteink során növekvő koncentrációjú kationos NCR peptiddel kezeltünk *S. meliloti* baktériumkultúrákat, amelynek két különböző célja volt: egyrészt stabilan megemelt tűrőképességű törzsek előállítása, másrészt megállapítani a maximális tűrőképességet *S. meliloti* vad és *bacA* mutáns törzsek esetében. A kísérlet során egy lassú adaptációs folyamat játszódott le. Az adaptáció mutációk megjelenésével járt együtt: az adaptáció során előállított mutáns törzsek a fokozatos hozzászoktatás eredményeként a vad típusnál magasabb peptid koncentráció jelentéében is képesek voltak életben maradni. Az így megjelent vonalak genomszekvenálása és bioinformatikai elemzése során a genomban megjelenő mutációk azonosíthatók voltak. Mindahhoz, hogy pontosabb képet kapjunk arról, a vizsgált mutáció hozzá járul-e és ha igen, milyen mértékben a kialakult rezisztenciához, az azonosított mutációk közül a legígéretesebbeket egyesével visszajuttattuk *S. meliloti* vad és a *bacA* génben mutáns törzseibe. Ezáltal az egyes mutációk antimikrobiális peptid elleni rezisztenciájának mértéke már pontosan kimutathatóvá vált. Ahhoz, hogy azonosítani tudjuk, a bejuttatott mutáció peptidrezisztenciához köthető mértékét, különböző

koncentrációjú NCR-kezelésnek tettük ki a törzseket. Ezt a későbbiekben összehasonlítottuk nem csak a vad, illetve a *bacA* mutációt tartalmazó törzsszel, hanem az evolúció során rezisztenssé vált törzsekkel is. A kísérletek folytatásaként egyéb NCR-peptideket, valamint antibiotikumokat és detergenset is bevontunk a kísérletbe.

Az egyes kationos NCR-ek ugyan eltérő hatásspektrummal rendelkeznek, de összességében véve a Gram-pozitív és Gram-negatív humán-, állat- és növénypatogén baktériumok széles skáláját képesek gátolni, így potenciális jelöltek lehetnek nem csak a humán és állategészségügy, de a növényvédelem és az élelmiszeripar számára is, mint újgenerációs antibiotikumok.



Vad típus

bacA mutáns



1. ábra: A vad típusú és a *bacA* mutánsok eltérnek a növények növekedésében és a gyökérgümő méretében

Forrás: Haag et al. 2011 PLOS Biol.

2. ábra: A vad típusú baktériumokban kialakuló rezisztencia jelentősen emelkedett az adaptáció eredményeként



Kovács Gábor

Szén nanocső-erdők és félvezetőkkel alkotott kompozitjainak előállítása és alkalmazhatósági spektrumának szélesítése

Szegedi Tudományegyetem, Természettudományi és Informatika Kar, Kémiai Intézet,

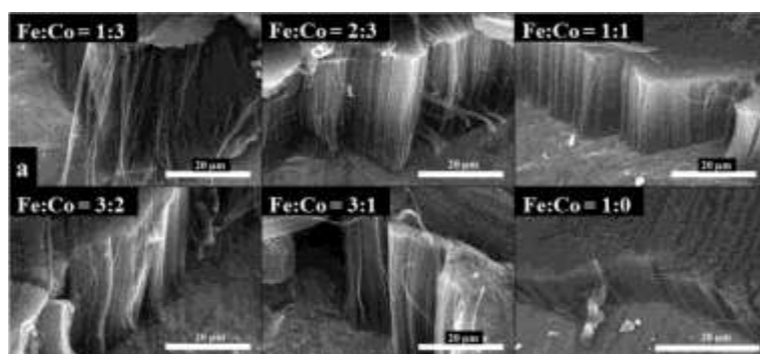
Témavezető: Hernádi Klára

A szén alapú anyagokkal kapcsolatos kutatások az utóbbi évtizedekben egyre nagyobb figyelmet kaptak: fullerének, grafén, szén nanocsövek stb. A fullerének és a grafén kutatási területein elért eredmények már a Nobel-díjat is kiérdemelték. Kutatásunk középpontjában a nanoszerkezeteknek egy speciális csoportja, a függőlegesen rendezett szén nanocsövek, az ún. szén nanocső erdők állnak, melyeket egy sík hordozó felületen állíthatunk elő (pl.: alumínium vagy szilícium lap). Ezeket a szerkezeteket először 1996-ban sikerült előállítani, de az igazi áttörés 2004-ben történt, amikor is Hata és társai sikeresen állítottak elő mm-es magassággal rendelkező szén nanocső erdőket vízgőz jelenlétében. Ezek után már számos területen indultak meg a kutatások az alkalmazhatóságuk szélesítésére: kedvező mechanikai és elektromos tulajdonságaik miatt alkalmazhatók kondenzátorként, fotodiódaként, de akár gázszenzorokban is. Alkalmazhatóságuk kompozitba¹ vitelükkel növelhető, és ez szolgáltatta munkám egyik motivációját is.

Kutatómunkánk első részében a szén nanocső erdők előállítására alkalmas ún. katalitikus gőzfázisú leválasztást alkalmaztunk, ahol a vizsgálataink középpontjában az „erdők” szintézis paramétereinek finomhangolása volt a cél, ezáltal befolyásolva az előállított anyag tulajdonságait (magasság, sűrűség stb.).

¹Kompozit: olyan összetett anyag, amelyek két vagy több különböző szerkezetű, de elkülönülő anyagkombinációkból épül fel. Előállításuk motivációját a különálló anyagok hasznos tulajdonságainak kiemelése és hátrányos tulajdonságainak csökkentése jelenti.

Az előállított nanoszerkezetekről készült pásztázó elektronmikroszkópos (SEM) felvételek közül néhány az **1. ábrán** látható.



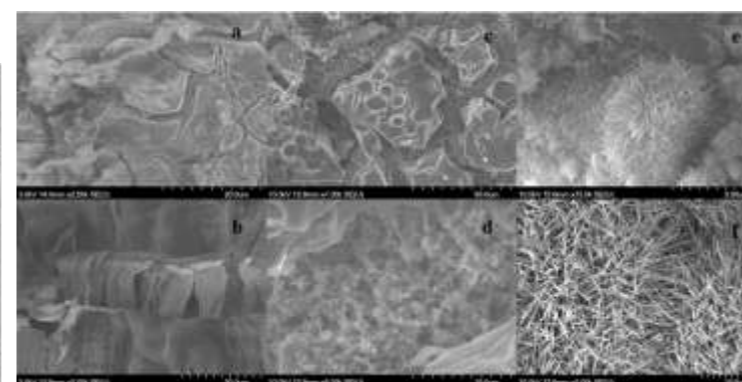
1. ábra: SEM felvételek a különböző katalizátor-arányokkal előállított szén nanocső erdőkről

Ezen minták esetében a katalizátor (vas és kobalt) arányát változtattuk (mely jelenléte elengedhetetlen az „erdők” növekedéséhez), és azt figyeltük meg, hogy az erdő magasságát jelentősen befolyásolhatja a katalizátorként felhasznált fémek aránya.

A következő lépésben rátértünk a félvezető-alapú (WO_3) kompozitok előállítására, különböző módszerek és kiinduló anyagok segítségével. Mivel az „erdők” felülete erősen hidrofób (taszítja a vizet), csak a szerves oldószerek (pl. etil-alkohol, etilén-glikol, aceton) és ezáltal azon prekursorok „jöhetnek szóba”, melyek ezekben oldódnak.

A szintézisek során két fő módszert próbáltunk ki: *i)* az impregnálást (a szerves oldószerben feloldott prekuzorral „átitattuk” az erdőt), valamint *ii)* a szolvotermális szintézist (az „erdőt” nagynyomású reaktorba, ún. autoklávba helyeztük,

melyben WO_3 prekuzor szerves oldata volt található) (**2. ábra**).



2. ábra: Különböző módszerekkel előállított VACNT alapú kompozitok SEM felvételei

Ezen szintézisek eredményeiről készült felvételek közül talán a 2.f. ábrán figyelhető meg leginkább egy érdekes „tüskés” szerkezet, mely a szén nanocsövek tetején növekedett volfrám-tartalmú részecskékből áll össze.

Természetesen a fentiekben előállított anyagokat számos anyagvizsgálati módszernek vetettük alá (röntgendiffraktometria, Raman spektroszkópia, ciklikus voltammetria stb.), melyek során a fő következtetések a következők voltak:

- a)* a kompozit előállítása során legtöbbször nem változott a nanocső-erdők szerkezete;
- b)* a leválasztott volfrám-tartalmú rétegek – szintézis módszertől függően – tartalmazhatnak antionitot, vegyes hidroxidokat és vegyes volfrám oxidokat;
- c)* elektrokémiai módszereket (pl. ciklikus voltammetriát) alkalmazva az eredmények azt támasztották alá, hogy a szén nanocső komponens

nagy felülete/kis sűrűsége és a vele kompozitba vitt félvezető elektrokémiai tulajdonságai alkalmazhatóvá teszik ezeket az új anyagokat különböző elemekben, szenzorokban és katalizátor hordozón.

Az ösztöndíjas időszak alatt számos nemzetközi szakfolyóiratban megjelent cikkben voltam társszerző (6 db, ebből 2 a témához szorosabban kapcsolódó, egy a témához kapcsolódó publikáció pedig az ösztöndíjas időszak lejártát követő egy évben kerülhet közlésre), valamint lehetőségem volt eredményeimet több nemzetközi konferencián is bemutatni. Emellett társtémavezető voltam két szak-/diplomadolgozatban, valamint részt vettem tudományos diákköri konferenciákon bemutatott dolgozatok témavezetésében is.



Kuna Ágnes

A Magyar orvosi nyelvi korpusz létrehozása, I. szakasz (16–17. század)

Pázmány Péter Katolikus Egyetem, Információs Technológiai és Bionikai Kar

Témavezető: Prószéky Gábor

A posztdoktori kutatás középpontjában a magyar orvosi nyelv alakulástörténete, annak is elsősorban legkorábbi, 16–17. századi szakasza állt. A gyógyításhoz kapcsolódó szaknyelv és nyelvi tevékenység vizsgálata sok irányból megközelíthető, azonban nagy előnyt jelent, ha az írásos dokumentumok rendezett, feldolgozott korpuszok formájában elemezhetők. Ilyen jellegű speciális, elektronikus szövegtár létrehozását célozta meg a posztdoktori kutatási projekt, amelynek egyrészt célja volt, hogy megalkossa a *Magyar orvosi nyelvi korpusz* alapkonceptióját; másrészt, hogy megalapozza a magyar nyelvű orvosi irodalom legkorábbi szakaszának annotált alkorpuszát, és elkészítse ennek egy részét.

Mivel korpuszépítés szükségszerűen tudományközi kompetenciákat kíván meg, és kizárólag csapatmunkaként valósítható meg, így a projekt két éve alatt vezetéssel létrejött a Magyar Orvosi Nyelvi Kutatócsoport a Pázmány Péter Katolikus Egyetem Információs Technológiai és Bionikai Karán. A tudomány- és intézményközi kutatócsoport résztvevői nyelvészek, nyelvtechnológusok, orvostörténészek és biológusok, a csoporthoz tartozik továbbá egy diákműhely is. A kutatócsoport a magyar orvosi nyelv alakulástörténetét annak komplexitásában kívánja megragadni. Ezzel összefüggésben két alapvető célkitűzést fogalmaz meg: Egyrészt feladatának tekint a *Magyar orvosi nyelvi korpusz* létrehozását; másrészt célja a modern kori orvosi nyelvi kutatások nyelvészeti megközelítésének

módszertani megújítása is. A posztdoktori projekt elsősorban az első célkitűzéshez kapcsolódik.

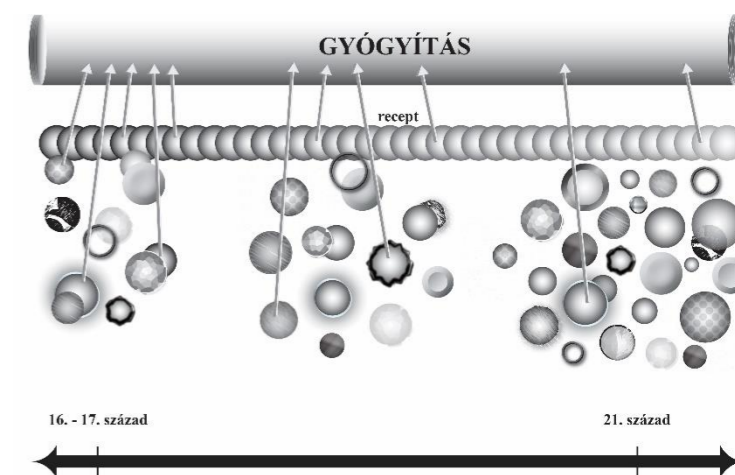
A kutatási projekt eredeti terveinek megfelelően létrejött a *Magyar orvosi nyelvi korpusz* alapkonceptiója, továbbá ehhez kapcsolódóan számos tervezett munkafázis megvalósult a magyar nyelvű orvoslás legkorábbi (16–17. századi) szakaszában. A projekt két évében elsősorban a középmagyar receptirodalom kéziratos munkáival dolgoztunk. Ennek oka egyrészt, hogy a 16–17. században az orvosi irodalom jelentős része kéziratokban terjedt, a nyomtatványok száma viszonylag kevés volt. Másrészt, hogy az adott korban a receptek a gyógyítás központi szövegtípusainak számítottak. Mivel a receptek a gyógyítás több ezer éves történetében folyamatosan jelen vannak, így alkalmas keretet adnak a szövegtípus társas-kulturális beágyazottságának vizsgálatára és az összehasonlító elemzésekre egyaránt.



Részlet az eredeti kéziratból

A korpuszépítés során saját szabályzatban rögzítettük a betűhű és a normalizált átírás szabályait és a nyelvtechnológiai feldolgozáshoz szükséges kódokat. Ehhez figyelembe vettük a korábbi magyar nyelvű történeti korpuszok, valamint a nemzetközi orvosi nyelvi korpuszok kialakítási és átírási elveit, ugyanakkor a szövegtípushoz és a gyógyításhoz kötődő szaknyelvhez alakítottuk azokat. A feldolgozás során a kéziratok alapján készítettük el a betűhű átíratot, amelyet tagmondatokra bontva, normalizálva is átírtunk. Ezenkívül a betűhű átíratoknak egy egybefüggő, kritikai átírását is elkészítettük, valamint több értelmezést segítő listát is összeállítottunk (archaizmusok, betegségek, mértékegységek, növénynevek, egyéb szakszavak, rövidítések), amelyek egy későbbi történeti orvosi szótár alapjául is szolgálnak. Az átírást többkörös, többszemélyes szigorú ellenőrzési munkálatok után dolgoztuk fel nyelvtechnológiailag. Első körben az adatok morfológiai annotálása készült el. A keresőfelület kialakítása még folyamatban van. A posztdoktori kutatási projekt két évében összesen hat kéziratos receptgyűjtemény feldolgozását (kb. 4 000 – 5 000 recept) sikerült megvalósítanunk, és további két kéziratos, valamint egy nyomtatvány munkálatai vannak folyamatban.

A korpuszépítés kezdeti szakasza a gyakorlati munkafázisokon túl számos elméleti hozzáadékkal is bírt a történeti pragmatika, a történeti szövegtípológia terén. Továbbá a magyar orvosi nyelv alakulástörténetként való leírása új szempontokkal gazdagította a szaknyelv vizsgálatát múlt és jelen viszonylatában egyaránt. A projekt során nagy szerepet kapott a hazai és a nemzetközi kapcsolatépítés, amely a kutatás és a korpuszépítés folytatását is szavatolja.



A recept és más, gyógyításhoz kapcsolódó szövegtípusok az orvoslás történetében



Kurczné Szaszovszky Ágnes

A nyugati liturgia középkori forrásainak összetétele és tipológiája

Eötvös Loránd Tudományegyetem, Bölcsészettudományi Kar, Vallástudományi Központ

Témavezető: Földváry Miklós István

Posztdoktori munkám alap kutatás, tárgya a középkori és kora újkor latin szertartáskönyvek indexelése volt. Egész Európából, a VII. századtól a XVIII. századig kötetek százairól készítettem digitális adatsorokat, amelyek tartalomjegyzékként és szabványosított tárgymutatóként használhatók (lásd **táblázat**). Jelentőségük abban áll, hogy térben és időben arányos, mennyiségileg pedig gyakorlatilag teljes képet adnak arról, milyen szertartásokat ismertek és végeztek őseink abban a korban, amikor életük és társadalmuk legjellemzőbb közösségi eseménye a rítus volt. A gyakorlati részletek bemutatása helyett hadd foglaljam össze röviden a kutatás eredményeit és távlatait!

A vallástudomány és a ritualisztika egyik központi kérdése, hogy mi tesz egy tevékenységet rítussá. Anélkül, hogy bármely elmélet mellett elköteleznénk magunkat, megállapíthatjuk: biztosan rítus az, amelyet egykori résztvevői mint „benszülött adatközlők” a rítusoknak fönntartott könyvekben rögzítettek. Ebben az értelemben a liturgikus könyv nemcsak a rítusok végrehajtásának segédeszköze, hanem egyben értelmezési tartomány, amely egy tevékenységet rítusként határoz meg.

A liturgiakutatásnak és a néprajznak teljes képre van szüksége arról, hogy pontosan mely eseményekből, tevékenységtípusokból állt össze a premodern nyugati társadalom rituális rendszere. Tétélesen a kérdésre megbízható választ ad az általam összeállított és az Usuarium-adatbázisban

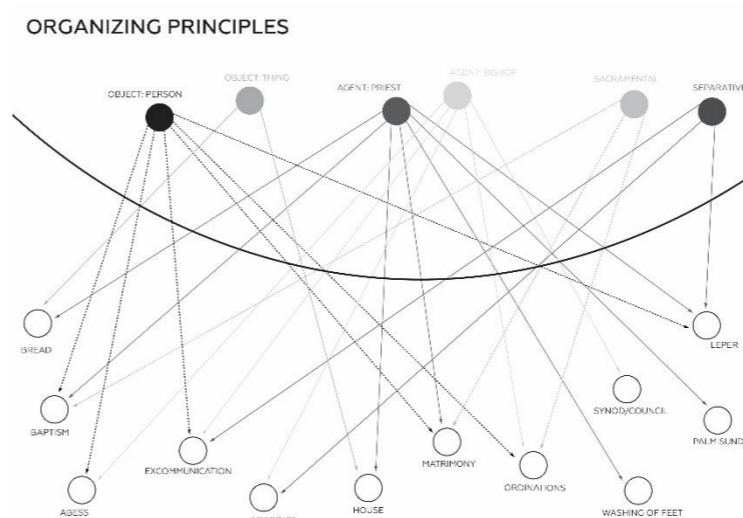
közkinccsé tett jegyzék, mert közvetlenül a szertartáskönyvekre és belőlük egy kellőképpen szórt, arányos, reprezentatív mintavételre épül. E jegyzéket mint a rítusok leltárát azután halmazokra és részhalmazokra oszthatjuk, különféle jellegzetességek szerint rendezhetjük (lásd **ábra**). A végeredmény méltán viselhetné a „hagyományos keresztény istentisztelet rendszere” címet. Kettős módon használható fel: a digitális bölcsészetben és az egyes rítusok elemzésében.

A digitális bölcsészet azt várja el az egyes diszciplínáktól, hogy rögzítsenek egy-egy terminológiát, amely egységes, magába foglalja az összes releváns jelenséget, nem kezelhetetlenül bő és következetesen felépített. Ezek a terminológiák rendkívül hasznosak bármilyen adattípus osztályozásában és címkézésében. Fő alkalmazásuk mégis a jelölőnyelv, amelyet szövegek kódolására használnak. Az ilyen irányú kezdeményezések célja, hogy általánosan elfogadott, nemzetközi szabványokat hozzanak létre. Hogy egy szabvány ilyen legyen, annak két alapkövetelménye a teljesség és a rendszeresség. A mi esetünkben az első máris teljesült. Reméljük, hogy a másodikra vonatkozó javaslatunk is elnyerik majd a tudományos közösség támogatását.

A rítusok elemzésére nézve minden indexcímke egy-egy monográfia kiindulópontja lehet. Már a XVII. században hatalmas kötetek születtek olyan rítusokról, mint például a bűnbánat vagy a papi rendek feladása; a közelmúlt legnagyobb

teljesítménye a zsinati ordók kiadása és elemzése volt. E kötetek többsége genetikus szemléletet tükröz: a szerzők figyelmen kívül hagytak minden forrást, amelyet későinek tartottak. De mivel a későbbi forrásanyag bővebb a korainál, megbízhatóbban köthető intézményekhez vagy földrajzi helyekhez és – amint az összevetés többször igazolta – a rítusok történelmileg kevésbé változékonyak, mint földrajzilag, a genetikus megközelítés teljességgel félrevezető. Mind összehasonlító, mind történelmi módszereket követve bármely szertartás megérdemli az összes reprezentatív forrás alapos tanulmányozását. Ez az, amit az általunk összeállított jegyzék lehetővé tesz.

A címkék különféle szempontok szerint rendezhetők.



Az indexelés folyamata.

A feldolgozott forrás: Odensei (Dánia) rituále, 14. sz.

| Source | Dig. | Orig. | Original title | Label |
|--------|------|-------|--|--------------------------|
| 30059 | 19 | 33 | [Benedictio salis et aquae] | minor blessing of water |
| 30059 | 20 | 35 | Sequuntur maiores benedictiones salis aquae contra omnes infestationes diaboli | major blessing of water |
| 30059 | 25 | 45 | Sequitur ordo qualiter benedicantur et villae | fields, cross |
| 30059 | 33 | 60 | Ordo ad catechumenum faciendum et ad puerum baptizandum | Baptism |
| 30059 | 37 | 69 | Benedictio anuli ad coniungendam sponsam viro suo | matrimony |
| 30059 | 41 | 76 | Visitatio infirmorum | exodiastic rites |
| 30059 | 45 | 84 | Benedictio panis | bread, victuals |
| 30059 | 46 | 86 | In vigilia Paschae benedictio super novum ignem | Holy Saturday |
| 30059 | 50 | 94 | Sequitur litania | exodiastic rites, litany |
| 30059 | 58 | 109 | Benedictio cerei in Purificatione sanctae Mariae | Candlemas |
| 30059 | 60 | 113 | Benedictio palmarum | Palm Sunday |



Losonczi Anna

Építészet és észlelépszichológia – A kognitív folyamat vizsgálata belső térben való mozgás során

Eötvös Loránd Tudományegyeteme, Pedagógiai és Pszichológiai Kar, Pszichológiai Intézet

Témavezető: Dúll Andrea

A kutatás tágabb kontextusban egyszerre célozza meg az építészet és az észlelés- és környezetpszichológia kapcsolatán alapuló interdiszciplináris gondolkodást, a különböző szakterületek „együttműködéséhez” tartozó sajátos módszerek kidolgozását és a tudományos kutatás és az alkotói tevékenység területeinek összekötését.

Azt vizsgáljuk, hogy az épített környezeteket hogy észleli, értelmezi a benne mozgó ember, és a mozgás során lejátszódó kognitív folyamat eredményeként hogy alakul ki a számára értelmezett építészeti élmény. Az épített térben mozgó ember a környezettel való interakció során létrehozza a valós fizikai tér mentális reprezentációját – az általunk imaginatív térnek nevezett mentális modellt. Az imaginatív tér a tényleges (és az általunk vizsgált, képsorozatokkal modellezett) mozgás során folyamatosan alakul, változik, és feltevésünk szerint intenzív karakterváltozásra is képes attól függően, hogy milyen kontextusban (fényviszonyok, felderítési útvonal stb.) találkozik vele az észlelő. Ezeknek az észleletbeli karakterváltozásoknak tervezői szemszögből azért van jelentősége, mert hozzájárulnak egy sajátos építészeti élmény kialakulásához, mely a kutatásunk fókuszában áll.

Kutatási tapasztalataink szerint az imaginatív tér markáns karakterváltásai nem tapasztalhatók bármely épület esetén, és vannak olyan fizikai, ám pszichológiailag is jól leírható jellemzők, melyek előidézhetik ezt az észlelet- és élménybeli karakterváltakozást. Kutatásunk során azt

igazoljuk, hogy az észleletek változásával kapcsolatos építészeti élmény tervezhető, izgalmas multidiszciplináris feladat. Az így értelmezett tervezési folyamat eredménye így módon az építész-tervező és a pszichológus együttes munkájából születhet meg.

Vizsgálataink alátámasztják, hogy ahhoz, hogy az építész tervezői gondolkodás számára használható ismeretet (információt vagy akár adatot) nyerjünk, a teljes tér homogén hatásának vizsgálata nem elég, a teret alkotó egyes elemek hatásait külön kellene ismerni, hiszen tervezéskor az építészeti teret közvetlenül annak elemei által lehet befolyásolni.

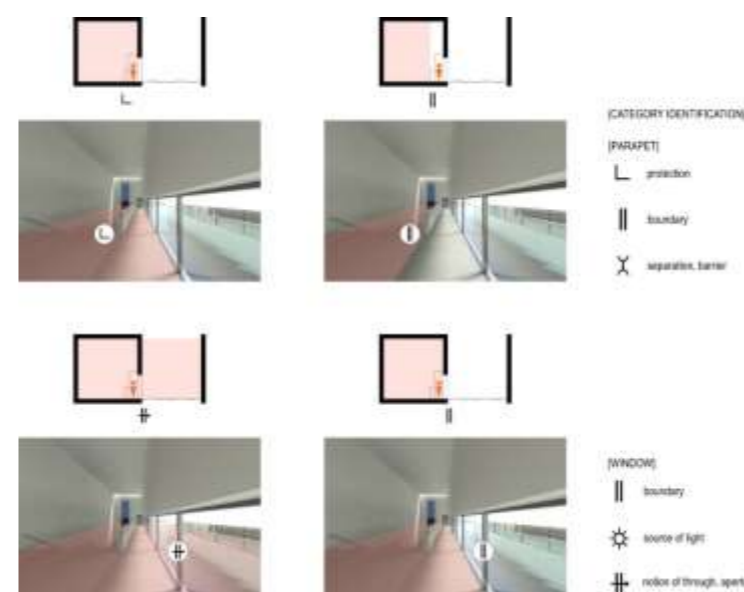
Ezért kidolgoztunk egy szakértői élményalapú módszert, mely a tér hatását nemcsak összességében vizsgálja, hanem felbontja a tér pszichológiailag és építészeti is definiálható alkotóelemeinek hatásaira, melyeket a tervező közvetlenül tud módosítani (ezáltal a kívánt hatás érdekében áttervezni a teret).

A vizsgált térben – jelen esetben Tadao Ando épületének (Pulitzer Foundation for the Arts, St. Louis, USA) galériaterében (lásd **ábra**) – a valós térben való mozgást fotósorozattal modelleztük.

A módszer lényege, hogy egy kutató-tervező építészekből álló szakértő csoport tagjai többféle szituációban (például felderítő útvonalak szerint) elképzelik, hogy a vizsgált térben mozognak, majd vizuális (pl. skiccek) és verbális formában (pl. térélmény megfogalmazása) kifejtik imaginatív

élményeiket, amit azok pszichológiai és építészeti jelentése mentén közösen tartalomelemznek. Összességében tehát a tervezői intuitív képességeket, és az építészek explicit és látens tudását használjuk fel egy több hónapig tartó adatgyűjtő és adatrendszerző folyamat során.

A szakértői élményalapú módszerrel leírt, építészeti és pszichológiailag egyaránt értelmezett imaginatív tér sajátosságait egy keretrendszerbe illesztettük – ez a Térészlelési Mátrix (Spatial Experience Matrix). A Mátrix alapján szisztematikusan becsülhető, hogy adott tervezői döntések feltételezhetően hogyan befolyásolhatják az imaginatív tér karakterváltásaiból fakadó építészeti élményt.



Az ablak és a mellvédfal kategorizációjának változása attól függően, hogy a tér mely része esik a szemlélő figyelmének középpontjába (pirosra színezett térrész). Ez utóbbi a kontextustól függően változó lehet még akkor is, ha a rendelkezésre álló vizuális inger azonos.

A Mátrix kifejlesztésének célja, hogy az építész tervezők számára használható, pszichológiai értelemben is értelmezhető kutatási eredmények születhessenek. Ennek fontos módszertani alapja, hogy kezdettől, azaz a Mátrix felállításának kezdetétől a fent leírt módon intenzív közös munka folyik a tervezők és a pszichológusok között.

Kutatásunkban az építészeti tér vizuális észlelésének vizsgálata a kategorizáció és fogalmi reprezentáció témakörében kiemelten folyik. A fenti vizsgálathoz választott Tadao Ando által tervezett térben szintén fotósorozatok segítségével vizsgáljuk, hogy épített térben a tér egyes elemeire és a tér egészére értelmezhetőek-e, és hogyan értelmezhetőek a kategorizáció kutatás pszichológia területén ismert elméletei és vizsgálati eredményei. A szakértői élményalapú módszerrel az építészeti térben vizsgáljuk az ablak és a mellvédfal alapvető építészeti kategóriák élménytartalmának függvényében bekövetkező változását. Tapasztalataink szerint az ablak és a mellvédfal szerepköre, szálenciára (egyedülálló, kiugró jelentésre) képes tulajdonságai a térben való elképzelt mozgás közben változnak (lásd **ábra**). Értelmezésünk szerint ezek a szálencia-, illetve kategóriaváltások szerepet játszanak abban, hogy a teljes imaginatív tér karaktere jelentősen megváltozzon, ezáltal az érdeklődésünk fókuszába helyezett építészeti élmény létrejön vagy módosuljon.



Lovrics Anna

Multidrog rezisztencia jelenségének matematikai modellezése

MTA Természettudományi Kutatóközpont, Enzimológiai Intézet, Membrán Fehérje Kutatócsoport

Témavezető: Szakács Gergely

A kemoterápiás kezelések esetén a mai napig a legnagyobb probléma a terápia hatására kialakuló rezisztencia. A multidrog rezisztens daganatsejtek keresztrezisztenciát mutatnak a szerkezetükben és hatásmechanizmusukban is igen különböző citotoxikus szerekkel szemben. A fogadó laboratóriumban ezt a jelenséget vizsgálják többek között sejtkultúrák és állatkísérletekben is. Az utóbbi tíz évben a kemoterápia során kialakuló drogrezisztenciát egyre többen matematikai modellezés segítségével is kutatták. Posztdoktori munkám során én is matematikai modellezést és adatelemzést végeztem.

Sejtautomata-modell

Az úgynevezett „sejtautomata” modellben minden egyes sejt viselkedését egy szabályrendszer határozza meg, mely érzékeli a sejtek közötti kapcsolatokat és a mikrokörnyezeti hatásokat is. A szimuláció során minden időlépésben minden sejtnél megvizsgáljuk, hogy milyen változások következnek be a sejt állapotában, és az algoritmus meghatározza a választ: a sejtek egy adott valószínűséggel osztódhatnak, meghalhatnak, vagy éppen rezisztenssé válhatnak a terápiára. Ez a keretrendszer megteremti annak lehetőségét, hogy az *in vitro* (laboratóriumi) sejtkultúra kísérleteket, vagy akár a háromdimenziós, élő testben előforduló tumorok fejlődését szimuláljuk. Szimulációs eredményeink arra utalnak, hogy egy drogra eredetileg érzékeny populáció esetén a véletlenül is múlik, hogy a kemoterápiás drog

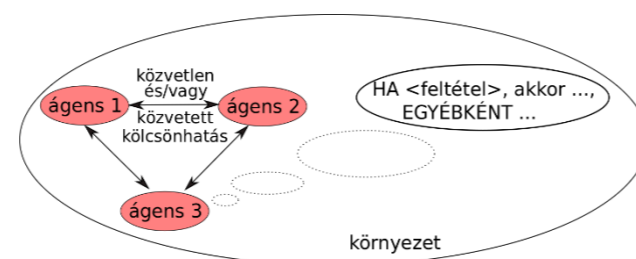
hatására a tenyésztő-edényben fenntartott populáció elpusztul vagy rezisztensé válik.

Lipidomika

Az intelligens kés (iKnife), Takáts Zoltán találmánya, műtét közben valós időben meghatározza, hogy a szike normál vagy tumoros szövetet vág-e. Célunk az volt, hogy meghatározzuk, vajon az intelligens kés képes-e arra, hogy különbséget tegyen a laboratóriumban vizsgált malignus sejtvonalak között, azok REIMS (rapid evaporatív ionizációs tömegspektrometria) spektruma, azaz a lipidomikai mintázata alapján.

Az NCI-60 panel az amerikai Nemzeti Rákkutató Intézet (National Cancer Institute) által fenntartott, kilenc különböző szöveti eredetű, 60 rákos sejtvonalat tartalmazó kollektív. Ezeket a sejtvonalakat átfogóan és szisztematikusan vizsgálták, azonban a sejtvonalak lipidomikai profilja még korábban ismeretlen volt.

Az NCI60 REIMS spektrumok elemzése során megállapítottuk, hogy a módszer el tudja különíteni egymástól a különböző rákos sejtvonalakat, így hatékony, és a jelenleginél jóval gyorsabb megoldást nyújthat sejtvonalak azonosítására.

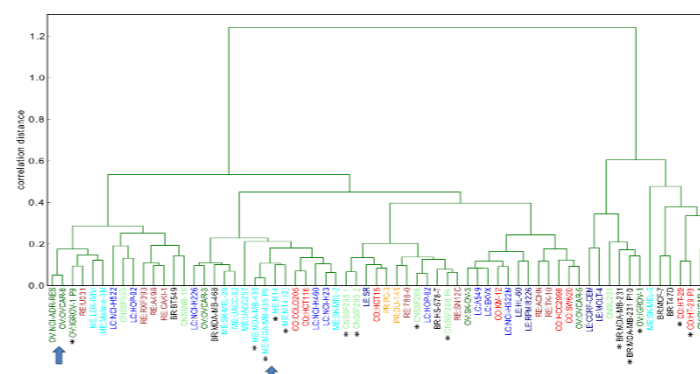


1. ábra. Sejtautomata-modellrendszer. Minden ágens egyedi döntéseket hoz a szabályrendszer feltételei alapján. A szabályrendszer magában foglalhatja az adott sejt és/vagy a szomszédos sejtek állapotát, illetve mikrokörnyezeti hatásokat.

Molekulák hasonlóságának vizsgálata

A modern gyógyszertervezésben fontos szerepet kapnak számítógépes módszerek. A folyamat során az ún. 'lead' (vezérvegyület) szerkezetéből kiindulva folyamatos optimalizálás során jutnak el a gyógyszerjelölt molekuláig. Természetesen ezután következnek még a kísérleti, majd megfelelő eredmények esetén a klinikai tesztelesek. Visszatérve a számítógépes módszerekre, ha a lead molekulának nem ismert a fehérje célpontja, akkor hasonlósági alapon keresnek analóg vegyületeket.

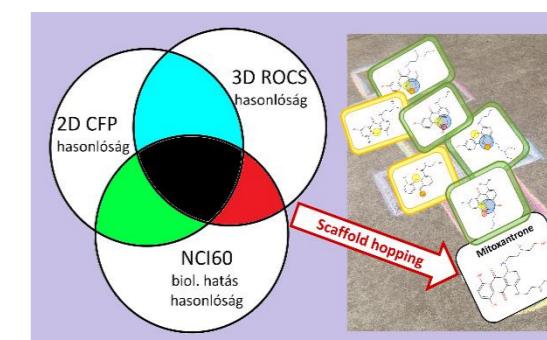
1990 óta az NCI-60 sejtvonalakon több százezer kísérleti molekula és természetes anyag¹ toxicitását vizsgálták. Ezen molekulák egy részénél a biológiai hatás és a pontos szerkezet is elérhető. Munkánk során különböző hasonlósági metrikákat vizsgáltunk, hogy megértsük a molekulák szerkezte és hatása közti összefüggéseket. Vizsgáltuk a molekulák struktúráját, azaz az atomok kapcsolódását leíró „kémiai ujjlenyomatát” (fingerprint: egy 0-ból és 1-esekből álló számsorozat), valamint háromdimenziós szerkezeteken alapuló hasonlóságát. Ez utóbbi



2. ábra. Az NCI60 panel sejtvonalainak klaszter dendrogramja. A biológiai ismétléseket csillag, a biológiaiilag egymáshoz közelálló sejtvonalakat kék nyíl jelöli.

módszer a hagyományosnak tekinthető fingerprint alapú számításokhoz képest sokkal nagyobb számítási kapacitást igényel.

