

MTA TERMÉSZETTUDOMÁNYI KUTATÓKÖZPONT DOKTORI KONFERENCIA

2014



Budapest, 2014



MTA Természettudományi Kutatóközpont

Doktori Konferencia

2014

Budapest, 2014

Kiadja:

MTA Természettudományi Kutatóközpont

1117 Budapest, Magyar tudósok körútja 2.

Web: <http://www.ttk.mta.hu>

E-mail: ttk@ttk.mta.hu

Felelős kiadó:

Dr. Keserű György Miklós főigazgató

Szerkesztő:

Tóth Rita Csilla

ISBN: 978-963-7067-28-0

Nyomdai munkák:

MTA TTK, Reprográfia

Tartalom

Program.....	5
Előadások összefoglalói.....	9
Rövidítések jegyzéke.....	110

Program

Időpont: 2014. december 10-12.

Helyszín: MTA Természettudományi Kutatóközpont

2014. december 10.

8:30	Megnyitó: Keserű György Miklós főigazgató
8:35	Maksay Gábor (KPI): (Disz)szimmetria a természetben
<i>Levezető elnök: Bársony István (MFA, igazgató)</i>	
9:20	Zámbó Dániel (MFA): Arany nanorészecskék irányított önszerveződése a kolloid kölcsönhatások finomhangolásával
9:40	Péter Beatrix (MFA): Ellentétes töltésű arany nanorészecskék adszorpciójának vizsgálata OWLS-sel
10:00	Fodor Bálint (MFA): Szilika nanogömbökből álló vékonyrétegek tanulmányozása ellipszometriával
10:20	Szívós János (MFA): UV lézerrel kialakított rendezett nanomintázat AlO_x filmekben
10:40	<i>Szünet</i>
<i>Levezető elnök: Bársony István (MFA, igazgató)</i>	
10:50	Agócs Emil (MFA): Rácsatolt interferometria és spektroszkópiai ellipszometria kombinációja
11:10	Kiss Ákos Koppány (MFA): Szemcsehatár-sík jellemzése HRTEM segítségével
11:30	Fogarassy Zsolt (MFA): Ni (111)-re CVD-vel leválasztott grafén szerkezet vizsgálata
11:50	Vancsó Péter (MFA): Grafén szemcsehatár szerkezetek elektromos és transzport tulajdonságai
12:10	Ungai-Salánki Rita (MFA): Egyedi sejtek adhéziós vizsgálata számítógép-vezérelt mikropipettával
<i>Szünet (12³⁰-13³⁰)</i>	
<i>Levezető elnök: Bársony István (MFA, igazgató)</i>	
13:30	Orgován Norbert (MFA): Élő sejtek adhéziójának monitorozása optikai bioszenzorokkal
13:50	Kovács Boglárka (MFA): Élő sejtek adhéziójának vizsgálata genetikailag módosított flagellin rétegeken
14:10	Nádor Judit (MFA): Fehérjeadszorpció és sejtadhézió erősítése titanát-nanocsövekből készített nanostrukturált bevonatok segítségével
14:30	Erdélyi Róbert (MFA): ZnO nanoszál alapú nanoelektromechanikai érzékelők
14:50	Patkó Dániel (MFA): Rácsatolt interferometrián alapuló optikai bioszenzor: fejlesztés és alkalmazás
15:10	Piszter Gábor (MFA): Kék boglárkalepkék szárnypikkelyeiben előforduló kitin – levegő nanokompozitok alkalmazása szelektív gőzérzékelő szenzorként
15:30	<i>Szünet</i>
<i>Levezető elnök: Pajkossy Tamás (AKI, tudományos tanácsadó)</i>	
15:40	Kárpáti Tamás (MFA): Mikrofluidikai rendszerekbe integrálható mikroplazma generátor
16:00	Kun Dávid (AKI): Ionomer/lignoszulfonát keverékek: kölcsönhatás, szerkezet, tulajdonságok
16:20	Osváth Zsófia (AKI): Hőmérséklet érzékeny hibrid polimerek és gélek előállítása, tulajdonságaik vizsgálata
16:40	Pásztor Szabolcs (AKI): Poliizobutilén tartalmú amfifil polimer kotérhálók előállítása és vizsgálata pH-szelep készítésének céljából
17:00	Badari Andrea Cecília (AKI): Szerves nitrogénvegyületek katalitikus hidrogenitrogénezése (HDN) hordozós nikkell-foszfid katalizátorokon
17:20	Harangozó József Gábor (AKI): 6-metoxi-1-metil-kinolinium szupramolekuláris komplexképződése különböző makrociklusokkal

2014. december 11.

<i>Levezető elnök: Ulbert István (KPI, igazgató)</i>	
8:30	Pál Ildikó (KPI): Idegi aktivitás térbeli követésére alkalmazott optikai jelek mechanizmusának vizsgálata
8:50	Katharina Hofer (KPI): Patterns of synchronous population activity in the neocortex of patients with epilepsy or tumour, in vitro
9:10	Márton Gergely (KPI): MEMS érzékelők a neurofiziológiában
9:30	Fiáth Richárd (KPI): Az idegi akciós potenciálok kétdimenziós, nagyfelbontású áramforrás-sűrűség elemzése
9:50	Kerekes Bálint Péter (KPI): Spontán populációs aktivitás in vitro vizsgálata kombinált két foton és elektrofiziológiai módszerekkel
10:10	<i>Szünet</i>
<i>Levezető elnök: Topál József (KPI, kutatócsoport-vezető)</i>	
10:20	Horváth Domonkos (KPI): Akusztikus kiváltott válaszok interakciói az alvás-ébrenléti ciklus alatt macskában
10:40	Turcsán Borbála (KPI): Gén × viselkedés asszociációk vizsgálata német juhászcutyán
11:00	Oláh Katalin (KPI): Az oxitocin hatása a társas kategorizációs folyamatokra
11:20	Farkas Dávid (KPI): Multistabil hangsorok észlelésében megjelenő egyéni különbségek kapcsolata végrehajtó funkciókkal és személyiségvonásokkal
11:40	Kardos Zsófia (KPI): Rizikóvállalás időskorban - eltérések a nyereség és veszteség feldolgozásának elektrofiziológiai korrelátumaiban
<i>Szünet (12⁰⁰-13⁰⁰)</i>	
<i>Levezető elnök: Pólya Tibor (KPI, tudományos főmunkatárs)</i>	
13:00	Szász Levente Péter (KPI): A Nyelvi kategória modell automatikus elemzőjének megalkotása és bemérése
13:20	Takács Endre (KPI): Irányészlelés súlytalanságban
13:40	Sebestyén Nóra (KPI): Versengés, győzelem és vesztes migrációs környezetben
14:00	Sulykos István (KPI): Valami több, valami más: Az automatikus változásdetekció gyorsabban azonosítja egy egyszerű sajtáság meglétét, mint ugyanannak a sajtáságnak a hiányát
14:20	Friedrich Melinda (KPI): A pszichoanalitikai egyesületek tagjai szakmai végzettségük szerint (1910-1920)
14:40	Csertő István (KPI): A csoportközi értékelés mint a kollektív traumák érzelmi feldolgozásának indikátora a nemzeti történelem elbeszéléseiben

2014. december 12.

Levezető elnök: Buday László (EI, igazgató)	
8:30	Sajó Ráchel (EI): Flagellin felismerés a flagelláris exportrendszerben
8:50	Kozma Dániel Ákos (EI): Alfa-helikális transzmembrán fehérjék szerkezet becslése
9:10	Tóth Katalin (EI): Kvetiapin terápia optimalizálása a CYP2D6 és a CYP3A4 státusz alapján
9:30	Szabó Judit Eszter (EI): Egy DNS hibajavító enzim szerepe staphylococcus fertőzőképességének kialakításában
9:50	Szepesi Áron (EI): Az ABCG2 membránfehérje, mint a periodontális ligamentum sejtek őssejtmarkere
10:10	<i>Szünet</i>
Levezető elnök: Soós Tibor (SZKI, mb. igazgató)	
10:20	Dorkó Éva (SZKI): Egy új frusztrált Lewis-pár reaktivitás: diotróp átrendeződés
10:40	Bakos Mária (SZKI): Frusztrált Lewis párok reaktivitása
11:00	Kótai Bianka (SZKI): BCl és BH csoportot tartalmazó linkelt frusztrált Lewis párok elméleti vizsgálata
11:20	Daru János (SZKI): Frusztrált Lewis párok AIMD vizsgálata
11:40	<i>Szünet</i>
Levezető elnök: Ferenczy György (SZKI, tudományos főmunkatárs)	
11:50	Berkes Barbara (SZKI): Királis építőelemek fejlesztése organokatalízis segítségével
12:10	Holczbauer Tamás (SZKI): Drotaverin sók kristályainak előállítása
12:30	Cserép Balázs Gergely (SZKI): Bioortogonális jelzésre alkalmas kémiai hírvivők és fluoreszcens jelzővegyületek szintézise és alkalmazása
12:50	Horváth Gergő (SZKI): Belső mozgások NMR spin-relaxációs vizsgálata a humán epesav-kötő fehérjében
13:10	Zárszó

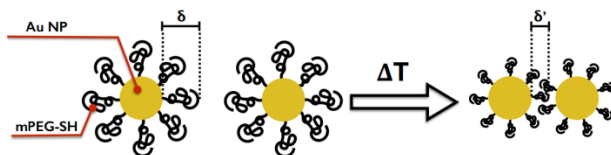
Előadások összefoglalói

ARANY NANORÉSZECSKÉK IRÁNYÍTOTT ÖNSZERVEZŐDÉSE A KOLLOID KÖLCSÖNHATÁSOK FINOMHANGOLÁSÁVAL

Zámbó Dániel, Deák András

A kolloid kölcsönhatások közben tartásával lehetőség nyílik egyedi, nanoméretű építőelemekből nagyobb struktúrák létrehozására, melyek speciális optikai és optoelektronikai tulajdonságokkal bírnak. A magasabb szinten szervezett egységek alapot biztosíthatnak olyan felhasználási területeken, mint például a szenzorika, az energia felhasználás és átalakítás, a katalízis vagy az orvosbiológia. Az arany nanorészecskék ideális model építőelemek, hiszen felületi plazmon rezonanciájuk hullámhossza finoman szabályozható a részecskék méretével és alakjával, valamint rendkívül érzékeny a részecske-részecske távolságban bekövetkező változásokra. Ebből kifolyólag a részecskék önszerveződése egyszerű spektroszkópiai módszerrel tanulmányozható.