Kutatásunk során azt számszerűsítettük, hogy a különböző hasonlósági metrikák mennyire jól jósolják a molekulák biológiai hatását, azaz az NCI-60 sejtvonalakon mért toxicitását. Bár a két különböző módszer hasonlóan jól jósolja a biológiai hatást, különösen érdekes azon molekulák csoportja, melyek a toxicitás mintázatukban és háromdimenziós alakjukban hasonlóak, de központi struktúrájukban eltérnek egymástól. Ez a jelenség az ún. scaffold hoppingra emlékeztet, ahol a molekulák szerkezete jelentősen változik, de a fő biológiai hatás nem. Ilyen jellegű változtatás hatékony lehet például egy már kialakult rezisztencia esetében is. A scaffold-hopping fontos eszköz lehetséges új drogmolekulák számítógépes tervezésénél. Munkánk során egy kemoterápiás szer, a mitoxantrone-hoz ily módon hasonlító molekulákat azonosítottunk, melyekről megmutattuk, hogy a hatásmechanizmusukban is azonosak.



3. ábra. Az ábra jobb oldalán piros térrészben található molekulák hasonlítanak a vezérvegyületre mind a biológiai hatás, mind a háromdimenziós szerkezet alapján, de a központi struktúrájuk eltérő. A bal oldalon a mitoxantrone-hoz, mint vezérvegyülethez ily módon hasonló molekulák szerkezete látható.



Maga Péter

Automorf formák és L-függvények

MTA Rényi Alfréd Matematikai Kutatóintézet

Témavezető: Harcos Gergely

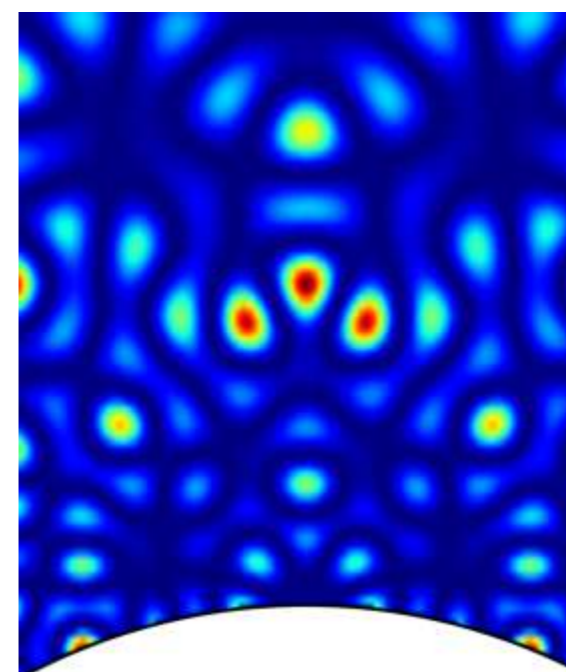
Az L-függvényeket a modern matematika legfontosabb, egyben legrejtélyesebb objektumai között tartjuk számon. Jelentőségüket az adja, hogy fontos számelméleti információt kódolnak el, például a prímszámok eloszlását, vagy egy kockarács pontjainak felületeken való eloszlását. Ennélfogva a matematika számos fontos problémája és tétele áll kapcsolatban bizonyos L-függvényekkel, ilyenek az imént említett eloszlásokról szóló eredmények, illetve az 1637-ből származó nagy Fermat-sejtés is (melyet csak nemrég, 1994-ben bizonyított Andrew Wiles). Hogy szemléltessük, mennyire elismeri jelentőségüket a matematikusközösség, megjegyezzük, hogy az amerikai Clay Matematikai Intézet által 2000-ben alapított, magas (egyenként egymillió dolláros) pénzjutalommal járó díj hét Millenniumi Problémát emel ki a matematika számos megoldatlan kérdése közül, és ezek közül kettő is L-függvényekről szól.

Fontosságuk mellett azonban roppant misztikusak is, bizonyos értelemben „nehéz” L-függvényt találni (eltekintve azoktól a legegyszerűbb esetektől, melyeket már a XIX. században is ismertek). Az egyik lehetséges forrás az automorf formák világa. Az automorf függvények aritmetikai tereken értelmezett, szimmetriákban gazdag függvények, tekinthetjük őket a periodikus függvények általánosításának. A periodikus függvények között különös jelentőségük van a szinuszhullámoknak és a koszinusz-hullámoknak: ezek olyan „építőkövekként” funkcionálnak, melyekből

minden más periodikus függvényt fel lehet építeni. Természetesen más ilyen tulajdonságú családok is léteznek, de a szinuszhullámokat és a koszinusz-hullámokat kitünteteti közülük az, hogy kielégítenek egy szép differenciálegyenletet, mely differenciálegyenlet pontos alakja attól függ, hogy mennyire sűrűn követik egymást a hullámhegyek. Visszatérve az általánosabb aritmetikai térre, itt is találhatunk kitüntetett differenciálegyenleteket, és tekinthetjük azokat a függvényeket, amelyek kielégítik ezeket a differenciálegyenleteket: ezeket az automorf függvényeket nevezzük automorf formáknak. A szinusz- és koszinusz-hullámokhoz hasonlóan az derül ki, hogy ezek is építőkövekként szolgálnak, minden más automorf függvény „kikeverhető” belőlük. Ha egy kicsit még tovább megyünk, és a kitüntetett differenciálegyenletek olyan diszkrét megfelelőit is figyelembe vesszük, melyek az alaptér számelméleti struktúrájával állnak kapcsolatban, akkor az automorf formák egy rendkívül fontos családjához érkezünk el, ezek a *Hecke-sajátformák*. Ezekből a Hecke-sajátformákból származnak az automorf L-függvények. Noha az automorf világ elsősorban elvontnak tűnhet, megjegyezzük, hogy olyan természetes kérdésekre is választ kaphatunk automorf formák vizsgálatával, hogy például hányféleképpen lehet egy pozitív egész számot felírni négy négyzetszám összegeként.

Kutatásunkban azt vizsgáltuk, hogy egy automorf forma mennyire vehet fel nagy értékeket, és ezzel kapcsolatban bizonyítottunk be új tételeket. Hogy

az alapproblémát röviden szemléltessük, ismét a szinusz- és koszinusz-hullámokat vesszük elő. Bármilyen sűrűn is követik egymást a hullámhegyek egy szinusz- vagy koszinuszfüggvény grafikonján, egyetlen szinusz- vagy koszinuszfüggvény sem vehet fel 1-nél nagyobb értéket. Ez nem lesz mindig igaz automorf formákra, ugyanis már alacsony dimenziós aritmetikai terek automorf formái is egyre nagyobb és nagyobb értéket vesznek fel, amint egyre sűrűbben hullámoznak. Ugyanakkor ez nem teljesen kontrollálatlan: ha a hullámzás nem túl sűrű, akkor a hullámhegyek nem túl magasak. Eredményeink többsége ilyen természetű: korlát a legnagyobb hullámmagasságra a hullámzás sűrűségének függvényében.



A moduláris csoport egy Maass-formája
Forrás: www.lmfdb.org



Mészáros Bálint

Rendezetlen fehérjék egymás közötti kölcsönhatásainak vizsgálata

MTA Természettudományi Kutatóközpont, Enzimológiai Intézet

Témavezető: Simon István

Az élő szervezetekben lejátszódó folyamatok túlnyomó többségéhez elengedhetetlenül szükségesek a fehérjék által közvetített funkciók. Az 1950-es években határozták meg az első fehérje szerkezeteket, amelyek segítségével érthetővé vált, hogy pl. a mioglobint hogy képes ellátni a biológiai funkcióját, vagyis megkötni az oxigént és szállítani azt a vérben. A szerkezeti biokémia alapjait lefektető kísérletek nyomán kialakult az az általános nézet, hogy minden fehérje funkciójának alapja egy jól meghatározott, stabil térszerkezet megléte.

Az 1990-es évek közepére az addig uralkodó szerkezet-funkció paradigma azonban egy alapvető változáson ment keresztül. Az egyre halmozódó kísérleti eredmények hatására felismerték, hogy számos fehérje képes ellátni alapvető biológiai funkciót anélkül, hogy lenne inherens, stabil térszerkezete. Ezek az úgynevezett rendezetlen fehérjék nemcsak kritikus funkciókat látnak el – tipikusan jelátviteli és szabályozási folyamatokban –, hanem a korábbi elképzelésekkel ellentétben rendkívül nagy számban fordulnak elő az eukarióta proteomokban.

A rendezetlen fehérjék a funkcióik ellátása során a legtöbbször kölcsönhatnak más fehérjékkel, komplex kölcsönhatási hálózatokat hozva létre. A kialakított kölcsönhatások egyik, szerkezeti szempontból legérdekesebb tulajdonsága, hogy az esetek nagy részében a kölcsönható régió rendeződik és a partnerrel együtt kialakított komplexben már meghatározható a szerkezete. Így a feltekeredés (folding) és kölcsönhatás (binding)

folyamata egyszerre játszódik le. A rendezetlen fehérjék kölcsönhatásainak vizsgálata az elmúlt 15 évben nagyrészt olyan esetekre fókuszált, ahol a kölcsönhatási partner egy rendezett fehérje. Ezzel szemben azon kölcsönhatások vizsgálata, melyben kizárólag rendezetlen fehérjék vesznek részt, néhány egyedi esetre korlátozódott és az ilyen rendszerekre koncentrálnak a nagyskálás vizsgálatok lényegében hiányoztak. Az elvégzett posztgraduális munka keretében ezen fehérje komplexek szisztematikus vizsgálatát végeztük.

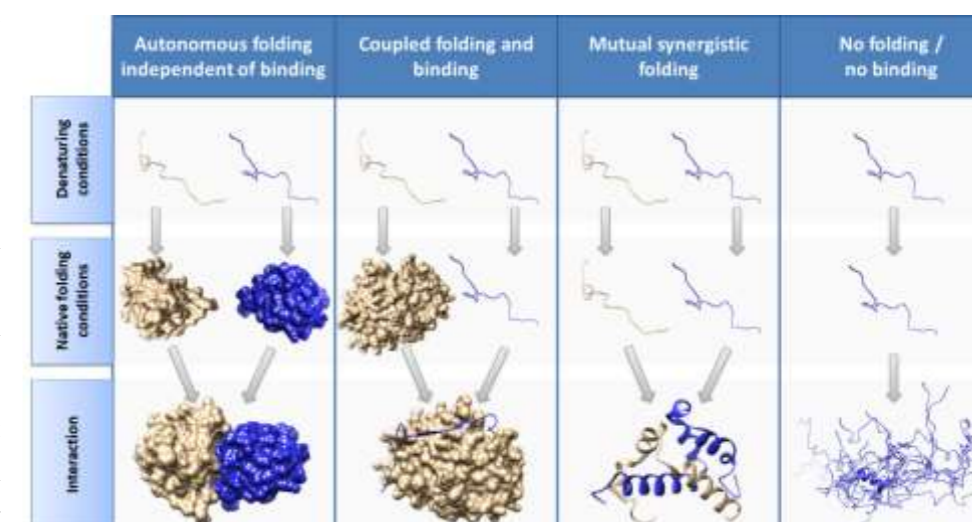
Minden szisztematikus bioinformatikai vizsgálat alapja egy megbízható adatbázis. Mivel a rendezetlen fehérjék által kialakított komplexekre ilyen megbízható és megfelelő méretű adatbázis nem állt rendelkezésre, ezért a munka első fázisát az adatok összegyűjtése jelentette. Párhuzamosan három adatbázist fejlesztettünk, melyekhez kísérletesen meghatározott térszerkezetekből indultunk ki és a bennük lévő fehérjékre kerestünk annotációt rendezettség-, és rendezetlenség-specifikus adatbázisokban (DisProt és IDEAL), illetve az irodalomban. Az első adatbázisunk tartalmazza azon komplexeket, amelyeket csak rendezett fehérjék alakítanak ki, a második (MFIB) azon komplexeket, amelyeket csak rendezetlenek, míg a harmadik adatbázis (DIBS) integrálja azon fehérje komplexeket, amelyekben vegyesen rendezett és rendezetlen fehérjék is szerepelnek.

A három adatbázis lehetővé tette, hogy meghatározzuk a különböző kölcsönhatási módok közötti alapvető különbségeket. Ismert volt, hogy

a rendezetlenség, vagyis az inherens szerkezet hiánya alapvetően befolyásolja, hogy egy fehérje milyen aminosavakból áll, milyen szerkezetet vesz fel a kölcsönhatás során, milyen biológiai funkciókat lát el és hogyan van szabályozva. Ezt kiterjesztve meg tudtuk mutatni, hogy a fehérjék közötti fő különbségek leírásához kevés az inherens szerkezet meglétét nézni. A teljes kép megértéséhez azt kell figyelembe venni, hogy egy adott fehérje valaha is el tud-e érni egy jól meghatározott térszerkezetet és ha igen, akkor önmagában vagy egy másik fehérjével való kölcsönhatás során. Ezen kívül ugyanilyen fontos tényező, hogy a kölcsönhatás során rendeződő fehérjék partnerének van-e saját szerkezete, vagy ő is a kölcsönhatás során rendeződik (lásd **ábra**).

Ez a szemlélet paradigmaváltást jelent a rendezetlen fehérjék kutatásában, és hozzásegíthet a különböző kölcsönhatások mélyebb megértéséhez. Ez nem csak alapvető szempontból fontos, hanem lehetővé teszi célzott terápiás módszerek kifejlesztését is. Egyre több betegségről bizonyosodik be, hogy a hátterükben különböző rendezetlen fehérjék állnak, melyek a normálistól eltérő kölcsönhatásokat alakítanak ki. Ezen kölcsönhatások modulációja elengedhetetlen lesz az ilyen típusú betegségek sikeres célzásához. Bár ez jelenleg utópisztikusan hat, nemrég

lényegében az összes rendezetlen fehérjét gyógyszertervezési szempontból alkalmatlannak tartották, mivel a klasszikus inhibitor-tervezési eljárások nem alkalmazhatók rájuk. Azóta az első sikeres rendezetlen fehérje kölcsönhatás-moduláló gyógyszer már rákterápiás klinikai alkalmazásban van. Reményeink szerint kutatásaink megalapozzák a reálisan célpontként használható kölcsönhatások körének kiterjesztését a kölcsönható fehérjék teljes spektrumára.



A fehérjék új szerkezeti csoportosítása. Autonomous folding and binding: a fehérjék képesek önálló feltekeredésre (folding) és a kölcsönhatás egy ettől lényegében független folyamat. Coupled folding and binding: a rendezetlen fehérje (kék) egy rendezett fehérjével való kölcsönhatás során veszi fel a térszerkezetét. Mutual synergistic folding: a komplexben rendeződő összes fehérje rendezetlen a kölcsönhatás előtt. No folding/no binding: a fehérjének nincs szerkezete és nem is alakít ki kölcsönhatásokat, amelyek rendezhetnék azt.



Migléc Tamás

A talaj magbank tér és időbeli variabilitásának szerepe a biodiverzitás megőrzésében

MTA-DE Biodiverzitás Kutatócsoport

Témavezető: Tóthmérész Béla

A természetes gyepek fajgazdagságának megőrzése és helyreállítása az európai biodiverzitás megőrzési stratégia központi eleme. A gyepek hatékony védelméhez kiemelten fontos, hogy megértsük a természetes gyepeket fenntartó és alakító folyamatokat és így jelentősen növeljük a természetvédelmi vagy gyepesítési beavatkozások tervezhetőségét és sikerét. A gyepek magbankjának kritikus szerepe van a biodiverzitás megőrzésében, mivel a magbank alapozza meg a gyepek felújulását és egyfajta történeti memóriaként is szolgál. A magbank vizsgálatával pontosabban értelmezhetők a szekunder szukcessziós és felújulási folyamatok, illetve jobban tervezhetők a természetvédelmi kezelések. Emellett hozzájárul a védett növényfajok populációdinamikájának jobb megértéséhez és előre jelezhetjük a zavarások okozta potenciális inváziókat is.

Munkánk során a magbanknak a homoki gyepek spontán szekunder szukcessziójában betöltött szerepét vizsgáltuk. Arra kerestük a választ, hogy (i) mennyiben támaszkodhat a homoki gyepek spontán regenerációja a talaj magbankjára; (ii) a spontán visszagyepesedés során a növényzet változása mennyire tükröződik a magbank összetételében?

A vizsgálatot a Kiskunság homoki gyepein és parlagjain végeztük. Ezen a területen alapvetően két gyeptípust különíthetünk el: a homokbuckák tetején nyílt homoki gyepeket és a buckaközi laposok felé haladva zárt homoki gyepeket. A parlagokat archív légifotók és térképek alapján

választottuk ki, majd 4 korcsoportba soroltunk ezeket: 10 évnél fiatalabb, 10-20 éves, 20-40 éves, illetve 40 évesnél idősebb parlagokra. Referenciaként nyílt és zárt homoki gyepeket vizsgáltunk. A kutatás során a növényzet százalékos borításértékét és fitomassza adatokat regisztráltunk; a magbank mintavétel a vegetációfelmérést követő év áprilisában történt. A mintákat koncentrált követően üvegházban csíráztattuk.

Eredményeink alapján a vizsgált meszes homoki gyepek regenerálódása során korlátozott a perzisztens magbank szerepe. Néhány higrofiton és gyomfaj kivételével a legtöbb faj szórványos magbankkal rendelkezett. Kimutattuk, hogy a legtöbb növényzetben magas borítással rendelkező faj nem képez perzisztens magbankot a talajban, illetve a növényzet és magbank fajösszetétele jelentősen különbözött. Primer szukcesszió során a magbank denzitása általában növekedni szokott. Az általunk vizsgált szekunder szukcessziós folyamatban szignifikánsan csökkenő magbank denzitást mutattunk ki, ami során a gyomfajok denzitása is csökkent. A legnagyobb magbank denzitása egyes vízigényes fajoknak volt (homoki szürkekáka – *Scirpoides holoschoenus*, fülemüleszittyó – *Juncus articulatus* és csinos ezerjófű – *Centaureum pulchellum*).

Kimutattuk, hogy a növényzet és a magbank hasonlósága a szukcesszió előrehaladtával csökken, a legalacsonyabb értéket a referencia gyepek esetében tapasztaltuk. A lassuló szukcesszió elmélet alapján a szekunder szukcesszió során a záródó



növényzet egyre lassabb fajkicserélődést tesz lehetővé és egyre kevesebb megtelepedésre alkalmas folt marad a rövid életű és gyomfajok számára, amik így a növényzetből nagyrészt eltűnnek, azonban a magbankban továbbra is megtalálhatóak.

Eredményeink azt mutatják, hogy az avar mennyiséggel növekedésével nőtt a magbank denzitása, illetve a kriptogámok biomasszájának növekedésével csökkent a gyomfajok magbank denzitása. A magas kriptogám borítás hátráltathatja, vagy akár meg is akadályozhatja, hogy a magok elérjék a talajfelszínt, és így azok magbankba jutását. Eredményeink alapján a kriptogám fajok megtelepedésének elősegítésével visszaszoríthatók lehetnek egyes gyomfajok és hosszútávon csökkenthető magbankjuk is. Az avar is funkcionálhat magcsapdaként, azonban a talaj nedvességtartalmának megtartását is segíti és csökkenti a talajfelszín hőmérsékletingadozását,

ami jótékony hatással lehet a magbank megőrzésében, főként száraz élőhelyeken.

Az általunk vizsgált szekunder szukcessziós folyamatban a homoki gyepek növényzetének regenerációja kedvező volt annak ellenére, hogy a talaj magbanknak nem volt meghatározó szerepe. Eredményeink arra utalnak, hogy a kedvező változásokat a gyepi növényfajok térbeli terjedése okozza. Ezért kiemelten fontos az élőhely helyreállítások során figyelembe venni a referencia gyepek meglétét és pontos elhelyezkedését, azaz a tájleptékvű ökológiai folyamatokat. Nagyban növelhetjük a gyepesítések sikerét, ha figyelembe vesszük a magok terjedésének tájleptékvű mintázatait. A spontán szukcesszió felgyorsításához előtérbe kell helyoznünk a növények térbeli terjedését és magokat terjesztő vektorokat.



Mihajlik Gábor

Akusztóoptikai rendszerek fejlesztése femtoszekundumos lézerimpulzusok alkalmazásához

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Természettudományi Kar, Fizikai Intézet

Témavezető: Maák Pál

A kutatási tervben több lehetséges kutatási témát soroltunk fel. A témákban a főbb közös pontok az akusztóoptikai eszköz alkalmazása, illetve a nagyfrekvenciás femto-szekundumos lézerimpulzusok időbeli lefutásának változtatása, a diszperzió kompenzálása. Az egyik legfontosabb alkalmazás, amely a kutatásokat motiválja a két-foton mikroszkóp, amelyről hosszabban a kutatási tervben írtunk (Femtonics Kft., BME). A mikroszkóp egyedülálló módon képes rendkívül gyors 3D letapogatásra *in vivo*, azaz élő idegszövetben. A fénynyaláb szkennelése a mi alkalmazásainkban akusztóoptikai (AO) eltérítővel történik.

A mikroszkópban a fény négy darab AO eltérítőn halad át, a korábbi működő verziókban összesen 12 cm-t tesz meg tellúr-dioxid kristályban, amely anyag az átlagos üvegeknél egy nagyságrenddel erősebb diszperzióval rendelkezik. A diszperzió hatására a rövid lézerimpulzus kiszélesedik, és ez által leromlik a fluoreszcencia-gerjesztés hatásfoka. A diszperzió kompenzálására egyrészt külső egységet hoztam létre, másrészt harmadukra rövidítettem az akusztóoptikai kristályok hosszát egy új eltérítő-konfiguráció kidolgozásával.

Elért eredmények:

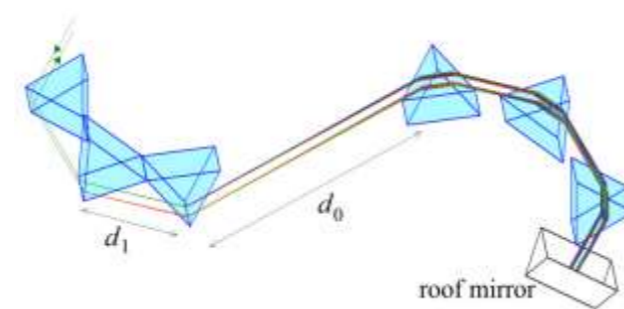
1. A korábbi AO szimulációm alapján létrehoztam egy valós sugárátvezetést számoló AO modellt, amely ezúttal már az ún. csörpölt hang esetén is (a rendszer akusztikusan sem monofrekvenciás) meg tudja határozni a diffrakció helyét és fázisát. A kidolgozott modellt összeépítettem a teljes mikroszkópot leíró Zemax modellel. Ezt

használtam az új akusztóoptikai eltérítők és szűrők megtervezésére.

2. Diszperziót kompenzáló eszközök modellje

- Létrehoztam egy sugárkövetésen alapuló optikai modellt, amely a diszperziót numerikusan számolja. Ezáltal a diszperzió (frekvencia szerinti) sorfejtésének elemeit nagy pontossággal és rugalmasan számolja az analitikus leírás helyett. A modellezett diszperzív elemek a prizma, a rács és a grizma (grism).

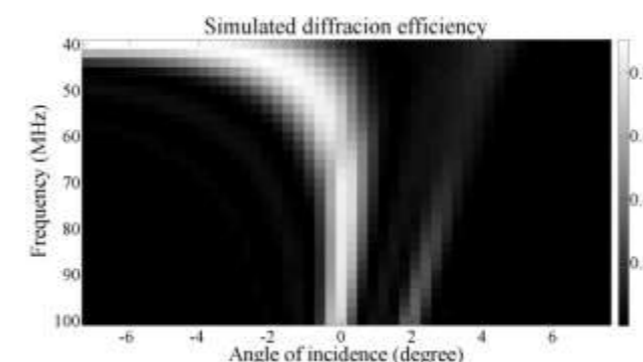
- A modell segítségével javaslatot tettem olyan prizmarendszerre, amely nem csak másod-, hanem harmadrendben is képes a tellúr-dioxid okozta anyagi diszperzió kompenzálására. A prizma-rendszer hat darab prizmat tartalmaz, amelyből négy ADP (ammónium-dihidrogén-foszfát) vagy KDP (kálium-dihidrogén-foszfát) egykristály. A gyakorlatban 3-5 cm-es méretű prizmákra volna szükség, amelyek a piacon egyelőre nem hozzáférhetők. Továbbáként a BME Fizika Tanszékével együttműködve saját készítésű kristályok létrehozását tervezzük.



- Csörpölt tükrök alkalmazását is modelleztem. Javaslatomban a másodrendű diszperziót

prizmákkal kompenzálom, míg a harmadrendű diszperziót speciális csörpölt tükrökkel hatékonyan kompenzálni lehet. A kombinált rendszer összeépítése és tesztje folyamatban van.

3. Az egyre újabb mikroszkópi technológiához újabb akusztóoptikai deflektor konfigurációk kidolgozása vált szükségessé, amelynek modellbeli alapjait munkám során megteremttem és továbbfejlesztettem. Alapvető eredményem egy új deflektor orientáció kidolgozása, amely lényegesen kisebb diszperzió mellett a korábbihoz hasonló nagy pásztázási tartományt és hatásfokot tesz lehetővé. (Az **ábrán** látható, hogy a beesési szöghöz igen széles, oktávnyi frekvenciatartomány



tartozik.) Ehhez mind a hang-, mind a fényterjedésére kidolgozott modellemre szükség volt. A diszperziót csökkentő elemekkel kombinálva ez további képminőség javulást és mintavételezési mélység növekedést eredményezhet. Az eredményekből folyamatban van folyóiratcikk írása, terveink szerint még az idén megjelenik.

4. A magasabb rendű diszperzió kompenzálására passzív eszközök helyett aktív eszközt – akusztóoptikai programozható szűrőt (AOPDF) –

is kidolgoztam. Más hasonló eszközökkel szemben, amelyek max. 20-30 kHz ismétlődési frekvencián működnek, az én eszközömmel lehetséges az impulzusok alakítása a mikroszkópia és sok más szempontból előnyös jóval magasabb frekvenciatartományban (~100 MHz). Korábban sikerült saját készítésű kollineáris AO szűrőt fizikailag létrehozni, ami azért fontos, mert ezek igen drágák (~20M Ft), és csak egy gyártótól lehet beszerezni. Egyelőre a saját készítésű szűrők hatásfoka nem elégséges a mikroszkópi alkalmazáshoz, de a folyó ultrahangkeltő-technológiai fejlesztések eredményeként az új eszköz gyakorlati áttörését várom. A magas impulzus-ismétlődési frekvencia elérését új elképzelésként két szűrő együttes használatával kívánom elérni.

5. A műszemlencse lézeres megmunkálásához is sikerült hatékony szimulációt kidolgoznom. A cél az anyag belsejében diffraktív struktúrák lézeres kialakítása volt: rácsok, lencsék, hullámvezető elemek. Az első kettő diffrakciós modellezését végeztem, és eredményeim jelentősen hozzájárultak a létrehozott struktúrák hatásfokának és alkalmazhatóságának javításához. Elsősorban a struktúra fókuszfolt-függő alakja és a rétegek távolsága, valamint száma befolyásolta az eredményt.

6. A kutatás mellett oktatási tevékenységem is volt: fizikaoktatás az egyetemen, illetve PhD dolgozatok bírálata.



Mokánszki Attila

Genetikai és epigenetikai eltérések vizsgálata infertilitásban és nemi fejlődési rendellenességekben

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Laboratóriumi Medicina Intézet

Témavezető: Balogh István

A meddőség, valamint az asszisztált reprodukció kudarcainak hátterében az esetek jelentős részében genetikai és epigenetikai eltérések állhatnak, amelyek előzetes tisztázása javíthatja a beavatkozások eredményességét. A Debreceni Egyetem Laboratóriumi Medicina Intézet Klinikai Genetika Tanszékén infertilitásban és nemi fejlődési rendellenességekben számos genetikai vizsgálatot végzünk (kariotipizálás, FISH, Y kromoszóma mikrodéláció kimutatása, *CFTR* mutáció analízis). Kutatócsoportunk több tanulmányt közölt a meddőség hátterében álló genetikai eltérések szerepéről.

A posztdoktori kutatói program keretében célkitűzésünk volt széles, korszerű módszertani repertoár alkalmazásával az infertilitás hátterében álló genetikai és epigenetikai eltérések vizsgálata, gyakoriságuk meghatározása és klinikai jelentőségük tanulmányozása.

Ezen pályázati keretek közt végzett munkánk eredményeként bevezetésre került a hialuronsav (HA)-kötődési vizsgálat különböző spermium paraméterekkel rendelkező férfiak esetében az éretlen spermiumok arányának meghatározására, míg a spermiumok DNS károsodásának tanulmányozására az akridin-orange festési eljárást alkalmaztuk, mely információt nyújt a DNS lánc töredezettségéről. A spermiumok kromoszóma aberrációinak vizsgálata FISH módszerrel, míg a kóros kromoszóma fehérje kimutatása anilin-kék festés segítségével történt. 50 infertilis beteg és 20 kontrol normozoospermias férfi esetében

alkalmaztuk ezen módszereket. Statisztikailag igazolható összefüggést találtunk a spermiumkoncentrációt összehasonlítva a HA-kötődési képességgel, a spermiumok kromoszóma aberráció gyakoriságával, valamint az aniline-kék festődést mutató sejtek előfordulásával. Szintén szignifikáns összefüggés volt kimutatható a becsült kromoszóma aberráció és a HA-kötő képesség, valamint a károsodott kromoszóma fehérjével rendelkező sejtek között.

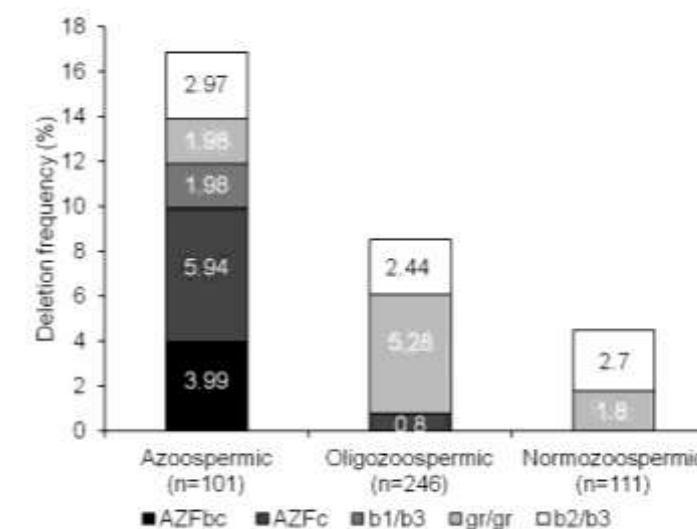
Kutatómunkánk érdeklődésének középpontjában áll az Y kromoszóma molekuláris genetikai eltéréseinek és variációinak a tanulmányozása, ugyanis ezen aberrációk meghatározásával pontosíthatók a fenotípushoz vezető genetikai eltérések.

AZFbc deléciót csak azoospermias esetekben találtunk; AZFc deléció szignifikánsan gyakrabban fordult elő az azoospermiasok között, mint az oligozoospermias csoportban, míg normozoospermias férfiakban AZFc deléciót nem mutattunk ki. A gr/gr deléció azoospermiasban nem fordult elő és szignifikáns különbség van e deléció előfordulási gyakoriságában az oligozoospermias és normozoospermias csoportok között. A b2/b3 parciális deléciót és duplikációt mindhárom csoportban kimutattunk, de szignifikáns különbség az egyes csoportok között nem volt igazolható. B1/b3 deléció csak azoospermiasban fordult elő.

Az Y kromoszóma eltérést hordozó férfiak számára ajánlott a genetikai tanácsadás a Turner-szindrómás utód születésének megelőzésére.

Tanulmányoztuk továbbá a férfi infertilitás hátterében álló epigenetiaki tényezőket. Célunk volt a férfi meddőségért felelős biomarkerek definiálása az ejakulátumban. Ilyen biomarkerek tekinthetők a mikroRNS-ek, melyek funkciója többek között a gén kifejeződés szabályozása, ugyanis ezen rövid, nem kódoló RNS molekulák mRNS degradációt okoznak.

Öt mikroRNS (let-7a, miR-7-1-3p, miR-141, miR-200a és miR-429) nagyobb mennyiségben fordul elő infertilis férfiak ejakulátumában, míg másik három esetében éppen meddő férfiaknál tapasztaltunk alul szabályozást (miR-15b, miR-34b és miR-122). Statisztikailag szignifikáns negatív összefüggést igazoltunk néhány mikroRNS kifejeződése és a spermiumkoncentráció között (let-7a, miR-7-1-3p, miR-141, miR-200a és miR-429). Ugyanakkor más mikroRNS-ek expressziós szintje és a spermiumkoncentráció között pozitív összefüggés volt kimutatható (miR-15b, miR-34b és miR-122). Ezen a tanulmányunkban vizsgált nyolc mikroRNS potenciálisan noninvazív biomarkerek tekinthető csökkent spermiumszámú meddő férfiak diagnosztikájában.



Az Y kromoszóma mikrodélációk és egyéb molekuláris genetikai eltérések előfordulási gyakorisága az általunk vizsgált férfiak körében



Munkácsy Gyöngyi

Rezisztencia markerek azonosítása HER2-pozitív emlőrákos betegek terápiájában

MTA-SE Gyermekgyógyászati és Nephrológiai Kutatócsoport

Témavezető: Tulassay Tivadar

Az emlőtumorok okozta halálozás listavezető a 45-55 éves nők körében. Az invazív emlőtumorok 20-25%-ában a HER2 (humán epidermális növekedési faktor receptor 2) gén felülexpresszált, ami agresszívabb tumornövekedéssel, rosszabb prognózissal, valamint a visszaesés gyakoriságának növekedésével jár együtt. A HER2 felülexpressziója számos jelátviteli utat aktivál, köztük a mitogén-aktiválta fehérje kináz (MAPK) kaszkádot is. A MAPK foszfatázok (MKP-k) létfontosságú szabályozói a kaszkádnak és a sejt szabályozás számos területén részt vesznek, mint pl. a sejtproliferációban és apoptózisban. Mióta 1998-ban bevezették a célzottan a HER2-re ható ún. trasztuzumab monoklonális antitest terápiát, a HER2-pozitivitás mára már jobb prognózissal jár együtt a HER2-negatív betegekkel szemben. Ugyanakkor a HER2-pozitív emlőtumoros betegekben gyakran rezisztencia alakul ki a trasztuzumabmal szemben, amelynek miéртje eddig egy kevésbé kutatott területe volt a molekuláris biológiának.

A pályázati idő alatt célom az volt, hogy trasztuzumabmal kezelt emlőtumoros betegekben azonosítsam azokat a MAPK foszfatázokat, amelyek a trasztuzumab célzott terápiával szembeni rezisztencia kialakulásáért felelősek lehetnek. Ehhez először *in silico* analízist végeztem 88 HER2-pozitív, trasztuzumabmal kezelt emlőtumoros beteg gén csip adatán: 50 beteg adatát az MD Anderson Cancer Centerből, 38 betegét pedig a NCBI GEO adatbázisból töltöttem le (GSE22226 és

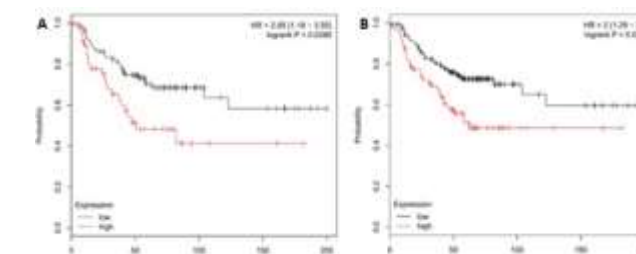
GSE22358). A lehetséges MKP-kat R statisztikai programmal Receiver Operator Characteristics (ROC) analízissel azonosítottam. A géneket rangsoroltam az AUC (area under the curve) értékük alapján, majd tovább szűkítettem azokat, amelyek szignifikánsan összefüggtek a rossz túléléssel. A túlélési valószínűségeket Kaplan-Meier görbével ábrázoltam.

Az *in silico* analízis eredményéből kapott két legerősebb prediktív marker (DUSP4 (AUC=0,75; $p=0,0096$) és DUSP6 (AUC=0,77; $p=5,29E-05$), **1. ábra**) funkcionális szerepét *in vitro* géncsendesítéssel (RNS interferenciával) is vizsgáltam a HER2-t felülexpresszáló, trasztuzumabmal szemben rezisztens SKTR és JIMT-1 emlőrákos sejtvonalakon. A rezisztens sejtvonalak létrehozásához az eredetileg szenzitív sejtvonalakat 12 hónapig trasztuzumabmal kezelttem egyre növekvő gyógyszerkoncentrációban, míg a rezisztenssé vált sejtvonalak olyan koncentrációt voltak képesek elviselni, amelytől az eredeti szenzitív sejtvonalak elpusztultak. Trasztuzumabmal szembeni rezisztenciát ill. szenzitivitást MTT sejtproliferációs vizsgálattal igazoltam. A géncsendesítéshez előre megtervezett siRNS-eket (small interfering RNS) használtam a megfelelő kontrollok alkalmazása mellett. A gének expresszióit qRT-PCR-rel (kvantitatív real-time polimeráz láncreakcióval) igazoltam GAPDH háztartási gén kontrollálásával.

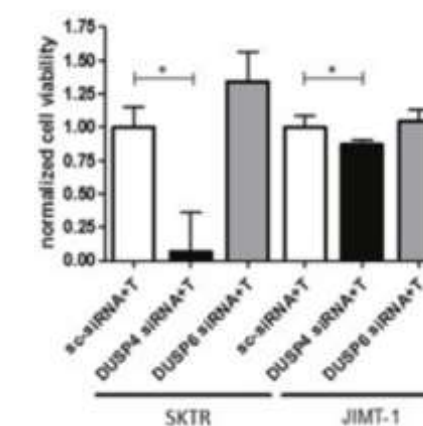
Az *in silico* analízisben kapott legerősebb prediktív markerek közül a DUSP4 csendesítésnek

szignifikáns hatása lett mindkét sejtvonalon: a DUSP4 siRNS-sel transzfektált, majd trasztuzumabmal kezelt sejtek túlélése szignifikánsan csökkent a kontrollként használt ún. scramble-siRNS-sel transzfektált sejtekhez képest (SKTR: $p=0,016$; JIMT-1: $p=0,016$; **2. ábra**). Ezzel szemben DUSP6 siRNS-sel és trasztuzumabmal történő szimultán kezelés nem változtatta meg a sejtproliferációt egyik sejtvonalon sem, vagyis az *in silico* analízis eredménye nem igazolódott (**2. ábra**).

A kutatásom eredményét figyelembe véve a kitűzött célt tehát sikerült teljesíteni. Igazoltam egy olyan markert a MAPK kaszkádban, amelynek a tumorprogresszióban, gyógyszerrel szembeni rezisztenciában betöltött szerepéről számos irodalmi adat is áll rendelkezésre; hogyan variál a DUSP4 expressziója az egyes tumortípusokban mint pl. primer emlőrákban, kolorektális adenokarcinómában, hasnyálmirigyrákban, és melanómában. Más tanulmányban megfigyelték a DUSP4 felülexpresszióját HER2-pozitív emlőtumorban, ill. azonosították mint számos kemoterápiás szerrel szembeni rezisztenciáért felelős gént. Mindezeket figyelembe véve és összevetve a saját eredményekkel, a DUSP4 egy új potenciális célpontja lehet a trasztuzumabmal szembeni rezisztencia legyőzésének.



1. ábra: A DUSP4 (A) és DUSP6 (B) Kaplan-Meier túlélési görbéi. A géneket alacsonyabban ill. magasabban expresszáló betegekben a túlélési valószínűség jelentősen eltér: a magasabb expresszió mindkét esetben rosszabb prognózissal jár együtt (n=252 HER2-pozitív beteg)



2. ábra: A DUSP4 és DUSP6 csendesítés hatása a sejtek életképességére trasztuzumab-kezelés után. Trasztuzumabmal kezelt (T) SKTR és JIMT1 sejtvonalak kontrollal (sc-siRNA) normalizált viabilitási értékei DUSP4 és DUSP6 csendesítés (siRNA) után



Nagy Norbert

A szelektív Na⁺/Ca²⁺ kicserélő gátlás terápiás hatékonyságának vizsgálata hosszú QT-szindrómában, és sportszív modellben

MTA-SZTE Keringéscsökkentő Kutatócsoport

Témavezető: Varró András

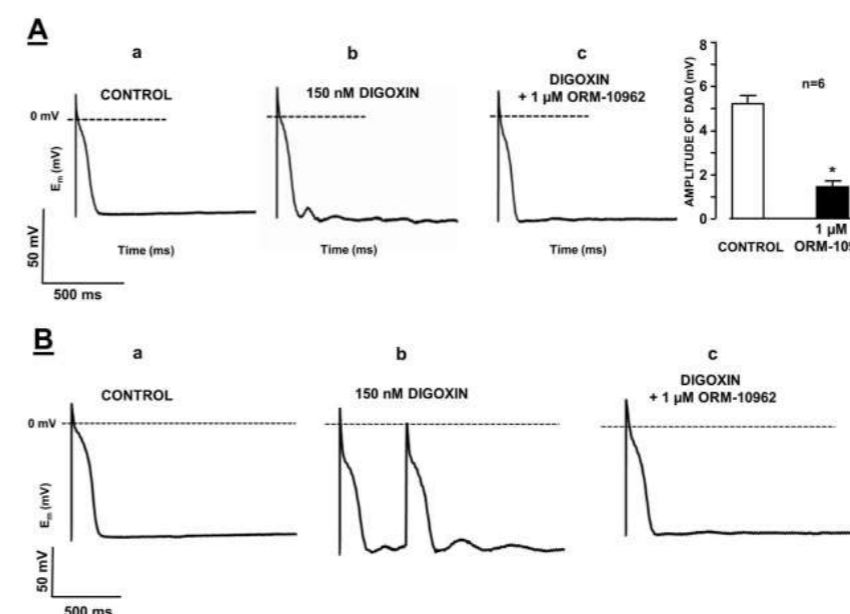
A szív Na⁺/Ca²⁺ kicserélője által közvetített ritmuszavarok vizsgálata

Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) tanulmánya alapján a szív- és érrendszeri betegségek jelentik a vezető halálzási okot világszerte. A becslések szerint évente 17,5 millió ember veszti életét ennek következtében, azaz az összes halálozás 30%-a mögött kardiovaszkuláris problémák állnak. A KSH adatai alapján Magyarországon a halálesetek körülbelül 50 százalékáért volt felelős ez a betegcsoport. A halálozást kiváltó betegség sokféle lehet (szívelégtelenség, szívinfarktus, hosszú QT-szindróma), de általában a konkrét haláleset valamilyen étellel össze nem egyeztethető ritmuszavar miatt következik be. A legújabb kutatások szerint az aritmiák nagy részének hátterében a szív Na⁺/Ca²⁺ kicserélőjének (NCX) fokozott működése áll. Ezért kiemelten fontos olyan NCX gátló vegyületek fejlesztése, amelyek szelektíven és hatékonyan képesek az NCX működést gátolni. Így kísérleteink első lépése egy megfelelően hatékony, és főleg szelektív, NCX gátló vegyület kifejlesztése és tesztelése volt. A legújabb és legígéretesebb NCX gátló vegyület az ORM-10962, amely teljes körű szelektivitást mutatott, azaz semmilyen más áramot nem befolyásolt.

Az NCX különleges abból a szempontból, hogy habár elsődleges funkciója a sejt belső Ca²⁺ ionjainak eltávolítása (forward mód), egy szív ciklus alatt rövid ideig Ca²⁺-t is képes a sejtbe juttatni (reverz mód). Ezért szelektív gátlása, a sejt/szövet

aktuális állapotától függően egyaránt járhat Ca²⁺ szint csökkenéssel vagy növekedéssel. E tulajdonság hátterének megértése kiemelten fontos, hiszen az intracelluláris Ca²⁺ szint csökkenése inkább antiaritmiás hatással bír, míg a Ca²⁺ tartalom növelése elsősorban kontrakció fokozó tulajdonság. Eredményeink szerint normál körülmények között az NCX gátlásnak gyakorlatilag nincs érdemleges hatása sem a Ca²⁺ háztartásra, sem az akciós potenciálra, ezért a kísérletsorozat második részében az NCX egyensúlyi működését eltoltuk mind a reverz mind a forward irányba, és megvizsgáltuk a szelektív NCX gátlás elektrofiziológiai hatásait. Eredményeink szerint az NCX gátlás fokozott reverz működés esetén csökkenti a Ca²⁺ tartalmat, míg a forward mód aktivációja esetén növeli (lásd **ábra**).

Az NCX gátlással kapcsolatos eredményeink arra engednek következtetni, hogy azokban a kórfolyamatokban, ahol az intracelluláris Na⁺-szint emelkedett (iszkémia-reperfúzió, LQT3) a fokozott reverz NCX működés következtében jelentős Ca²⁺ túltöltődés jöhet létre. Ezekben a betegségekben az NCX szelektív gátlása csökkenti az intracelluláris Ca²⁺ szintet a reverz NCX gátlása révén, amely *antiaritmiás* hatással járhat (lásd **ábra**). Ezzel szemben úgy tűnik, az NCX forward módjának gátlása jelentősen csekélyebb mértékű kontrakció fokozó hatással rendelkezik, amelynek mértékét, egy következő lépésben szívelégtelen patkány modellben szeretnénk tisztázni.



Digoxinnal kiváltott késői utópotenciálok kutya Purkinje-rost preparátumokon. 1 μM ORM-10962 gyakorlatilag teljesen megszüntette az aritmogén kóros depolarizációkat, amelyre az NCX reverz módjának szelektív gátlása adhat magyarázatot.

Az erőteljes fizikai edzés aritmogén hatásának vizsgálata

A hirtelen szívhalál minden esetben megrázó esemény, de még megdöbbentőbb, ha egy fiatal, kiváló kondícióban lévő, sportolóval történik versenyzés, vagy edzés közben. Feltehetőleg az intenzív edzés hatására kialakuló „sportszív” amely megvastagodott bal kamrafallal jellemezhető, bizonyos körülmények között fokozottabb hajlamot jelent az aritmiákra és a hirtelen szívhalálra. A kísérletsorozat második részében a sportolói szívhalál mechanizmusának vizsgálatát tűztük ki célul. A kísérleti tervben szereplő fizikai edzés indukálta szív hipertrófiát úszó patkány modellben valósítottuk meg. 3 hónapon át tartó, napi 2X4 óra úszást követően az állatok bal

kamráján jelentős hipertrófia volt tapasztalható. Jelenleg is zajló kísérletsorozatunkban azt tapasztaltuk, hogy az edzett állatok bal kamrai végszisztolés nyomása szignifikánsan megnőtt. Az aritmiakészséget több lépcsős hipokalémiás oldat adásával vizsgáltuk, majd szelektív NCX gátlóval kezeltük az állatokat. Az adatok kiértékelése jelenleg is tart, de előzetes eredményeink alapján úgy tűnik, hogy az úszó állatok fokozott aritmia hajlammal rendelkeznek, amelynek hátterében a jelentős szív kamra fal átépülés, és ioncsatorna kinetika megváltozás állhat.



Németh Tibor Mihály

Opportunista patogén gombák potenciális virulencia faktorainak funkcionális jellemzése gén-túltermeltetési és gén-deléciós mutánskönyvtárak analízisével

Szegedi Tudományegyetem, Természettudományi és Informatikai Kar, Biológia Intézet

Témavezető: Gácsér Attila

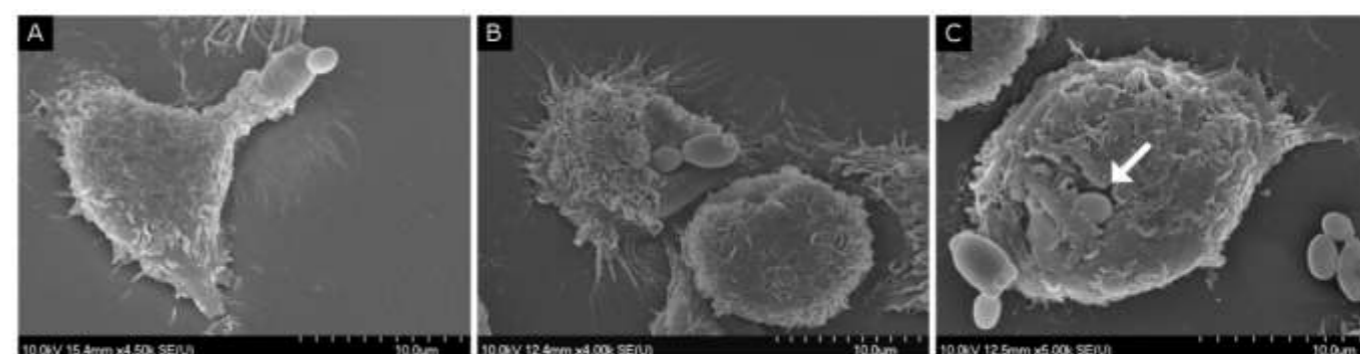
Talán a XXI. században kevés ember számára hangzik ismeretlenül a *Candida* kifejezés, hiszen gyakorta találkozhatunk vele írott sajtóban, reklámokban vagy az interneten böngészve. Egysejtű gombák egy csoportjáról van szó, amelynek jelenleg mintegy 150 faja ismert. Sok képviselőjük izolálható a környezetből, talajból, tengerből vagy akár háziállatokról, de többnyire egészségügyi vonatkozásuk miatt, mint humán kórokozók kerültek az érdeklődés középpontjába. Laikusok előtt talán ismeretlen az a tény, hogy bizonyos *Candida* fajokkal megszületésünk pillanatában kerülünk kapcsolatba (a szülő-csatornán való végighaladás alkalmával), majd néhány napon belül ezek az élesztők elszaporodnak testünk külső és belső felszínén egyaránt, amelyet kolonizációnak nevezünk. Ez a folyamat valószínűleg az emberi léttel egy idősebb, egyes szerzők feltételezése szerint némely *Candida* faj és az általuk kolonizált emlősök története évmilliókra nyúlik vissza, és úgy tűnik, hogy mára ezek a mikrobák az egészséges emberi lét velejárójává váltak. Belátható tehát, hogy nem új keletű jelenségről van szó, és biztosak lehetünk abban, hogy a legtöbb egészséges ember valamely testfelszínén megtalálhatók ezek az élesztők. Fontos azonban hangsúlyozni, hogy ezek a mikrobák velünk együtt fejlődtek, szervezetünk „tud” ezekről a gombákról és egészen addig „megtűri” őket, amíg azok csak kis számban vannak jelen. Sőt, mint a természetes emberi mikroflóra részei (a baktériumokkal együtt) fontos szerepet töltenek be káros mikrobák

szaporodásának megakadályozásában, mivel a testfelszíneken lévő tápanyag felhasználásával egy tápanyag limitált környezetet tartanak fent, így a kórokozók szaporodása korlátokba ütközik.

Hogy lehet az, hogy egy látszólag hasznos, de mindenesetre a fentiek értelmében nem káros, mikroba csoport mégis évente 400.000 ember haláláért tehető felelőssé? Ez a kérdés negyven éve foglalkoztatja a tudóstársadalom egy részét, és az MTA posztdoktori pályázat keretében folytatott kutatás során laboratóriumunk is erre a kérdésre kereste a választ. Tudnunk kell, hogy egy mikroba által kiváltott megbetegedés mindig egy eredmény, a gazda és a kórokozó kölcsönhatásának az eredménye, ahol a mikroba képes felülkerekedni a gazda védelmi rendszerén. Az elmúlt négy évtizedben felhalmozódott ismeretanyag feltárt bizonyos rizikófaktorokat a gazda oldalán, úgymint az AIDS, a fagociták csökkent száma, kiterjedt sérülések (pl.: égés), katéterek alkalmazása, elhúzódó kórházi tartózkodás, szteroid típusú gyulladáscsökkentők hosszan tartó alkalmazása illetve kiemelkedően veszélyeztetettek az alacsony születési súllyal világra jött csecsemők, akik körében az általunk vizsgált faj, a *Candida parapsilosis* különösen gyakran okoz megbetegedést. Mindezek mellett érdeklődésre ad okot az az eszköztár is, amelynek segítségével a gomba képes kórfolyamatot kiváltani. Ezek a gombára jellemző úgynevezett virulencia faktorok. Természetesen a virulencia faktorokat is gének kódolják, amelyek a körülmények függvényében be- vagy kikapcsolt

állapotban vannak, azaz vagy képződik róluk az adott funkció ellátásáért felelős fehérje vagy nem. Munkánk kezdetén felállítottunk egy modellrendszert, amelyben fagocitákat (a kórokozók bekebelezésére specializálódott sejt típus) az említett *C. parapsilosis* élesztő sejtekkel fertőztünk, és meghatároztuk azokat a géneket, amelyek a gombában a fagociták hatására kapcsolódtak ki vagy be. Mivel egy élő rendszer mindig az optimális működésre törekszik, ezért feltételezhetjük, hogy a fagociták jelenlétében a gombában megjelenő vagy eltűnő fehérjéknek szerepe van a gazda sejtekkel való kölcsönhatásban, vagyis lehetséges virulencia faktorok. Hogy ez valóban igaz-e, legegyszerűbben úgy bizonyítható, hogy az adott gént eltávolítjuk vagy a róla képződő fehérje mennyiségét mesterségesen megnöveljük, és megvizsgáljuk, hogy az így létrehozott mutáns életképessége hogyan változik bizonyos mesterségesen előidézett stressz körülmények között (változatos hőmérséklet és pH, oxidatív vagy ozmotikus szerek, fémmion megvonás) és fertőzéses modellben a szülői törzshöz viszonyítva.

A pályázat lezárultáig 39 úgynevezett géntúltermeltetési mutánsot hoztunk létre, amelyek elsősorban oxidatív és sejtfal stresszorok jelenlétében mutatnak csökkent életképességet. A 35 génhányos mutánsot tartalmazó kollekciónak révén a cink ionok (fontos nyomelem) felvételében és raktározásában szerepet játszó géneket sikerült azonosítanunk. Ezen kívül létrehozunk egy génhányos mutánsot, amely életképessége szélsőségesen lecsökkent 37 °C-os hőmérsékleten. Ennek rendkívül nagy jelentőséget tulajdonítunk, hiszen az egészséges emberi testhőmérsékleten való növekedés képességének ilyen mértékű csökkenése gyakorlatilag alkalmatlanná teszi a mikrobát arra, hogy megbetegedést váltson ki.



A fenti pásztázó elektronmikroszkópos felvételeket összefoglaló ábra fagociták és *Candida* sejtek kölcsönhatásának lépéseit, a felismerést (A), a fagocitózis korai (B) és késői szakaszát (C) mutatja be.



Neuberger Tilda

Magyar gemináták fonológiai és fonetikai vetülete

Nyelvtudományi Intézet / Nyelvtudományi Kutatóközpont

Témavezető: Gósy Mária

A mássalhangzók a világ számos nyelvében hosszúság szerinti oppozícióban állnak. A fonetikai megvalósulásukat vizsgálva kimutatták, hogy a hosszú mássalhangzók (gemináták) elsődleges akusztikai korrelátuma az időtartam; átlagosan 1,5–3-szor hosszabban realizálódnak, mint a rövid párjuk (szingletonok). A komplex szerkezetű mássalhangzók esetében – mint a felpattanó zárhangok (explozívák) – felmerül a kérdés, hogy időszerkezetük mely elemének (zárképzés, zárfelpattanás, zárfeloldás) időtartam-manipulációjában keresendő a fonológiai hosszúság kulcsa. Kevésbé vizsgált kérdés továbbá, hogy az időtartamon túl milyen más fonetikai paraméterekben érvényesülhet a hosszúsági kontraszt.

Az absztrakt **fonológiai reprezentáció**jukat tekintve a gemináták három típusba sorolhatók az autoszegmentális fonológia keretében: mögöttes (lexikai, szótárban szereplő), levezetett valódi (hasonulással létrejövő) és álgemináta (két azonos rövid mássalhangzó egymásutánja morféma-határon). Jóllehet fonetikai egységként mindhárom típus hosszú beszédhangként jelenik meg a beszédben a rövid mássalhangzóval kontrasztban, nincs egyetértés a nemzetközi szakirodalomban, olykor ugyanarra a nyelvre vonatkozóan sem, azt illetően, hogy az akusztikai-fonetikai paraméterek különbségeket mutatnak-e az egyes típusok között.

A két éves posztdoktori kutatás a fenti (a fonológia és a fonetika határterületén felmerülő) kérdések megválaszolására törekedett. **Célkitűzése** az absztrakt fonológiai kategóriák objektív fonetikai adatokkal való alátámasztása volt a magyar explozívák esetében, ezáltal egyfajta nyelvspecifikus sajátosságot is igazolni kívánt.

A **vizsgálat anyagát** magyar anyanyelvű, köznyelvet beszélő adatközlők spontánbeszéd-felvételei alkották, amelyeken a mássalhangzók címkézése után temporális és spektrális méréseket, valamint statisztikai elemzéseket készítettem. A vizsgált fonetikai paraméterek között szerepelt többek között a szingletonok és a különböző típusú gemináták teljes időtartama, záridőtartama, a zöngeskedési idő, a felpattanás kvantitatív és spektrális jegyei (pl. spektrális középpont, ferdeség, csúcosság, intenzitásértékek), a megelőző és a követő magánhangzók időtartama, formáns-értékei.

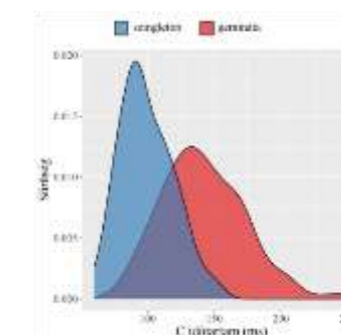
A kutatás **eredményei** alapján elmondható, hogy a magyar felpattanó zárhangok esetében is – mint számos más nyelvben – a fonológiai hosszúság jelölésére elsődlegesen az időtartam, az explozíva belső szerkezetét tekintve a zárszakasz időtartam-növekedése szolgál (**1. ábra**). Ez képzési helytől függően különböző mértékben valósul meg: bilabiális < alveoláris, veláris. A magyar zöngétlen explozívák zöngeskedési ideje a fonológiai kvantitás kifejezéséhez nem járul hozzá, hasonlóan számos más nyelvhez, pl. japán, olasz, bengáli. A kutatás a magyar nyelvben előforduló különböző geminátatípusok objektív időértékei között tendenciaszerű különbségeket tárt fel: álgemináták > mögöttes, levezetett gemináták.

A magyar rövid és a hosszú explozívák között bizonyos eltérések igazolódtak a felpattanás spektrális jegyeiben, intenzitásjellemzőiben, valamint a környező magánhangzók időtartamában, és némely esetben a formáns-értékekben is, ami univerzális, artikulációs, illetőleg aerodinamikai okokra vezethető vissza. A gemináták alacsonyabb energiakonzentráció-

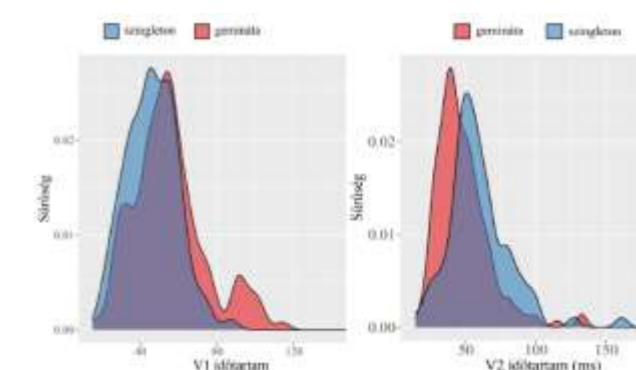
jának és magasabb intenzitásértékeinek egyik lehetséges magyarázatát a zár fenntartása alatti szájjüregi nyomás különbségeiben kereshetjük a rövid és a hosszú zárhangok között.

Számos nyelvben (pl. olasz, svéd) a megelőző magánhangzó (V1) rövidebb a hosszú mássalhangzók előtt az időbeli kompenzációs kapcsolatból fakadóan. A posztdoktori kutatás ezzel szemben a magyar spontán beszédben azt találta, hogy a V1 időtartama gemináták előtt hosszabb, mint szingletonok előtt, ami illeszkedik a japán nyelvre vonatkozó, valamint az olvasott szekvenciákban kimutatott, legújabb magyar nyelvű eredményekhez (**2. ábra**). A követő magánhangzó (V2) rövidebb időtartamban valósult meg geminátákörnyezetben (**2. ábra**), ami a japán, az olasz vagy a finn nyelvekkel mutat hasonlóságot. Ezen paraméterek vélhetően a hosszúsági oppozíció másodlagos akusztikai attribútumainak tekinthetők a magyar nyelvben, illetőleg segíthetik a hallgatót a kvantitáskategória azonosításában.

Eredményeimet tíz hazai és nemzetközi konferenciaelőadásban mutattam be, valamint két magyar és két angol nyelvű tanulmányban publikáltam. Összegezve elmondható, hogy a támogatott időszakra tervezett kutatás összes pontját teljesítettem, számos ponton pedig túlhaladtam az eredeti elképzeléseket, hiszen a magyar gemináták produkciós sajátosságain túl kitértem az észlelés számára jelentős akusztikus kulcsok vizsgálatára is. A posztdoktori pályázatban elért produkciós eredményeim percepció oldaláról való megvilágításához 2016-ban Bolyai János Kutatási Ösztöndíjat nyertem, így megkezdődhetett a produkciós és a percepció adatok összevetése.



1. ábra: A vizsgált rövid és hosszú mássalhangzók (C) időtartama



2. ábra: A megelőző (V1) és a követő (V2) magánhangzó időtartama szingleton- és geminátákörnyezetben



Orsolits Barbara

Humán őssejtek géneeditálása és differenciációjának szabályozása

MTA Természettudományi Kutatóközpont, Enzimológiai Intézet

Témavezető: Apáti Ágota

A poszt-doktori kutatómunka során emberi pluripotens őssejtekben a nemrégiben kifejlesztett, célzott géneeditáló rendszerek alkalmazását, majd a rendszerrel létrehozott, módosított génállományú őssejtekben a differenciáció folyamatának vizsgálatát tűztük ki célunknak. A kutatások eredményeként olyan humán betegségmodellek létrehozását valósítottuk meg, amelyek jelentősen elősegíthetik a gyógyszerfejlesztési kutatásokat és közelebb visznek a betegség kialakulásának megértéséhez és így a terápiás lehetőségek feltárásához.

Emberi pluripotens őssejteket érett testi sejtek éretlen, embrionális állapotba való visszaprogramozásával hozhatunk létre, néhány mestergén segítségével. A pluripotens állapot azt jelenti, hogy ezekből a sejtekből az emberi test minden sejt típusát létre lehet hozni. Amennyiben a kiindulási sejtek egészséges egyénből származnak, úgy normál fiziológiájú sejteket kapunk, ha azonban betegből származó sejtekből indulunk ki, akkor a betegségnek megfelelő sejteket kapunk, azaz betegségmodellt tudunk létrehozni. Ezzel a módszerrel vizsgálhatóvá válnak olyan betegségek, amelyek a betegség által érintett sejtek nehéz hozzáférhetősége (pl. szívmusculus, májsejt, idegsejt) vagy a betegség komplexitása (pl. több sejt típus is érintett, több génes mutációk és környezeti tényezők okozzák) miatt nem rendelkezünk jó modellel. A DiGeorge szindróma (22q11.2 mikrodélciós szindróma) olyan komplex betegség, amely a szív és érrendszeri problémák

mellett központi idegrendszeri eltéréseket is okoz, ezért először erre a betegségre esett a választásunk. A betegségben, a mikrodélció méretétől függően kb. 40 fehérjekódoló gén esik ki, köztük a miRNSEK biogeneziséhez elengedhetetlen DGCR8 gén is, aminek hatására a mikroprocesszor komplex létrehozása szenved zavart, súlyos fejlődési rendellenességeket előidézve az érintett személyekben.

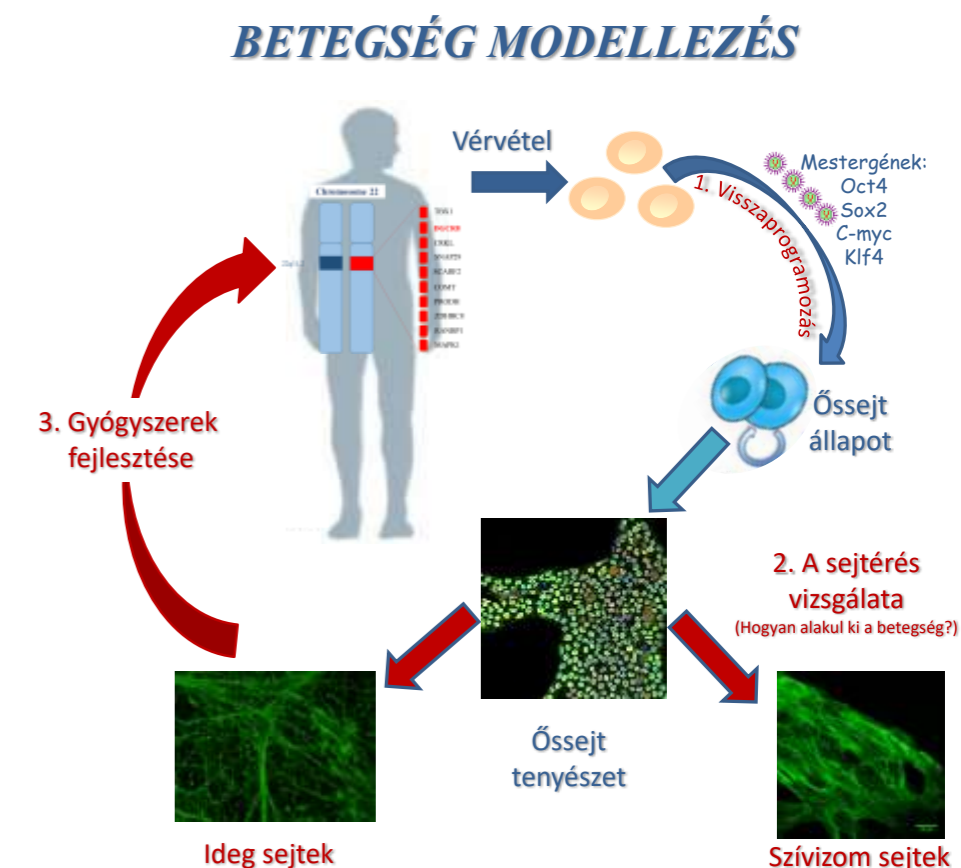
A DiGeorge szindróma modellezéséhez kétféle megközelítést alkalmaztunk:

- Elsőként olyan beteget kerestünk, aki ebben a betegségben szenved és a vérésejtjeiből a Sendai vírusos visszaprogramozási technikát alkalmazva létre hoztunk két DiGeorge szindrómás őssejt vonalat is, amelyek jellemzése jelenleg is folyamatban van.
- A DiGeorge szindróma több génszakaszt érintő eltérések eredményeként jön létre, és ilyenkor az egyes gének szerepének megismerése a betegség kialakulásában közelebb vihet a komplex betegségek kialakulásának megértéséhez és a lehetséges terápiás célpontok feltárásához. Ezért a betegségek modellezéséhez izogén pluripotens őssejt vonalak létrehozását céloztuk meg, ahol az egészséges donorból származó pluripotens őssejteket úgy alakítjuk át a CRISPR technika segítségével, hogy az a betegséget okozó génszakaszt tartalmazza. Így azonos genetikai háttérrel rendelkező

mutációt hordozó és kontroll sejt vonalakat hasonlíthatunk össze.

A DiGeorge szindróma másik típusú pluripotens őssejtes modelljét a DGCR8 gén monoallélikus mutációjával kívántuk létrehozni és az így létrehozott izogénikus és kontroll sejt vonalakon vizsgáljuk a szív-, ér- és idegsejt irányú differenciációs folyamatokat. A DGCR8 monoallélikus kiütését úgy viteleztük ki, hogy a gén 3 exonjába egy CAG-eGFP-CAG-puromicin kazettát juttattunk be a Cas9 nukleáz segítségével, a sejt saját NHEJ repair mechanizmusát kihasználva. A molekuláris biológiai, génbeviteli és a megfelelően átalakult sejt populáció kiválogatása hosszú és munkaigényes feladat volt, de a pályázat végére sikerült a megfelelő klónt felszaporítottuk és elkezdtük a differenciációs kísérleteket. A kontroll és a DGCR8 KO sejtekből dobogó szívmusculus és neurális progenitor tenyészeteket is sikerült létrehozunk, amelyek fenotipikus vizsgálata (aritmiák vizsgálata, kalcium szignalizáció jellemzése, elektrofiziológiai és farmakológiai vizsgálatok) jelenleg is folyik. Az idegsejtek funkcióinak vizsgálata komoly szakértelmet igényel. A poszt-doktori pályázat keretein belül lehetőségem nyílt ezeket a modern vizsgálati

módszereket elsajátítani és használni, amelyek eredményeként egy társszerzős cikk született.





Pálfi Miklós

Közepek és gradiens áramok metrikus terekben

MTA-DE Lendület Funkcionálanalízis Kutatócsoport

Témavezető: Molnár Lajos

A kutatási időszak alatt mátrixok és operátorok függvényeit, illetve a gradiens áramok elméletét vizsgáltuk. Mátrixok és operátorok közepeinek elmélete kutatható mind a két témakör eszköztárával, és így a vizsgálataink egyik fő motivációjaként adódik. Elsősorban nem egy, hanem többváltozós függvényeket vizsgáltunk, ahol a változók tetszőleges Hilbert-tér feletti lineáris operátorok. Az utóbbi tíz évben ezen függvények elmélete az operátorelmélet egyik fő kérdéskörévé nőtte ki magát, ezen belül is az operátor monoton és konvex függvények elmélete egy jelentős, nagy figyelmet kapott témakör. Operátorok közepei lényegében ilyen függvények. A gradiens áramok elmélete Banach- és Hilbert-terekben operátor félcsoportok elméletére vezethető vissza. Az utóbbi években a geometriai analízis keretében a gradiens áramok különösen lényegessé váltak. Az elmélet konvex függvények gradiens görbéinek megkonstruálását és metrikus viselkedését vizsgálja. Ezek segítségével optimalizálás-elméleti problémák is megoldhatók, akár absztrakt metrikus terekben. Mátrixok és operátorok közepei sokszor ilyen konvex optimalizálási problémák egyértelmű megoldásaiként definiálhatók, ezért a gradiens áramok elmélete egy fontos eszközzé válik a vizsgálatuk során. Az elért eredményeket ezen három témakör keretében prezentáljuk.

Operátor-közepek

Pozitív operátorok Kärcher-közepe egy nem-kommutatív általánosítása pozitív számok geometriai közepének. Jelölje P_n a pozitív $n \times n$ -es mátrixok kúpját a komplex számok felett. Adott k pozitív egész számra legyen $A_i \in P_n$, ahol $1 \leq i \leq k$. Ekkor az (A_1, \dots, A_k) mátrixok Kärcher-közepét az alábbi optimalizálási probléma egyértelmű megoldásaként definiáljuk:

$$\Lambda(\mu) := \operatorname{argmin}_{X \in P_n} \int_{P_n} d^2(X, A) d\mu(A),$$

ahol $d^2(X, A) = \operatorname{Tr}\{\log^2(A^{-1/2}XA^{-1/2})\}$ és $\mu = \frac{1}{k} \sum_{i=1}^k \delta_{A_i}$, δ a Dirac-mértéket jelöli. Ez a konvex optimalizálási probléma ekvivalens azzal, hogy

$$\int_{P_n} \log\left(X^{-\frac{1}{2}}AX^{-\frac{1}{2}}\right) d\mu(A) = 0,$$

ahol a baloldalon a minimalizálandó függvény gradiense áll. Az "Operator means of probability measures and generalized Kärcher equations" cikkben a fenti operátoregyenlet egy általánosításának megoldásait vizsgáljuk. A cikkben belátjuk, hogy ha adott egy tetszőleges H Hilbert-tér, illetve az azon értelmezett invertálható pozitív lineáris operátorok $P(H)$ konvex kúpjá, amely teljes metrikus tér a Thompson távolsággal $d_\infty(A, B) := \|\log(A^{-1/2}BA^{-1/2})\|$, egy operátor monoton $f: (0, \infty) \rightarrow \mathbb{R}$ valós függvény, melyre $f(1) = 0$ és $f'(1) = 1$, és egy korlátos tartójú μ Borel valószínűségi mérték, akkor az általánosított Kärcher egyenletnek

$$\int_{P(H)} f\left(X^{-\frac{1}{2}}AX^{-\frac{1}{2}}\right) d\mu(A) = 0$$

egyértelmű megoldása van $X \in P(H)$ változóban, amelyet $\Lambda(f, \mu)$ -vel jelölünk. Amennyiben $\mu = \frac{1}{k} \sum_{i=1}^k \delta_{A_i}$, ahol $A_i \in P(H)$, $1 \leq i \leq k$, akkor a $\Lambda(f, \mu)$ függvény monoton az A_i -kre mint operátor változókra nézve. Ez az eredmény egy jelentős általánosítása a Kärcher közép elméletének, amely ráadásul egy approximációs eljárást is ad $\Lambda(f, \mu)$ kiszámítására Banach fixpont tétele segítségével, így gyakorlatban is alkalmazható operátor közepek kiszámítására.