Az arany nanorészecskék széles körben alkalmazott stabilizáló ágensei a különböző polietilén-glikol származékok. A PEG molekula rendelkezik alsó kritikus szételegyedési hőmérséklettel (LCST), mely meghaladja a víz forráspontját, azonban nagy ionerősség mellett jelentősen csökkenthető. Az LCST elérését követően a felületre kötött polimer strukturális változást szenved, mely jelentősen kihat hidrodinamikai méretére. Ezt a jelenséget kihasználva lehetőség nyílik felületmódosított arany részecskék esetén a részecske-részecske párkölcsönhatások sztérikus taszításon, és elektromos kettősréteg taszításon keresztüli hangolására. Külső inger hatására (hőmérséklet-emelés) megnövelt ionerősség mellett a nanorészecskék önszerveződésre bírhatóak, hiszen a polimer molekulák kollapszusa jelentősen csökkenti a sztérikus taszítást, utat engedve ezzel a vonzó van der Waals típusú erőknek. Előzetes kolloid kölcsönhatás-számítások elvégzésével két modellrendszert állítottunk fel, melyeken kísérletileg is elvégeztük az irányított önszerveződést (1. ábra). Az arany klaszterek létrejöttét dinamikus fényszórás mérésekkel és optikai vizsgálatokkal is detektáltuk, valamint szerkezetüket elektronmikroszkópiával vizsgáltuk.



1. ábra: A felületmódosított arany nanorészecskék irányított önszerveződésének koncepciója

CONTROLLED SELF-ASSEMBLY OF GOLD NANOPARTICLES BY FINE-TUNING COLLOIDAL INTERACTIONS

Dániel Zámbo, András Deák

Control over colloidal interactions might enable to create nanoparticle assemblies from individual, nanometric building blocks, giving rise to special optical or optoelectronic properties. These ordered structures are excellent candidates for some advanced applications in the field of sensorics, energy harvesting, catalysis or biomedicine. Gold nanoparticles are ideal model building blocks, because the wavelength of their surface plasmon resonance is easily tuneable through their size and shape, and highly sensitive to the change in particle-particle distance. Consequently, the self-assembly of these particles can be easily investigated by spectroscopic methods.

Poly(ethylene-glycol) derivatives are widely used stabilizer agents of gold nanoparticles. It is well known that PEG has a lower critical solution temperature (LCST), which is outside the boiling point of water, but can be decreased significantly using high ionic strengths. Reaching this temperature polymer molecules suffer structural changes, which influence their hydrodynamic size. This phenomenon gives opportunity the fine-tuning of colloidal particle-particle interactions through steric repulsion and electric double layer repulsion for surface-modified gold nanoparticles. Self-assembly can be induced using external trigger (increased temperature) at high ionic strength, because the collapse of polymer chains decreases the steric repulsion and leaves room for the attractive van der Waals potentials.

Based on previous colloidal interaction calculations we set up two model systems and investigated the controlled self-assembly experimentally (Figure 1). The formation of gold nanoparticle clusters was monitored using dynamic light scattering and optical measurements. The structure of the clusters was investigated by electron microscopy.

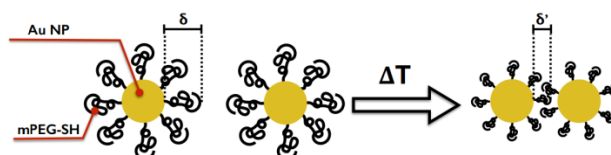


Figure 1: Conception of controlled self-assembly of surface modified gold nanoparticles

ELLENTÉTES TÖLTÉSŰ ARANY NANORÉSZECSKÉK ADSZORPCIÓJÁNAK VIZSGÁLATA OWLS-SEL

Péter Beatrix

A különböző típusú nanorészecskéket [például fluoreszens (CdS, CdSe), fém (Au, Ag, Cu), vagy oxid (Fe_2O_3 , TiO_2)] tartalmazó vékony filmrétegeket jelentős tudományos érdeklődés övezi, köszönhetően lehetséges alkalmazhatóságának a korrózióvédelemben, heterogén katalízisben, optikában, orvoslásban, és biológiai szenzorokban. Számos technika létezik (például layer-by-layer (LbL), elektrokémiai depozíció, stb.), amelyek használhatóak különböző anyagok nanoméretű komponensekkel történő befedésére, így alkotva vékony rétegeket hangolható tulajdonságokkal [1].

Az ellentétes töltésű arany nanorészecskék (AuNP-k) váltakozó depozíciójának mechanizmusát OWLS-sel vizsgáltuk (Optical Waveguide Lightmode Spectroscopy). Ez a technika lehetővé teszi a negatívan és pozitívan töltött AuNP-k layer-by-layer (LbL) adszorpciójának figyelemmel kísérését valós időben, jelölésmentesen, így feltárható a réteg(ek) kialakulásának dinamikája [2].

A negatív töltésű üveg szubsztráton már elhelyezkedő pozitív töltésű NP-k nagyban megkönnyítik a negatív töltésű arany nanorészecskék adszorpcióját. Az adszorbeálódott réteg morfológiáját AFM-mel (Atomic Force Microscopy) vizsgáltuk meg. E műszer segítségével feltártuk, hogy az ellentétes töltésű NP-k közötti interakció következtében nanorészecske klaszterek képződtek, amik körülbelül 100 és 6000 darabszám közötti NP-t tartalmaztak. A klaszter méretek eloszlása exponenciálisan hanyatló tendenciát mutatott. A klaszterek nanoobjektumokból történő képződésére vonatkozó kinetikai információk hozzásegíthetnek a nanostrukturált önszerveződő filmek és anyagok megtervezéséhez. Eredményeink bebizonyították, hogy a jelölésmentes bioszenzorok hasznos eszközök lehetnek az önszerveződő folyamatok vizsgálatában a nanotechnológiában [3].

IRODALOMJEGYZÉK

1. Talapin DV, Lee JS, Kovalenko MV, Shevchenko EV: Prospects of colloidal nanocrystals for electronic and optoelectronic applications
CHEMICAL REVIEWS 110: 389-458 (2010)
2. Jiang CY, Tsukruk VV: Free standing nanostructures via layer-by-layer assembly
ADVANCED MATERIALS 18: 829-840 (2006)
3. Péter B, Kurunczi S, Patkó D, Lagzi I, Kowalczyk B, Rácz Z, Grzybowski BA, Horváth R: Label-free in situ optical monitoring of the adsorption of oppositely charged metal nanoparticles
LANGMUIR (2014) (elfogadva)

MONITORING OF THE ADSORPTION OF THE OPPOSITELY CHARGED GOLD NANOPARTICLES BY OWLS

Beatrix Péter

Thin films comprising various types of nanoparticles (NPs) [e.g., fluorescent (CdS, CdSe), metallic (Au, Ag, Cu), or oxide (Fe_2O_3 , TiO_2) particles] have attracted considerable scientific attention due to their potential applications in corrosion protection, heterogeneous catalysis, optics, biomedicine, and biological sensors. There are several techniques (e.g., layer-by-layer (LbL), electrochemical deposition, etc.) that can be used to coat different substrates with nanoscopic components, thus creating thin films with tunable properties [1].

The mechanism of alternating deposition of oppositely charged gold nanoparticles (AuNPs) was investigated by optical waveguide lightmodes spectroscopy (OWLS). OWLS allows monitoring of the kinetics of layer-by-layer (LbL) adsorption of positively and negatively charged nanoparticles in real time without using any labels so that the dynamics of layer formation can be revealed [2].

Positively charged NPs that are already deposited on a negatively charged glass substrate strongly facilitate the adsorption of the negatively charged particles. The morphology of the adsorbed layer was also investigated with atomic force microscopy (AFM). AFM revealed that the interaction between oppositely charged particles results in the formation of NP clusters with sizes varying between 100 and 6000 NPs. The cluster size distribution is found to be an exponentially decaying function. Kinetic information on cluster formation from nanoobjects can help to design and engineer nanostructured films and materials by self-assembly. Our results prove that label-free optical biosensors could be useful in investigating self-assembly processes in nanotechnology [3].

REFERENCES

1. Talapin DV, Lee JS, Kovalenko MV, Shevchenko EV: Prospects of colloidal nanocrystals for electronic and optoelectronic applications
CHEMICAL REVIEWS 110: 389-458 (2010)
2. Jiang CY, Tsukruk VV: Free standing nanostructures via layer-by-layer assembly
ADVANCED MATERIALS 18: 829-840 (2006)
3. Péter B, Kurunczi S, Patkó D, Lagzi I, Kowalczyk B, Rácz Z, Grzybowski BA, Horváth R: Label-free in situ optical monitoring of the adsorption of oppositely charged metal nanoparticles
LANGMUIR (2014) (accepted)

SZILIKA NANOGÖMBÖKBŐL ÁLLÓ VÉKONYRÉTEGEK TANULMÁNYOZÁSA ELLIPSZOMETRIÁVAL

Fodor Bálint, Petrik Péter

Langmuir-Blodgett (LB) technikát alkalmazva, széles mérettartományú (~40 nm - 2 μ m) Stöber részecskéket rendezett monoréteggént lehet felvinni megfelelő hordozóra. A nanogömbökből álló rendezett anyagoknak számos alkalmazási területe van. Megmutatták, hogy ezeknek speciális elektromos és mágneses tulajdonságaik vannak, például a fény hullámhosszával összemérhető gömbökből álló rendezett rétegek fotonikus kristályként viselkednek, ezek a meta-anyagok felhasználhatóak optikai hullámvezetők létrehozására. Egy másik alkalmazási példa a nanolitográfia területén nyit új lehetőségeket. Az egy vagy néhány rétegű nanogömbökből álló vékonyréteget maszkként lehet felhasználni a besugárzások során, hogy periodikus struktúrákat hozzunk létre a hordozón.

A szilika monorétegekkel kapcsolatosan, alkalmazásuk során, a következő fontos kérdések merülnek föl: Átlagosan mennyire rendezett szerkezetűek e vékonyréteg struktúrák? Milyen mértékben fedik le a felületet a részecskék?