A fenti eredmény egy általánosítását is beláttuk az $f = \log$ esetben Yongdo Lim-mel, ahol μ tetszőleges L^1 -mértékek esetét vizsgáltuk, amelyek tartója nem feltétlenül korlátos, de teljesítik az $\int_{P(H)} d_\infty(A, B) d\mu(A) < +\infty$ feltételt minden $B \in P(H)$ -ra. Ehhez egy teljesen új megközelítésre volt szükség, amelyet a gradiens áramok elméletének egy általánosítása tett lehetővé.

Az $\int_{P(H)} d_\infty(A, B) d\mu(A) < +\infty$ feltételt minden $B \in P(H)$ -ra. Ehhez egy teljesen új megközelítésre volt szükség, amelyet a gradiens áramok elméletének egy általánosítása tett lehetővé.

Gradiens áramok elmélete metrikus terekben

A Shin-ichi Ohta-val közösen írt cikkben kiterjesztettük a gradiens áramok elméletét teljes metrikus terekre (X, d) , amelyek teljesítik az alábbi két feltételt:

1. a távolságnégyzet függvény K -konvex $K \in \mathbb{R}$ -re, tehát minden $z \in X$ és $\gamma: [0, 1] \rightarrow X$ geodetikusra és $t \in [0, 1]$ -re

$$d^2(\gamma(t), z) \leq (1-t)d^2(\gamma(0), z) + td^2(\gamma(1), z) - \frac{K}{2}t(1-t)d^2(\gamma(0), \gamma(1));$$

2. (X, d) „kommutatív”, ami azt jelenti, hogy minden $\gamma, \eta: [0, 1] \rightarrow X$ geodetikusra amelyre $x = \gamma(0) = \eta(0)$, $\gamma(1) = y$, $\eta(1) = z$ és $x, y, z \in X$ tetszőleges pontok

$$\lim_{s \rightarrow 0^+} \frac{d^2(\gamma(s), z) - d^2(x, z)}{s} = \lim_{t \rightarrow 0^+} \frac{d^2(\eta(t), y) - d^2(x, y)}{t}.$$

Egy $f: X \rightarrow \mathbb{R}$ függvény λ -konvex, ha minden $z \in X$ és $\gamma: [0, 1] \rightarrow X$ geodetikusra és $t \in [0, 1]$ -re

$$f(\gamma(t)) \leq (1-t)f(\gamma(0)) + tf(\gamma(1)) - \frac{\lambda}{2}t(1-t)d^2(\gamma(0), \gamma(1)).$$

Az eredményünk lehetővé teszi, hogy adott $\lambda \in \mathbb{R}$ esetén egy λ -konvex $f: X \rightarrow \mathbb{R}$ alulról félig folytonos függvény esetén megkonstruáljuk f gradiens áramát az

$$S_t x_0 := \lim_{n \rightarrow \infty} (J_{t/n}^f)^n(x_0)$$

formulával, ahol $x_0 \in X$ az áram kezdőpontja és $J_\lambda^f(x) := \operatorname{argmin}_{y \in X} f(y) + \frac{1}{2\lambda}d^2(x, y)$ a rezolvens, ahol $\lambda > 0$. Ez egy általánosítása az M. G. Crandall és T. M. Liggett, és U. F. Mayer eredményeinek.

Többváltozós operátor monoton szabad függvények elmélete

Egy $f: (0, \infty) \rightarrow \mathbb{R}$ függvény operátor monoton, ha minden önadjungált operátor $0 \leq A \leq B$ párra $f(A) \leq f(B)$. 1934-ben Loewner egy elegáns analitikus karakterizációját adta egváltozós operátor monoton valós függvényeknek. Loewner azt mutatta meg, hogy egy valós függvény $f: (0, \infty) \rightarrow \mathbb{R}$ operátor monoton akkor és csak akkor, ha f -nek van egy analitikus kiterjesztése a felső komplex félsíkra $H^+ := \{z \in \mathbb{C} : \Im z > 0\}$ és $f: H^+ \rightarrow H^+$. Egy többváltozós valós függvény $f: (0, \infty)^k \rightarrow \mathbb{R}$ páronként kommutáló k önadjungált operátorokon operátor monoton, ha tetszőleges $0 \leq A_i \leq B_i$ -re, amelyekre $A_i A_j = A_j A_i$, $B_i B_j = B_j B_i$ minden $i, j = 1, \dots, k$ -ra, akkor $f(A) \leq f(B)$. 2012-ben Agler, McCarthy és Young egy Annals of Math.-ban megjelent cikkükben belátták, hogy egy folytonosan diferenciálható $f: (0, \infty)^k \rightarrow \mathbb{R}$ páronként kommutáló önadjungált operátorokon operátor monoton akkor és csak akkor, ha f -nek van egy többváltozós analitikus kiterjesztése $(H^+)^k$ -ra és $f: (H^+)^k \rightarrow H^+$. Ennek a tételnek egy nem-kommutatív messzemenő általánosítását láttuk be a "Löwner's Theorem in several variables" cikkben. A cikkben operátor monoton és konkáv szabad függvényeket vizsgálunk. Legyen $D(H) \subseteq B(H)^k$ minden H Hilbert-térre, ahol $B(H)$ a H feletti korlátos lineáris operátorok vektorterét jelöli. Ekkor egy $F: D(H) \rightarrow B(H)$ leképezések gyűjteményét, ahol H tetszőleges Hilbert-tér, *szabad függvény*-nek hívunk, ha

1. $F(U^*XU) = U^*F(X)U$ bármely $U^* = U^{-1} \in B(H)$ és $X \in D(H)$ -re, ahol $U^*XU := (U^*X_1U, \dots, U^*X_kU)$;
2. $F\left(\begin{bmatrix} X & 0 \\ 0 & Y \end{bmatrix}\right) = \begin{bmatrix} F(X) & 0 \\ 0 & F(Y) \end{bmatrix}$, tehát $F(X \oplus Y) = F(X) \oplus F(Y)$ bármely $X \in D(H)$, $Y \in D(E)$ -re.

Itt azt láttuk be, hogy egy $F: P(H)^k \rightarrow P(H)$ szabad függvény operátor monoton (tehát $A_i \leq B_i$ minden $1 \leq i \leq k$ -ből következik, hogy $F(A) \leq F(B)$) akkor és csak akkor, ha F -nek létezik szabad analitikus kiterjesztése a felső operátor poli-félsíkra $\Pi(H)^k$ és $F: \Pi(H)^k \rightarrow \Pi(H)$, ahol $\Pi(H) := \{X \in B(H) : \frac{X-X^*}{2i} > 0\}$. A bizonyításunk teljesen új eszközöket használ, a nem-kommutatív (mátrix) konvex halmazok elméletét és egy új nem-kommutatív integrál-reprezentációs formulát lát be operátor monoton függvényekre affin lineáris szabad függvények Schur-komplementének segítségével. Az így kapott tétel speciális eseteként adódik Loewner 1934-es és Agler-McCarthy-Young 2012-es tétele.



Pataki Hajnalka

PAT alkalmazások fejlesztése a gyógyszeriparban

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Vegyészmérnöki és Biomérnöki Kar, Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Témavezető: Marosi György

Kutatásunk célja újszerű PAT (Process Analytical Technology) rendszerek fejlesztése volt elsősorban gyógyszerhatóanyagok kristályosításában illetve egyéb készítménytechnológiai (elektrosztatikus szálképzés) valamint biotechnológiai folyamatokban. A PAT olyan folyamatkövetésre és egyben szabályozásra alkalmas rendszerek megnevezése, ahol a technológiák nyomon követése precíz analitikai szondákkal valósul meg, a szabályozás pedig e szenzorokból érkező információ alapján programozható logikai vezérlőkkel történik így biztosítva a teljesen automatizált gyártást. Fejlesztéseinkhez a különböző gyógyszeripari folyamatok megértésében és szabályozásában, s így a termék tervezett tulajdonságainak kialakításában fontos – valós idejű analízisre alkalmas – Raman és ATR-UV/Vis spektrometriai berendezéseket alkalmaztuk. Kutatómunkánk során szükség volt a detektálási körülmények optimalizálására (szondák elhelyezése), spektrális adatok kiértékelésére (kemometriai módszerek kiválasztása), folyamat közbeni hatékony adatfeldolgozás kialakítására (programfejlesztés azonnali spektrális kiértékeléshez), továbbá folyamatszabályozó algoritmusok kidolgozására.

A gyógyszerhatóanyag-kristályosítás elsődleges szerepe a kémiai tisztításon túl a megfelelő hatóanyag morfológia kialakítása, mellyel biztosítható a termék polimorfijája (kristályszerkezete), továbbá az oldódási tulajdonságokat és a feldolgozhatóságot

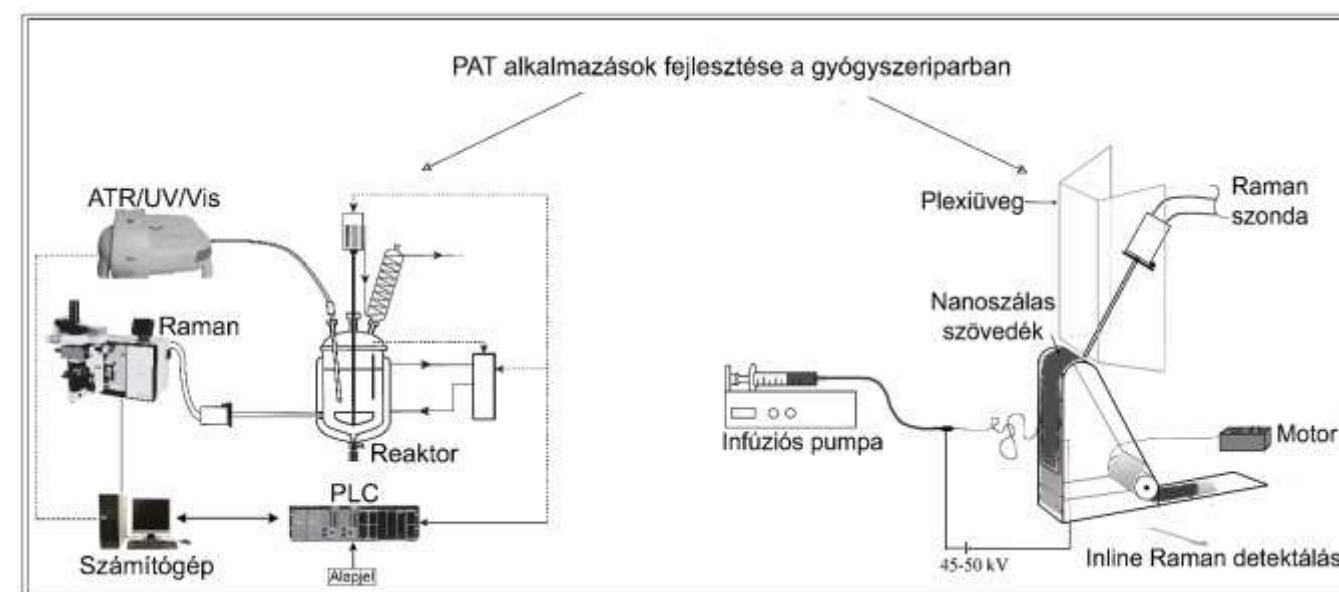
meghatározó egyéb fizikai tulajdonságok (szemcseméret, szemcseméreteloszlás, kristályalak azaz habitus). Munkánk során inline Raman spektrometriás detektáláson alapuló folyamatkövetési megoldást dolgoztunk ki a kristályos termékek polimorf összetételének azonosításával. Szabályzó algoritmust hoztunk létre hűtési kristályosítások optimalizálására, mely lehetővé teszi egy tetszőleges hatóanyagnál a polimorf módosulatok és a hűtési sebességek közötti összefüggések gyors és hatékony feltérképezését, továbbá az esetlegesen megjelenő nem kívánt polimorfok kis mennyiségű történő azonosítását.

Kombinált Raman és ATR-UV/Vis spektrometriás analízisen alapuló folyamatkövetést fejlesztettünk a kristályosításban keletkező polimorf módosulatok pontos mennyiségi (g polimorf/g oldószer) analízisére. A spektrális adatokból származó mennyiségi kiértékelés hatékonyságát egy modell hatóanyag hűtési kristályosításában teszteltük, az eredmények a termékekről kiszűrést követően készült offline elemzésekkel összhangban voltak. E kombinált spektrometriás analízis precíz folyamatszabályozó algoritmusok kidolgozását teszi lehetővé mely kulcsfontosságú a folyamatos kristályosítás megvalósításában.

A kristályosítás mellett a folyamatos elektrosztatikus szálképzésben és biotechnológiai folyamatokban is vizsgáltuk a Raman szondás folyamatszabályozás lehetőségét. Az elektrosztatikus szálképzés egy innovatív technológia

rossz vízoldhatóságú hatóanyagok oldódási tulajdonságának javítására, egyrészt a keletkező nanoszál szerkezet nagy fajlagos felülete másrészt a polimer mátrixba ágyazott amorf hatóanyagok köszönhetően. A megfelelő detektálási körülmények kialakítása után az előállt szál szövetéken sikerült pontos hatóanyag tartalom meghatározást végezni, a folyamat közbeni spektrális analízist méretnövelt berendezésen is hatékonyan teszteltük. Az inline Raman szabályozás lehetőségét vizsgálva biotechnológiai folyamatokban, az itt jellemző alacsony komponens koncentrációk miatt egy pontosabb adatfeldolgozáson alapuló szabályozást fejlesztettünk. A modell reakcióként választott laktóz enzimátikus bontásában a kiindulási laktóz komponens koncentrációjának adott határértékek között tartásával a szabályozás eredményesnek

bizonyult. Az eredmények alapján lehetőség nyílik mind az elektrosztatikus szálképzés mind pedig az egyes biotechnológiai folyamatok valós idejű Raman spektrometriás analízisére és mintavétel nélküli hatékony szabályozására elősegítve ezzel a gazdaságos ipari gyártást.





Pothoczki Szilvia

Egyszerű és összetett szénhidrátok vizes oldatainak szerkezeti és dinamikai vizsgálata

MTA Wigner Fizikai Kutatóközpont

Témavezető: Pusztai László

A mindennapi életben fontos szerepet töltenek be az egyszerű és összetett szénhidrátok (szacharidok) vagy hétköznapi nevükön cukrok. Vizes oldataik sok élettani szempontból is meghatározó folyamatban játszanak fontos szerepet. E rendszerek molekuláris szerkezete (pl. a hidroxil csoportok helyzete a molekulán belül), valamint kölcsönhatásuk a vízzel nagymértékben meghatározza a fellépő folyamatok természetét. E komplex hatások feltérképezésének első lépése mindenképpen vizes oldataiknak szisztematikus tanulmányozása, vagyis az alapvető kölcsönhatások vizsgálatán keresztül a molekulák hidratációjának, a hidrogénkötés-rendszerek felderítése és leírása. A projekt keretében különböző koncentrációjú egyszerű és összetett (mono- és diszacharid) szénhidrát vizes oldatainak szerkezeti és dinamikai tulajdonságainak vizsgálatával foglalkoztam.

A kutatás két pillérre támaszkodott: a neutron- és röntgen diffrakciós kísérletekre, valamint az atomi szintű számítógépes szimulációkra (molekuladinamika).

Különböző koncentrációjú mono- és diszacharidok (pl. glükóz, galaktóz, fruktóz, trehalóz) vizes oldatait mértük meg neutron- és röntgen-diffrakcióval különböző nemzetközi nagyberendezéseknél (pl. Elettra Sincrotrone Trieste (Basovizza, Trieste, Italy.), Laboratoire Léon Brillouin (Saclay, France)). A mért intenzitásból a szórásnak megfelelő korrekciók figyelembevételével nyerjük a teljes szórásból származó szerkezeti függvényt, amelynek

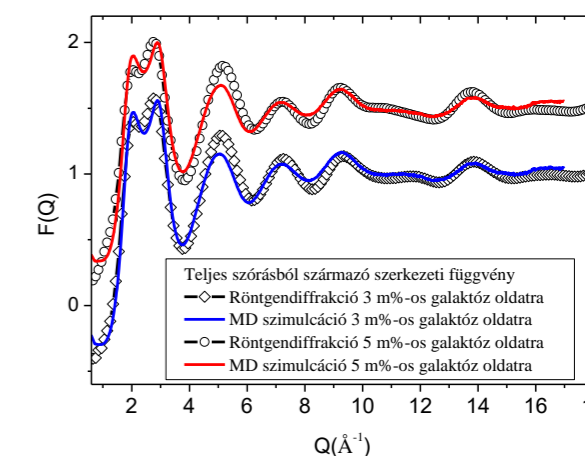
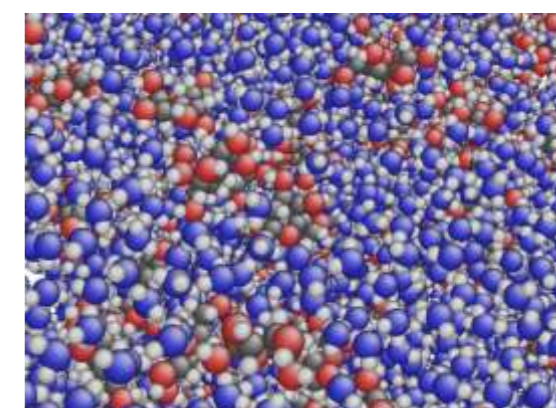
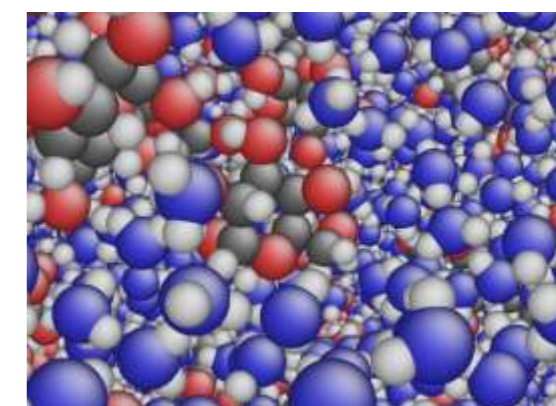
a Fourier-transzformáltja adja a valós térbeli információt a rendszerről, vagyis a parciális radiális eloszlásfüggvényeket. Azonban az olyan összetett esetekben, mint a vizsgált cukrok vizes oldatai a megvalósítható/elérhető diffrakciós mérések kis száma miatt még a parciális radiális eloszlásfüggvények (pusztán diffrakciós alapú) meghatározása is nehézségeket okoz. Így meghatározásukhoz molekuladinamikai szimulációkat alkalmaztam, melyek során egy adott rendszer fázistérbeli trajektóriája követhető nyomon az idő függvényében az egyes részecskék mozgásegyenleteinek megoldásával. E trajektóriák lehetővé teszik mind a szerkezetre, mind a dinamikára vonatkozó paraméterek kiszámítását.

A szimulációk során az elsődleges célom az volt, hogy olyan háromdimenziós részecskekonfigurációt kapjak, amelyre a számolt szerkezeti függvény jó egyezést ad a mérésből származó szerkezeti függvénnyel. (Az **ábrán** látható a röntgendiffrakcióból származó és a szimulációból számolt szerkezeti függvények összehasonlítása két különböző koncentrációjú galaktóz oldatra.) A cukor molekulák esetén több ún. forcefield (pl. OPLS-AA, GROMOS6A6(CARBO)5) alkalmazása után a Charmm36 forcefield vezetett eredményre. Míg a víz molekulákra az SPC/E vízmodellt használtam.

A vizsgált cukoroldatok szerkezetének meghatározásánál lényeges szempont a molekulák között kialakuló hidrogénkötések vizsgálata. A molekulák között a hidrogénkötés úgy jöhet

létre, hogy az egyik molekula hidrogén atomja vonzóerőt gyakorol a másik molekula nagy elektronegativitású atomjának, esetünkben az oxigén atom nem kötő elektronpárjára. Vagyis hidrogénkötés az egyik molekula hidrogén és a másik molekula oxigén atomja, vagy épp fordítva az egyik molekula oxigén és a másik molekula hidrogén atomja között jöhet létre. Esetünkben a cukor-cukor, a cukor-víz és a víz-víz molekulák között is kialakulhat hidrogénkötés. Ezeknek a korrelációknak megfelelő parciális radiális eloszlásfüggvényekről általánosságban elmondható, hogy a koncentráció növekedésével az első csúcs intenzitása megnő, vagyis a cukor-víz korrelációk kifejezettebbé válnak.

A kétéves projekt lényeges eredménye, hogy több potenciál szett tesztelése által végül sikerült megtalálni azt a potenciálkombinációt, amivel egyszerű és összetett szénhidrátok vizsgálata rutinszerűen végezhető. Így elmondható, hogy egy olyan módszerhez jutottunk, amely e rendszerek szerkezetének részletes felderítését teszi lehetővé, megbízható kísérleti adatok ismeretében. A jövőben ezt a vonalat szeretném alkalmazni és hasznosítani további mono- illetve diszacharid vizes oldatainak szisztematikus vizsgálatához.





Pukáncsik Mária

Új maláriadiagnosztikai módszerek kifejlesztése és tesztelése

MTA-BME Lendület Magneto-optikai Spektroszkópia Kutatócsoport

Témavezető: Kézsmárki István

A malária kiküszöbölésére irányuló globális erőfeszítések ellenére, beleértve a megelőző stratégiákat és a gyógyszerterápiákat, még mindig az egyik legpusztítóbb fertőző betegség a világon, több mint 200 millió klinikai eset és mintegy hatszázezer halálos áldozata van évente. A betegség ellenőrzése és felszámolása érdekében nagy érzékenységgű és költséghatékony módszerek sürgős kifejlesztése szükséges, melyek a malária diagnosztizálására és a gyors fenotípusos rezisztencia kimutatására alkalmasak. A jelenleg alkalmazott diagnosztikai módszerek – köztük a gyors diagnosztikai tesztek (RDT), a vérkenetek elemzése optikai mikroszkópiával (OM) és a polimeráz láncreakció (PCR) – korlátozott érzékenységgel vagy magas költségekkel járnak. Az igény az olcsó, automatikus és nagy érzékenységgű malária diagnosztikai módszerekre kiterjedt kutatást eredményezett az utóbbi években. Az új és hatékony antimaláriás gyógyszerjelölt molekulák kifejlesztése a paraziták nagyfokú alkalmazkodóképessége, a kombinált terápiás kezelés sikertelenségének terjedése és a hatékony maláriavakcinák hiánya miatt folyamatos kihívás a maláriakutatásban. Nemrégiben az MTA-BME Lendület Magneto-optikai Spektroszkópia Kutatócsoport kifejlesztett egy malária-diagnosztikai eszközt, amely képes teljesíteni a fent említett kritériumokat. A forgó-kristályos mágneses-optikai diagnosztikai (RMOD) technika a malária betegség természetes biomarkerét, a hemozoint vagy más néven a malária pigmentet

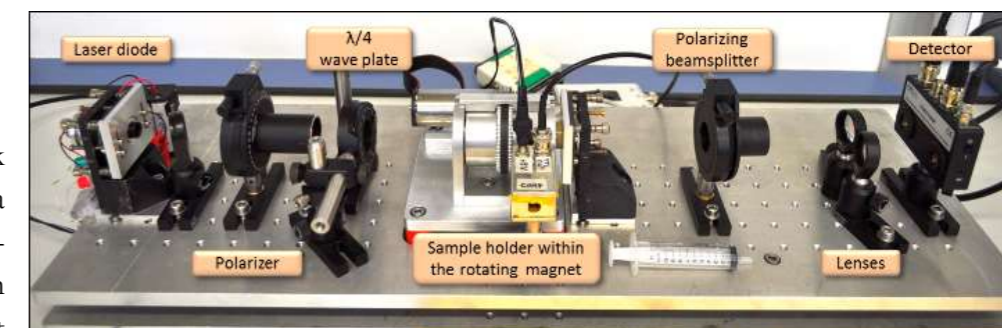
célozza meg. A mágneses mikrokristályos szerkezetű vegyületet minden maláriaparazita faj képes előállítani, melyet a leggyakrabban fertőző humán patogének a *Plasmodium falciparum* és *Plasmodium vivax* is termelnek. A hemozoin a hemoglobin emésztése során a beteg vérében jelenik meg a fertőzés melléktermékeként és az RMOD eszköz képes ezen kristályok kimutatására a betegektől vett vérmintákból. A módszertan kihasználja a hemozoin kristályokra jellemző mágneses és optikai anizotrópiát. A hemolizált vérminták egy forgó mágneses gyűrűbe kerülnek és az egyedi kristályok optikai anizotrópiájának köszönhetően periódikusan modulálják a továbbított lézersugár polarizációját. Ez a moduláció arányos a kristályok koncentrációjával, mely nagyfokú érzékenységgel kimutatható. Az RMOD eszköz első hordozható prototípusát a Walter and Eliza Hall Institute of Medical Research (Ausztrália) és az Instituto de Medicina Molecular (Portugália) munkatársaival együtt tesztelték *in vitro* *P.falciparum* parazita kultúrán illetve fertőzött egereken. A kezdeti eredmények igazolták az eszköz kiváló érzékenységét és alkalmasságát a terepi diagnosztikai alkalmazásra. Továbbá, az RMOD-ot megfelelő eszközként találták a paraziták növekedésének követésére, amely a maláriaellenes hatóanyag-érzékenységi tesztek alapvető indikátora.

Az RMOD eszköz mellett a kutatócsoportunk a kvarc-kristály mikrobalance (QCM) rendszeren

alapuló, a fertőző paraziták mennyiségi meghatározására alkalmas újabb malária-diagnosztikai eszköz fejlesztésén dolgozik. A parazitával fertőzött vörösvérsejtek hatékony mágneses szétválasztásának lehetőségét kihasználva egy egyedi, mikrofluidikával kiegészített differenciális kvarc kristály mikromérleg (MD-QCM) rendszer első prototípusának összeállítását kezdtük meg.

A fent említett eszközök optimalizálásának és validálásának érdekében az MTA-BME Lendület Magneto-optikai Spektroszkópia Kutatócsoport az MTA-TTK Genom Metabolizmus Kutatócsoporttal együtt a *Plasmodium* paraziták *in vitro* kultúrájának tenyésztésére alkalmas Maláriakutató laboratóriumot állított fel.

Az RMOD eszköz további *in vivo* vizsgálatát Dr. Ahmed Aly kutatócsoportjával (Tulane University, Department of Tropical Medicine, New Orleans, USA) együttműködve végeztük egérmockokon. A humán *P. falciparum* és *P. vivax* parazita fajokat modellező rágcsálók fertőző malária parazitákkal végzett kísérletek azt bizonyították, hogy az RMOD a diagnosztikai potenciálon kívül hatékony *in vitro* eszközként is alkalmazható a vörösvértesteket fertőző paraziták vagy a keletkező hemozoin kristályok által a gazdaszervezetben kiváltott immunválaszok *in vivo* vizsgálatára. A maláriaellenes immunmechanizmusok átfedést mutatnak a különböző *Plasmodium* parazitákkal fertőzött emlős



Az RMOD eszköz első prototípusa. A mintákat egy forgó mágnes furatába helyezük, amely összehangolja és elforgatja a hemozoin kristályokat. Az egyes kristályok optikai anizotrópiájának köszönhetően a szinkronizált forgásuk periodikus oszcillációt eredményez a minta által közvetített polarizált lézersugár intenzitásában.

gazdaszervezetekben, ezért az egérmockokon végzett kísérletek eredményei extrapolálhatók az emberi fertőzésekre.

A *Plasmodium* paraziták kialakulóban lévő gyógyszerekkel szembeni rezisztenciája sürgeti a különböző kombinációs terápiák értékelését, ahol ismert maláriaellenes gyógyszerek kombinációit alkalmazzák a paraziták gyógyszerrezisztenciájának leküzdésére. Az RMOD eszköz további diagnosztikai minősítését a Pápua Új-Guinea Madang Provinciában a helyi klinikákon gyűjtött maláriafertőzött humán vérminták vizsgálatával folytattuk. Az artemisinin-alapú kombinációs terápiák hatásfokának összehasonlításából származó maláriás tüneteket mutató, 0,5-5 éves gyermektől gyűjtött vérmintákat analizáltuk, melyre az Országos Epidemiológiai Központ Parazitológia Osztályán kaptunk engedélyt. A nagyszámú humán mintakészleten végzett validáció célja az RMOD módszer specificitásának, érzékenységének és pontosságának összevetése volt a szakértők által végzett optikai mikroszkópiával és PCR analízissel.



Rakyta Péter

Vezetési jelenségek normál-szupravezető hibrid nanoszerkezetekben

Eötvös Loránd Tudományegyetem, Természettudományi Kar, Fizikai Intézet

Témavezető: Cserti József

A támogatott kutatási időszakot, a pályázati anyagban megtervezett ütemterv szerint az egyensúlyi Josephson-effektus leírására alkalmas hatékony algoritmus kidolgozásával kezdtük meg. Célunk egy olyan numerikus eljárás kifejlesztése volt, mely alkalmazható a kísérletileg is releváns elrendezésekben a Josephson-áram hatékony leírására, különös tekintettel a kétdimenziós kvantumoz rendszerekre akár a néhány száz nanométeres hosszskálán is. Munkánk során egy újszerű módszert fejlesztettünk ki, mely túllép az irodalomban fellelhető módszerek többségére jellemző közelítéseken.

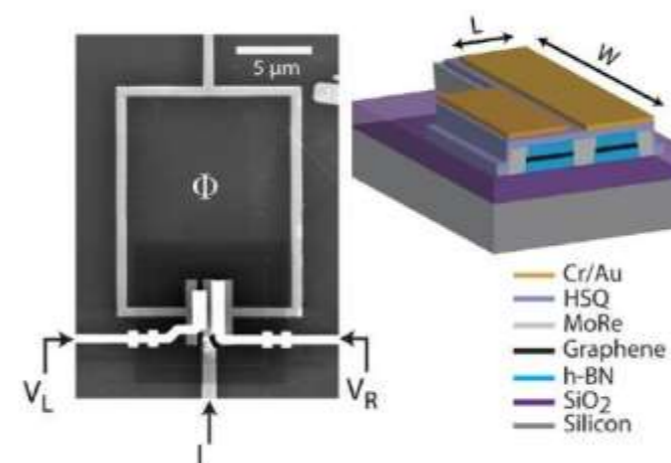
A kifejlesztett algoritmusunkat az Eötvös Quantum Transport Utilities (EQuUs) keretrendszerben implementáltuk, melyet több kutatásban is hasznosítottunk. Többek között megvizsgáltuk grafén alapú Josephson-átmenetekben kialakuló mágneses oszcillációkat. Egy másik munkánk során elméleti modellező apparátusunk közvetlen módon segítette kísérleti partnereink munkáját. Együttműködve Srijit Goswami (Delft University of Technology, Hollandia) kutatócsoportjával pozitív–negatív átmenetek hatását vizsgáltuk a Josephson-áramra grafén alapú Josephson-átmenetekben. Ennek során modellünket kibővítettük több, a kísérleti megvalósításból származó effektus figyelembevételéhez szükséges funkcionalitással. Elméleti modellünk Fabry–Pérot-oszcillációk megjelenését jósolta nemcsak a normál vezetőképességben és a kritikus áramban, hanem a Josephson-áram szupravezető

fáziskülönbségtől való függésében is. Jólátunkat kísérleti partnereinknek sikerült is megfigyelniük. Eredményeinket egy közös publikációban tettük közzé a Nano Letters folyóiratban.

Soron következő projektünkben megvizsgáltuk a kritikus áram SQUID-szerű mágneses oszcillációit kétrétegű grafén alapú Josephson-átmenetekben. A kétrétegű grafén alsó és felső rétegének potenciálját egy-egy kapuelektrodával vezérelni lehet és megfelelő beállítások mellett tiltott sáv szélesség nyitható a Fermi energia környékén. Ennek következtében a minta szélein élállapotok jelennek meg. Bár ezek az élállapotok topologikus értelemben véve nem védettek, azonban az éleken jelen lévő strukturális rendezetlenség ellenére sem tűnnek el. Elméleti eredményeink szerint a manchesteri kutatócsoport kísérleti megfigyeléseit az élállapotok járuléka mellett a tömbi alagútállapotok figyelembevételével lehet megmagyarázni. Mindemellett az EQuUs keretrendszert kibővíttem egy modullal, melynek segítségével molekuláris rendszerekre is kiterjeszthettük kutatásainkat. C. J. Lamberttel (Lancaster University, Nagy-Britannia) való együttműködésünk során megvizsgáltuk több molekula esetében is az egyensúlyi Josephson-effektust.

Azonban az MTA Posztdoktori pályázat által támogatott időszak alatt célunk nemcsak néhány jól körülhatárolt, projektszerű kutatási munka kivitelezése volt. A felhalmozott tudásbázis és a kifejlesztett számítástechnikai apparátusunk

(EQuUs keretrendszer) segítségével gyümölcsöző hazai és nemzetközi kapcsolatok hálózatának kialakítását kezdtük meg. Ennek során 2017 tavaszán például egy nemzetközi konzorcium tagjaként kutatási támogatásért folyamodtunk a FLAG-ERA által kiírt Joint Transnational Call (JTC) (2017) pályázati felhívás alapján a *TopoGraph: Engineering topological superconductivity in graphene* című pályázatunkkal. Pályázatunkat a pályázatok kiértékeléséhez felállított szakmai bizottság érdemesnek találta a támogatásra.





Simon Gábor

Kognitív genológiai kutatás

Eötvös Loránd Tudományegyetem, Bölcsész tudományi Kar, Magyar Nyelvtudományi és Finnugor Intézet

Témavezető: Tolcsvai Nagy Gábor

A kutatás központi kérdése az volt, hogy lehetséges-e a műfajt az emberi megismerés tényezőjeként vizsgálni. Ha igen, a műfaj olyan sajátos tudásként értendő, amely szövegek megértését, jelentések létrehozását és összehangolását segíti elő. Kutatásaim alapján a műfajok sémák, az egyes szövegekből elvonatkoztatott általánosabb ismeretek. Jelentőségük nem az osztályozásban, besorolásban rejlik: sokkal inkább új lehetőségeit biztosítják a közös jelentések kialakításának. A kognitív műfajelmélet a műfaji tudást kezdeményező (proaktív) sémának tekinti, nem az utólagos kategóriába sorolás eszközének. Ezek a sémák dinamikus jellegűek, a megértés műveleteit szervezik meg, nem pedig rögzített ismeretek aktiválásaként gondolhatók el. A dinamizáló megközelítés a kognitív műfajkutatás másik fontos jellemzője, amelyben a hangsúly a diskurzusban való részvételen van, szemben a hagyományos műfajelmélettel, amely bizonyos nyelvi-művészi jegyek (például verselés, a szöveg megformálása, tipikus motívumok) megléte köré rendezte el a műfajról szerzett tudást.

A műfaji megismerés folyamatának részletes vizsgálatát a költészet területén végeztem el. A lírai művek befogadását nem egy monológ utánamondásaként, hanem egy megnyilatkozóval kialakított diskurzusként modelláltam. A befogadó – a versszöveg hangzó és képi oldalát együttesen feldolgozva – kialakítja a maga számára a beszédhelyzetet (ki, mikor, hol beszél hozzá), és

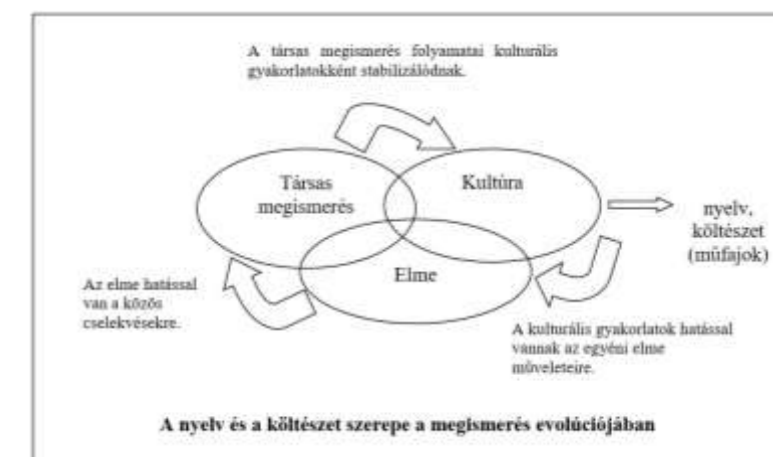
megfigyeli, hogy a költői szöveg mire irányítja a figyelmét. Ennek hatására saját befogadói helyzetét is újraértelmezi a verssel való találkozás folyamatában, ez a költészet hatása. Vagyis a líraiság nem valamiféle különleges, csak keveseket érintő kulturális élmény, hanem a társas emberi megismerés, a másikkal való összehangolódás, a másakra irányított figyelem és a világ közös megfigyelésének kiteljesítése. Éppen ezért tekinthető a költészet az emberi elme evolúciós termékének, amely a társas kapcsolatok és a közös megismerés folyamatait segíti fenntartani, azok teljesítményét, hatásfokát növelni.

A líra műnemének általános vizsgálatán túl kutatásom kiterjedt egyedi lírai műfajok kognitív szempontú bemutatására is. Ezek egyike az elégia: olyan sajátos diskurzustípus, amelyben a lírai megnyilatkozó egy másik megismerésbeli nézőponttal kerül viszonyba, és ennek hatására méri fel a világ megértésének lehetőségeit. E másik nézőpont lehet egy megszemélyesített szereplő (a múlt, a haza, a szeretett személy), de gyakran a megnyilatkozó korábbi énje, amely időben elkülönül, és amelyhez partnerként fordul a versben. Az elégikusság szorosan összefügg annak felismerésével, hogy a világ folyamatai csak egy másik kiindulóponttal együtt mérhetők fel, és ez az egyéni megismerés magabiztosságának, valamint a jövőbe vetett hitnek az elbizonytalanodását eredményezi.

A másik alaposan vizsgált lírai műfaj határterületet képez a költészet és az elbeszélő művészet között:

a tanköltemény antik, illetve modern formáit vettem össze a tanítás, az ismeret átadásának univerzális, minden emberi közösségre érvényes kognitív mintái alapján. A vizsgálat egyértelműen azt mutatta, hogy kortól és kultúrától függetlenül minden tankölteményben sokféle tanítási mód szerveződik egységbe, és a műfaj nem versbe öntött magyarázat, hanem a tanítvány (a befogadó) figyelmének és tanulási tevékenységének aktiválása, vezetése az önálló ismeretszerzés megvalósításáig. A műfaj tipikus poétikai megoldásai (a versritmus, a részletes hasonlatok, a kitérések, a gyakori megszólítások, a tanítási tevékenységre irányuló megjegyzések) a sikeres, együttműködésen alapuló tanítás nyelvi közegét alakítják ki.

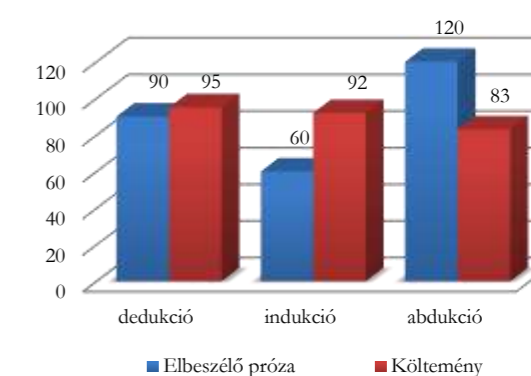
A költészet általános modelljén és az egyes (tipikus vagy kevésbé központi) lírai műfajok részletes vizsgálatán túl a kutatási időszak végén kérdőíves teszteléssel gyűjtöttem adatokat a lírai és az elbeszélő prózai szövegek feldolgozásának különbségeiről. Az volt a feltevésem, hogy a költészet sajátos hatását elsősorban a befogadás során nagy számban és intenzíven végrehajtott jelenésteremtő (abduktív) következtetési műveletek eredményezik, ezzel szemben a prózai szövegeknél a következtetések inkább levezetik a jelentést a világról való tudásunkból (dedukció), vagy a szövegben közölt ismeretekből (indukció). Azt a meglepő eredményt kaptam, hogy a kiválasztott egyperces novellát az olvasók inkább deduktív levezetéssel, vagy teljesen új, kreatív jelentések létrehozásával értik meg, míg a versszövegnél nem



távolodnak el a szöveg által felkínált tudástól, és nagyobb fokú bizonytalanság jellemző a megértésben. Az elbeszélés feldolgozását az innovatív, illetve a stabil következtetések jellemzik (deduktív és abduktív megértés), a lírai mű olvasásában azonban nincs domináns stratégia, de az indukció aránya jelentős a mintában.

A műfajok tehát nem csupán irodalomtörténeti kategóriák, hanem a megismerés műveleteit megszervező, a társas nyelvi tevékenységben formálódó kognitív sémák, vizsgálatuk még sok részlettel gazdagíthatja az emberi elméről szerzett ismereteinket.

Következtetési mintázatok a befogadás során





Simon-Szabó Ágnes

Bölöni Farkas Sándor Schiller-fordításai – Filológiai feltárás és értelmezés az észak-amerikai és nyugat-európai útinaplók tükrében

Szegedi Tudományegyetem, Bölcsészettudományi Kar, Magyar Nyelvi és Irodalmi Intézet

Témavezető: Labádi Gergely

Bölöni Farkas neve mind a kortársak, mind a későbbi kutatás számára egybeforr a szerző nagysikerű útinaplóival, az *Utazás Észak-Amerikában* (1834) és a *Nyugat-európai utazás* (1942) című műveivel. Az útinaplók máig tartó hatása azonban az egykönyves szerzői értelmezést alakította ki az irodalmi munkásságára vonatkozóan. Nem véletlenül, hiszen az utazások szövegkorpusza közel kétszáz éve már a magyar kulturális kánon része. Az irodalomtörténet művelői, ahogyan a távolabbi diszciplínáké is időről-időre újraolvassák és értelmezik azt. Az utazások szövegére irányuló világos fókusz, az egykönyves állandó jelző és a szerény, visszahúzó jelleg jellemző ugyanakkor homályba hagyják a bizonyára irodalmi ambíciókkal is bíró erdélyi értelmiségi teljes(ebb) profilját. Ez a vakfolt egyre többek érdeklődését kelti fel, így az elmúlt években megkezdődött a szerző eddigi kéziratosan hagyományozott munkáinak és műfordításainak a feltárása.

A posztdoktori kutatás egyik feladata az volt, hogy ezt a még csak homályosan látható irodalmi profilt élesebben kirajzolja. Ebben segít a szerző-fordító kolozsvári, kéziratosa hagyatékának vizsgálata és megismertetése a szélesebb olvasóközönséggel. Az elmúlt két év filológiai kutatásának köszönhetően 2017 tavaszán megjelent Bölöni Farkas egyik fontos Schiller-fordítása: *A Naiv és Sentimentális költeményről* (s. a. r. Labádi Gergely, Simon-Szabó Ágnes, a kísérőtanulmányt írta Simon-Szabó Ágnes, Budapest, reciti, 2017).

A posztdoktori kutatási időszak végére pedig sikerült lezárni a másik Schiller-mű, a *Don Karlos* fordítás kritikai kiadásának kéziratát is. Ezen szövegkiadások kísérőtanulmányai tisztázzák a kéziratok keletkezésének körülményeit és tágabb kulturális-irodalomtörténeti kontextusát, továbbá pozícionálják azokat a magyar nyelvű Schiller-befogadástörténet keretében.

A fontosabb szépirodalmi fordítások kiadása tehát megkezdődött, s az így hozzáférhetővé vált szövegek segítségével lehetőség nyílt az útinaplók újraértelmezésére is. Utóbbi volt a posztdoktori kutatás másik kitűzött feladata. Elvértve már felbukkant az irodalomtörténet-írásban az a vélekedés, miszerint a fiatalon fordított művek, közöttük is kiemelten a Schiller-dráma, a *Don Karlos* világképe áthallásokkal rendelkezik a szerző későbbi nagysikerű amerikai útinaplóiban. Ezt továbbgondolva abból indultam ki, hogy az útinaplók kulturális fordításai technikájára, vagyis az idegen tapasztalat közvetítésére hatással lehettek a szerző korai fordításai, irodalmi próbálkozásai. A kutatás során azt vettem észre, hogy valójában nem szövegszerű egyezéseket kell keresni az ifjúkori fordítások és az útinaplók szövegei között, hanem fel kell ismerni a korai fordítások technikai hatását az útinaplók megszövegezésében. Észre lehet venni, hogy az idegen földön szerzett tudás és tapasztalat közvetítéséhez a szerző maga is fordít, sőt álfordításokat alkalmaz, maszkírozott fordításokat készít, fogalmi hálót és hídfogalom-rendszert alakít

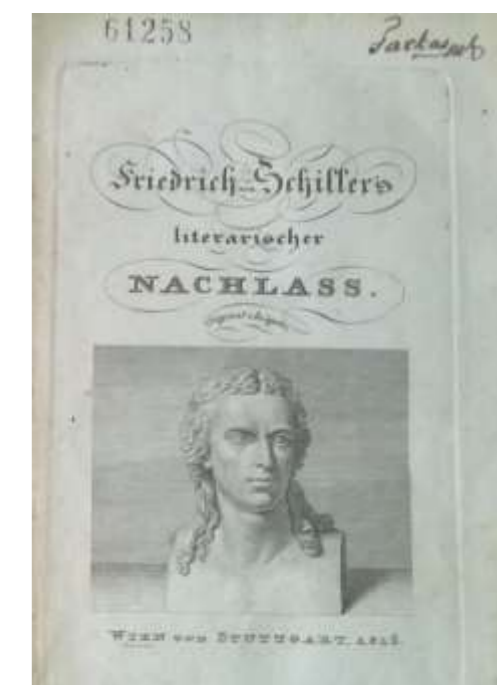
ki magyarul. Vagyis a szöveges kapcsolat nem is annyira fogalmi, hanem első sorban technikai szinten valósul meg a műfordítás és a kulturális fordítás folyamatában.

A kritikai szövegkiadások jelentőségét első sorban az adja, hogy *A Naiv és Sentimentális költeményről* és a *Don Karlos* Schiller ezen műveinek első és teljes magyar fordításai. A műfordítások és a kulturális fordítási technikák közötti viszony értelmezése pedig a kultúrakutatás számára hozhat új vizsgálati szempontokat. A felsorolt kutatási eredményeket az elmúlt két év során számos alkalommal mutattam be német és kelet-európai fórumokon, a hazai tudományos közönség számára, valamint a befogadó intézmény, a Szegedi Tudományegyetem Irodalmi Doktori képzésének műhelyvitáin is. A Schiller-szövegkiadások online platformról szabadon másolhatók, idézhetők és sokszorosíthatók a szerzői jogok tiszteletben tartásával. Ezáltal könnyebben hozzáférhetők a szakmai közönség számára és jól felhasználhatók az egyetemi oktatásban is. Az esztétikai értekezés kétnyelvű kiadása pedig a visszajelzések alapján haszonnal forgatható a fordítóképzésben résztvevő hallgatók által is.

A posztdoktori kutatás keretében elkészült szövegkiadások és kialakított értelmezés közvetett célja pedig egy olyan irodalomtörténeti szemlélet gyakorlása volt, amely nem csupán a kanonizált szövegek iránt érdeklődik, hanem azt is igyekszik láttatni, hogy azok mely környezetből emelkednek ki. Valamint hozzá kíván járulni az útinaplókra

fókuszált és az eddig perifériára szorult műfordítások közötti összefüggések kirajzolásához is. Ezen törekvések nyomán igazolható a fordítói tevékenység folyamatossága Bölöni Farkas teljes életművében, legyen szó a műfordításairól, az irodalomtörténeti és esztétikai értekezések fordításairól, vagy éppen tágabb értelemben a kulturális fordítói technikák használatáról a saját alkotásokban.

Schiller mellszobrának ábrázolása Bölöni Farkas aláírásával



Sivadó Ákos

Sir William Petty és a társadalom matematizálásának kezdetei



MTA Bölcsészettudományi Kutatóközpont, Filozófiai Intézet

Témavezető: Demeter Tamás

A társadalmi jelenségek matematizálása a kortárs társadalomtudományos gyakorlat integráns része – mindez pedig arra az előfeltevésre támaszkodik, hogy a társadalmi és emberi jelenségek természete alapvetően megengedi, hogy matematikai terminusokban adjunk róluk számot. Nem magától értetődő azonban az sem, hogy egyáltalán *megtudhatunk* bármi tudományos szempontból relevánsat is az emberi közösségekről akkor, ha számok segítségével fejezzük ki a bennük lejátszódó folyamatokat. A matematikai alapú társadalomtudomány az elmúlt négy száz év során vált meghatározóvá, gyökerei pedig a 17. század Angliájába vezetnek. A modern kvantitatív szociológia, demográfia és közgazdaságtan előfutárának tekinthető „politikai aritmetika” a 17. századi brit tudományos gondolkodás terméke – és egyben az első olyan elméleti/módszertani keret, amelyben a társadalmiság számokra redukált formában jelenik meg.

Sir William Petty (1623-1687) volt az, aki az állam és a társadalom ügyeivel kapcsolatos tudományos igényű vizsgálódás módszerévé kívánta tenni az általa „politikai aritmetikának” keresztelt megközelítésmódot. A módszer lényege abban állt, hogy a társadalmi világ jellegzetességeiről is azok „száma, súlya és mértéke” alapján kívánt beszámolni – azaz kvantifikálni kívánta azokat a jelenségeket is, amelyekre a természetfilozófia korábban nem találta alkalmazhatónak a matematika módszerét. Petty szerint azonban

a tudományos megismerés *nem* korlátozódhat kizárólag az anyagi világra, hiszen a világ minden jelensége alapvetően hasonló természettel rendelkezik, így megismerésük is hasonló módszereket kell kövessen.

William Petty, aki orvosi praxisát és oxfordi anatómiai professzúráját hátrahagyva csatlakozott előbb Oliver Cromwell hadseregéhez, majd lett Írország egyik legtehetősebb földbirtokosa (az ír földterületek általa elvégzett felmérése, a „Down-Survey” elkészítése után) számos gazdaságtani tárgyú, ám életében kiadatlanul maradt írást hagyott hátra, amelyekben a társadalom tagjaira vonatkozó demográfiai adatokból a modern leíró statisztikai módszereket megelőlegezve von le olyan következtetéseket, amelyek figyelembevételére (elképzelése szerint) hozzásegítheti az uralkodót a sikeresebb és hatékonyabb kormányzáshoz. Petty nézeteit élete során számos vita övezte, és az általa megalkotott politikai aritmetika módszere is elvesztette jelentőségét a 18. század második felében (nagyértékben Adam Smith kritikájának következtében). Életműve azonban sok szempontból is kutatásra érdemessé teszi az általa elképzelt kvantifikációs módszereket. Az orvostudomány és a korai gazdaságtan közötti párhuzamok, valamint a Petty által javasolt módszer és annak természetfilozófiai megalapozása pusztán két potenciális út, melyen a kutatás elindulhat, ám mindkettő rendkívül kevésbé kutatott terület (természetesen kifejezetten Pettyre fókuszálva), így a kutatás eredményei potenciális

újdonstágot jelenthetnek az eszmetörténet, a társadalomtudományok filozófiai megalapozásának története és a gazdaságtörténet kontextusában is.

A kutatás eredményei ezekkel a területekkel kapcsolatban a következőképp foglalhatók össze:

1) William Petty orvosi munkássága és baconiánus (azaz alapvetően az empirikus tapasztalatra és induktív általánosításra alapozott) és harveyánus elköteleződése lehetővé tette számára, hogy gazdaságtani (avagy leginkább a gazdaságtant előlegező) meglátásai során is radikálisabb beavatkozási módszereket javasoljon a társadalom ügyeibe, mint azt kortársai megengedhetőnek tartották. Amint azonban az kortársaival kapcsolatban is elmondható, Pettyt is praxisának empirikus tapasztalatai indították arra, hogy az emberi testekről a „társadalmi testre” is kiterjessze a fiziológiai fogalmiságot – esetében azonban ez a bizonyos tapasztalat gyökeresen eltért másokétól. Ő ugyanis „visszahozott az életbe” egy halottá nyilvánított (alapvetően téves ítélet miatt kivégzett) fiatal hölgyet, mindezt pedig úgy érte el, hogy a lehető legradikálisabb beavatkozásoktól sem riadt vissza. Míg mások saját tapasztalataik alapján arra a következtetésre jutottak, hogy a társadalom ügyeiben sem szabad radikális eszközökhöz folyamodnunk, addig Petty radikális (és sok esetben embertelennek tűnő) társadalompolitikai javaslatait szintúgy megalapozta orvosi gyakorlata.



Sir William Petty
(1623-1687)
Forrás: Wikipedia

2) A politikai aritmetika módszere, amely számokra, súlyokra és mértékekre kívánja redukálni a társadalmi élet bonyolult folyamatait, valójában nem pusztán Petty politikai karrierjének egyengetését szolgálta (mint azt számos kritikusa írja róla), hanem egyenes következménye volt természetfilozófiai elkötelezettségének. Ezek közül kiemelkedik „keresztény atomizmusa”, amely alapján a világot alkotó legkisebb alapegységnek az atomot tartotta – az atom azonban Isten által teremtett, és a Biblia vonatkozó passzusai a teremtett világ jelenségeivel kapcsolatban (jelesül például az, hogy nemmel rendelkeznek) valójában már magukra az atomokra is igazak. Mivel pedig a világ alapvetően egynemű, azaz minden materiális létező ugyanolyan típusú alkotórészekből épül fel, így tudományos igényű ismeretszerzésünk is ugyanazt a módszert kell kövesse a természeti és a társadalmi világ megismerésekor egyaránt.



Skarka, Marek

Hybrid revolution – understanding the hybrid nature of delta Scuti and gamma Doradus pulsators

MTA Csillagászati és Földtudományi Kutatóközpont, Konkoly Thege Miklós Csillagászati Intézet

Témavezető: Sódor Ádám

The recent space photometry revealed hundreds of hybrid pulsators of gamma Doradus-delta Scuti (gDor-dSct) type. These A-F stars are somewhat special: they show both pressure and gravity pulsation modes (p- and g-modes). In our project, we investigated whether the long-period (0.3-3 days) variability in hybrid stars is really caused by pulsations generated by g-modes and not by binarity.

Binarity among pulsating A-F stars that could be investigated in many ways – photometrically (eclipses), spectroscopically (radial-velocity measurements), and by investigation of cyclic systematic variations in oscillation modes (cyclic lengthening and shortening of pulsation periods caused by the light-travel time effect – LTTE). From the sample of 171 hybrid candidates listed by Uytterhoeven we selected 50 hybrid stars and cooperated on their investigation with international team led by P. Lampens from Belgium. The ACE spectrograph mounted at 1-m telescope at Piszkestető allowed us to collect several tens of radial-velocity measurements and complement measurements from other observatories. We also complemented this investigation with investigation of LTTE. All in all, we found that 27 % of the hybrid stars are bound in binary systems. If detected, the analysis of the time delays (LTTE) showed that both gDor and dSct type oscillations always come from one star implying that hybrid pulsations can be present in one star. The results will be published in Lampens, et al. 2017 (accepted in A&A).

The investigation of the LTTE revealed shortcomings in proper identification of the real peaks in the frequency spectra and led to development of new approaches in frequency spectra examination and new codes employing the clean methods that are significantly faster than other recent codes. The new methods and sorts of the stars in pulsation groups will be described in detail. The papers are in preparation and will be submitted to MNRAS.

New methods have been immediately applied on the Kepler data of the full hybrid (1754), and dSct (988) samples that were carefully selected from more than 10000 A-F stars. We found indication of binarity in 248 and 77 hybrid and dSct stars, respectively. This shows that at least about 14 % of all A-F pulsators are bound in wide binary systems. The distribution of found orbital periods is limited by the time-delay method (bottom limit at about 50 days) and by the time-span of the Kepler data (about 1500 days). An example of our time-delay analysis is shown in **Figure 1**. The legend above the panels shows 10 frequencies with the highest amplitudes used for LTTE analysis. The wavy trend in the left-hand most upper panel is unambiguous evidence of binary system with two pulsating components – one genuine hybrid (both blue and black points) and one dSct pulsator. The results of searching for binaries are being prepared for submission to MNRAS.

During our investigation of A-F stars we identified KIC2831097 to be an RR Lyrae binary candidate with the shortest known period

I also deeply cooperated on the discovery of the RR Lyrae binary candidates on the discovery of additional modes in RR Lyrae stars, on the

discovery of more than 3000 RR Lyrae stars with the Blazhko effect in the Galactic bulge, investigation of the Blazhko effect in RR Lyrae stars from Galactic field, and I lead the team that proved that an RR Lyrae binary candidate Z CVn could not be bound in a binary system.

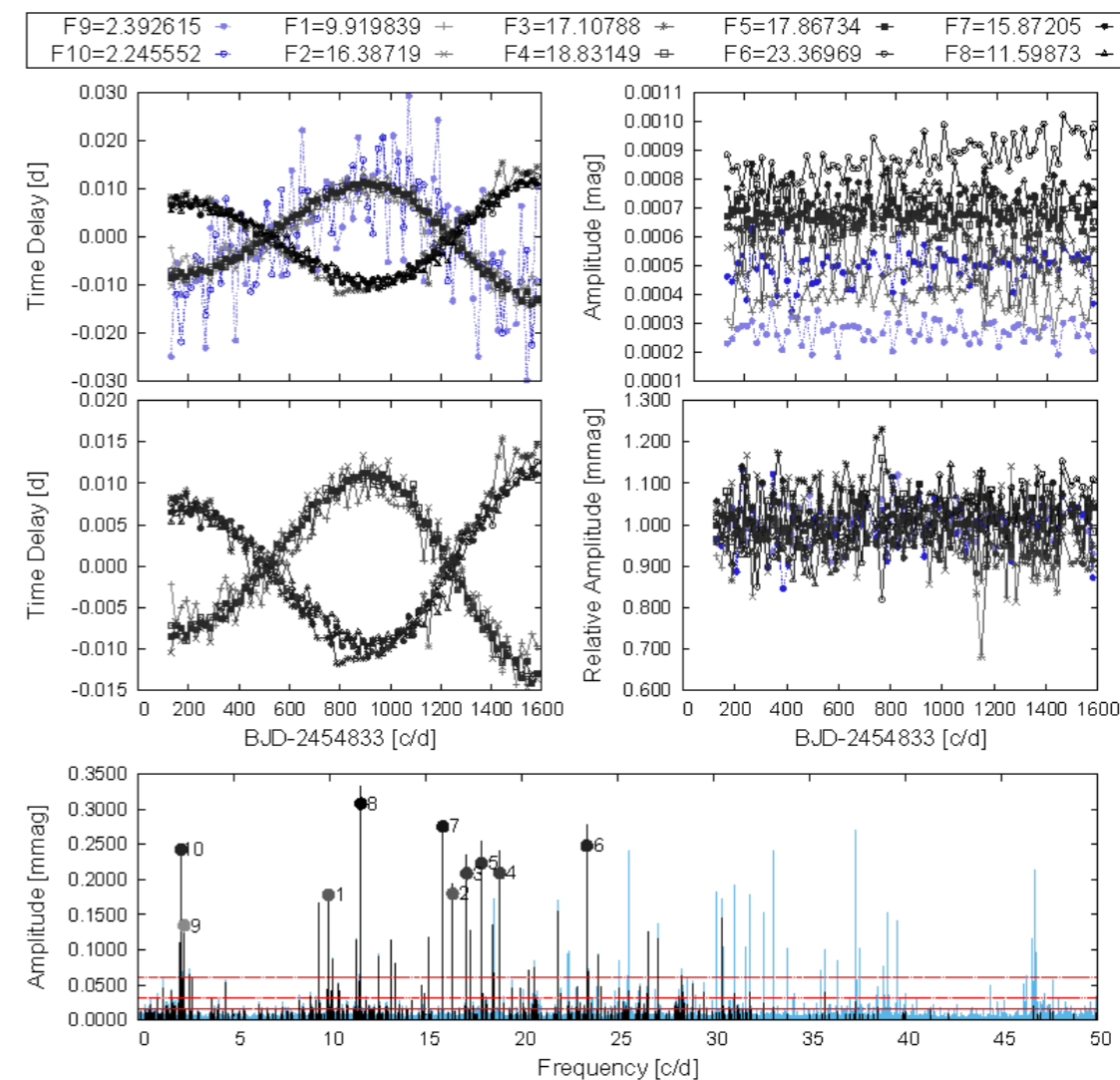


Figure 1: Example of time-delay and amplitude



Skublics Benedek

Komplex normális felület-szingularitások

MTA Rényi Alfréd Matematikai Kutatóintézet

Témavezető: Némethi András

A komplex normális felület-szingularitások elmélete az algebrai geometria egyik ágának, az ún. szingularitáselméletnek a része.

Az algebrai geometria gyökerei egészen Newtonig nyúlnak vissza. A matematikának ez az az ága, amely összekapcsolja az egyenletek elméletét (az algebrát) a geometriával. A szakterület Newton óta jelentős változáson ment keresztül: a modern matematika legkülönfélébb területeit ötvözve a mai algebrai geometria óriási és igen erős matematikai apparátust használ, amellyel hatékonyan lehet kezelni korábban megoldhatatlannak tűnő geometriai kérdéseket.

Az algebrai geometria alkalmazásával a matematikán belüli területek (pl. differenciál-egyenletek elmélete) mellett számos más területen is találkozhatunk, például a számítógépes grafikában vagy a robotikában.

Az algebrai geometria témakörébe tartozó szingularitáselmélet speciális geometriai alakzatok, az ún. algebrai varietások (lényegében görbék, felületek, terek stb.) szinguláris (vagyis bizonyos értelemben „kiszámíthatatlanul viselkedő”) pontjait vizsgálja. A komplex normális felület-szingularitások esetében komplex felületekre (komplex két dimenziós alakzatokra) és azok szinguláris pontjaira fókuszálunk. Érdeemes megjegyezni, hogy ezek klasszikus (vagyis valós) értelemben négy dimenziós alakzatok.

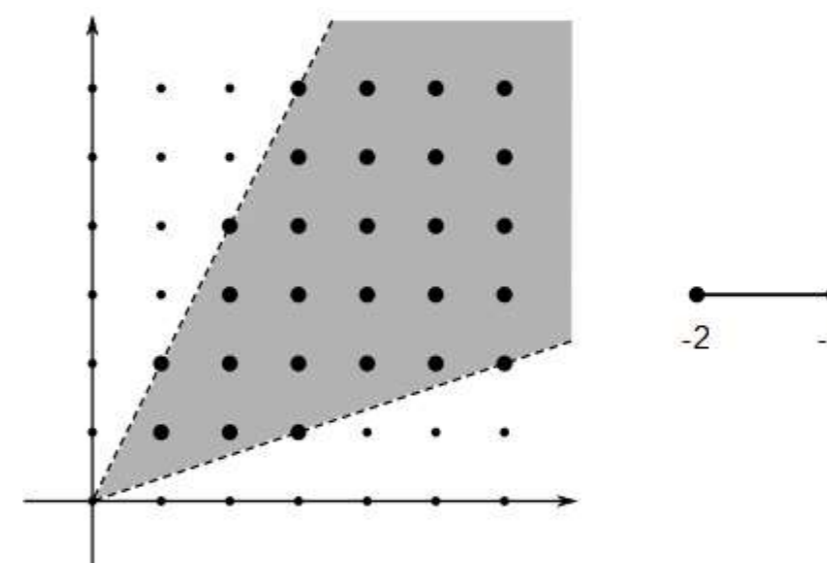
Felület-szingularitások – mint speciális algebrai varietások – legegyszerűbben véges sok (polinom-)

egyenlet megoldásával konstruálhatók. Ugyanakkor a szingularitások geometriájának mélyebb megértéséhez különféle egyéb matematikai eszközöket használunk: például topologikus struktúrákat, rácspontrendszereket és azok részalmazait (egészen pontosan: részmonoidjait) vagy speciális súlyozott gráfokat. Ezekre többek közt azért van szükség, mert már a legegyszerűbb példák esetében is képtelenség a felület szingularitást (pontos) ábrán szemléltetni vagy (legalább) „elképzelni”, hiszen már a kutatás tárgyát képező felület-szingularitások valós dimenziója is négy.

Tekintsük a következő példát: álljon a geometriai alakzatunk azon (x,y,z,w) pont-négyesekből, melyek megoldásai az $xz=y^2$, $xw=y^2z$, $yw=z^2$ egyenlet-rendszernek. Ezek a pontok egy komplex felület-szingularitást alkotnak a komplex négydimenziós térben. Tehát egy olyan geometriai alakzatról beszélünk, melynek a valós dimenziója négy, ráadásul a valós nyolcdimenziós térben helyezkedik el. Ugyanakkor a mellékelt ábra mutatja a hozzá tartozó rácspont-rendszert (balra) és a súlyozott gráfot (jobbra), melyek könnyedén lerajzolhatók a síkban, másfelől minden lényeges információt tartalmaznak a fenti szingularitásról (izomorfia erejéig egyértelműen meghatározzák).

A jelen kutatási téma ezeknek a struktúráknak és a hozzájuk tartozó felület-szingularitások egyenleteinek klasszifikációjával foglalkozik. Célunk elsődlegesen az volt, hogy adott rácspont-

rendszer vagy súlyozott gráf esetén megadjunk olyan egyenleteket, melyek egy, a megadott rácspont-rendszerhez vagy súlyozott gráfhoz tartozó felület-szingularitást definiálnak. Ez a feladat teljes általánosságban igen ambiciózus és nehéz. Ugyanakkor néhány speciális, korábban nem ismert esetben sikerült egyenleteket találnunk, illetve néhány korábban már ismert esetben sikerült új módszerrel új, egyszerűbb egyenleteket felírunk. Továbbá a felhasznált módszerekkel a kutatásunkban megjelenő két legfontosabb felület-szingularitás osztály („cyclic quotient” és „cusp”) elemeit tórikus varietásokba ágyztuk be. Ez azért jelent előrelépés, mert a tórikus varietások az algebrai geometriának egy általánosan jól ismert osztályát alkotják.





Szabó Tamás

Kémiai szelektivitású polimer vékonyrétegek előállítása szenzorikai célokra

MTA Természettudományi Kutatóközpont

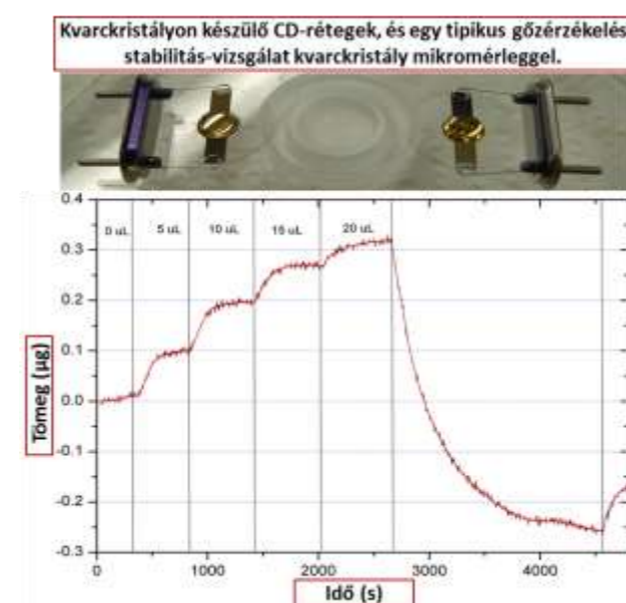
Témavezető: Nyikos Lajos

Pályázatomban káros illékony oldószerként illetve betegségmarkerként is fontos ún. BTEX-gőzök (benzol, toluol, etilbenzol, xilol) érzékelésére képes molekuláris felismerő rétegek kialakítását tűztem ki célul. A felismerés másodlagos fizikai-kémiai kölcsönhatásokon alapul, a megkötődés az érzékelő felületen lévő, a detektálandó molekulákkal komplementer alakú és méretű üregekben történik. Ezeket a befogadó-, ill. kötőhelyeket munkám során gyűrűs molekulák, ún. „szupramolekuláris struktúrák”, főként β -ciklodextrin (CD)-származékok felhasználásával hoztam létre. A gőzmolekulák felületi megkötődése az érzékelő rétegek tömegének változását okozza, amit piezoelektromos kvarckristály mikromérleggel (QCM) mérhetünk.

A ciklodextrin szelektivitásának növelése érdekében a kötőhelyébe színezék típusú vendégmolekulát, metilvöröst ágyaztam be, ami a kívülről érkező oldószergőzzel kompetitív viszonyban törekszik a ciklodextrin befogadó helyébe beépülni. Így a gőz jelenlétekor a QCM mérőkristályra leválasztott ciklodextrin rétegben mérhető tömegváltozás mellett az érzékenyítő molekula oldószerrel való kölcsönhatásának eredményeként optikai (szín) változást is mérhetünk.

A ciklodextrin-származékokból képzett rétegek morfológiájának mikroszkópos vizsgálata lényegi különbséget tárt fel, miszerint a módosítatlan CD kristályos fázisban, míg származékai amorf formában szilárdulnak meg. Ez a különbség

a gőzfelnyelő kapacitásukban is megmutatkozott: a QCM mérések szerint a kristályosság gátolja a gőzfelvételt.

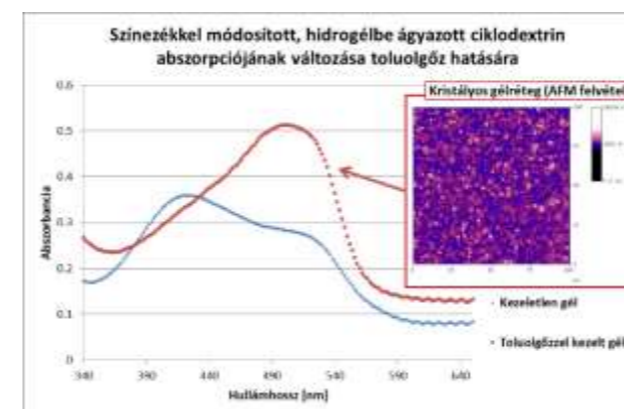


Ugyancsak kapacitásbeli különbség adódott a színezék-molekulával ellátott rétegek és a jelzőmolekula nélküli minták között: előbbiek mintegy fele mennyiségű gőzt képesek adszorbeálni. Válaszidejüket, regenerálhatóságukat azonban a módosítás nem befolyásolja.

A szilárd rétegek fényelnyelésének oldószergőz okozta változását áttetsző hordozón követtem spektrofotométerrel. A gőz hatására jelölőanyag jellemző elnyelési sávjának csupán minimális eltolódását tapasztaltam. Ennek valószínű magyarázata a szilárd fázisban lejátszódó molekuláris kicserélődési folyamatok gátoltsága.

A rétegekben a diffúzió lehetővé tételére, ezáltal az oldószergőz-detektálás színváltozáson alapuló kivitelezésére a ciklodextrin komplexet zselatin alapú hidrogélbe ágyazva alkalmaztam. Így a legtöbb rétegnél szignifikáns színváltozást tapasztaltam. A változás mértéke és sebessége függ a réteg vastagságától, a komponensek arányától és a gőzkoncentrációtól. Egyes esetekben a színváltozás mellett a víztiszta réteg opacitása is nagymértékben nő.

Az opacitás jelenségének vizsgálatára változó mennyiségű gélképzőt tartalmazó vizes CD-oldatokat kezeltem toluol-gőzzel. Mikroszkópos- és röntgenvizsgálatokkal kimutattam, hogy az optikai áteresztőképesség csökkenését a toluol hatására megjelenő kisméretű kristályok okozzák.



A géltartalomtól függően a kristályok mérete és méretbeli homogenitása változik. A vendégmolekula jelenléte nem befolyásolja a kristálykiválást, ellenben a toluol jelenlétét színváltozással megerősíti.

A kristályosodás bizonyos gél- ill., víztartalom mellett gyors és reverzibilis.

A fent leírt kristályosodási jelenség a ciklodextrin gélképző és egyéb adalék nélküli oldatában is fellép, azonban ott víz-levegő határfelületi jelenségként. A gőztérben lévő toluol érintkezésbe lép és inklúziós komplexet képez a CD gyűrűvel, ezáltal hidrofobicitása olyan mértékben nő meg, hogy a folyadék felszínén növekvő vastagságú réteget képez. A folyamat reverzibilis, a gőztér toluol koncentrációjának változtatásával a kiválás megfordítható.

A kutatási eredmények jelentősége

A CD molekula színezékkel történő strukturális módosítása megnöveli ugyanazon anyag jeladási, és ezzel bizonyos mértékig szelektív képességét is: egyensúlyi folyamatokon alapuló tömegváltozást, illetve jól definiált optikai jelenségeket mérhetünk. Az oldószergőzök egyszerű, kvalitatív kimutatására ideális lehet a gél alapú, szín- vagy opacitásváltozással kommunikáló, reverzibilis szenzor.