A felületérzékeny, roncsolásmentes mérési módszerek kiemelten hangsúlyos szerepet élveznek a nanotechnológiában. Egyik ilyen eljárás a fény reflexiója során bekövetkező polarizációváltozás mérésén alapuló technológia, a spektroszkópiai ellipszometria (SE), mely gyorsan és érintésmentesen, nagy érzékenységgel képes felületek és felületi vékonyréteg(rendszer)ek opto-geometriai paramétereinek meghatározására.

Ebben a munkában SE-vel különböző méretű nanoszilika részecskékből leválasztott LB vékonyréteget tanulmányoztunk. Az ellipszometriai mérések illesztéséhez a mélységbeli struktúra feltérképezésére alkalmas optikai modelleket fejlesztettünk és implementáltuk a megfelelő paraméterillesztő szoftverekbe. Vizsgáltuk továbbá a kifejlesztett optikai modellek alkalmazhatósági korlátait is. Az illesztések segítségével meg tudtuk határozni a részecskék átlagos méretét és méretszórását, valamint a hordozó fedettségét. Az ellipszometriai eredményeket összehasonlítottuk dinamikus fényszórás mérésekkel és a mintákról pásztázó elektronmikroszkópiai felvételekből képfeldolgozással nyert eredményekkel. A mintákon a különböző dóziszú ion besugárzások hatását is tanulmányoztuk. Az ellipszometriás illesztési eredményeket Rutherford visszaszórási mérések eredményeivel vetettük össze.

ELLIPSOMETRIC INVESTIGATION OF MONOLAYERS OF NANOSILICA SPHERES

Bálint Fodor, Péter Petrik

Using the Langmuir-Blodgett (LB) technic, monolayers of Stöber particles of a broad size-range (~40 nm - 2 μ m) can be attached to suitable substrates. There are many areas where these ordered structures prepared from the nanospheres can open up new applications. It has been shown that these structures have specific electric and magnetic properties; like for example the ordered layers from particles comparable to the wavelength of light will exhibit photonic crystal effects and so these meta-materials can be used for the fabrication of optical waveguides. Another example for applications lies within the area of nanolithography. Mono- or multilayers of nanoparticles can act as a masking layer against ion irradiations, in this way periodic structures can be formed on the substrate surface.

As for the silica monolayers, concerning their applications, the following important questions arise: On average how well ordered are these thin layer structures? How much do they cover the surface of the substrate?

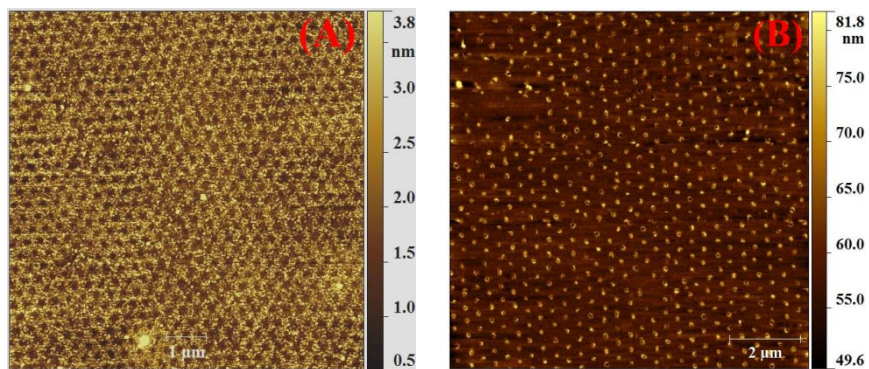
Surface sensitive, non-destructive measurement technics are of significant importance in nanotechnology. One of such technic consists of the polarization change of light upon reflection from a surface, namely spectroscopic ellipsometry (SE). SE is able to characterize very sensitively, in a non-contact and fast way the opto-geometric properties of the surface and near surface thin layers and layer structures.

In this work, LB thin layers prepared from nanospheres of different sizes have been investigated with SE. For the fitting of the ellipsometric measurements, models capable of the reconstruction of the in-depth profile of the ordered structures have been developed and implemented in the appropriate parameter-fitting software. The limit of the optical models developed has also been investigated during the work. From the fitting procedures, the average size and the size distribution of the particles, as well as the surface coverage of the monolayers could be determined. The ellipsometric results were cross checked with dynamic light scattering measurements and with the analyses of images obtained from scanning electron microscopy. The effect of ion irradiation on the samples with different fluences has also been investigated. The fitted results were compared to those obtained from Rutherford backscattering spectroscopy measurements.

UV LÉZERREL KIALAKÍTOTT RENDEZETT NANOMINTÁZAT AlO_x FILMEKEN

Szívós János*, Gergely-Fülöp Eszter, Serényi Miklós, Lohner Tivadar, Sáfrán György

A nano-skálájú anyagmegmunkálás iránt széles körű tudományos érdeklődés van. Az előadásban egy olcsó és gyors módszert mutatunk rendezett nanomintázatok, illetve nanolitográfias maszkok, nanoimprint bélyegek készítésére. Egy réteg önrendeződő szilika nanogömbből álló sablont (Langmuir-Blodgett (LB) film) alkalmazunk. A mintát egyetlen UV lézer ($\lambda=248$ nm) pulzussal kezeljük az LB filmen keresztül. Szimulációink alapján az LB film gömbjei önálló gömblencseként fókuszálják a lézer fényét, így intenzív lézerpöttyökből álló rendezett tömböt kapunk. RF és DC magnetron porlasztással készült AlO_x rétegeket mintáztunk meg a lézeres kezeléssel, ezek később maszkok lehetnek. AFM, TEM és ellipszometria segítségével vizsgáltuk a rétegek szerkezetét, morfológiáját és optikai tulajdonságait. Az RF és a DC porlasztott rétegek teljesen amorfak ($a\text{-AlO}_x$), illetve Al nanokristályokat (nc-Al) tartalmaznak amorf AlO_x mátrixban. Ellipszometriával kiderült, hogy a nc-Al/ AlO_x rétegek abszorpciós együtthatója kb. háromszor akkora, mint az $a\text{-AlO}_x$ -oké. A különböző optikai tulajdonságok eltérő mintázatokhoz vezetnek: az $a\text{-AlO}_x$ felületén széles, sekély gödrökhöz [1(a) ábra], míg dombocskákhoz és kráterekhez a nc-Al/ AlO_x felületén [1(b) ábra]. A mintázatok kialakulási mechanizmusát is feltártuk [1]. Összefoglalva, a bemutatott módszerrel vékonyrétegek nanomintázására alkalmas maszkok készíthetők.



1 ábra: Az $a\text{-AlO}_x$ (a) és a nc-Al/ AlO_x (b) rétegeken létrehozott nanomintázatok AFM képei

*MNDI, Pannon Egyetem, Veszprém

IRODALOMJEGYZÉK

1. Szívós J, Serényi M, Gergely-Fülöp E, Lohner T, Sáfrán G: Nanopattern formation in UV laser treated $a\text{-AlO}_x$ and nc-Al/ AlO_x layers
VACUUM 109: 200-205 (2014)

ORDERED NANOPATTERNS IN AlO_x LAYERS OBTAINED BY UV LASER

János Szívós*, Eszter Gergely-Fülöp, Miklós Serényi, Tivadar Lohner, György Sáfrán

Nano-scale modification of materials received wide research interest, recently. We report a fast and cheap method for direct nanopatterning, or for the preparation of masks and imprint molds for nanolithography. This applies a monolayer of self-assembled silica nanospheres (Langmuir-Blodgett (LB) film). The surface is treated with a single UV laser ($\lambda=248$ nm) pulse through the LB film. According to our simulations the spheres of the LB film focus the laser light as individual lenses providing an array of highly intense spots for the fabrication.

RF and DC magnetron sputtered amorphous AlO_x layers, as potential masks, were subjected to laser patterning. Structure, morphology and optical properties of the films were characterized by AFM, TEM and Ellipsometry. The RF and DC sputtered layers are fully amorphous and contain Al nanocrystals (nc-Al) embedded in an amorphous AlO_x matrix, respectively. Ellipsometry revealed 3 times higher absorption coefficient (α) for the nc-Al/ AlO_x layers than for the fully amorphous (a- AlO_x) layers. The different optical properties of the layers lead to different patterns: wide, shallow pits on the surface of a- AlO_x layers [Figure 1(a)], while hillocks and craters in the nc-Al/ AlO_x layers [Figure 1(b)]. The pattern formation mechanisms were revealed earlier [1]. We conclude that by applying silica LB films and UV laser pulses nanoscale masks can be fabricated suitable for nanopatterning thin films.

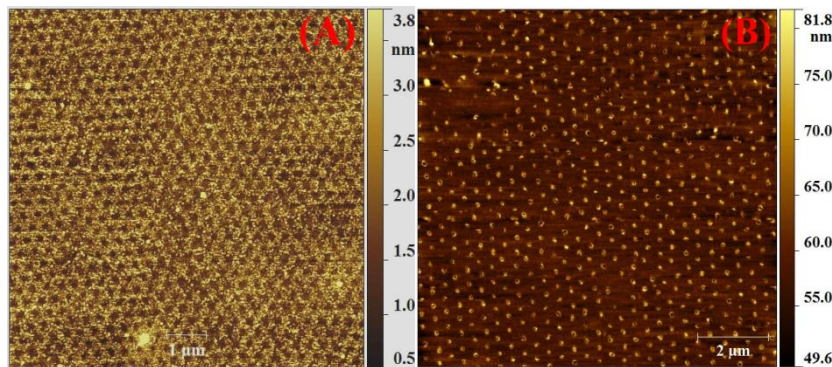


Figure 1: AFM images of the fabricated patterns on the a- AlO_x (a) and on the nc-Al/ AlO_x (b) layers

* MNDS, University of Pannonia, Veszprém, Hungary

REFERENCES

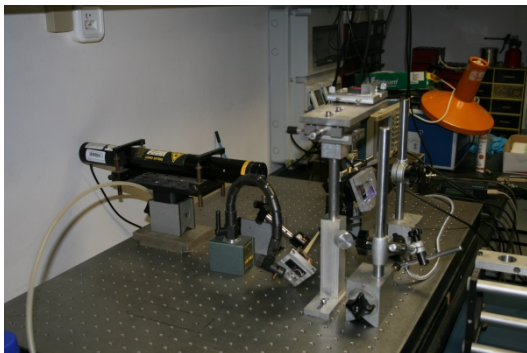
1. Szívós J, Serényi M, Gergely-Fülöp E, Lohner T, Sáfrán G: Nanopattern formation in UV laser treated a- AlO_x and nc-Al/ AlO_x layers
VACUUM 109: 200-205 (2014)

RÁCSCSATOLT INTERFEROMETRIA ÉS SPEKTROSKÓPIAI ELLIPSZOMETRIA KOMBINÁCIÓJA

Agócs Emil, Nádor Judit, Hámori András, Janosov Milán*, Kurunczi Sándor, Kozma Péter,
Fodor Bálint, Fried Miklós, Horváth Róbert, Petrik Péter

Két felület-érzékeny optikai vizsgálati módszert, név szerint a rácscsatolt interferométert (Grating Coupled Interferometry (GCI), 1. ábra) és a spektroszkópiai ellipszométert (SE, 2. ábra), egyesítettük egyetlen mérőeszközbe. Az új, kombinált mérési eszköz bemutatására fehérjeleválasztást végeztünk in-situ folyamatában, és nyomon követtük a folyékony oldatból az adott érzékelő felületen önszerveződően képződő réteg alakulását.