Az optikai detektálást lehetővé tevő mechanizmusok vélhetően más hasonló, üreges hordozóval is működnek. A tapasztalt fázisszeparáció nem csupán az oldószergőz opacitáson alapuló érzékelése felé nyithat utat, hanem a szabályozható membránmodellek, Langmuir vagy Langmuir-Blodgett típusú rétegek fejlesztése felé is.



Szalisznyó Lilla

A Nemzeti Színház korai történetének elfeledett kéziratok forrásai (1837–1849)

MTA-DE Klasszikus Magyar Irodalmi Textológiai Kutatócsoport

Témavezető: Szajbély Mihály

Pályázatom célkitűzése a Nemzeti Színház működése első évtizedéből fennmaradt források feltárása és a lehetséges értelmezési keretek kimunkálása volt, amit néhány kiemelt téma kapcsán írt tanulmányban terveztem bemutatni. A feltárandó anyag nagyon terjedelmes és sokrétű, a téma feldolgozását kevés kutatási előzmény segíti. A színház történeti szakirodalom kezdetektől a színház művészi és társadalmi missziójára, a színháznak a nyilvánosság számára látható működésére fókuszált, a működést meghatározó külső keretek, a műsorpolitika, az esztétikai és dramaturgiai viták feldolgozása és elemzése sokoldalú és elmélyült figyelmet kapott. De nem, vagy alig esett szó az intézmény belső, a kulisszák mögött zajló életéről, a mindennapi munka megszervezéséről, a munkarend kialakításáról és működtetéséről. Pályázatom ezt az eddigiektől nagyban eltérő nézőpontot kívánta érvényesíteni. A „színházi üzem”, a professzionális működés kialakításának folyamata leginkább a belső dokumentumokból rekonstruálható. Ezek a nagyrészt kéziratok, esetenként nyomtatott források javarészt ismeretlenek, a megszólaltatásukat segítő értelmezési keretek nincsenek kidolgozva, így a munka teljes egészében alap kutatás jellegű.

Az egyik alaposabban körüljárt terület a színházi ünnepek és velük szoros összefüggésben a felkérésre írt ünnepi előjátékok kérdése lett.

A Pesti Magyar, később Nemzeti Színház megnyitójára írt Vörösmarty Mihály-mű, az *Árpád ébredése* jelmezjegyzékéből kiindulva (a forrás ismeretlen a Vörösmarty-szakirodalomban) rekonstruálható a darab színpadi megjelenítése, és az is kiderült, hogy az ilyen típusú alkalmi darab, drámai prólógus olyan sajátos műfaji változata a drámának, amelyet nem célszerű a hagyományos módon szöveggé megítélni, sokkal inkább mint kulturális és közösségi eseményt. Irodalomtörténeti és színház történeti jelentősége egyaránt van, mindig a színház életének egy kiemelt pontján, jeles évforduló kapcsán rendelték meg és mutatták be őket, az emlékéllátás és az ünnep társadalmi funkcióját töltötték be. E darabok többsége kéziratban maradt, bemutatásuk és szerepük értelmezése további hosszabb kutatómunkát kíván. A pályázat keretében három tanulmányban foglalkoztam ezzel a témával és forráscsoporttal.

A professzionalizáció a színházi-színészi szakma társadalmi elfogadottságának feltétele. Az intézményes színészképzés szükségességét a kor nagy színésze, Egressy Gábor már az 1840-es években felismerte. A megvalósításra, a Színészeti Tanoda megnyitására 1865-ben került sor, a tananyag és az iskola képzési rendjének kialakításában oroszlanrészt vállalt Egressy, aki megírta az első magyar színészeti tankönyvet és tanárként is működött. Az első nyilvános záróvizsga darabválasztásai és

az esemény társadalmi visszhangja a tárgya *Vizsgadarabok* című tanulmányomnak.

A pályázati időszak alatt fejeztem be egy korábban elkezdett forráskiadási munkát, Egressy Gábor családi levelezésének kritikai kiadását. Az *„Irgatok a mi tollatokra jön”*: *Egressy Gábor családi levelezése (1841–1865)* címmel megjelenő kötet háromszázötvenöt oldal terjedelmű jegyzetanyagába nagymértékben beledolgoztam sok kéziratot (fizetési nyugták, jelmezjegyzékek, színházi levelezések) és nyomtatott (színlapok, zsebkönyvek, törvénykönyvek) színház történeti forrást a Nemzeti Színház hagyatékából.

Több tudományos előadást is tartottam a két éves pályázati időszak alatt. A kolozsvári Babeş-Bolyai Egyetemen az Erdélyi Tudományos Diákköri Konferenciát megnyitó plenáris előadásom a Színészeti Tanoda működéséről és első vizsgájáról szólt. Ugyancsak a Babeş-Bolyai Egyetemen meghívott előadóként a *Nemzeti Színház örömnepi* címmel a 19. századi színházi ünnepekről és a drámai prólógusokról beszéltem.

Az intézményi professzionalizációs folyamat fennmaradt dokumentumai között komoly súllyal van jelen a színház belső törvénykönyve, az alkalmazottak munkájának, valamint színházon belüli és kívüli viselkedésének szabályozása, illetve a rendelkezések alkalmazása, a belső színházi bíróság működése,



Vörösmarty Mihály *Árpád ébredése* című drámai prólógusának jelmezjegyzéke
A kézirat lelőhelye: Országos Széchényi Könyvtár Színház történeti Tár

a vétségek szankcionálása, és mindennek a jegyzőkönyvi dokumentálása. Ennek a korábban még nem kutatott forráscsoportnak a bemutatása és értelmezése volt a tárgya a Magyar Tudományos Akadémia Szegedi Területi Bizottsága Tudomány Napi konferenciáján 2016-ban tartott előadásomnak.



Sztahó Dávid

Parkinson-kórhoz kapcsolódó beszéd-rendellenességek vizsgálata

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Villamosmérnöki és Informatikai Kar

Témavezető: Vicsi Klára

A Parkinson-kór (PK) az egyik leggyakoribb neurodegeneratív rendellenesség, amely előfordulási gyakorisága megközelítőleg 20/100 000. Magyarországon a kórban szenvedő betegek becsült száma közel 16 000-20 000 fő. A PK fő oka a dopamint termelő agyi neuronok a természetestől eltérő, nagymértékű pusztulása. Ezek az idegsejtek érzékenyek különböző káros kémiai behatásokra. A kór fő kockázati tényezői a kor, a genetika és a gyógyszerek, ám a legfontosabb a kor. Ez a mai öregedő társadalomban különösen fontos. A fő tünetek a remegés, merevség és általános izomkontroll csökkenés, valamint kognitív rendellenességek. Ugyanakkor kutatások azt mutatják, hogy a páciens beszéde hasznos információt hordoz a PK kialakulásáról. Vagyis a beszéd egyes fizikai jellemzői jellegzetesen megváltoznak az egészséges kontrol csoport beszédjellemeihez képest. A Parkinson-kórra jellemző beszéd informális leírásában olyan jelzők szerepelnek, mint a csökkent hangerő, megnövekedett hangremegés, levegős hangképzés.

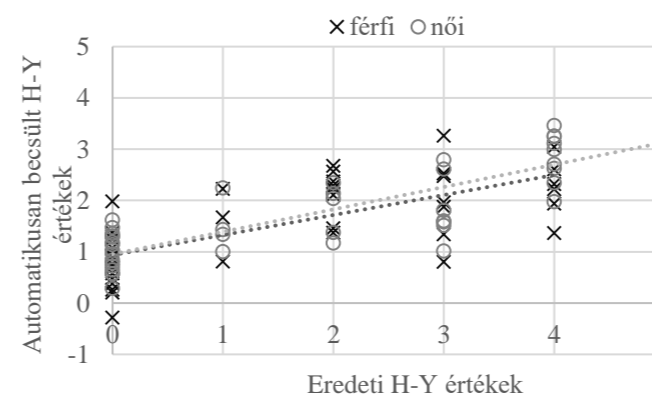
A döntéstámogató rendszerek segíthetnek a PK betegek és az egészséges kontrollcsoport közötti megkülönböztetésben, különböző automatikus osztályozó eljárásokat alkalmazva. A kutatás fő célja olyan beszédakusztikai jellemzők azonosítása, amelyek által a betegség detektálható magyar beszéd esetén. Tervünk egy olyan rendszer elkészítése, amely képes a beszédet monitorozni és diagnosztizálni (vagy számszerűleg valószínűsíteni)

a PK-t. Egy ilyen rendszer döntéstámogató, nem invazív eszközként szolgálhat az orvosi stáb számára, illetve a háziorvosok által felállított diagnózishoz nyújthat kiegészítő információt.

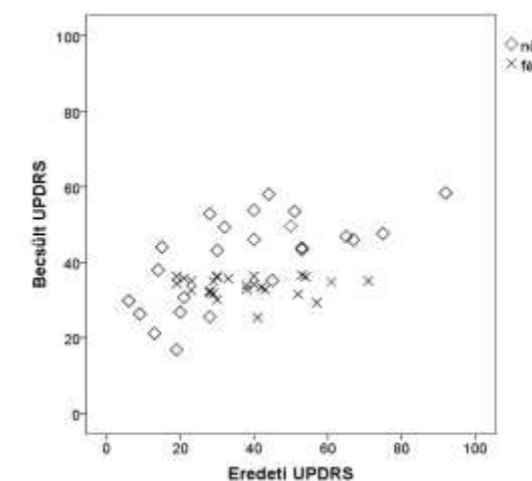
A kutatás során az első lépés olyan felvételek gyűjtése volt, amely Parkinson-kórban szenvedő betegek hanganyagát tartalmazza. Ezt első körben két intézményben készülték: a Semmelweis Egyetem Neurológiai Klinikáján, valamint a Szent János Kórház Idegsebészeti osztályának rendelésén. Az itt elkészült felvételek után a további hangrögzítésre a Virányos Klinikán lévő idegsebészeti rendelésen került sor. A rendelkezésre álló felvételek száma közel 120, amely közel 80 betegtől származik. Habár a betegek és az orvos rendelkezésre állása korlátozta a felvételek darabszámát, a kialakult kutatói kapcsolat révén a felvételek gyűjtése nem fejeződik be a pályázat végével, hanem folytatódik. Ez a folyamatosan bővülő adatbázis egyre pontosabb eredmények elérését teszi lehetővé. A kialakult kutatói kapcsolat által pedig egyéb témakörök kutatásában is megvalósítható az együttműködés.

Gépi tanuló eljárások segítségével (neurális hálózatok, szupport vektor gépek, szupport vektor regresszió, k-legközelebbi szomszéd) elvégeztük az egészséges és a beteg hangminták automatikus elkülönítésére irányuló kísérleteket. Majd a kétosztályos osztályozáson kívül (beteg – nem beteg) a betegség súlyossági fokának becslését is megadtuk regresszióval az orvosok által használt Unified Parkinson Disease Rating Scale és Hoehn-

Yahr (H-Y) skálák alapján. A becslés kialakításakor beszédminőségi, prozódiai, nemlineáris, alaphangból és intenzitásból számolt beszédakusztikai jellemzőket használtunk fel. A munka során többfajta beszédhang-anyag készült (kitartott hang, kitartott hang hangmagasság emeléssel, szótagismétlések, szavak, mondatok, rövid szöveg, szabad szöveg). Az osztályozási és regressziós kísérletek során az egyes beszédfeladat-típusok szerepét is megvizsgáltuk. A legjobb eredményt az összes feladattípust felhasználva, azok beszélőnkénti átlagát véve kaptuk, ami a kétosztályos pontosságra 88,6%, továbbá az eredeti és a becsült H-Y skálán mért súlyosság korrelációja 0,777 volt. Ám az olvasott szöveg és a monológ által adott eredmény is megközelítette ezt. Így a jövőben nincs szükség a hosszadalmasabb teljes hanganyag felvételéhez, elegendő lehet folyamatos szöveget rögzíteni. Az automatikusan becsült H-Y súlyossági érték az eredeti H-Y értékek függvényében az **1. ábrán** látható. A becslést szupport vektor regresszióval (alkalmazott kernelfüggvény: radiális bázisfüggvény) adtuk meg.



1. ábra: Az eredeti és az automatikusan becsült H-Y értékek pontdiagramja férfiak és nők esetén külön-külön. Alkalmazott gépi tanuló eljárás: szupport vektor regresszió, radiális bázisfüggvény. Az ábra mutatja a lineáris trendvonalakat a két nemre.



2. ábra: Az eredeti és az automatikusan becsült UPDRS pontszámok pontdiagramja eltérő nyelvű tanító és teszt adatbázisok használata esetén.

A kutatás során kétnyelvű teszteket is végeztünk egy spanyol nyelvű kolumbiai adatbázis segítségével, amely szintén Parkinson-kóros betegek felvételét tartalmazza: az egyik adatbázis felvételeivel történt a tanítás, és a másikkal pedig a tesztelés. Ezzel rosszabb eredményeket kaptunk, ami azt is mutatja, hogy a betegség hangalapú felismerése szempontjából fontos lehet a nyelvenkénti sajátosság. A kapott becsült UPDRS súlyossági értékeket és az eredeti UPDRS értékeket ábrázolja a **2. ábra**.

A kutatóhelyen, más kutatások keretében létrehozott adatbázisokkal közösen alkalmazva meg tudtuk vizsgálni a Parkinson-kór felismerhetőségi lehetőségét több betegség közül. A tesztek során közel 83%-os pontossággal sikerült a betegséget az egyéb patológiás hangelváltozásoktól elkülöníteni.

A pályázat két éve alatt a modellek betanításához csak korlátozott számú Parkinson kóros felvétel volt készíthető, de természetesen a beszédminták további növelésével a becslési pontosság lényegesen növelhető.



Szűcs Gergő

Gazotranszmitterek szerepe a sitagliptinnel kiváltott kardioprotekcióban

Szegedi Tudományegyetem, Természettudományi és Informatikai Kar

Témavezető: Kedvesné Kupai Krisztina

A gliptineknek (pl.: sitagliptin), mint a dipeptidil-peptidáz-4 (DPP-4) enzim támadáspontú farmakonok az endogén GLP-1 szint emelésén keresztül a 2-es típusú diabetes mellitusban szenvedő betegeknél terápiásan választható gyógyszerkészítmények. Ismert, hogy a GLP-1 inkretinnek kardioprotektív hatása van iszkémiareperfúziós károsodás esetén, valamint a GLP-1 mediált vazorelaxációban szerepet játszanak a gazotranszmitterek. A gazotranszmitterek családjába kis, gáz halmazállapotú anyagok tartoznak, melyek szabadon átjutnak a membránokon; szabályozottan, enzimatis úton termelődnek; fiziológiás koncentrációban jól meghatározott fiziológiás hatásuk van és specifikus molekuláris targetjeik vannak a célsejtekben. Az első azonosított gazotranszmitter a nitrogén-monoxid (NO) volt, de az újabb vizsgálatok megállapították, hogy a hidrogén-szulfid (H₂S) és a szén-monoxid (CO) is ebbe a családba tartozik. A NO-ot a nitrogén-monoxid szintáz (NOS) enzim termeli, melynek három izoenzime ismert: neuronális NOS (nNOS), indukálható NOS (iNOS) és endoteliális NOS (eNOS). A H₂S szintéziséért a cisztationin gamma liáz (CSE) felelős, míg a CO-t hem oxigenáz (HO1 és 2) enzim termeli. Mindhárom gazotranszmitter szerepet játszik a kardiovaszkuláris szabályozásban, vazodilatációt és kardioprotektív mechanizmusokat indukál. A NO-ról azonban az is ismert, hogy hiperlipidémiában, ami kardiovaszkuláris betegségek egyik fő rizikófaktora, O₂-nal reagálva peroxinitritet (ONOO) képez és nitrozatív-oxidatív stresszt okoz.

Munkánk célja, hogy megvizsgáljuk és feltérképezzük a sitagliptin kardioprotektív hatásmechanizmusát normolipidémiában és hiperlipidémiában egyaránt. Hatásmechanizmus feltérképezése során vizsgáltuk a különböző gazotranszmitterek termelődésében fontos fehérjék szintjét mRNS, fehérje expresszió és aktivitás szintjén is. Ezen felül vizsgálunk oxidatív és nitrozatív stresszmarkereket is, úgymint peroxinitrit és MMP-2 fehérjék.

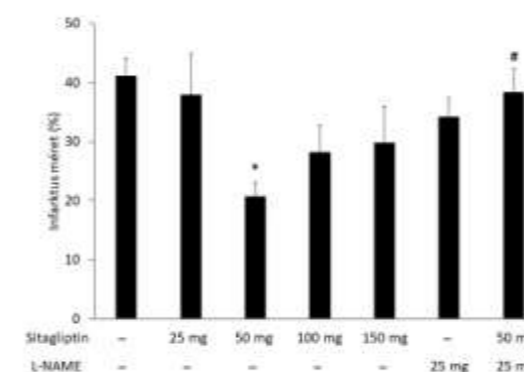
Kísérletünkben a hiperlipidémiát 3 hónapos 40% zsírban gazdag diétával hoztuk létre, míg a normolipidémiás patkányok normál tápot kaptak. A sitagliptin hatásának vizsgálatához a normolipidémiás és hiperlipidémiás patkányokat 2 hétig per os 25, 50, 100, 150 mg/kg/nap sitagliptinnel vagy vivőanyaggal kezeltük. Két hét előkezelés után a patkányok szívét izoláltuk, Langendorff szerint retrográd perfundáltuk, majd a szíveket 10 perc perfúzió után 45 perc regionális iszkémiának és 120 perc reperfúzió után tettük ki. A protokoll végén az infarktus méretet TTC festéssel vizsgáltuk. A lipid szintek méréséhez a szív izolálásával egy időben vért vettünk. A zsírban gazdag táp hatására szignifikánsan emelkedett a patkányok szérum koleszterin és triglicerid szintje. Viszont a különböző dózisú sitagliptin kezelés hatására a triglicerid és koleszterin szint nem változott szignifikánsan. Az 50 mg/kg/nap sitagliptin kezelés szignifikánsan csökkentette az infarktus méretet mind normolipidémiás mind hiperlipidémiás patkányok esetében.

Ezután a védő hatású sitagliptin dózissal kezelt patkányokból újabb szíveket izoláltunk biokémiai analízisre. A szíveket izolálás után a korábbiakhoz

hasonló módon perfundáltuk és 10 perc reperfúzió után folyékony nitrogénben lefagyasztottuk. A fagyasztott szív mintákból meghatároztuk a gazotranszmitter termelő enzimek (nNOS, iNOS, eNOS, CSE, HO-1) mRNS-ének szintjét qPCR-al, a fehérjék szintjét western blot-tal vagy ELISA-val, valamint mértük a NOS és HO-1 enzimek aktivitását.

A NOS izoenzim expressziója nem változott szignifikánsan sitagliptin kezelés hatására, azonban az eNOS gén expressziója szignifikánsan downregulálódott hiperlipidémiás szívekben. Nem változott a NOS izoenzimek szintje sem western blott módszerrel vizsgálva. Viszont az eNOS enzim aktivitása szignifikánsan fokozódott 50 mg/kg/nap sitagliptin hatására mind normolipidémiás, mind hiperlipidémiás szívekben.

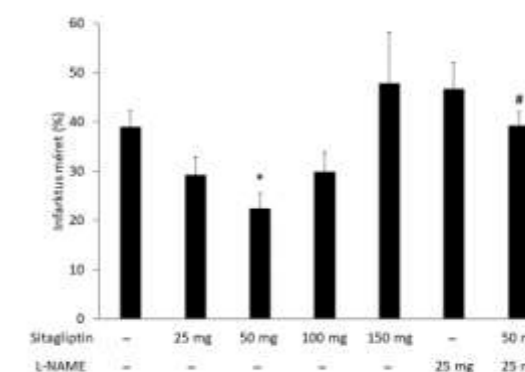
A H₂S termelő CSE enzim génje a kimutatási határ alatti tartományban expresszálódott és fehérjeszinten sem volt változás a szív szövetségben. A HO-1 gén expressziója nem változott a sitagliptin hatására, viszont szignifikánsan downregulálódott



1. ábra: L-NAME kezelés hatására elvész az 50 mg/kg sitagliptin kezelés infarktus méret csökkentő hatása normolipidémiás patkányokban. Átlag±SEM, egyutas ANOVA, Holm-Sidak post hoc teszt, n=8-17, * p<0,05 vs. vivőanyag; # p<0,05 vs 50 mg/kg sitagliptin.

hiperlipidémiás szívekben. A HO-1 enzimnek sem a szintje, sem az aktivitása nem változott szignifikánsan a szívben. Patológias körülmények között a NO szuperoxid anionnal reagálva peroxinitritté alakulhat, ezért kísérletünk során ELISA-val vizsgáltuk a peroxinitrit marker vegyületének, a nitrotirozinnak a szintjét, de nem változott sem a normolipidémiás, sem a hiperlipidémiás szívekben a védő hatású sitagliptin dózis hatására.

Mivel a védő hatású sitagliptin hatására fokozódott a NO termelő enzimek aktivitása, ezért vivőanyaggal és 50 mg/kg sitagliptinnel kezelt szíveket L-NAME-mel (NOS gátló, ip. 25 mg/kg/nap 2 hétig) kezeltünk. Az L-NAME kezelés kivédte a sitagliptin védő hatását mind normolipidémiás, mind hiperlipidémiás patkányokban. Összefoglalva, munkánk során kimutattuk, hogy a sitagliptinnek direkt kardioprotektív hatása van, és ebben a pleiotrop hatásában a NO gazotranszmitter játszik szerepet.



2. ábra: L-NAME kezelés hatására elvész az 50 mg/kg sitagliptin kezelés infarktus méret csökkentő hatása hiperlipidémiás patkányokban. Átlag±SEM, egyutas ANOVA, Fisher's post hoc teszt, n=5-10, * p<0,05 vs. vivőanyag; # p<0,05 vs 50 mg/kg sitagliptin.



Szücs Tamás

Nukleáris asztrofizikai mérések: könnyű és nehéz magok sugárzásos befogási reakciói

MTA Atommagkutató Intézet

Témavezető: Gyürky György

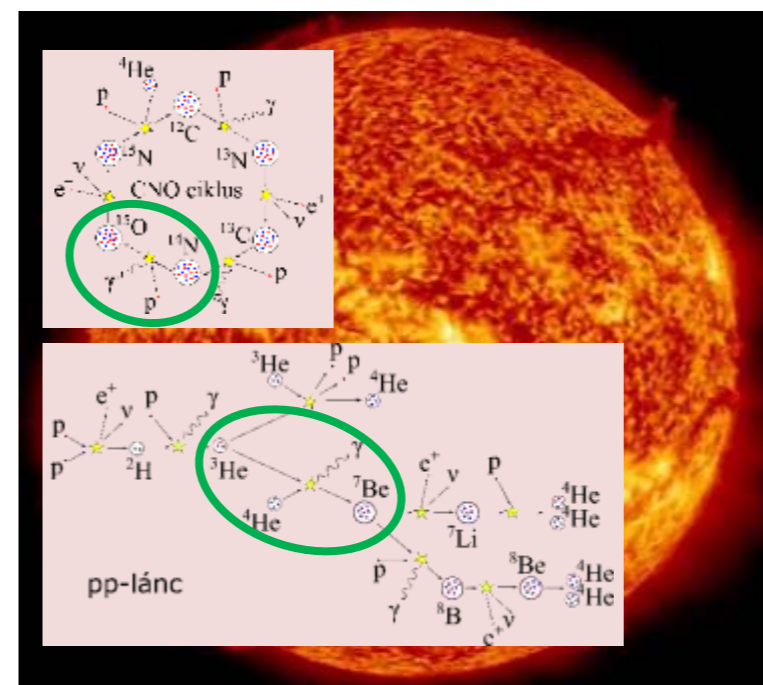
A nukleáris asztrofizika a magfizika azon ága, ami az ősrobbanást követő és a csillagokban lejátszódó magreakciók tanulmányozására koncentrál. Hozzájárul a világegyetemet felépítő kémiai elemek kialakulásának és a különböző típusú és korú csillagok működésének megértéséhez, közöttük a Nap belső folyamatainak feltérképezéséhez.

Ösztöndíjam időtartama alatt a nukleáris asztrofizika kísérleti oldalával foglalkoztam. Más magfizikai vizsgálatokkal ellentétben a reakciókat nagyon alacsony energián kell vizsgálnunk, ahhoz, hogy kijelentéseket tehesünk a csillagokban lejátszódó folyamatokra. Magfizikai skálán egy csillag belseje hideg, még akkor is, ha éppen a szupernóva-robbanás állapotában van. A kutatásaim töltöttrészecske-reakciókra koncentrálnak, ahol a kölcsönható atommagoknak összeolvadásuk előtt le kell győzniük az elektrosztatikus taszítást. Ez csak a kvantummechanikai alagúteffektus révén játszódhat le, emiatt a nukleáris asztrofizikai vizsgálatokban nagyon apró jelek detektálásával foglalkozunk. A kis jelintenzitások méréséhez a kísérleti technika fejlesztését, új módszerek tesztelését végeztem, melyekkel eddig vizsgálhatatlannak gondolt energiatartományokban is sikeresen végeztem kísérleteket.

Elsőként a nehézelemek kialakulásának úgynevezett p-folyamatához szolgáltatam kísérleti adatokat. Ez a folyamat hozza létre a vasnál nehezebb elemek protongazdag izotópjainak nagy részét szupernóva-robbanás közben.

A legnehezebb stabil elemek közül megmértem az irídium és az arany α -részecske befogási hatáskeresztmetszetét. Az alkimisták nagy álmát, az „arany csinálás”-t valósítottam meg ezzel a méréssel, ugyanis irídium esetében az α -részecske befogás után radioaktív arany izotópok jönnek létre. Sajnos egyrészt a létrejött arany nagyon kis mennyiségű, másrészt nem stabil és elbomlik így meggazdagodni nem ebből fogunk. Viszont a bomlás közben detektálható sugárzást bocsát ki, melynek segítségével meghatároztam a létrejött magreakciók számát. A másik kísérlet közben éppen az arany volt a kiindulási pont. Természetesen ebben az esetben az egyetlen stabil izotóp. Az α -részecske befogása után itt is radioaktív izotópok jöttek létre, melyek számát szintén a bomlásuk során kibocsátott sugárzás detektálásával határoztam meg. A korábbi vizsgálatoknál sokkal nagyobb érzékenységet tudtam elérni, ezzel sokkal közelebb tudtam megmérni a reakcióparamétereket a szupernóva-robbanásban fontos reakcióenergia-tartományhoz, hozzájárulva többek között a Földön található arany kialakulásának megértéséhez.

A nehézelemek kialakulásán kívül két olyan reakciót is vizsgáltam, amelyek nagy jelentőséggel bírnak a csillagok, köztük a Nap energiatermelésében. A hélium hármas és négyes tömegszámú izotópjának fúzióját, ami az úgynevezett pp-lánc egyik fontos reakciója, valamint a tizennégyes tömegszámú nitrogén proton befogását, a CNO ciklus legfontosabb reakcióját (lásd **ábra**).



Manapság már nem csak a Nap látható fényét tudjuk felhasználni csillagunk megismeréséhez, hanem a magreakciókban keletkező neutrínókat is detektálni tudjuk. Ezek információt adnak a Nap mélyén végbemenő folyamatokról, míg a fény csak a felszín tulajdonságait mutatja meg. A kettő összekötését az úgynevezett sztenderd napmodell adja, ami egy részletes elméleti számítás a Nap leírására. A napmodell a Nap mérhető paramétereit használja bemenetként és többek között megadja a kibocsátott neutrínók mennyiségét, amely a mért értékkel összevethető. Ezzel például a Nap belső elemösszetétele ellenőrizhető, ha elég pontosan ismerjük a magreakciók paramétereit. A Nap központi hőmérsékletének megfelelő energián

a magreakciók olyan lassan mennek végbe, hogy mai kísérleti technikával a laborban mérhetetlenek. Míg a Napban a nagy anyagmennyiség kompenzálja a lassúságot, a laborban nem használhatunk ennyi anyagot a kísérletekhez. Emiatt mindkét esetben magasabb energián mért kísérleti adatokat határozunk meg, melyekből következtetéseket vonunk le a napbéli állapotokra. Mindkét reakció esetében számos kísérleti adat található az irodalomban, de mindegyik arra koncentrál, hogy a lehető legalacsonyabb energián mérjen. A Napra vonatkozó következtetések viszont nem csak attól pontosodnak, ha minél közelebb mérünk a fontos energiatartományhoz, hanem ha széles energiatartományban rendelkezünk egy átfogó adatsorral. Méréseim a korábban vizsgált energiatartomány fölé is elérnek, ahol eddig nem rendelkezünk kísérleti adattal, így bővítve és pontosítva a Nap működésére vonatkozó ismereteinket.



Takács Attila

Palládium-katalizált aminokarbonilezési reakciók vizsgálata

MTA-PTE Szelektív Kémiai Szintézisek Kutatócsoport

Témavezető: Kollár László

Posztdoktori munkám célkeresztjében az egyik legfontosabb építőelemként használható 'kismolekula', a szén-monoxid átmenetifém-komplexek jelenlétében történő aktiválásával járó homogénkatalitikus kémiai átalakítások (karbonilezési reakciók) álltak. Az ösztöndíjas időszak alatt ezek egyik típusát, a palládium-katalizált aminokarbonilezési reakciót vizsgáltam, mely alkalmazásával elérhető, hogy különböző vegyületek karbonsavamid csoportjait ne a hagyományos szintetikus úton, hanem aromás-, vagy alkenil-halogenidekből – a főleg korábban elterjedten használt aril-triflátok és enol-triflátok szintetikus analogonjaiból – szén-monoxid és valamely amin nukleofil reagens segítségével építsük fel. Az aminokarbonilezési reakciók mára nélkülözhetetlen eszközzé váltak a különböző aromás és α,β -telítetlen karbonsavamid-származékok szintézise során. Munkám során a jól ismert és részletesen tanulmányozott Pd(OAc)₂ / 2 PPh₃ katalizátor rendszert alkalmaztam, ahol az aktív katalizátor *in situ* a reakcióelegyben alakul ki a jelenlévő trifenil-foszfín ligandum hatására. Különböző (hetero)aromás-jodid szubsztrátumok reakcióit vizsgáltam egyszerű primer és szekunder aminok, valamint aminosav-metilészterek szisztematikus sorát alkalmazva szén-monoxid atmoszférában (1. ábra).



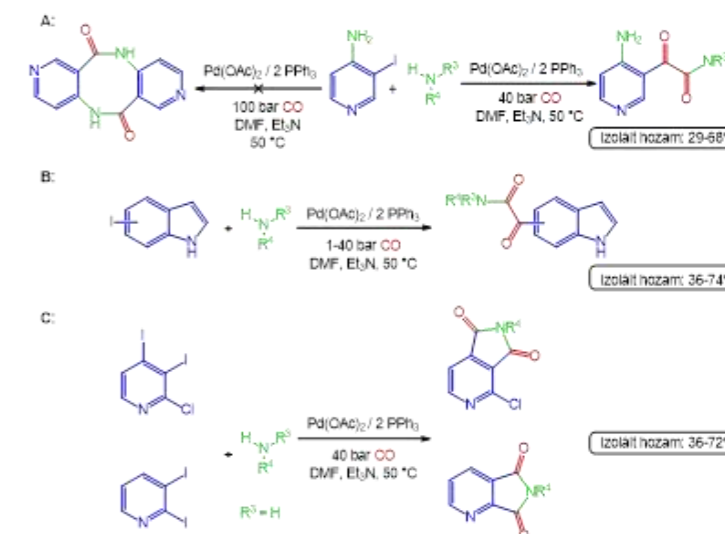
1. ábra: A palládium-katalizált aminokarbonilezési reakció általános sémája

Kutatómunkám során tanulmányoztam az elvégzett aminokarbonilezési reakciókban a szerkezet-reaktivitás, valamint a szerkezet-szelektivitás (kemo-és regio-szelektivitás) közötti összefüggéseket az alkalmazott szubsztrátum és a reakciókörülmények függvényében. Célom volt továbbá, hogy az alkalmasan megválasztott szubsztrátumok esetében a kulcsreakcióként alkalmazott aminokarbonilezési reakciók szintetikus alkalmazásával olyan karbonsavamidok szelektív szintézisét és nagyhozamú előállítását valósítsam meg a reakciókörülmények optimalizálását követően, amelyek a „hagyományos” szintetikus kémia eszköztárának felhasználásával elérhetetlenek. A nagy kemoszelektivitás, a minimális mennyiségben keletkező melléktermékek és az enyhe reakciókörülmények a reakciók zöldkémiai alkalmazhatóságát is előrevetítik. A célok között szerepelt még az amino-karbonilezési ciklus során keletkező kulcsintermedierek katalitikus szerepének tisztázása, az elemi lépések vizsgálata.

A posztdoktori időszak legfontosabb eredményei:

1. 4-Amino-3-jód piridin egyszerű aminok (*tert*-butil-amin, anilin, piperidin, morfolin) és aminosav-metilészterek jelenlétében végzett aminokarbonilezési reakciók során szelektív reakcióban valósítottam meg a kettős szén-monoxid beékelődés következtében keletkező 4-amino-3-glioxilamido-piridin származékok szintézisét. Az előállított 2-ketokarbonsavamidok – más karbonsavamid funkciócsoportot hordozó piridin származékokhoz hasonlóan – gyakorlati és biológiai jelentőségűek lehetnek. A szubsztrátum még érelyes reakció-körülmények között sem

2. ábra: (Hetero)aril-jodidok aminokarbonilezése Pd(OAc)₂ / 2 PPh₃ katalizátor jelenlétében



viselkedett bifunkciós vegyületeként, így nukleofil reagens hozzáadása nélkül, 100 bar szén-monoxid nyomáson sem sikerült intermolekuláris gyűrűzárási reakcióval a várt „diantranilid” típusú származékot előállítani. Fontos továbbá megemlíteni, hogy az alkalmazott aminok jelenlétében az amino-csoport érintetlen maradt (2/A ábra).

2. A fenti szubsztrátum szerkezeti izomere, a 3-amino-4-jód-piridin jód-, és aminocsoportja is reakcióba vihető: két piridin gyűrűt és két különböző amid (N-piridil-, és N-*tert*-butilkarboxamid) szerkezeti részletet tartalmazó származék keletkezett. A két szerkezeti izomer reakciók során mutatott eltérő viselkedése az alkalmazott átmenetifémhez való eltérő koordinációval magyarázható.
3. 5-Jód-indol és 7-jód-indol szubsztrátumok esetében aminok szisztematikus sorát alkalmazva, védőcsoport kialakítása nélkül, kemoszelektív reakciókban állítottam elő a megfelelő 2-ketokarbonsavamidokat (2/B ábra).
4. 5-Bróm-7-jód-indolt alkalmazva kiindulási vegyületeként, a reakciókörülmények optimális megválasztásával elérhető, hogy csak a jód-arén szerkezeti részlet reagáljon, a megfelelő bromoglioxilamido-indolt adva, ami lehetőséget ad a termék izolálását követően további szén-szén kapcsolási reakciók elvégzésére, növelve ezzel az elvégzett kísérletek szintetikus jelentőségét.
5. Elvégeztem di-jód-piridin származékok aminokarbonilezési reakciójának szisztematikus vizsgálatát. 2,5-Dijód-piridin és egyszerű aminok

reakcióiban egy korábbi munkánkban megfigyelt jelenség ismét igazolást nyert, miszerint a gyűrű nitrogén atomjával szomszédos pozícióban a kettős szén-monoxid beékelődés nem figyelhető meg: a szén-monoxid nyomás függvényében dikarbonsavamidokat, illetve amid-, és ketoamid funkciócsoportot egyaránt tartalmazó piridin származékokat állítottam elő. Részletes analitikai mérésekkel igazoltam továbbá, hogy a reakció során – a jód-arén szerkezeti részletek eltérő reaktivitásából kifolyólag – először egy 2-karbonsavamido-5-jód-piridin keletkezik, ami oxidatív addícióval ismét belép a katalitikus ciklusba és a várt dikarbonsavamidot adja.

6. A két jód-szubsztituens *ortho* pozícióban hordozó modellvegyületek (2,3-dijód-piridin, 2-klór-3,4-dijód-piridin) és primer aminok, mint nukleofil reagens cikloaminokarbonilezési reakcióiban a megfelelő N-szubsztituált imideket szelektív szintézisét valósítottam meg (2/C ábra).



Temovski, Marjan

Isotope geochemistry of karst systems in terms of palaeoclimate reconstruction and speleogenetic processes

MTA Atommagkutató Intézet

Témavezető: Palcsu László

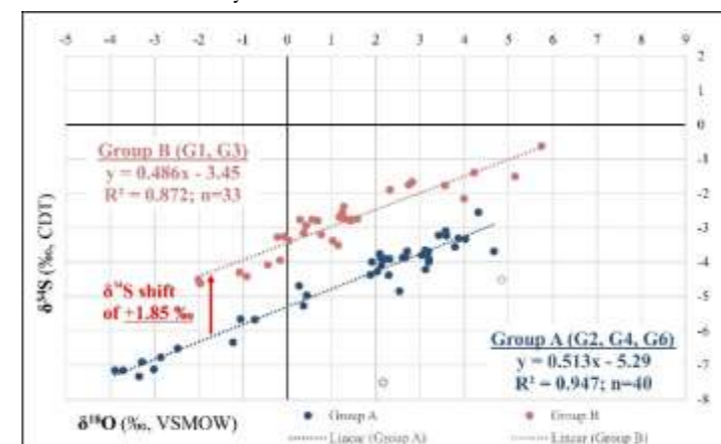
Research as part of my postdoctoral research project includes two main topics of the study of karst systems: one regarding (hypogene) speleogenetic processes and the other connected to the karst-based paleoclimate reconstructions.

Hypogene speleogenesis, i.e. karst development due to dissolution of rocks by upwelling waters whose source of acidity derives from depth, recently has received much more attention in the karst studies and was shown that has much wider presence and importance in karst development. Previous work in the area of Mariovo in Macedonia has recognized hypogene karst development by thermal waters, coupled with specific processes such as sulfuric acid speleogenesis and ghost-rock weathering operating due to local geological conditions. One aspect of my research on the hypogene speleogenetic processes is the research on the sulfur cycle in the sulfuric acid speleogenesis of Provalata Cave. A detail study of the sulfur and oxygen stable isotope in the gypsum deposits of Provalata Cave was done and an article has been submitted for publication in *Geomorphology*. It was found that there is a strong positive correlation between the isotope compositions, indicating combined isotope effects on both oxygen and sulfur stable isotopes during the oxidation of H_2S , which we attribute to be either due to environmental control (concentration of H_2S/O_2) or isotope effects during multi-step microbial oxidation, also affected by the environmental conditions in the cave.

Additionally, sulfur isotopes have been analyzed in the different forms of sulfur present within the coal deposits near Provalata Cave. The goal is to determine whether the coal deposits might be the possible source of sulfur for the sulfuric acid speleogenetic phase, for which an article is being prepared. The research on the aspect of hydrothermal alteration of carbonate rocks in hypogene karst systems is still ongoing, and an article is being prepared on the karst water geochemistry and isotope alteration of the carbonate rocks in the thermal hypogene karst systems in Mariovo, Macedonia. Thermal karst waters were analyzed for major ions and trace elements, stable isotopes, noble gas concentrations and to determine mean residence time using different age determinations (3H , $^3H/^3He$, ^{14}C), with hydrothermally altered marble bedrock from several caves as well as unaltered samples from their surroundings analyzed for carbon and oxygen stable isotopes.

On the topic of paleoclimate reconstruction, the main approach was to use speleothems from karst caves in Macedonia, a region where previously no such studies have been done. Speleothems from caves can be a powerful archive of past climate changes reflected in their oxygen and carbon stable isotope composition and trace element concentration, and were here considered as a comparative archive to previously published lacustrine paleoenvironmental records from Ohrid, Prespa and Dojran lakes. Preliminary work on

possible suitable caves and speleothems in Macedonia for the purpose of paleoclimate research was done, and speleothems were sampled from three caves (Samoska Dupka, Rblok Cave and Peshti Cave). Detail analyses were done on stalagmite SD1 from Samoska Dupka Cave, to determine the age of the sample and establish an age-model based on U-Th and ^{14}C dating and lamina counting, with SD1 being the first stalagmite from Macedonia to be studied for paleoclimate reconstructions. These results were presented on an international scientific conference, and currently results of oxygen and carbon stable isotopes and trace elements variation in the stalagmite are being evaluated and an article is being prepared on the paleoclimate record of the SD1 stalagmite. Additionally to the speleothems, ice in caves has been considered as other possible karst based paleoclimate archive from Macedonia, and a database of distribution and characteristics of ice caves in Macedonia was compiled and is being published as a chapter in the forthcoming book "Ice caves" by *Elsevier*.



Scatter plot showing two sets of positive linear correlation between the $\delta^{18}O$ and $\delta^{34}S$ values in the Provalata Cave gypsum deposits showing also evolutionary change of the $\delta^{34}S$ signal in the sulfuric acid speleogenetic system.



Core-drilling and sampling of gypsum deposits in Provalata Cave



Sampling of stalagmite from Samoska Dupka Cave



Tinya Flóra

Különböző erdészeti fahasználatok termőhelyre és növényzetre gyakorolt hatásának kísérletes vizsgálata

MTA Ökológiai Kutatóközpont, Ökológiai és Botanikai Intézet

Témavezető: Ódor Péter

Egyre növekvő társadalmi és természetvédelmi igény, hogy gazdasági erdeinkben a vágásos gazdálkodást felváltsák folyamatos erdőborítást biztosító gazdálkodási módok (pl. örökerdő gazdálkodás). A Pilisi Parkerdő Zrt.-vel közösen indított projektünk („Pilis Kísérlet”) arra kereste a választ, hogy a hagyományos vágásos és az örökerdő gazdálkodás egyes elemei milyen hatással vannak az erdei termőhelyre, az aljnövényzet sokféleségére és a fák felújulására. A termőhelyi viszonyok minden erdei élőlénycsoport számára meghatározóak, az aljnövényzet pedig az erdei biodiverzitás jelentős részét alkotja, emellett élőhelyként szolgál állatközösségek számára. Az újulat meghatározza a jövő erdeinek faállomány-összetételét és szerkezetét, ezen keresztül pedig azok életközösségeit. Így ezek változásai a különböző gazdálkodási módok hatására a természetvédelem számára is érdekesek, felújulásra vonatkozó eredményeink pedig közvetlenül átültethetők az erdészeti gyakorlatba. Az erdőgazdálkodás számára kevés információ áll rendelkezésre arról, hogy egyes tölgyesekben milyen fahasználatokkal valósulhat meg a természetes folyamatokra épülő, folyamatos erdőborítást biztosító, emellett gazdaságilag jövedelmező gazdálkodás. Egyes fafajok elkülönített vizsgálata ezt a gyakorlati kérdést kívánta megválaszolni. A finomabb léptékű kezelések termőhelyi hatása kevésbé ismert, ill. az újulat és az aljnövényzet toleranciájának kontrollált, összehasonlító elemzése korábban még

nem valósult meg – így a vizsgálat alapvetési szemszögből is újszerű.

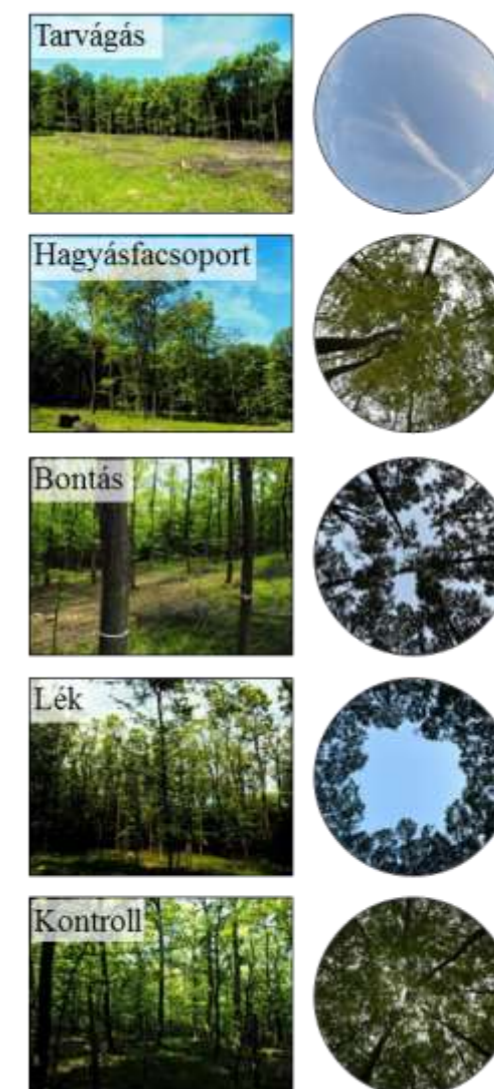
Kísérletünk egy pilisi gyertyános-tölgyesben zajlott. Négyféle erdészeti kezelésben (a vágásos üzem módhoz tartozó tarvágásban, hagyásfacsoportban, egyenletes bontásban, illetve az örökerdő üzem módra jellemző lékekben, **1. ábra**) végeztünk talaj- és léghőmérséklet, talaj- és légnedvesség, valamint fényméréseket. Vizsgáltuk az aljnövényzet mennyiségi és összetételbeli változásait, ill. öt fafaj (kocsánytalan tölgy, cser, bükk, gyertyán, magas kőris) és két erdei lágyszárú faj (ujjas keltike és hagymás fogasír) fejlődését ültetett egyedeken is nyomon követtük. A kezelések hatásait egymáshoz, és térbeli, valamint időbeli kontrollhoz hasonlítva vizsgáltuk. Jelen posztdoktori pályázat keretében a fahasználatokat követő első három év adatait dolgoztuk fel.

Eredményeink alapján a tarvágásban extrém mértékben megváltoznak a termőhelyi viszonyok: a besugárzás és a lég- ill. talajhőmérséklet átlaga is itt a legmagasabb, és a legszélsőségesebb hőmérséklet-értékeket is itt kapjuk. Ennek következtében a tarvágás aljnövényzete jelentősen eltér a zárt erdőtől. Nemcsak a fajszám és a tömegesség magasabb, hanem a közösség fajösszetétele is átalakul: számos nem-erdei (vágástéri, réti, bolygatástűrő) faj jelenik meg és válik tömegessé, valamint inváziós fajok is megtelepedhetnek. A hagyásfacsoportban jóval kisebb a beérkező fény mennyisége és a talajnedvesség, ill. a visszahagyott facsoport képes

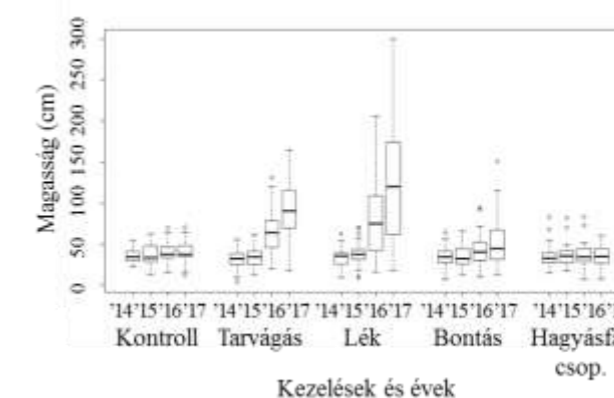
tompítani a tarvágás egyes mikroklímikus szélsőségeit (pl. hőmérsékleti maximumokat) is, de az átlagos talaj- és léghőmérséklet nem alacsonyabb a tarvágásban mértnél. A környező vágásterület felől az aljnövényzetben itt is megjelennek új fajok, ám a szárazabb talaj következtében a növényzeti borítás és a fajösszetétel a zárt erdeihez hasonló marad. A lékben az erősen megnövekedett talajnedvesség és közepes mértékben megemelkedett besugárzás szignifikáns növekedést eredményez az aljnövényzet tömegességében és fajszámában. Ugyanakkor a tarvágással ellentétben itt nem réti, hanem – fényviszonyok szempontjából tágtűrűsű – erdei fajok válnak uralkodóvá, vagyis az aljnövényzet fajösszetétele kevésbé drasztikusan alakul át. Az egyenletes bontás mérsékelt termőhelyi változásokat okoz, így itt a növényzeti válasz is kevésbé erőteljes.

A beültetett facsemeték számára a lék bizonyult a legkedvezőbbnek, bár a kezeléseket követő első három évben a tarvágásban is jelentős volt a fejlődésük (**2. ábra**). Hosszabb távon a lékben számíthatunk a legintenzívebb növekedésre.

Rövid távú eredményeink megerősítik azt a hipotézist, miszerint a lékeken alapuló örökerdő üzem mód kedvezőbb az erdei élővilág sokféleségének megőrzése szempontjából, mint a vágásos gazdálkodás. Az erdészeti beavatkozások hosszú távú hatásainak megismerése érdekében vizsgálatainkat a következő években is tovább folytatjuk.



1. ábra: Kísérleti jellegű erdészeti beavatkozásaink látképe, valamint a lombkorona záródása az egyes kezelésekben



2. ábra: Ültetett facsemeték magasságnövekedése különféle erdészeti beavatkozások hatására. A legintenzívebb növekedést a lékben tapasztaltuk, ezt követte a tarvágás. Az egyenletes bontásban a csemeték magassága kis mértékben nőtt, míg a zárt erdei kontrollban és a hagyásfacsoportban a csemeték magassága nem változott.



Tóth Brigitta

A hallási jelenet elemzését megalapozó neurális oszcillációk funkcionális hálózatának vizsgálata

MTA Természettudományi Kutatóközpont, Kognitív Idegtudományi és Pszichológiai Intézet

Témavezető: Winkler István

Egy zsúfolt zajos környezeti feltételek között is képesek vagyunk kizárólag egy személy beszédére koncentrálni és azt követni. Ez a hallásunk egyik alapvető funkciója, amely elengedhetetlen a mindennapos beszédmegértéshez. Mivel erre látszólag minden nehézség nélkül képesek vagyunk, könnyen alábecsüljük a mögöttes kognitív és idegrendszeri folyamatok komplexitását. Például a mai napig nem tudunk olyan mesterséges eszközt, hallókészüléket létrehozni, amely képes ugyanezt a feladatot ellátni vagy helyettesíteni, azaz szelektíven egyetlen beszélő hangját felismerni szelektálni és felerősíteni. Ez probléma, ugyanis a hallási képességek hanyatlása, különösen idős korban, sokakat érintő probléma (kb. a 65 év feletti egy harmadát érinti) – nekik nehézséget okozhat egy egyszerű beszélgetés is, és ennek súlyos következményei lesznek a szociális integráció és pszichés jóllét szempontjából.

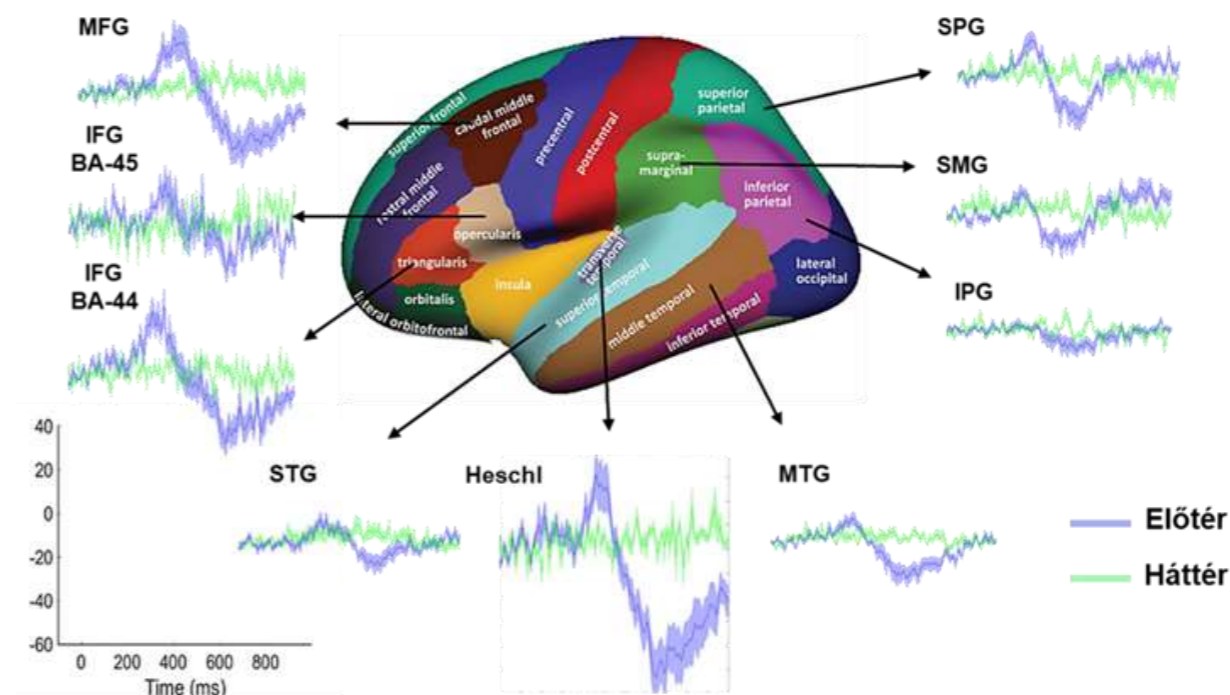
Vizsgálataim a kognitív idegtudomány területén a hallási mintázatok zajos háttérben való észlelésének agyi folyamataira fókuszálnak. A munkám során a viselkedéses pszichofizika és az elektrofiziológia módszereit alkalmazom egészséges fiatal felnőttek vizsgálatára. Jelen projektben a következő kérdéseket vizsgáltam:

1) milyen agyterületek és hogyan működnek együtt amikor egy hallgató figyelmét egy hallási objektumra fókuszálja egy komplex hallási környezetben,

2) az idegrendszerünk hogyan kódolja és sajátít el tudást hallási mintázatokról, tárgyokról.

Feltételezések szerint a hallórendszer konstruktív folyamatokkal szolgál, melyek a bejövő szenzoros információ és a hallási tárgyról való korábbi tudásunkra építenek, és melyeket számos agyterület dinamikus funkcionális kommunikációja hoz létre. Például eredményeink alapján az elsődleges hallókéreg és az inferior frontális magasrendű hallási feldolgozásért felelős terület aktivitása határozza meg leginkább a komplex perceptuális objektumok háttérzajból való észlelési folyamatát már 200 ms-al az ingermegjelenését követően is (lásd **ábra**). Ez arra utal, hogy a hallási objektum neurális reprezentációja már az inger feldolgozás korai automatikus szakaszában megtörténik, amely folyamatokat tovább modulálhat a magasrendű más frontális és parietális kérgi területek későbbi (>350 ms) aktivitása is.

A kutatásaim távlati célja, hogy ezek az idegrendszeri folyamatok célzottan fejleszthetőek lehessenek kognitív tréning segítségével, potenciálisan segítve mindazoknak, akiknél ez a funkció hallásromlás következtében sérült.



Ábra: Az előtér és háttér hangok által kiváltott forrás-lokalizált neurális aktivitás kilenc agyi régióban (pl. Heschl gyurus, MFG- middle frontal gyurus, IFG inferior frontal gyurus; STG- superior temporal gyurus; MTG- middle temporal gyurus; IPG- inferior parietal gyurus; SMG-supramarginal gyurus;SPG-superiorparietal gyurus). Az inger megjelenését követő időt az x tengelyen, míg a neurális aktivitás intenzitását az y tengelyen ábrázoltuk.



Tóth János Pál

A szülői gondozás evolúciója a nagyfejű csajkóknál (*Lethrus apterus*, Coleoptera)

MTA-DE Lendület Viselkedésökológiai Kutatócsoport

Témavezető: Barta Zoltán László

Jelenleg több mint 120 *Lethrus* fajt ismerünk, azonban az a tény, hogy az ezredforduló után több mint 20 fajt írtak le azt mutatja, hogy a genusz taxonómiája még kiforratlan. A *Lethrus* fajok általában szűk areával jellemezhetőek, azonban ez nem igaz a *Lethrus apterus* esetében. Ráadásul a Balkán-félszigetről több eddig rejtett fajt is leírtak az utóbbi években. Mindez felveti a gyanút, hogy a *L. apterus* név alatt is több faj rejtőzik.

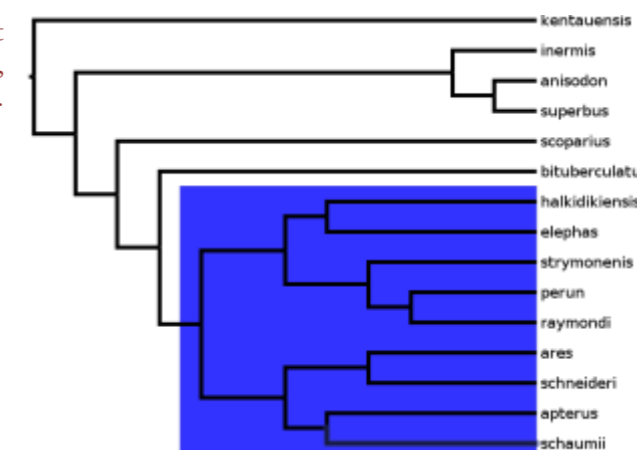
A faj jól ismert biparentális ivadékgondozásáról. A korábbi megfigyelések szerint általában a hímek hordják a lárvák eleségéül szolgáló labdacsook elkészítéséhez szükséges növényi anyagot, azonban egy újabb vizsgálat ennek épp az ellenkezőjét mutatta ki. Erre a megfigyelésre alapozva a szerzők lehetségesnek tartják azt, hogy a szülői munkamegosztás természete megváltozott az idők során környezeti tényezők miatt. Egy másik lehetőség, hogy a korábbi és a jelenlegi vizsgálatokat genetikailag differenciálódott populációkon végezték. A kérdés megválaszolásához a viselkedési mintázatok térképezése mellett populációgenetikai és biogeográfiai jellegű vizsgálatok is szükségesek. A pályázat céljából azt tűzte ki, hogy megvizsgálja, hogyan hatnak a biogeográfiai és környezeti sajátosságok a szülői gondoskodásra a nagyfejű csajkó (*Lethrus apterus*) esetében. A kérdés tisztázásához az alábbi vizsgálatok elvégzését terveztük:

1. A szülői gondoskodás térbeli változatosságának felmérése a Kárpát-medencében és a Balkán-félszigeten.

- Genetikai minták gyűjtése populációgenetikai paraméterek becsléséhez (diszperziós képesség, populációk közötti konnektivitás becslése, genetikai változatosság).
- A faj biogeográfiai történetének rekonstruálása egy teljes elterjedést felölelő genetikai minta alapján modern molekuláris módszereket alkalmazva.

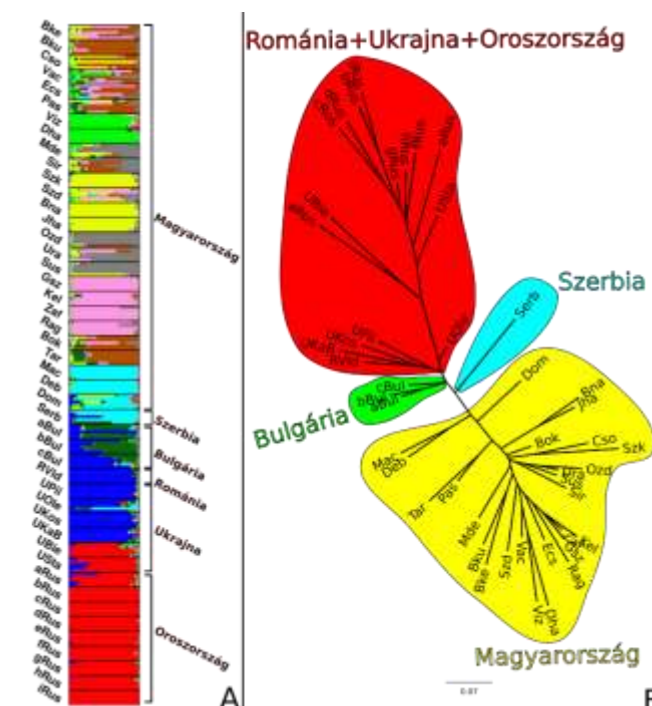
A faj biológiájával kapcsolatos teljes irodalmi anyag áttekintése után világossá vált, hogy a faj életmenetével kapcsolatban számos tisztázatlan vagy ellentmondásos elem található. Ilyen sarkalatos pontok, hogy milyen szerepük van a szülőknek az ivadékgondozásban vagy hogy milyen hosszú az imágók életideje. A pályázat első évében egy teljes rajzási időszakot felölelő jelzés-visszafogás vizsgálatot végeztünk el annak érdekében, hogy betekintést nyerjünk a faj alapvető biológiai sajátosságaiba. A vizsgálat eredményeképpen minden eddigi vizsgálatnál pontosabb képet kaptunk a faj biológiájával kapcsolatban. A vizsgálat megmutatta, hogy a levélgyűjtési viselkedésnek sajátos dinamikája van, ami eltérést mutat a hímek és a nőstények között. Az aktív periódus első szakaszában mindkét nem hasonló intenzitással gyűjt leveleket saját maga számára. Az utódgondozás időszakában azonban kizárólag a nőstények gyűjtik be az utódok táplálékául szolgáló leveleket. A hímeket ebben az időszakban alig néhány alkalommal figyeltük meg levélgyűjtés közben. 2017-ben a Balkán-félszigeten és Oroszországban végzett mintavételezések során az előbb felvázolt

1. ábra: Az európai *Lethrus* fajok filogenetikai viszonyai két nukleáris és két mitokondriális gén vizsgálata alapján (H3, wingless, 16S, COI). Az európai fajok kék háttérrel jelölve.



viselkedéstől nem tapasztaltunk eltérést sem a *L. apterus* populációi között, sem pedig a közel rokon fajok esetében. Néhány kivételtől eltekintve az összes európai *Lethrus* fajból sikerült genetikai mintát gyűjtenünk. Két nukleáris (H3, wingless) és két mitokondriális (16S, COI) régió vizsgálatára alapozva rekonstruálni tudtuk az európai fajok filogenetikai viszonyait. Eddig összesen 84 egyedét vontunk be ezekben a vizsgálatokba. Az európai fajokon kívül külsoportként néhány belső ázsiai fajt használtunk. A genetikai minták feldolgozása jelenleg is folyik, azonban az előzetes eredmények alapján elmondható, hogy az európai fajok monofiletikus egységet alkotnak (1. ábra). Meglepő módon a *Lethrus apterus* egységes fajként viselkedik, azonban valószínűleg genetikailag markánsan elkülönülő alfajokra tagolódik. A fajon belüli mintázatot 16 variábilis mikroszatellit lokusz alapján vizsgáljuk 46 populáció több mint 200 egyedében (2. ábra). Az előzetes eredmények alapján elmondható, hogy a *Lethrus apterus* a Balkán-félszigeten alakult ki, majd innen több terjedési hullámban kolonizálta az európai sztyeppzónát. Magyarországon a kis földrajzi lépték ellenére komoly differenciálódás mutatkozik az ukrán és orosz populációkhoz képest, ami valószínűleg a változatosabb felszíni domborzatnak köszönhető. Az ukrán és orosz sztyeppéken egyedül bizonyos nagy folyók viselkednek barrierként, mint pl. a Dnyeper és a Don. Ez utóbbi a faj keleti elterjedési határát jelenti.

Jelenleg 4 kézirat megírása van folyamatban. A jelzés-visszafogás vizsgálatok eredményeinek



2. ábra: A *Lethrus apterus* populációinak egymáshoz való viszonya 16 mikroszatellit lokusz alapján. A: Structure oszlopdiagram: az egyedek egyes csoportokba való tartozásának valószínűsége, B: FST értékeken alapuló gyökértelen Neighbour Joining fa.

kézirata benyújtás előtt áll. A filogenetikai eredményeket még az idei évben be kívánjuk nyújtani, míg a filogeográfiai és populációgenetikai eredményeket a jövő év első felében tudjuk leközzölni.



Turcsán Borbála

A kutya, mint az autizmus társas-kognitív sajátosságainak modellje

MTA Természettudományi Kutatóközpont, Kognitív Idegtudományi és Pszichológiai Intézet

Témavezető: Topál József

Az autizmus spektrumzavar (AS) olyan átfogó idegrendszeri rendellenesség, melynek két alapvető jellegzetessége a társas-kommunikációs készségek zavara, valamint a beszűkült repetitív viselkedés és érdeklődés. Az AS előfordulásának gyakoriságát vizsgáló felmérések szerint jelenleg ez a világon a leggyorsabban növekvő neurokognitív rendellenesség, s emiatt egyre inkább a komoly egészségügyi problémák között tartják számon. Azon túl, hogy nem teljesen értjük milyen okok állnak a növekvő gyakoriság hátterében, az autizmus kutatásának egyik fő nehézsége, hogy e sajátos elmeműködést számos veleszületett (genetikai) és környezeti tényező bonyolult kölcsönhatása hozza létre, ezért szinte lehetetlen a viselkedési tünetekhez vezető okokat pontosan feltárni.

E kihívást jelentő probléma megoldását az jelentheti, ha az autizmus tüneteit és kiváltó okait sikerül az állati viselkedés vizsgálatával modellezni. Mindmáig főleg egereket és patkányokat alkalmaznak az autizmus állati modellekkel történő vizsgálatára. Kutatásunk kiindulópontja azonban az a feltételezés volt, hogy a hagyományos rágcsáló modellekkel ellentétben a kutya egyedülállóan alkalmas az ember társas viselkedésének modellezésére. A kutyában ugyanis az „autisztikus” tulajdonságok nemcsak a viselkedési megnyilvánulásukat tekintve hasonlóbbak a humán tünetekhez, de a viselkedés motivációs gyökere is hasonlóbb, mint a rágcsálók esetében.

Első lépésként az autizmus diagnosztizálására használatos humán kérdőívek alapján kidolgoztunk egy, a kutya társas motivációit és viselkedési készségeit felmérő kérdőívet, melynek segítségével 1100 családi kutyáról gyűjtöttünk adatokat. Az adatok elemzése azt mutatta, hogy a kutyák viselkedését öt olyan ’tulajdonságcsoporth’ (faktor) leírásával lehet jellemezni, melyek tartalmukat tekintve hasonlóak az emberi autizmus jellemzésére használt tünetlistával. (*Kommunikációra való figyelem; Emberrel való kommunikációra való hajlandóság; Affiliatív interakciókra való igény; Viselkedési szinkronizációra való készség; Idegennel szembeni reakciók*). Fontos, hogy e faktorok egy része az önirányult, ismétlődő viselkedésre való hajlammal is kapcsolatban volt: azok a kutyák, amelyek gyakran mutatnak viselkedési sztereotípiákat, kevésbé figyelnek a kommunikációs jelzésekre és kevésbé hajlamosak viselkedésüket szinkronizálni az emberrel.

Miután a kérdőív alkalmasnak bizonyult arra, hogy a kutyákat az autizmus jelensége szempontjából releváns társas készségeik alapján besorolhassuk, kidolgoztunk egy 14 elemből álló viselkedéses tesztsorozatot is. Ennek segítségével 107, laboratóriumban felnevelt és családi beagle kutya viselkedését megfigyeléses módszerekkel is elemeztük, illetve DNS mintát is vettünk az állatoktól, hogy az AS-jellegű viselkedésekkel összefüggésbe hozható genetikai tényezőket elemezhesük.

A családi és laboratóriumi kutyák a társas kompetencia szempontjából jellegzetesen eltértek

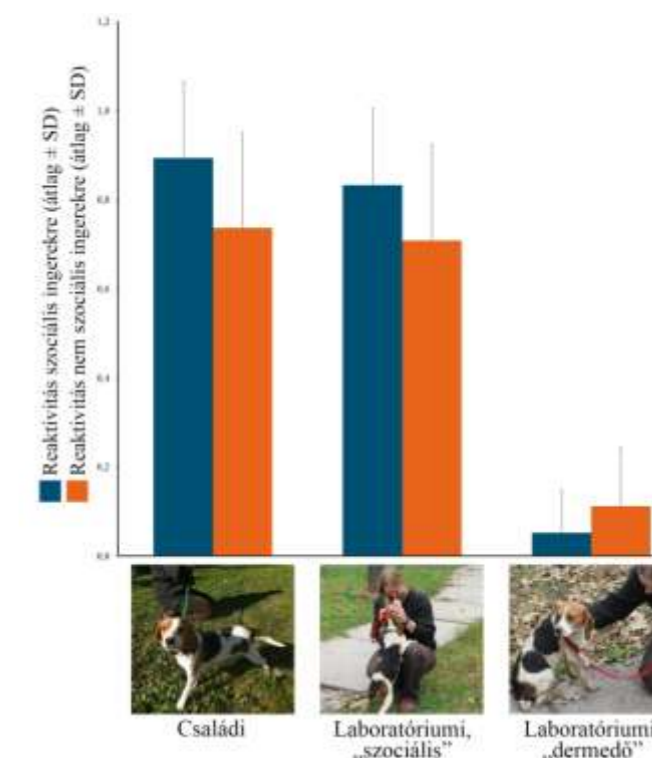
egymástól, s a jelenség hasonló ahhoz, amit állami gondozott kisgyerekeknél „intézményi autizmus” jelenség néven leírtak.

Azt, hogy a környezeti tényezők mellett a genetikai háttérnek is nagy szerepe van az AS-szerű viselkedési tünetek megjelenésében az is igazolja, hogy a laboratóriumi kutyák csoportján belül is nagy különbségek mutatkoztak. Ugyanis a laboratóriumi kutyák 33%-a a családi kutyáknál megfigyelthez többé-kevésbé hasonló viselkedést mutatott, míg egy jelentős részük (42%) jellegzetes stresszválaszt adott (ledermedtek, vagy menekülni próbáltak, nem reagáltak az emberi jelzésekre, és nem kezdeményeztek interakciókat). Mivel a különböző ingerek „túlreagálása” vagy éppen a válasz teljes hiánya az autizmus jellegzetes tünete, úgy véljük, hogy a kutyák dermedési reakciója a humán sztereotip viselkedések funkcionális analógiájának tekinthető (ábra).

A továbbiakban viselkedéses tesztekkel azt is vizsgáltuk, hogy hogyan módosítja a kutyák társas készségeit az oxytocinnal való kezelés. Embernél ugyanis összefüggés mutatkozik az oxytocin rendszer rendellenes működése és az autizmus között, kutyákon végzett vizsgálataink pedig azt mutatják, hogy az oxytocin rendszer működését kódoló gének eltérései együtt járnak a kutya társas viselkedésének megváltozásával, továbbá e gének aktivitása a környezeti hatások függvényében változhat. Vizsgálataink azt igazolják, hogy ez az agyban termelődő neurohormon sokoldalúan befolyásolja a kutya emberrel szembeni társas

viselkedési készségeit, de az autisztikus viselkedési jegyekre való hatása még további elemzést igényel.

Összességében elmondható, hogy kutatásunk megnyithatja az utat egy, a klinikai gyakorlat számára hasznosíthatóbb állati modell kifejlesztése felé, amennyiben az AS-szerű viselkedéseket mutató egyedeknél tanulmányozhatók e diszfunkciók további biológiai és környezeti okai, valamint különböző kezelési módok hatékonysága.





Umbrai Laura

Budapest közéletének története a 19. század végétől az első világháború kitöréséig

MTA Bölcsészettudományi Kutatóközpont, Történettudományi Intézet

Témavezető: Gyáni Gábor

A kutatás elsődleges célja az volt, hogy bemutassa a főváros, mint hatóság szerepvállalását a város közéletének kialakításában és fejlesztésében az első világháborút megelőző három évtized időszakában. Ez volt ugyanis az a korszak, amikor a város lakosság száma, többek között az iparfejlesztés eredményeként, robbanásszerűen megnövekedett, hiszen az 1870-ben még 280 ezer fős Budapest népessége 1910-re meghaladta a 880 ezret. A korábban soha nem látott városba áramlás számos infrastrukturális (ivóvíz hálózat, csatornázás, utépítés stb.) fejlesztésre ösztönözte a hatóságokat. Bármennyire is furcsán hangzik, de a közélet, vagyis az önmaga ellátásáról élelmiszertermelés formájában gondoskodni egyáltalán nem, vagy csak kismértékben tudó városi lakosoknak az élelmiszerekkel való ellátásának a biztosítása is az infrastruktúra fejlesztés körébe tartozik. A folyamat, vagyis a közélet érdekében a megfelelő intézményhálózat kiépítése, pár évtizednyi eltéréssel, de minden európai nagyvárosban lezajlott. Így jellemzően a 19. század utolsó harmadában, sorra alapították meg a korábban városszerte elszórtan és ellenőrizhetetlen körülmények között működő magánvásárhidak helyett az állatvásárokkal egybekötött közbécsőket, illetve hoztak létre vásárcsarnok hálózatot. Ezek fő feladata, a közegészségügyi előnyök biztosítása mellett az élelmiszercikkeknek a város piacára vonzása volt. A közéletbe való beavatkozó fellépést

tehát egyetlen nagyváros vezetése sem kerülhette meg.