A GCI egy hullámhosszon nagyon nagy érzékenységgel képes kimutatni a közeg optikai törésmutató változását a felület közvetlen közelében. Az SE 2-3 nagyságrenddel érzékletlenebb, viszont az általa használt széles hullámhossz-tartományú spektrumnak köszönhetően lehetőség van optikai modellek megalkotására. A másik különbség, mely a mélységben változó törésmutató modellezésben előrelépést jelent, hogy a két módszernek más-más a behatolási mélysége. A GCI a felületnek csak egy nagyon szűk tartományáról (0 – 150 nm) képes információt nyújtani, míg az SE-vel akár több mikron vastag rétegeket is meg tudunk vizsgálni. Ez különösen hasznos, ha el akarjuk választani a felületi és tömbi hatásokat, melyek a polielektrolit rétegek szerveződésének fizikokémiai mechanizmusait jellemzik.



1. ábra: GCI berendezés az optikai asztalon



2. ábra: Woollam M2000-DI spektroszkópiai ellipszométer

* Eötvös Loránd Tudományegyetem, Természettudományi Kar, Budapest

GRATING COUPLED INTERFEROMETRY COMBINED WITH IN-SITU SPECTROSCOPIC ELLIPSOMETRY

Emil Agócs, Judit Nádor, András Hámori, Milan Janosov^{*}, Sándor Kurunczi, Péter Kozma,
Bálint Fodor, Miklós Fried, Róbert Horváth, Péter Petrik

Two surface-sensitive label-free optical methods, Grating Coupled Interferometry (GCI, Figure 1) and Spectroscopic Ellipsometry (SE, Figure 2), were combined into a single instrument. The new GCI-SE device was demonstrated for monitoring in-situ protein adsorption and following the self-assembly of polyelectrolyte multilayers from aqueous solutions on the sensor surface. In the combined instrument the GCI offers the measurement of refractive index variations at the surface at a single wavelength with remarkable sensitivity, while ellipsometry determines the optical properties with 2-3 orders of magnitude less sensitively, but in a wide range of wavelength spectrum, facilitating optical modelling. Another difference, what could help the in depth modelling of the refractive index variations, is the probing depth of the two methods. GCI collects information from the very close vicinity of the surface (from a depth of 0-150 nm) while ellipsometry can be used to measure thicker layers with thicknesses in the micron range. This is especially useful to separate surface and bulk effects, often revealing to the physicochemical mechanism during the assembling process of polyelectrolyte layers.



Figure 1: GCI instrument on the optical table



Figure 2: Woollam M2000-DI Spectroscopic ellipsometry

^{*}Faculty of Science, Eötvös Loránd University, Budapest, Hungary

SZEMCSEHATÁR-SÍK JELLEMZÉSE HRTEM SEGÍTSÉGÉVEL

Kiss Ákos Koppány, Szívós János, Pécz Béla, Lábár János László

Az alábbiakban egy hatékony módszert ismertetünk, mely segítségével szemcsehatárok ill. fázishatárok jellemezhetők sokkristályos mintákban nagyfeloldású mikroszkópia segítségével [1]. Vizsgálataink transzmissziós elektronmikroszkóppal végzett orientációtérképezésen alapulnak, melyet JEOL 3010 HRTEM-re szerelt Astar precessziós-pásztázó egység segítségével végzünk. Az új, számítógépes kiértékelésen alapuló eljárás megkeresi azokat a szomszédos szemcséket, melyek a mintatartó döntési határain belül olyan döntési pozícióba állíthatók, melyben mindkét szomszédos szemcse nagyfeloldással leképezhető. Orientációtérképezést követően nagy területről származó, sok kristály jellemzőit tartalmazó adatsor áll rendelkezésünkre, így relatíve rövid idő alatt nagy területről, sok szemcsepárról kapunk számítógépes feldolgozásra váró információt – hasonló szoftveres kiértékelés hiányában efféle kísérletek kivitelezése gyakorlatilag esélytelen lenne. Ideális esetben a nagyfeloldás feltételei úgy valósíthatók meg, hogy a szomszédos szemcsék mindegyike rácsfeloldást mutatva valamely kis indexű zónairányban áll, miközben a szemcsehatár is párhuzamos az elektronsugárral. Természetesen véletlenszerű orientáció-eloszlás esetén a fenti ideális eset igen kis eséllyel jöhet létre. Továbbá bármilyen kívánt orientáció eleve csak akkor valósulhat meg, ha az a mintatartó döntési határain belül van. Így a gyakorlatban szemcsehatárok efféle vizsgálata csak kompromisszumok árán kivitelezhető: értékelhető nagyfeloldású képek kaphatók kevésbé ideális esetben is, például ha rácsfeloldás helyett megelégszünk egy síksereg leképezéséből adódó vonalfeloldással.

Ezen szoftveres kiértékelés köbös és nem-köbös, ill. egy- és többfázisú rendszerekre is alkalmazható, tekintettel arra, hogy minden szükséges számítás általános formalizmuson alapul. Alkalmazására példát köbös Al és hexagonális ZnO vékonyrétegen mutatunk. Bemutatjuk, miként számolható szemcsehatár síkjának iránya, továbbá a pár-tíz nanométeres vastagságtartományba eső minta vastagsága a szemcsehatár vetületének mérésével.

IRODALOMJEGYZÉK

1. Kiss ÁK, Rauch EF, Pécz B, Szívós J, Lábár JL: A tool for local thickness determination and grain boundary characterization by CTEM and HRTEM techniques
MICROSCOPY AND MICROANALYSIS (benyújtva)

GRAIN-BOUNDARY PLANE CHARACTERIZATION BY HRTEM

Ákos Koppány Kiss, János Szívós, Béla Pécz, János László Lábár

A powerful way is presented here to show high resolution characterization of grain boundaries found in polycrystalline samples. [1] These investigations are based on orientation mapping which is carried out by the Astar precession/scanning tool installed on JEOL 3010 HRTEM.

The new method supported by computer evaluation helps to find neighboring grains in polycrystalline materials, which can be oriented within the range of the TEM-goniometer into beneficial orientation for applying high resolution techniques on both of the grains. The tool used to obtain orientation map serves orientation data of crystalline in a large area, therefore in a short time a big amount of data is ready for the evaluation process – without such a software one could hardly find the desired experimental settings manually.

By the evaluation we look for beneficial conditions for HRTEM imaging realized simultaneously in neighboring grains: in the best scenario we are able to set low index zones parallel with the electron beam resulting in simultaneous lattice resolution, while the grain boundary lies also parallel with that. Of course this kind of optimum scenario has a low chance in the case of random orientation distribution. In the other hand any of required orientation is only realized when it lies within the range of the sample holder tilt. Thus the investigations of grain boundaries are only carried out with some compromise: we get acceptable high resolution results also by orienting the neighboring grains in less optimal tilt position e. g. producing plane resolution instead of lattice resolution.

The evaluation process can be applied on cubic or non-cubic and one- or multi-phase systems owing to the calculation of orientations and sample tilts being based on general formalism. Examples are presented here on cubic Al and hexagonal ZnO thin films. We show how the direction of the grain-boundary plane and also the thickness of thin samples can be calculated by measuring the projections of grain boundaries.

REFERENCES

1. Kiss ÁK, Rauch EF, Pécz B, Szívós J, Lábár JL: A tool for local thickness determination and grain boundary characterization by CTEM and HRTEM techniques
MICROSCOPY AND MICROANALYSIS (submitted)

Ni (111)-RE CVD-VEL LEVÁLASZTOTT GRAFÉN SZERKEZET VIZSGÁLATA

Fogarassy Zsolt, Rümmeli H. Mark*, Gorantla Sandeep**, Bachmatiuk Alicja***,

Dobrik Gergely, Kamarás Katalin***, Biró László Péter,

Havancsák Károly****, Lábár János László

Ebben a munkában grafén Ni(111)-re történő leválasztását vizsgáltuk. A nikkelt réteget (0001) zafír egykristályon növesztettük [1]. A nikkelt rétegek epitaxiálisan nőttek a zafír hordozóra. A szén leválasztását kémiai gőzfázisú leválasztással (CVD) végeztük légköri nyomáson, argon, hidrogén és metán gázkeverékkel. A kísérletek során változtattuk a hőmérsékletet valamint a gázkeverék arányát, a gázáramot egy állandó értéken tartottuk. A növesztett rétegeket optikai mikroszkóppal, Raman spektroszkóppal, AFM-mel, STM-mel SEM-mel, EBSD-vel, TEM-mel valamint Cs-korrigált HRTEM-mel vizsgáltuk.

Csak egy összefüggő grafén réteg volt megfigyelhető a Ni(111) vékonyrétegen. STM és TEM vizsgálatok alapján az összefüggő grafén réteg dominánsan epitaxiálisan nőtt a Ni(111) hordozóra. Az összefüggő egy rétegű grafén fölött foltokban turbosztrikus grafén, valamint grafit flekkek alakultak ki. Sikerült megmutatnunk, hogy a flekkek kialakulását miként befolyásolják a nikkelt (111) hordozóban található felületre kifutó kristályhibák.