Budapestet egészen a 20. század első évtizedéig a többi európai nagyvároséhoz hasonlóan csak ilyen hagyományos adminisztratív szerepvállalás jellemezte. Ennek eredményeként 1872-ben a Soroksári úton megalapították a szarvasmarha közbécsőt, majd alig egy kilométerrel távolabb 1902-ben a sertésközbécsőt is. 1897-ben pedig megnyitották kapuikat a város első vásárcsarnokai, közülük a vámház körüli, mely nem csak kiskereskedelmi feladatot látott el, hanem a nagykereskedelmnek is otthont adott. A közélet terén a városra háruló harmadik fontos feladat a közegészségügyi viszonyok javítása volt. Ennek érdekében 1894-ben létrejött a városi Vegyészeti és Élelmiszervizsgáló Intézet, ami elsősorban a tej- és hústermékek körét érintő élelmiszerhamisítások felfedezésére szakosodott.



Egészen idáig Budapest közéletének politikája, bár kétségtelenül bonyolult gazdasági viszonyokat kellett összehangolnia, semmiféle különlegességet nem mutatott a többi európai nagyvároséhoz képest. A 20. század első évtizedében a főváros a nemzetközi várospolitikai trend élvonalához csatlakozva a korábbi adminisztratív szerepkörön túllépett és szolgáltatóvá vált. Ez lesz a város történetében a kommunális várospolitikai nagy időszaka, amikor a magyar főváros nem csak sikeresen zárkózott fel a nyugati európai „szolgáltató” vagyis városi (községi) üzemek fenntartó fővárosokhoz, hanem azok eredményeit sok esetben túl is szárnyalta. Budapesten ugyanis a közéleti láz – feltehetően a szociális háló fenyegető hiányosságai okán – nem állt meg a városnak bevételeket hozó infrastrukturális üzemek létesítésénél, hanem azon túllépve, egyedülállóan, elsősorban az egyre szélesedő elszegényedő lakosságra közvetlenül is kiható, a mindennapi életüket valamelyest javító célzattal, speciális kommunális üzemeket is létrehozott. Ezek jól illeszkedtek Bárczy István polgármester nevével fémjelzett szintén úttörő eredményeket magának mondható kommunális szociálpolitika vívmányaihoz. A gazdasági változásoknak egyre jobban kiszolgáltatott lakosság pedig valóban rászorult a segítségnyújtásra. Budapestnek a dualizmus korszakában kialakult speciális gazdasági helyzete és szerepvállalása okán ugyanis, a fővárosiak fokozottabban voltak kiszolgáltatva az elszabadult élelmiszeráraknak, hiszen a világjelenségként leírt

drágulást Budapesten tovább fokozta a hazai mezőgazdasági termékeknek a birodalom túlfelére való áramlása, illetőleg ennek eredményeként a további áremelkedést kiváltó kínálatcsökkenés.

Budapesten a 20. század első évtizedében egymás után létesültek ármérséklő és minőségjavító küldetéssel közéleti üzemek. Ezek sorát 1905-ben a Községi Lóhúsüzem nyitotta meg, majd 1909-ben megalakult a Százados úti Községi Kenyérgyár, illetve 1911-ben a legnagyobb hatást és egyben a legtöbb vitát kiváltó Községi Élelmiszerelosztó Üzem (a későbbi KÖZÉRT) is megkezdte működését. Tudunk időszakos, és csak kisebb hatást elérő városi közéleti üzemekről is, mint például a Községi Konyhakertgazdaság, a Hatósági Zöldségárúzó, illetve a világháború éveiben a városi hízólada, vagy a végül a kísérleti stádiumában a háború kitörése miatt megrekedt városi halgazdaság létrehozásáról is.

Ezen úttörő és a kezdeti nehézségek ellenére is sikeres vállalkozások létjogosultságát egy évtizeden belül a történelem maga is igazolta, hiszen a világháború éveiben a budapestiek a közéleti szempontjából egyedülálló védelmet élvezhettek a főváros üzemének köszönhetően.



Vas Virág

Kovalens inhibitorok fejlesztése és alkalmazása a gyógyszerkutatásban

MTA Természettudományi Kutatóközpont, Enzimológiai Intézet

Témavezető: Buday László

A Tks4 (*tyrosine kinase substrates with four SH3 domains*) fehérje fontos szerepet tölt be a sejtek mozgásában és az epidermális növekedési faktor sejteken belüli jelpályájában. Ha a Tks4 fehérje génje mutált formában van jelen a genomban, akkor nem képződik megfelelő Tks4 fehérje. A Tks4 fehérje-hiányos állapot emberben a Frank-ter Haar szindróma (FTHS) kialakulásához vezet. Az FTHS egy autoszomális recesszív öröklődő betegség, amelynek tünetei közé tartoznak többek között bizonyos koponya rendellenességek, csontfejlődési deformitások, szív- és érrendszeri zavarok, valamint a zsírszövet csökkent mennyisége.

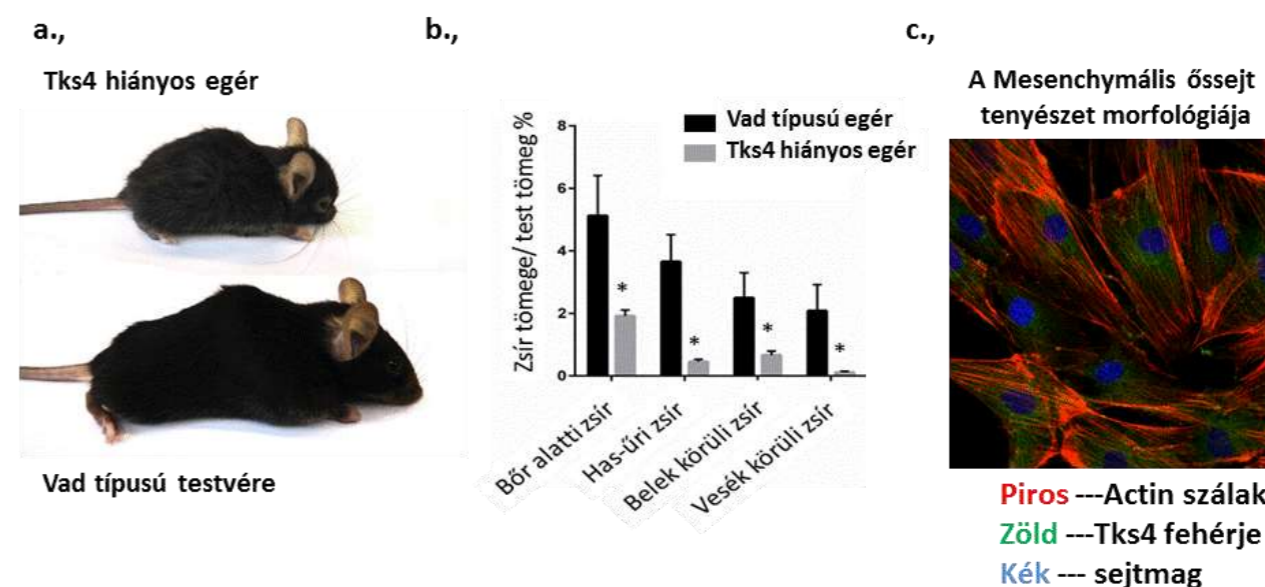
A Posztdoktori pályázatom célja az volt, hogy jobban megértsük, hogy a Tks4 fehérje hiánya hogyan vezethet egy ilyen komplex, sok szervet és szövetet érintő szindrómához. Ennek tanulmányozásához munkám során a laboratóriumunk által már előállított Tks4 fehérje-hiányos egereket vizsgáltam, melyek mutatták az emberi FTHS tüneteit (1. ábra/a). A Tks4-hiányos egereknek is súlyos csonteltérései és koponyadeformitásai vannak, és csak kis mennyiségben fejlődött ki a zsírszövetük, ennek ellenére életképesek (1. ábra/b).

Azt a hipotézist állítottuk fel, hogy az egérmódellem is megfigyelhető szövet- és szervszintű változások köthetőek az őssejtek működési zavarához. Ennek vizsgálatához, az egerek combcsontjából úgynevezett mesenchymális őssejteket (*Mesenchymal Stem/Stromal Cells: MSC*) izoláltunk, melyek

funkciója, hogy a csont és zsírszövetutánpótlást biztosítsák az egészséges szervezetben. Az MSC-k tulajdonságait molekuláris biológiai és sejtbiológiai módszerekkel vizsgáltuk. Az irodalomban először mutattuk ki és írtuk le, hogy a Tks4 fehérje jelen van az MSC-kben, tehát szerepe van az őssejtek életében (1. ábra/c). Először azt teszteltük, hogy az előállított mesenchymális őssejtek tenyésztési képesek-e zsírszövetet létrehozni laboratóriumi körülmények között. Azt tapasztaltuk, hogy míg a Tks4 fehérjét tartalmazó vad típusú egérből származó MSC-k induktorok hatására létrehozhat zsírszövetet, addig a Tks4 fehérje-hiányos egerekből származó MSC-k csak csökkent mértékben voltak képesek zsírcseppeket felhalmozni. A Tks4-hiányos mesenchymális őssejtek zsír irányú differenciáltság során nem mutatták a zsírszövetekre jellemző tulajdonságokat se fehérje, se mRNS szinten. Ezután a csont irányú differenciációs képességét teszteltük a mesenchymális őssejteknek. A kísérletek azt mutatták, hogy a Tks4-hiányos MSC-k nem kezdtek el kalciumot felhalmozni, mint a csontsejtek. A Tks4 fehérjét tartalmazó vad típusú MSC-k viszont csontsejteket tudtak létrehozni csontindukciós körülmények között.

Összefoglalásként tehát megállapíthatjuk, hogy a Tks4 hiánya a mesenchymális őssejtekben csökkent zsír és csontképzéshez vezetett, mely részben magyarázhatja a Frank-ter Haar szindrómás betegek és a Tks4-hiányos felnőtt egerek zsír és csont eltéréseinek kialakítását/fenntartását. Ezeket az eredményeket publikáció

formájában a *Scientific Reports* folyóiratban tettük közzé, leírva a Tks4 fehérje eddig még nem ismert funkcióját. A munka érdekessége, hogy egy ritka genetikai betegség vizsgálata vezetett el minket a Tks4 fehérje új, őssejt-biológiában betöltött szerepének leírásához. A Tks4 fehérje csont- és zsírszövetekben betöltött szerepét további kísérletekkel vizsgáltuk, a kísérletes munka ezen részét használtuk fel egy sikeresen elnyert NKFIH K-17-es pályázat beadásához, melynek címe: *Discovering novel roles for Tks4 in adipogenic homeostasis.*



1. ábra: a. Tks4 fehérje-hiányos egér és vad típusú testvére.
 b. A Tks4-hiányos egerekben csökkent mértékű zsírszövet van jelen.
 c. Mikroszkópos felvétel a Tks4 fehérjét tartalmazó vad típusú mesenchymális őssejtekről, késsel megfestve a sejtmag, zöld színnel jelölve a Tks4 fehérje, piros színnel jelölve a sejtváz actin szálai



Vaszkunné Kótyuk Eszter

Neurokognitív rizikó endofenotípus definiálása az addikciók pszichológiai, genetikai, környezeti és biometriai aspektusainak integratív elemzésével

Eötvös Loránd Tudományegyetem, Pedagógiai és Pszichológiai Kar, Pszichológiai Intézet

Témavezető: Veres-Székely Anna

Vannak, akik hamar rászoknak például a dohányzásra és képtelenek leszokni, mások ezzel szemben csak alkalmanként cigiznek. Így van ez sok más függőséget okozó élvezeti cikkel vagy potenciálisan addiktív viselkedéssel kapcsolatban is. A jelen projekt célja azon faktorok elemzése, melyek fontosak a függőséget okozó viselkedések kialakulásában. Például azok, akik újdonságkeresők vagy kockázatvállalók hamarabb szoknak rá függőséget okozó dolgokra? Vagy inkább a szociális nyomásnak engedő, szorongóbb, döntéshelyzetben egyszerűsítéseket alkalmazó személyiség jellemezhető „függőként”? A projektben ezenkívül a függőségek örökletes összetevőit vizsgáltuk, hogy vannak-e olyan génváltozatok, melyek függőségre hajlamosítanak? A projektben több ezer személy kérdőíves és genetikai adatai alapján a függőséget, mint általános problémát elemeztem, szemben a szakirodalomban általában jellemző addikció-specifikus elemzésekkel. E mellett 300 dohányzó és nemdohányzó személy viselkedését, gondolkodását és nem tudatos reakcióit elemezve vizsgáltuk a függőség olyan aspektusait, melyet a szakirodalomban eddig csupán keveset vizsgáltak.

A jelen posztdoktori pályázat célja a különböző függőségekben átfogóan szerepet játszó pszichológiai és genetikai faktorok vizsgálata volt, azaz egy, a függőségekre hajlamosító pszichológiai és genetikai rizikóprofil definiálása.

Az elvégzett vizsgálatok és elemzések alapján úgy tűnik, hogy bizonyos személyiségjegyek, mint például az élménykeresés és a szorongás a különböző kémiai és viselkedéses addikciók egy közös pszichológiai rizikófaktora. Az elemzéseink alapján az újdonságkeresés bizonyos alfaktorai, mint például az unalomra való fogékonyság, az izgalom és kalandkeresés, a gátlási zavarok, és a kényszeres, kompulzív személyiségjegyek pszichológiai hajlamosító tényezők a rizikómagatartásra.

Az elvégzett genetikai elemzések alapján úgy tűnik, hogy különböző függőségekben kiemelkedő szerepe van egy, a dopamin rendszerhez kapcsolódó génnek, a GDNF-nek (Glial cell line-derived neurotrophic factor). Korábbi vizsgálataink során asszociációt mutattunk ki a GDNF a szorongásban között, valamint a dohányzással is asszociációt mutatott. A jelen projekt keretében a gén szerepét számos további függőségben sikerült azonosítanunk (pl. számítógépes játékok, internethasználat, marihuána függőség). A GDNF és a függőségek közötti asszociációt egy indiai kollaboráció keretében a dohányzás, a dohánylevél rágása és a szerencsejáték-függőségben is igazoltuk. Ezen eredmények azt sugallják, hogy a GDNF a függőség egy lehetséges genetikai rizikófaktora, függetlenül a függőség fajtájától. A GDNF gén, a szorongás és a dohányzás interakcionális elemzése alapján úgy tűnik, hogy a gén asszociációja a szorongás hangulati jellemzővel, és a dohányzási szokásokkal két egymástól független együttjárás.

A függőségek kognitív aspektusainak vizsgálata során a dohányzás, illetve az ahhoz kapcsolódó környezeti és viselkedéses kulcsingerek hatását vizsgáltuk a memóriateljesítményre. Eredményeink alapján úgy tűnik, hogy ugyan a viselkedéses kulcsingerek (pl. cigaretta tartása a kézben) markánsabb hatást gyakorolnak a memóriateljesítményre, már az ettől enyhébb környezeti kulcsingerek is (pl. cigaretta fényképe) képesek aktiválni a dohányzó viselkedési sémát, illetve ezen keresztül sóvárgást kiváltani, és rontani a memóriateljesítményen. A vizsgálat során mért elektrodermális aktivitás (EDA) változások alapján elmondható, hogy habár az átlag EDA hasonló volt a dohányzó és nem dohányzó személyek esetében a kísérlet közben, az addikciós kulcsingerek fokozott arousal emelkedést váltottak ki az addikcióban érintetteknél. Úgy tűnik tehát, hogy az EDA egy lehetséges biomarkere a függő személyek függőséggel kapcsolatos kulcsingerei által kiváltott sóvárgásnak.



Az Obimon - elektrodermális aktivitás mérő készülék, melyet az arousal mérésére használtam.
Forrás: obimon.com

Összefoglalva, az addikciók integratív szemléletű elemzése alapján a jelen projekt keretében sikeresen azonosítottunk olyan függőségeket átívelő pszichológiai és genetikai faktorokat, melyek hozzájárulhatnak a rizikómagatartás kialakulásához, illetve a dohányzás kulcsingereinek kognitív teljesítményre való hatását, és annak egy lehetséges biomarkerét is azonosítottuk.

Az addikcióra hajlamosító pszichológiai, genetikai viselkedéses és biometriai jellemzők, valamint a köztük lévő interakciók megismerésével komplex képet kaphatunk az addikcióra hajlamosító rizikófaktorokról. Ez az ismeretanyag alapul szolgálhat az egészségfejlesztő vagy leszokást segítő programok kifejlesztéséhez.



Virág Attila

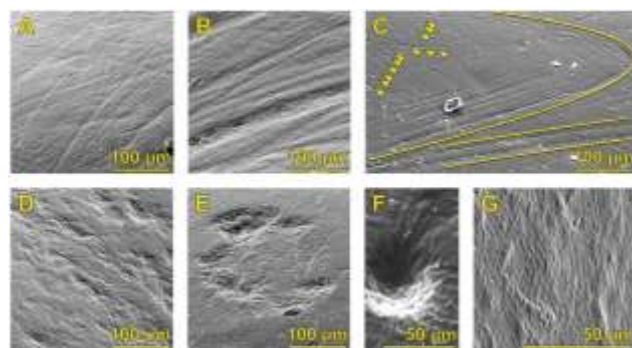
Magyarországi negyedidőszaki emlősök taxonómiai és paleoökológiai értékelése fogszerkezeti- és fogkopásvizsgálat segítségével

MTA-MTM-ELTE Paleontológiai Kutatócsoport

Témavezető: Pálfy József

A fogak rágófelszínén található mikroszkopikus kopásjelleg (1. ábra) tanulmányozása révén betekintést nyerhetünk az egykori növényevők táplálkozási szokásaiba, ezáltal pedig információt kaphatunk az azokat egykor körülvevő vegetáció típusáról. Ugyan a módszert széles körben alkalmazták különböző csoportokon, kevés adatunk van a vizsgált paraméterek fogon belüli, valamint fogpozíciók közötti variációjára vonatkozóan. Az irodalmi adatok összehasonlíthatóságát nehezíti, hogy a különböző tanulmányokban eltérő technikai képességű műszereket (pásztázó elektronmikroszkópot vagy fénymikroszkópot) és vizsgálati szabványokat (pl. eltérő felbontású műgyanta öntvényeket, eltérő méretű mintaterületeket vagy különböző módon definiált mérési paramétereket) alkalmaztak.

A posztdoktori kutatás során késő-pliocén–pleisztocén elefántfélék (*Elephas antiquus*, *Mammuthus rumanus*, *M. meridionalis*, *M. trogontherii*, *M. primigenius*), késő-pliocén–holocén szarvasfélék (*Alces*, *Capreolus*, *Cervus*, *Megaloceros*, *Rangifer*) izolált



1. ábra: A pásztázó elektronmikroszkópos felvételeken megfigyelhető kopásjelleg.

A: Keskeny, sekély karcok.

B: Széles, mély karcok.

C: Utólagos roncsolódás következtében létrejött, párhuzamos lefutású karcok és apró bemélyedések.

D: Gödrök.

E: Nagyméretű, szabálytalan peremű bemélyedés.

F: Szabályos, krátterszerű bemélyedés.

G: Fog-fog kopás következtében kirajzolódó zománcprizmák.

fogait, valamint jelenkori kérődzők (*Capra caucasica*, *Capreolus capreolus*, *Cervus elaphus*, *Ovis aries*) teljes fogzatát vizsgáltuk.

Az eredmények alapján úgy tűnik, hogy az irodalomban két leginkább elterjedt módszer segítségével kapott adatok összevethetők, ha mindkét eljárás lépéseit megfelelő módon standardizáljuk. A fellelhető adatok alapján például mindkét esetben 0,4×0,4 mm-es mintaterület vizsgálatát javasoljuk.

A fénymikroszkópos módszer alkalmazásakor lapos szögű megvilágítással több kopásjelleg tehetünk láthatóvá, mint áteső fényvel, azonban a fénybeejtés szögétől és a fényintenzitástól függően más-más kopáselemeket tudunk megfigyelni, ezért az összes kopáselem regisztrálásához gyakran az öntvény teljes körbeforgatására és a fényintenzitás rendszeres változtatására van szükség.

A pásztázó elektronmikroszkópos eljárás során a forgatás érdemben nem változtatja meg a kapott végeredményt, de a tárgyszal döntésszöge jelentősen befolyásolja a vizsgálható terület nagyságát, a megfigyelhető kopáselemek számát, valamint torzítja a mérhető paramétereket. A legtöbb kopáselemet 30-45°-os döntés mellett lehetett regisztrálni. Pásztázó elektronmikroszkóppal abban a mérettartományban is megjeleníthetünk kopáselemeket, amelyeket a fénymikroszkóppal már nem vagy csak nehezen

tudunk észlelni, a 10 mikronnál kisebb átmérőjű gödröket ezért nem célszerű rögzíteni.

A jelenkori kérődzők fogzatának vizsgálata alapján úgy tűnik, hogy egy egyedben belül az azonos pozícióban lévő alsó és felső fogakon lényegében megegyező kopásjelleg alakul ki, ugyanakkor a fogpozíciók között a mintázat jelentős eltéréseket mutat. Különböző egyedek esetében a fogsoron belül eltérő tendenciák figyelhetők meg. A táplálékpreferencia megítélésekor a rágófelszínen regisztrált karcok és gödrök száma helyett sokkal inkább ezek egymáshoz viszonyított arányára érdemes figyelni. Vizsgálataink alapján továbbá megállapítható, hogy az azonos fogon, közel azonos területen végzett megfigyelések még független megfigyelők között is lényegében megegyező kopásjelleg rögzítéséhez vezetnek, valamint a teljes rágófelszín numerikusan már 4-5 egymástól független mintaterület átlaga is jól jellemzi.

Méretbeli limitációkra visszavezethetően vékony zománcú vagy kisméretű fogakon a fenti módszerek helyett az elmúlt néhány évben fokozatosan terjedő, nagyobb felbontású, kis területre fókuszáló, számítógéppel segített 3D kopásfelszín-analízist javasoljuk, ezt azonban az összehasonlíthatóság érdekében előbb a fent vizsgált nagyemlősökön is tervezzük tesztelni.

A fosszilis elefánt- és szarvasféle fogakról nyert adatok segítségével megközelítő jellegű környezeti információkat nyertünk, amelyek jól összevágának korábbi agyagásvány-, stabilizotópos-, testtömeg-index- és mezokopás-vizsgálatok segítségével nyert hőmérsékleti és vegetációra vonatkozó következte-

2. ábra: *Mammuthus rumanus* fogzománcának belső szerkezete nyílirányú metszetben. Polarizációs mikroszkóp segítségével könnyen megjeleníthető a három, eltérő optikai tulajdonságokkal jellemezhető zománcréteg.



tésekkel. A mérsékelt és humid interglaciális idején megjelenő mozaikos vagy zártabb környezet elősegítette a lombévelő táplálkozási típus terjedését, míg a hidegebb, szárazabb glaciális időszakok során jellemzőbb lehetett a nyílt füves vegetáció.

A nyílt környezet terjedésével az ormányosok evolúciójuk során fokozatosan alkalmazkodtak az erősen koptató fűfélék fogyasztásához. Ezt a feltevést nemcsak a különböző fajokról nyert fogkopás adatok segítségével tudtuk igazolni, de zománcszerkezeti vizsgálatokkal is megerősítettük. Mivel a különböző táplálék más-más mechanikai igénybevételnek teszi ki a fogakat felépítő szöveteket, ezért a táplálkozási szokások geológiai időbeli megváltozását gyakran a zománc és ritkábban a dentin mikroszkopikus szerkezetének átalakulása kíséri. A legkorábbi, késő-pliocén–kora-pleisztocén *M. rumanus* belső zománcrétege a teljes vastagság 15%-át, a középső 50-55%-át, míg a külső 30-35%-át tette ki (2. ábra). Az ezt követő fajok kopásnak legellenállóbb, középső zománc fokozatosan vastagodott (a késő-pleisztocénre összesen mintegy 20-30%-kal) a belső és a külső rétegek rovására. A kapott zománcvolúciós sort taxonómiai és biosztratigráfiai kérdések tisztázására is fel lehet használni.



Vitéz-Cservenák Melinda

Anyák agyában indukálódó gének és funkcióik

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Témavezető: Dobolyi Árpád

A terhesség és az ivadékgondozás során az anyák agyában a felnőtt idegrendszer legkomplexebb és legnagyobb mértékű reverzibilis fiziológiás változásai zajlanak le. Célkitűzésünk alapján az ezzel a viselkedési változással kapcsolatos génexpressziós változásokat, és az érintett gének funkcióját azonosítottuk a pályázat keretében. Megmutattuk, hogy több neuropeptid és növekedési faktor is megemelkedett mRNS szintet mutat meghatározott sejtípusokban. Így az inzulin-szerű növekedésfaktor-kötő fehérje szintje emelkedett az arcuatus mag dopaminerg sejtjeiben, melyek a prolaktin hormon szoptatás hatására bekövetkező felszabadulását szabályozzák. Funkcionális kísérleteink szerint ez a meg-növekedett expresszió hozzájárul az anyai viselkedések, és a tejtermelés szabályozásához is.

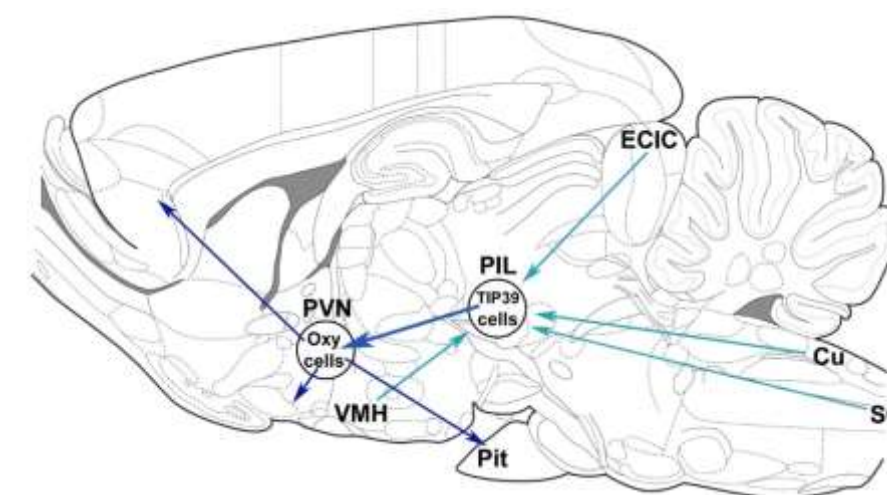
Szintén megmutattuk, hogy jelentősen emelkedik a 39 aminosavból álló tuberoin-fundibuláris peptid (TIP39) mRNS szintje anyaállatokban kölykök hatására a thalamus egy intralaminaris magjában (PIL), valamint ezek a sejtek aktiválódnak felnőttben is ismerős fajtárs hatására. Ezek a TIP39 tartalmú neuronok vetülnek a hypothalamusba, ahol oxitocin szintetizálódik (lásd **ábra**). Az oxitocin, mint neuromodulátor az anyai viselkedést elősegítő hatással rendelkezik, nem laktáló időszakban pedig a szociális viselkedések szabályozásában vesz részt. Eddig kevés információnk volt arról, hogy az állat szociális környezetéről tudósító szomatoszenzoros információ hogyan éri el az oxitocin neuronokat.

Ezért számít a szakirodalomban egyedülállónak az a pályázat során kapott eredményünk, mely kimutatott egy PIL-ből jövő TIP39-pozitív, serkentő projekciót az oxitocin sejtekhez. A pálya beidegzi az oxitocin neuronokat, mivel elektronmikroszkópos analízissel sikerült szinapszisokat kimutatni az oxitocin neuronok sejttestjein. Ezek alapján valószínűsítjük a neuronális kapcsolat szerepét a szociális interakció által indukált oxitocin felszabadulásban és így a PIL-t a továbbiakban a szociális neuronális hálózat tagjaként azonosítottuk.

Az anyai funkcióváltozások szabályozásában érintett agyterületek között központi szereppel bír a medialis preopticus terület, mivel sérülésekor megszűnik az anyai magatartás. Korábban leírták, hogy az egér anyákban a kölykökkel való interakció során aktivációt mutató neuronok galanint tartalmaznak a medialis preopticus területen és a galanin neuronok szelektív irtásával megszüntethető az anyai magatartás. A pályázat során kutatócsoportunk azonosította először, hogy a medialis preopticus területen lévő galanin neuronok két csoportra oszthatóak aszerint, hogy válaszolnak-e az oxitocin mellett szintén kulcsfontosságú anyai hormonra, a prolaktinra vagy sem. Szintén elsőként mutattuk ki, hogy a két sejtcsoport az oxitocin tartalom tekintetében is különbözik, csak az anterior commissuralis magban lévő galanin neuronok tartalmaznak oxitocint. Így a galanin neuronok szelektív irtásakor tapasztalható hatások valószínűleg nemcsak egyedül a galanin

hiányára vezethetők vissza. A hormonális hatások mellett a szoptatási információt szállító direkt neuronális bemenetek is befolyásolhatják a galanin neuronok működését. Neuronális nyomjelző anyagok felhasználásával elsőként írtuk le azt a TIP39 tartalmú felszálló neuronális útvonalat, amely PIL TIP39 neuronjai és a medialis preopticus terület galanin neuronjai között teremt kapcsolatot. A szinapszisok alakja és a glutamát jelenléte arra utal, hogy a TIP39-tartalmú, thalamus eredetű végződések növelik a galanin sejtek aktivitását. Igazoltuk emellett a PIL gerincvelői eredetű bemeneteit is retrográd nyomjelző anyagok használatával. Összességében tehát leírtunk egy idegpályát, ami a hypothalamus paraventricularis és preopticus régiója felé is képes továbbítani a kölykök felől érkező szenzoros információkat. Az ezekben az agyi központokban aktiválódott neuronok a bejövő hormonális és neuronális információkat összegezve, a motivációs központokra hatva, a motivációs irányultságot a kölykök irányába terelik és létrehozzák az anyák adekvát választát, beleértve az egyes, a szorongással és depresszióserű viselkedéssel kapcsolatos, a pályázat során általunk felismert viselkedési válaszokat is.

Egy oxitocin neuronok aktivitását szabályozó új idegpálya bemutatása a patkány agy hosszanti metszetének rajzán. A posterior thalamusban (PIL) elhelyezkedő TIP39 neuropeptid tartalmú neuronok vetülnek a hypothalamus paraventricularis magjában (PVN) lévő oxitocin neuronokhoz, és beidegezik őket. Az oxitocin ennek hatására több agyi központban fejti ki hatását, többek között gondozó viselkedést vált ki.



A TIP39 neuronok különféle érző magokból (CU, ECIC, SC, VMH) kapnak bemenetet.



Zádor Ferenc

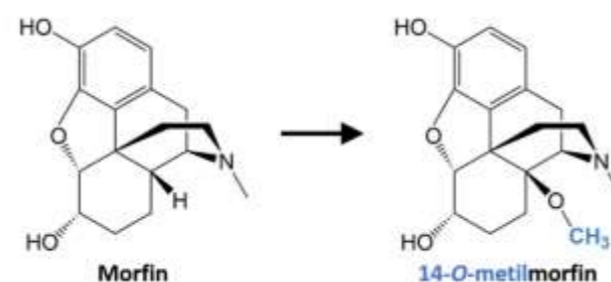
Új morfinszármazékok in vivo és in vitro karakterizálása

MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Biokémiai Intézet

Témavezető: Benyhe Sándor

A fájdalom, különösen, ha hosszan tartó, erősen negatív hatású lehet fizikai képességeinkre és érzelmeinkre, mely súlyosan gátolhatja a normális, mindennapi tevékenységünket. Manapság még mindig az opioidok, különösen a morfin, a legalkalmasabb gyógyszerek a hosszabb távú fájdalom csökkentésére. Annak ellenére, hogy a mellékhatások, mint a tolerancia, függőség, székrekedés, vagy a csökkent légzés, súlyosak. Az opioidok a fájdalomcsillapító hatásaikat bizonyos, leginkább az agyban előforduló érzékelő fehérjékhez, az opioid receptorokhoz kapcsolódva fejtik ki. A Semmelweis Egyetem Gyógyszerészi Kémiai Intézete (Gyógyszerésztudományi Kar, Budapest) olyan kémiaiilag módosított morfinszerű vegyületeket állított elő, melyeket azzal a céllal terveztek, hogy erősebb kölcsönhatást létesítsenek az opioid receptorokkal. Ezáltal a vegyületek vélhetően erősebb fájdalomcsillapító hatással fognak rendelkezni alacsonyabb adagolás mellett, mely a mellékhatások csökkenését is jelentheti. Ehhez azonban elsőként az opioid receptor fehérjékkel való kölcsönhatásuk és az azt közvetítő fájdalomcsillapító hatásuk jellemzésére volt szükség. S ez lett a pályázat kutatási tervének is az elsődleges célja. A vegyületek mesterséges biológiai rendszerekben mutatott receptorkötő képességét, ill. fájdalomcsillapító hatását a Semmelweis Egyetem Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézetével együttműködésben végzett állatkísérletekben határoztuk meg.

A kutatási tervben megadott öt új morfinszármazék közül a 14-O-metilmorfin (14-O-MeM) (lásd **ábra**) jellemzését sikeresen befejeztük és eredményeinket publikáltuk, így a továbbiakban ezeket fogjuk taglalni.



Morfin és 14-O-metilmorfin szerkezete közötti különbség

A maradék vegyületek közül egy jellemzés alatt áll, a többi sajnos nem működött megfelelően kísérleti rendszereinkben. A 14-O-MeM a morfinnál szignifikánsan nagyobb kötőképességet, szelektivitást és aktivitást mutatott a μ típusú opioid receptoron (MOR). Ez azért is fontos, mert javarészt ez az opioid receptor típus közvetíti az opioidok fájdalomcsillapító hatását. A 14-O-MeM, a μ típusú receptoron mutatott erős kölcsönhatásának megfelelően, erős fájdalomcsillapító hatást mutatott az állatokon végzett fájdalom tesztekben is, mely hatás szignifikánsan erősebbnek bizonyult a morfinénál. Vizsgálatainkat kiterjesztettük a bélrendszeri mozgások monitorozására is, mely nem volt az eredeti kutatási tervben. Ez az utóbbi vizsgálat

azért informatív, mert az opioid fájdalomcsillapítók egyik leggyakoribb mellékhatása a bélmozgások csökkentése, mely súlyos székrekedéshez vezethet. Az új morfinszármazék ugyan a morfinhoz hasonlóan csökkentette a bélmozgást, de a fájdalomcsillapító hatásához szükségesnél magasabb dózisban. Tehát a 14-O-MeM fájdalomcsillapító hatása ugyanazon dózisban kevésbé okoz jelentős székrekedést, mint a morfin. Újabb kutatások kimutatták, hogy azon vegyületek, melyek a MOR-ral erős kölcsönhatást létesítenek potenciálisan alkalmasak lehetnek az ún. neuropátiás fájdalom kezelésére és kevésbé alakíthatnak ki toleranciát. A neuropátiás fájdalom az idegek károsodásából adódik, a csillapítására jelenleg a morfin kevésbé alkalmas. Tekintve, hogy a 14-O-MeM és a már korábban általunk leírt 14-O-metilmorfin-6-O-szulfát (14-O-MeM6SU) erős fájdalomcsillapító hatásuk mellett a MOR-ral is erős és hatékony kapcsolatot létesítenek, tovább vizsgáltuk őket a neuropátiásfájdalom-modelleken. A 14-O-MeM6SU hatékonynak bizonyult a kísérletes állat modelljeinkben, s az eredményeket még ebben az évben közölni fogjuk, míg a másik 14-O-MeM származékkal a kísérletek folyamatban vannak.

A következő lépésben a két hatékony morfinszármazék a fájdalomcsillapító hatása során fellépő tolerancia kialakulását tervezzük megvizsgálni. A tolerancia az opioid vegyületek egyik legveszélyesebb mellékhatása, melynek

kialakulása miatt szükséges növelni az adott vegyület dózist a megfelelő fájdalomcsillapító hatás elérése érdekében. Ez viszont maga után vonja az egyéb mellékhatások megjelenését, mint például a már említett csökkent légzés, székrekedést vagy a függőség kialakulását. A következő évben ebben a témában egy kutatási pályázatot tervezünk benyújtani.

A pályázat megvalósítása során az új megközelítések megerősítették a 14-O-MeM6SU és 14-O-MeM vegyületeknél bevezetett kémiai módosítások létjogosultságát és előnyeit, valamint újabb irányt adott kutatásainknak.

A Magyar Tudományos Akadémia Posztdoktori
Kutatói Program ösztöndíjasainak beszámolói

© Magyar Tudományos Akadémia, 2021

A kiadásért felel: Freund Tamás, az MTA elnöke

Készítette: Kozsík Diana

A kiadványban szereplő képanyagot az MTA
Posztdoktori Kutatói Program ösztöndíjasai
bocsátották rendelkezésünkre.