Az apróbb és vékonyabb flekkek kialakulása megakadályozható volt a gázkoncentráció változtatásával. A SEM és EBSD vizsgálatokkal sikerült megmutatni, hogy a nagyobb és vastagabb flekkek a nikkelt felületére kifutó inkoherens ikerhatárok valamint a nagyenergiás szemcsehatárok fölött alakulnak ki.

A vizsgálataink megmutatták, hogy a nikkelt (111) felületén egy összefüggő grafén réteg alakult ki mely dominánsan epitaxiálisan nőtt a nikkelt hordozó felületére. A nagyobb turbosztrikus grafén és grafit flekkek a nikkelt hordozóban található inkoherens ikerhatárok valamint nagyenergiás határok fölött alakulnak ki [2].

*CINAP IBS, Koreai Köztársaság

**IWF, Drezda, Németország

***MTA Wigner Fizikai Kutatóközpont, Budapest

****ELTE, Budapest

IRODALOMJEGYZÉK

1. Fogarassy Z, Dobrik G, Varga LK, Biró LP, Lábár JL: Growth of Ni layers on single crystal sapphire substrates
THIN SOLID FILMS 539: 96–101 (2013)
2. Fogarassy Z, Rümmeli MH, Gorantla S, Bachmatiuk A, Dobrik G, Kamarás K, Biró LP, Havancsák K, Lábár JL: Dominantly epitaxial growth of graphene on Ni (111) substrate
APPLIED SURFACE SCIENCE 314: 490–499 (2014)

STRUCTURE ANALYSIS OF CVD DEPOSITED GRAPHENE ON Ni (111) SUBSTRATE

Zsolt Fogarassy, Mark H. Rümmeli *, Sandeep Gorantla **, Alicja Bachmatiuk ***,
Gergely Dobrik, Katalin Kamarás ***, László Péter Biró,
Károly Havancsák ****, János László Lábár

In the present work graphene was deposited on a Ni (111) layer, used as a substrate. The Ni layer itself was grown on a single crystal sapphire (0001) [1]. The nickel layer grew epitaxially on the sapphire. Carbon was deposited by chemical vapor deposition (CVD) using a mixture of methane precursor with argon and hydrogen in atmospheric pressure implementing a constant gas flow varying both the gas composition and the deposition temperature and cooling rate in the different experiments. The grown layers were examined with, optical microscope, Raman spectroscopy, AFM, STM, SEM, EBSD, TEM and Cs-corrected HRTEM.

Formation of only one continuous layer graphene was observed over the Ni (111) thin film substrate. The dominantly epitaxial growth was proven through STM and TEM measurements. On continuous layer graphene turbostratic graphene, graphite were formed in patches. Here we show how the orientation of the first graphene layer and the appearance of additional turbostratic layers are related to the quality of the Ni (111) substrate.

The growth of the thinner and smaller flakes was suppressed by changing the gas concentration. SEM and EBSD studies showed that the thicker flakes grew above the incoherent twin boundaries and high-energy (30°) grain boundaries of nickel.

Our results show that the first atomic layer graphene grown continuous and dominantly epitaxial on nickel (111). The additional local turbostratic layers and graphite flakes grew above the incoherent twin boundaries or high-energy boundaries in the nickel substrate [2].

*CINAP IBS, Republic of Korea

**IWF, Dresden, Germany

***MTA Wigner Research Centre of Physics, Budapest, Hungary

****ELTE, Budapest, Hungary

REFERENCES

1. Fogarassy Z, Dobrik G, Varga LK, Biró LP, Lábár JL: Growth of Ni layers on single crystal sapphire substrates
THIN SOLID FILMS 539: 96–101 (2013)
2. Fogarassy Z, Rümmeli MH, Gorantla S, Bachmatiuk A, Dobrik G, Kamarás K, Biró LP, Havancsák K, Lábár JL: Dominantly epitaxial growth of graphene on Ni (111) substrate
APPLIED SURFACE SCIENCE 314: 490–499 (2014)

GRAFÉN SZEMCSEHATÁR SZERKEZETEK ELEKTROMOS ÉS TRANSZPORT TULAJDONSÁGAI

Vancsó Péter, Márk Géza István, Nemes-Incze Péter, Philippe Lambin*,

Yong-Sung Kim**, Biró László Péter

A tökéletes, azaz szerkezeti hibákat nem tartalmazó grafén kiemelkedő elektromos és transzport tulajdonságokkal rendelkezik. A közelmúltban végzett pásztázó alagútmikroszkópos (STM) mérések ugyanakkor rámutattak, hogy a CVD módszerrel növesztett grafén minta polikristályos szerkezetű [1], amelyben a különböző orientációjú szemcsék között szemcsehatárok találhatóak. Ezek a szemcsehatárok igen eltérő szerkezettel rendelkezhetnek és jelentősen képesek módosítani a grafén minta tulajdonságait.

Vizsgálataink célja az volt, hogy megértsük a különböző atomi szerkezettel rendelkező szemcsehatároknak a grafén elektromos és transzport tulajdonságaira gyakorolt hatását [2,3]. A különböző szemcsehatár szerkezetek modellezéséhez egy Monte-Carlo alapú módszert dolgoztunk ki, mellyel különböző hibákat (4-9 tagú széngyűrűk) tartalmazó szemcsehatárokat állítottunk elő. A modellezett szemcsehatárok elektronszerkezetét szoros kötésű közelítésben, illetve sűrűségfüggvény módszerrel határoztuk meg, míg a transzport tulajdonságaikat hullámcsomag dinamikai módszerrel vizsgáltuk. A transzport számításokban az elektront egy szimulált STM túból jutattuk a grafén szemcsére, majd végigkövettük a szemcsehatáron történő szóródási folyamat dinamikáját. Az eredményeink rámutattak a kettős koordinációjú szénatomokat tartalmazó hibák fontos szerepére, amelyek jelenlétében a szemcsehatár transzmissziós értéke jelentősen lecsökken. Ezeknek a hibáknak a jelenlétét a CVD módszerrel növesztett grafén esetében alacsony hőmérsékletű STM mérésekkel is igazoltuk. A grafén szemcsehatárok kontrollált létrehozása a CVD növesztési paraméterek „hangolásával” és ezáltal az elektromos tulajdonságok módosításával új lehetőségeket nyithat a nagy mobilitású grafén nanoelektronikai területén.

*University of Namur, Belgium

**Korea Research Institute of Standards and Science

IRODALOMJEGYZÉK

1. Nemes-Incze P, Vancsó P, Osváth Z, Márk GI, Jin X, Kim Y-S, Hwang C, Lambin Ph, Chapelier C, Biró LP: Electronic states of disordered grain boundaries in graphene prepared by chemical vapor deposition
CARBON 64: 178-186 (2013)
2. Vancsó P, Márk GI, Lambin Ph, Mayer A, Kim Y-S, Hwang C, Biró LP: Electronic transport through ordered and disordered graphene grain boundaries
CARBON 64: 101-110 (2013)
3. Vancsó P, Márk GI, Lambin Ph, Mayer A, Hwang C, Biró LP: Effect of the disorder in graphene grain boundaries: A wave packet dynamics study
APPLIED SURFACE SCIENCE 291: 58-63 (2014)

ELECTRONIC- AND TRANSPORT PROPERTIES OF GRAPHENE GRAIN BOUNDARIES

Péter Vancsó, Géza István Márk, Péter Nemes-Incze, Philippe Lambin*,
Yong-Sung Kim**, László Péter Biró

Grain boundaries (GBs) substantially affect the electronic and transport properties of the ideal graphene lattice. Scanning tunneling microscopy (STM) measurements [1] on CVD grown graphene samples revealed a rich variety of GB structures, from periodical dislocation cores to disordered geometries with no apparent periodicity.

In this work we have performed a systematic analysis of the electronic- and transport properties of GBs of different atomic configurations [2,3]. In order to generate model geometries for different types of GBs we have developed a Monte-Carlo based technique. These GB geometries contain different polygonal carbon rings with four to nine C atoms, as well as vacancies in various ratios and arrangements. The electronic structure of the modelled GBs are calculated by using ab-initio and tight-binding methods and the transport properties are investigated by wave packet dynamics. In our transport simulations the wave packets were injected from a simulated scanning tunneling microscope tip, which is situated above one of the grains. By calculating the time development of the injected wave packet we were able to follow the transport through the grain boundary. Our results highlight the significance of the atomic-scale disorder inside the GBs, especially the role of the two-fold coordinated C atoms which considerably diminish the electron transmission through the GBs. The presence of these defects has been also identified by comparing our calculations with low temperature STM measurements. Revealing the connection between the properties of GBs and the CVD growth process may open new opportunities towards optimizing graphene synthesis for future electronic applications.

*University of Namur, Belgium

**Korea Research Institute of Standards and Science

REFERENCES

1. Nemes-Incze P, Vancsó P, Osváth Z, Márk GI, Jin X, Kim Y-S, Hwang C, Lambin Ph, Chapelier C, Biró LP: Electronic states of disordered grain boundaries in graphene prepared by chemical vapor deposition
CARBON 64: 178-186 (2013)
2. Vancsó P, Márk GI, Lambin Ph, Mayer A, Kim Y-S, Hwang C, Biró LP: Electronic transport through ordered and disordered graphene grain boundaries
CARBON 64: 101-110 (2013)
3. Vancsó P, Márk GI, Lambin Ph, Mayer A, Hwang C, Biró LP: Effect of the disorder in graphene grain boundaries: A wave packet dynamics study
APPLIED SURFACE SCIENCE 291: 58-63 (2014)

EGYEDI SEJTEK ADHÉZIÓS VIZSGÁLATA SZÁMÍTÓGÉP-VEZÉRELT MIKROPIPETTÁVAL

Ungai-Salánki Rita, Horváth Róbert, Szabó Bálint

Az egyedi sejtek válogatása és manipulálása komoly kihívást jelent az ép sejteket igényelő vizsgálatokban, mint pl. a DNS vagy RNS szekvenálás esetén. A számítógép-vezérelt mikropipetta rendszer [1] azonban lehetővé teszi, hogy az előzetesen szoftveresen vagy manuálisan detektált, Petri csészében lévő sejteket egyenként tudjuk manipulálni és válogatni. Kísérleteinkhez neuroektodermális egér progenitor, és human vérből izolált monocita sejteket használtunk [2]. 15-20 mp/sejt válogatási sebességgel 0,4–0,7 μ l térfogatú, egyedi sejteket tartalmazó cseppeket tudtunk automatikusan izolálni PCR csövekben. A mikroliter alatti mérettartomány elérése fontos paraméter a további vizsgálatok szempontjából, ugyanis ezek költséges reagenseket igényelnek.

A sejtadhézió alapvető jelenség a többsejtű élőlények számára. Azonban az egyedi sejtek direkt adhéziós erejének meghatározására alkalmas technikák (pl. AFM) rendkívül alacsony áteresztőképességűek, kísérletenként ~ 10 sejt mérhető le velük. A számítógép-vezérelt mikropipettával egyedi humán fehérvérsejtek és specifikus makromolekulák kölcsönhatását tanulmányoztuk [3]. A leukociták adhéziója a specifikus makromolekulákhoz fontos feladat az immunválasz elindításában. Azt tapasztaltuk, hogy a primer monociták kevésbé adherensek a fibrinogén felületen, mint az *in vitro* differenciáltatott származékai: a makrofágok és dendritikus sejtek, az utóbbiak mutatták a legmagasabb adhéziós erőt. Az eredményeket mikrofluidikai áramlási csatornával is alátámasztottuk. Ezzel a módszerrel több száz sejt vizsgálható egyenként, viszonylag rövid idő alatt (~ 30 perc).

IRODALOMJEGYZÉK

1. Környei Z, Beke S, Mihálffy T, Jelítai M, Kovács KJ, Szabó Z, Szabó B: Cell sorting in a Petri dish controlled by computer vision
SCIENTIFIC REPORTS 3: Article number: 1088 (2013) /doi:10.1038/srep01088
2. Salánki R, Gerecsei T, Orgován N, Péter B, Sándor N, Bajtay Zs, Erdei A, Horváth R, Szabó B: Automated single cell sorting and deposition in submicroliter drops
APPLIED PHYSICS LETTER 105: 083703 (2014)
3. Salánki R, Hős Cs, Orgován N, Péter B, Sándor N, Bajtay Zs, Erdei A, Horvath R, Szabó B: Single cell adhesion assay using computer controlled micropipette
PLOS ONE 9(10): e111450 (2014)

SINGLE CELL ADHESION ASSAY USING COMPUTER-CONTROLLED MICROPIPETTE

Rita Ungai-Salánki, Robert Horvath, Bálint Szabó

Automated manipulation and sorting of single cells is challenging, when intact cells are needed for further investigations, e.g., DNA or RNA sequencing. The computer-controlled micropipette [1] allows the automated detection, manipulation and sorting of single cells in a Petri dish. In our experiments we used neuroectodermal mouse stem cells and human monocytes [2]. We could minimize the drop volume (0.4–0.7 μ l) to reach the submicroliter regime, as it is a crucial parameter when subsequent measurements on cells, e.g., sequencing requires expensive reagents. Droplets containing individual cells could be deposited into PCR tubes with a sorting speed of 15-20 seconds per cell.

Cell adhesion is a fundamental phenomenon vital for all multicellular organisms. However, techniques that can directly probe the adhesion force of single cells (e.g., AFM) have very low throughput: ~10 cells per experiment. We studied the adhesion force between individual human white blood cells and specific macromolecules with micropipette technique [3]. Adhesion of leukocytes to specific macromolecules is an important step of the immune response. We found that human primary monocytes are less adherent to fibrinogen than their *in vitro* differentiated descendants: macrophages and dendritic cells, the latter producing the highest average adhesion force. These results were reinforced in standard microfluidic shear stress channels. Using our methodology hundreds of cells adhered to specific macromolecules were measured one by one in a relatively short period of time (~30 min).

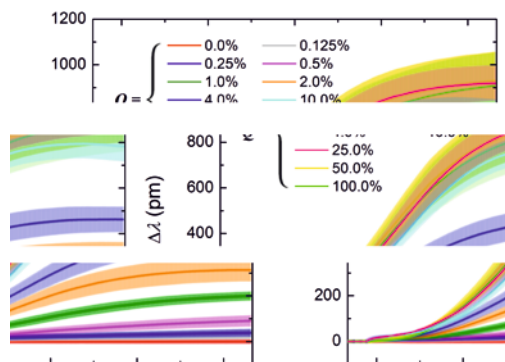
REFERENCES

1. Környei Z, Beke S, Mihálffy T, Jelítai M, Kovács KJ, Szabó Z, Szabó B: Cell sorting in a Petri dish controlled by computer vision
SCIENTIFIC REPORTS 3: Article number: 1088 (2013) /doi:10.1038/srep01088
2. Salánki R, Gerecsei T, Orgován N, Péter B, Sándor N, Bajtay Zs, Erdei A, Horváth R, Szabó B: Automated single cell sorting and deposition in submicroliter drops
APPLIED PHYSICS LETTER 105: 083703 (2014)
3. Salánki R, Hős Cs, Orgován N, Péter B, Sándor N, Bajtay Zs, Erdei A, Horvath R, Szabó B: Single cell adhesion assay using computer controlled micropipette
PLOS ONE 9(10): e111450 (2014)

ÉLŐ SEJTEK ADHÉZIÓJÁNAK MONITOROZÁSA OPTIKAI BIOSZENZOROKKAL

Orgován Norbert, Beatrix Péter, Bósze Szilvia, Ramsden J. Jeremy,
Szabó Bálint, Horváth Róbert

Egy újszerű, nagy áteresztőképességű optikai bioszenzor, az Epic BenchTop (BT) segítségével azt vizsgáltuk, hogyan függ a rákos sejtek kiterülésének kinetikája a integrin-ligandum RGD-motívumok átlagos felületi sűrűségétől (v_{RGD}) [1]. A biológiailag inaktív PLL-g-PEG kopolimer, és az RGD-funkcionalizált PLL-g-PEG-RGD vegyített oldatait használtuk a felületi bevonatok elkészítéséhez, v_{RGD} -t négy nagyságrenden keresztül hangoltuk. Modell sejtvonalként az erősen adherens HeLa rákos sejt vonalat használtuk, a kiterülés kinetikáját az Epic BT bioszenzorral egyedülálló minőségben rögzítettük. A kapott görbéket kinetikai elemzésnek vetettük alá: az adatokat a logisztikus egyenlettel illesztettük meg, hogy meghatározhassuk, hogyan függ a felületi ligandsűrűségtől a sejt kiterülés sebességi állandója (r), illetve a maximális bioszenzor jel ($\Delta\lambda_{\text{max}}$). Eredményeink szerint r nem függ v_{RGD} -től, átlagos értéke $0.062 \pm 0.004 \text{ min}^{-1}$. Ezzel szemben $\Delta\lambda_{\text{max}}$, ami egyenesen arányos a kiterült sejt átlagos kontakterületével, növekedett, ahogy v_{RGD} -t növeltük. Ezt a viselkedést egy egyszerű monovalens kötési reakcióval leírva meghatároztuk a PLL-PEG-RGD molekula RGD-motívuma és a sejt integrinjei közötti kölcsönhatás kétdimenziós disszociációs állandóját, mely $1753 \mu\text{m}^{-2}$ -nek adódott. Ebből egyszerűen származtatható a kapcsolat 3D-s disszociációs állandója, melynek értéke $\sim 30 \mu\text{M}$. Mindezen eredményekhez egyedülálló módon teljesen noninvaszív és jelölésmentes kísérleteken keresztül jutottunk.



1. ábra: A különböző RGD-sűrűségek mellett kapott adhéziós görbék és azok illesztései

(a) AHeLa sejtek Epic BT-vel mért felvett adhéziós görbéi. A sejteket felhelyezést követően körülbelül 2 óráig hagytuk szobahőmérsékleten, szérumentes tápközegben terülni a PLL-PEG és PLL-PEG-RGD kevert oldatai segítségével előkészített felületeken. A görbék 3-3 kísérlet átlagát és az attól való standard eltérést ábrázolják.

(b) Az egyedi adhéziós görbék (pontok) és azok illesztései (folytonos vonalak) praktikusán elkülöníthetetlenek egymástól, ami a bioszenzorról rögzített adatok kiemelkedő minőségét mutatja.

IRODALOMJEGYZÉK

1. Orgován N, Péter B, Bósze S, Ramsden JJ, Szabó B, Horváth R: Dependence of cancer cell adhesion kinetics on integrin ligand surface density measured by a high-throughput label-free resonant waveguide grating biosensor. SCIENTIFIC REPORTS 4: Article number: 4034 (2014) / doi:10.1038/srep04034

ADHESION AND SPREADING OF LIVING CELLS MONITORED BY OPTICAL BIOSENSORS

Norbert Orgován, Beatrix Péter, Szilvia Bősze, Jeremy J. Ramsden,
Bálint Szabó, Róbert Horváth

We used a novel high-throughput label-free resonant waveguide grating (RWG) biosensor, the Epic® BenchTop (BT), to determine the dependence of cell spreading kinetics on the average surface density (v_{RGD}) of integrin ligand RGD-motifs. v_{RGD} was tuned over four orders of magnitude by co-adsorbing the biologically inactive PLL-g-PEG and the RGD-functionalized PLL-g-PEG-RGD synthetic copolymers from their mixed solutions onto the sensor surface. Using highly adherent human cervical tumour (HeLa) cells as a model system, cell adhesion kinetic data of unprecedented quality were obtained. Spreading kinetics were fitted with the logistic equation to obtain the spreading rate constant (r) and the maximum biosensor response ($\Delta\lambda_{\text{max}}$), which is assumed to be directly proportional to the maximum spread contact area (A_{max}). r was found to be independent of the surface density of integrin ligands. In contrast, $\Delta\lambda_{\text{max}}$ increased with increasing RGD surface density until saturation at high densities. Interpreting the latter behavior with a simple kinetic mass action model, a heterogeneous (2D) dissociation constant of $1753 \mu\text{m}^{-2}$ (corresponding to a homogeneous (3D) dissociation constant of $\sim 30 \mu\text{M}$) was obtained for the binding between RGD-specific integrins embedded in the cell membrane and PLL-g-PEG-RGD. All of these results were obtained completely noninvasively without using any labels.

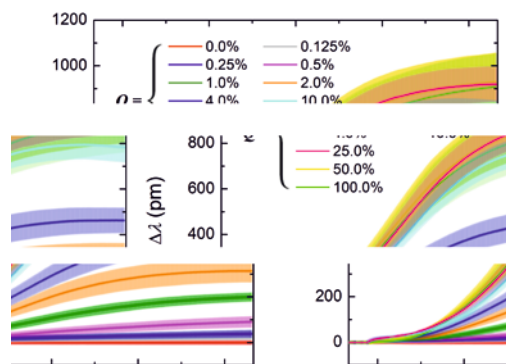


Figure 1: Spreading curves obtained at different RGD densities and their fits

(a) Spreading curves of HeLa cells measured using the RWG imager. The surface density of integrin ligand RGD-motifs was fine-tuned by co-adsorbing the generally cell repellent and protein-resistant PLL-g-PEG copolymer and its cell adhesive, functionalized counterpart, PLL-g-PEG-RGD, from their mixed solutions. HeLa cells in serum-free buffer were seeded on the coated sensor surfaces (at epoch $t=0$ min) and their spreading was monitored for approximately 2 h. Measurements were done in triplicate, data are presented as mean \pm standard deviation.

(b) Individual spreading curves registered by the RWG sensor and their fits can be hardly distinguished, which demonstrates the superior quality of the data (only one series of curves is shown, and some data and the corresponding fits have been omitted from this figure to avoid crowding and overlaps). Dots represent data, solid curves are the fits.

REFERENCES

1. Orgován N, Péter B, Bősze S, Ramsden JJ, Szabó B, Horváth R: Dependence of cancer cell adhesion kinetics on integrin ligand surface density measured by a high-throughput label-free resonant waveguide grating biosensor. SCIENTIFIC REPORTS 4: Article number: 4034 (2014) / doi:10.1038/srep04034

ÉLŐ SEJTEK ADHÉZIÓJÁNAK VIZSGÁLATA GENETIKAILAG MÓDOSÍTOTT FLAGELLIN RÉTEGEKEN

Kovács Boglárka

A jelölésmentes optikai bioszenzorok alkalmazása a sejtbiológia területén egyre inkább előtérbe kerül. A modern szenzorrendszerek nagy áteresztőképességük és kis fenntartási költségük révén sok előnyös tulajdonsággal rendelkeznek: korábban csak molekuláris kölcsönhatások vizsgálatára alkalmas analitikai műszerek lassan olyan eszközökké váltak, melyek alkalmasak akár teljes sejt szintjén sejtbiológiai vizsgálatokra [1].

A sejtfelszíni fehérjék specifikus családját alkotják az integrin receptorok. Feladataik közé tartozik a sejtadhéziót szabályozó biomolekulák érzékelése, a sejtek kihorgonyzásának biztosítása, mindemellett kétirányú jeltovábbító gépezetként is funkcionálnak, ezáltal lehetővé teszik a sejtek számára, hogy dinamikusán alkalmazkodjanak a környezet változásaihoz. Az RGD motívum egy specifikus peptid motívum, melyet arra specifikus integrin receptorok képesek felismerni. Az RGD motívum a sejtek adhézióját elősegítő tripeptid, 3 fehérje alkotja: arginin, glicin és aszparaginsav [2].

Munkánk során rákos sejtek adhézióját vizsgáljuk olyan fehérje rétegeken, melyek genetikai módosítás révén RGD motívumot fejeznek ki. A sejtadhézió dinamikájának követését az említett fehérje rétegeken jelölésmentes nagy áteresztőképességű szenzorrendszerek segítségével végezzük mikroszkópos kísérletekkel párhuzamosan.

Kísérleteink során igazoltuk, hogy az RGD motívumot kifejező flagellin nagymértékben megnöveli a HeLa sejtek adhézióját és kiterülését a szenzorfelületen, szemben a sejtadhéziót gátló, vad típusú flagellin rétegekkel.

IRODALOMJEGYZÉK

1. Fang Y: Label-free biosensors for cell biology
INTERNATIONAL JOURNAL OF ELECTROCHEMISTRY 1–16 (2011) / doi:10.4061/2011/460850
2. Orgovan N, Kovacs B, Farkas E, Szabó B, Zaytseva N, Fang Y, Horvath R: Bulk and surface sensitivity of a resonant waveguide grating imager
APPLIED PHYSICS LETTERS 104: 083506-083506-4 (2014) / doi: 10.1063/1.4866460

LIVING CELL ADHESION ON GENETICALLY ENGEENERED FLAGELLIN LAYERS

Boglárka Kovács

The application areas of label-free optical biosensors in cell biology are rapidly expanding today. Modern biosensor devices are high throughput and low maintenance screening platforms in contrast to low throughput and high maintenance research tools. Biosensors have evolved from an analytical tool solely for molecular interaction analysis to powerful platforms for studying cell biology at the whole cell level [1].

A specific family of cell-surface proteins are integrins, which are heterodimeric transmembrane receptors and act as receptors for biomolecules triggering cellular adhesion. The roles of integrins are inter alia to establish anchorage, they function as bidirectional signalling machines enabling the cell to dynamically respond to changes in its surroundings. A specific peptide motif is the RGD motif, which these integrin receptors can recognise. The RGD motif is a tripeptide: Arg-Gly-Asp and triggers cell adhesion in many cells [2]. In the present work we are investigating cancer cell adhesion on layers of a genetically modified flagellin variant, which is displaying the RGD motif. In order to follow the dynamics of cellular adhesion on these protein films we employ high throughput label-free optical biosensors, together with parallel microscopic investigations.

The RGD motif displaying flagellin increases the adhesion and the spreading of the human cancer cell HeLa on the sensor surface, in contrary to the wild type flagellin, which inhibits the adhesion.

REFERENCES

1. Fang Y: Label-free biosensors for cell biology
INTERNATIONAL JOURNAL OF ELECTROCHEMISTRY 1–16 (2011) / doi:10.4061/2011/460850
2. Orgovan N, Kovacs B, Farkas E, Szabó B, Zaytseva N, Fang Y, Horvath R: Bulk and surface sensitivity of a resonant waveguide grating imager
APPLIED PHYSICS LETTERS 104: 083506-083506-4 (2014) / doi: 10.1063/1.4866460

FEHÉRJEADSORPCIÓ ÉS SEJTADHÉZIÓ ERŐSÍTÉSE TITANÁT-NANOCÖVEKBŐL KÉSZÍTETT NANOSTRUKTURÁLT BEVONATOK SEGÍTSÉGÉVEL

Nádor Judit, Petrik Péter, Horváth Róbert

A biotechnológiában jelentős kutatás folyik a nanostrukturált bevonatok készítésével és alkalmazásával kapcsolatban. A bevonatok egyrészt növelik a felszín fajlagos felületének méretét, másrészt fokozzák a felszín érdességét. Az első jelenség kisebb biológiai makromolekulák, például a fehérjék vagy vírusok tulajdonságait befolyásolhatja, a másik jelenség nagyobb objektumok, például élő sejtek viselkedését (az adhézió mértékét és erősségét, az osztódási, differenciálódási és apoptotikus tulajdonságokat) módosíthatja.

Munkánkban egy új típusú, titanát nanocsövekből készített bevonatot mutatunk be. A bevonat egy stabil, de adalékanyag-mentes szorból készül, egy nagyon gyors és egyszerű, szobahőmérsékleten is elvégezhető spin-coating eljárással.

Átlátszóságuknak és homogenitásuknak köszönhetően a bevonatok felületérzékeny optikai bioszenzorokon vagy akár orvosi implantátumok felületén sejtadhézió szabályozására is alkalmazhatóak lehetnek. Morfológiájukat és szerkezetüket spektroszkópiai ellipszometriával és atomi erő mikroszkóppal karakterizáltuk.

Kvantitatív felületadszorpciós vizsgálatok céljából optikai hullámvezetőket is bevontunk ezzel a titanát-nanocsöves réteggel. A bevont hullámvezetők is képesek voltak vezetni a fényt, vagyis érzékelési képességük megmaradt.

A nanostrukturált filmekben és a sima kontroll felületeken végzett fehérjeadszorpciós és sejtadhéziós kísérletek (melyeket optikai hullámvezető fénymódus spektroszkópiával végeztünk) megmutatták, hogy a titanát bevonat erősített az albumin fehérje adszorpcióját, sőt jelentősen fokozta az élő emlős sejtek (humán embrionális vesesejt és preoszteoblaszt) kitapadását is.

ENHANCED PROTEIN ADSORPTION AND CELL ADHESION USING NANOSTRUCTURED COATINGS MADE OF TITANATE NANOTUBES

Judit Nádor, Péter Petrik, Róbert Horváth

In bionanotechnology massive research focuses on the preparation and the applications of nanostructured coatings. On one hand nanostructured coatings can increase the specific area of a surface, and on the other hand they can increase the roughness of the surface. The first phenomenon pertains to the adsorption of smaller biomacromolecules like proteins or viruses, the other refers to the behavior of larger objects like living cells (the extent and strength of adhesion, the properties of proliferation, differentiation and apoptosis).

In our work a new type of nanostructured coating made of titanate nanotubes is introduced. It is prepared from a stable but additive-free sol by a very fast and simple spin-coating method, at room temperature. The coatings, due to its transparency and homogeneity, can be applied as coatings for surface-sensitive optical biosensors to enhance the specific surface area, or on medical implant surfaces to control cellular adhesion.

Their morphology and structure was characterized by spectroscopic ellipsometry and atomic force microscopy. For quantitative surface adhesion studies, these titanate nanotube layers were prepared on optical wave-guides. The coated waveguides were shown to still guide light; thus, their sensing capability remains.

The coated waveguides were shown to still guide light; thus, their sensing capability remains. Protein adsorption and cell adhesion studies on the nanostructured films and on smooth control surfaces (carried out by optical waveguide lightmode spectroscopy) revealed that the titanate coating enhanced the adsorption of albumin; furthermore, it considerably enhanced the adhesion of living mammalian cells (human embryonic kidney and preosteoblast).

ZnO NANOSZÁL ALAPÚ NANOELEKTROMECHANIKAI ÉRZÉKELŐK

Erdélyi Róbert, Lukács István Endre, Illés Levente, Volk János

A cink-oxid – mind fizikai, mind kémiai módszerekkel nanoszerkezetű formában egyszerűen előállítható – a nanoelektromechanikai rendszerek (NEMS) egyik kulcsfontosságú alapanyaga lehet a jövőben. Ennek köszönhetően az elmúlt évtizedben számos innovatív, főként nanoszál alapú eszközt mutattak be, úgy is, mint nanogenerátor, mechanikus úton vezérelt unipoláris tranzisztor vagy tapintásérzékelő. Az eszközök működése mögött elsősorban a nanoszálak piezoelektromos tulajdonsága áll, amelynek révén például hajlítás során a nyújtott és az összenyomott oldaluk között elektromos potenciálkülönbség ébred. A végelem szimulációk szerint ez a piezofeszültség a néhány tized voltos tartományba esik. Ez a tulajdonság találkozik a ZnO félvezető természetével a nanogenerátorban, amelyben a külső mechanikai zajok hatására meghajlított nanoszálakban a beépült piezopotenciál egy fém-félvezető egyenirányító átmeneten keresztül folyó áram segítségével semlegesítődik. Az eszköz tehát a környezetben található mechanikai energiát alakítja elektromos árammá.

A nanoszálak másik ígéretes alkalmazási területe lehet a mechanikai szenzorika. Mikroméreteken számos különböző elven működő nem feltétlenül ZnO alapú mechanikai érzékelő született már. Nem készült azonban még olyan integrált eszköz, amely szubmikronos méreteken képes irányfüggő erődetektálásra, lehetővé téve nanonewtonos erők mérését nagy térbeli felbontásban. A ZnO nanoszálak méretükből fakadóan a jövőben betölthetik ezt a szerepet. Egy ilyen ZnO nanoszál alapú eszköz lehetséges alkalmazása például a sejtek által kifejtett húzóerők nagyfelbontású in vitro vagy akár in vivo detektálása, amely segíthet jobban megérteni a biológiai folyamatokat. A biztonság növekedésével járhat ilyen érzékelőelemek mátrixából felépülő ujjlenyomat olvasó kifejlesztése, mivel így az azonosításra alkalmas nagyobb térbeli frekvenciák kiolvasása válna lehetővé, felülmúlva a hagyományos, „mindössze” 50 μm felbontású optikai illetve kapacitív úton működő eszközöket. A ZnO nanoszálak mechanikai és elektromechanikai tulajdonságai döntően befolyásolják az eszközök működését.

Az előadásban egy olyan ZnO vékonyréteg tranzisztor megvalósítása felé vezető utat ismerhetjük meg, amelyben a vezérlés nem egy külső forrásból a kapuelektrodára adott elektromos feszültséggel történik, hanem egy ZnO nanoszál hajlítgatásából eredő mechanikai deformáció révén.

ZnO NANOWIRE BASED NANOELECTROMECHANICAL SENSORS

Róbert Erdélyi, István Endre Lukács, Levente Illés, János Volk

ZnO – which can be easily synthesized in nanostructured form by both physical and chemical methods – may become a key material of nanoelectromechanical systems (NEMS) in the future. Therefore a number of innovative, mostly nanowire based devices were demonstrated in the last decade, such as nanogenerator, mechanically gated unipolar transistor, and tactile sensor. The operation of the devices is principally based on the piezoelectric behavior of the nanowires, which causes, for instance, the appearance of an electric potential difference between their tensed and compressed sides in response to bending. According to finite element simulations this potential difference falls in the range of several tenth volts. This phenomenon together with the semiconducting nature of ZnO is exploited in the nanogenerator, in which the electric potential distribution in the volume of the nanowires arisen due to their deflection caused by external mechanical noises is neutralized by a current flowing through metal-semiconductor rectifying junctions. Therefore the device converts the mechanical energy in its environment into electricity.

The other promising application field of ZnO nanowires is mechanical sensing. Several mechanical sensors operating on different principles – and not necessarily from ZnO – were already demonstrated in the sub-millimeter range. However, integrated device, which is suitable for direction dependent force detection in the sub-micrometer range and making possible the measurement of nanonewtons with high spatial resolution has not been demonstrated yet. Due to its small dimensions a ZnO nanowire can operate as building block of such a device. One possible application of the ZnO nanowire based force sensor, for instance, is the in vitro or even in vivo detection of cellular traction forces with high resolution, which can help us to better understand biological processes. On the other hand, higher security can be expected from the development of a fingerprint detector, which is built up from a matrix of such ZnO nanowire sensing elements. Hence detection of higher spatial frequencies of features on the human fingertip would be possible exceeding common capacitive and optical devices, whose resolution is “only” 50 μm . The mechanical and electromechanical properties of the ZnO nanowires strongly influence the device performance.

In this talk the development of a ZnO thin film transistor will be presented, in which the source-to-drain current is modulated by mechanical strain caused by bending a ZnO nanowire instead of a voltage applied to the gate electrode.

RÁCSCSATOLT INTERFEROMETRIÁN ALAPULÓ OPTIKAI BIOSZENZOR: FEJLESZTÉS ÉS ALKALMAZÁS

Patkó Dániel

A bioszenzorika az utóbbi évtizedekben egyre jelentősebb eredményeket ért el. Mára gyakorlatilag elképzelhetetlen nélküle a pontos és megbízható orvosi diagnosztika, élelmiszer biztonság és mezőgazdasági minőség biztosítás. A fehérjék, sejtek baktériumok közti kémiai és biológiai kölcsönhatásokat vizsgálva esetleges betegségeket diagnosztizálhatunk, akár a testi tünetek megjelenése előtt. Ez a megelőzés szempontjából mérőföldkő lehet, hiszen a gyógyítás a kezdeti stádiumban könnyebb. A multi rezisztens kórokozók egyre nagyobb elterjedésével népegészségügyi és állategészségügyi szerepe rendkívül megnő a bioszenzorikának. Napjainkra elengedhetetlen feltétele a méréseknek a gyorsaság, hogy minél kevesebb minta felhasználásával tudjuk következtetéseinket levonni, ezért érdemes olyan módszerek felé fordulnunk melyek ezt lehetővé teszik.

Az egyik leginkább elterjedt és jól ismert technika az ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay). Előnye a nagy érzékenység, és a mögötte lévő több évtizedes tudás. Hátránya, hogy jelölő anyag szükséges a használatához és ezek befolyásolhatják a vizsgálni kívánt molekula tulajdonságait, ezért érdemes olyan eljárást választani, ahol maga a mérni kívánt mintának a fizikai jelenléte (tömeg, törésmutató) hozza létre a detektálni kívánt jelet.

Az általunk használt és fejlesztett módszer az integrált hullámvezetőket alkalmazó technikák családjába tartozik. A mérési eljárás lényege, hogy egy optikai rács segítségével egy nagy törésmutatójú, vékony optikai hullámvezető rétegbe csatoljuk a lézerfényt és az evanescens térben effektív törésmutató változást mérünk. A nagy érzékenység mellett nagy lehetőség rejlik még a felületek átlátszó anyagokkal való módosításában, mellyel specifikussá tehető a mérés valamint az alkalmazási lehetőségek széles tárháza nyílik meg előttünk.

A rácscsatolt interferometria ezeket az előnyöket használja ki. A mérésekhez két rács segítségével csatoljuk a hullámvezetőbe a lézerfényt. Az egyik nyaláb a mérést, a másik a referenciát szolgálja. Az interferencia, melyet detektálunk, a mérő és referencia nyalábok találkozásával jön létre.

Fejlesztés az utóbbi időben a rendszer stabilitásának és széles körben való használhatóságának tesztelésével és javításával zajlott. Két folyadékcsatorna (egyik, mint referencia), valamint Peltier-elemet alkalmazó hőmérséklet stabilizáló rendszer integrálásával jelentősen megnöveltük a műszer stabilitását. Lecsökkentettük a zaj nagyságát, valamint újfajta hullámvezető alkalmazásával jelentősen megnöveltük az érzékenységet. Ezeket a fejlesztéseket biológiai mérésekkel demonstráltuk és elérhető közelségbe került egy sokcsatornás, egyszerre több minta vizsgálatára alkalmas műszer kifejlesztése [1-3].

IRODALOMJEGYZÉK

- 1 Patkó D, Cottier K, Hámori A, Horváth R: Single beam grating coupled interferometry: high resolution miniaturized label-free sensor for plate based parallel screening
OPTICS EXPRESS 20: 23162–23173 (2012). doi:10.1364/OE.20.023162
- 2 Patkó D, György B, Németh A, Szabó-Taylor KE, Kittel A, Buzás EI et al: Label-free optical monitoring of surface adhesion of extracellular vesicles by grating coupled interferometry
SENSORS ACTUATORS B: CHEMICAL 188: 697–701 (2013). doi:10.1016/j.snb.2013.07.035
- 3 Patkó D, Mártonfalvi Z, Kovács B, Vonderviszt F, Kellermayer M, Horváth R: Microfluidic channels laser-cut in thin double-sided tapes: Cost-effective biocompatible fluidics in minutes from design to final integration with optical biochips
SENSORS ACTUATORS B: CHEMICAL 196: 352–356 (2014). doi:10.1016/j.snb.2014.01.107

GRATING COUPLED INTERFEROMETRY BASED OPTICAL BIOSENSOR: DEVELOPMENT AND APPLICATIONS

Dániel Patkó

In the last decades the biosensorics reached more and more important outcomes. For today the medical diagnostics, food care, and agriculture safety cannot work without precise and reliable measurements. With the monitoring of the chemical and biological interactions between the proteins, cells and bacteria one can predict diseases, before the symptoms. It can be a milestone in the prevention because the healing in the early stadium is easier. The biosensorics is more and more important in the human and animal health care cause the spread of the multiresistant pathogens. Today the sample volume pressing down and the speed of a measurement is the key point of a sensing method. So it is evident to find a technique for fast and low cost investigations.

One of the most important and known methods is the ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) test. The high sensitivity and the decennial knowledge background is a very big advantage of this technique. But it needs some labelling molecules what can change the nature of the sample molecule. A better way to choose a system where the presence of the sample induces the signal.

The technique we develop is one of the integrated optics based sensor family. It based on evanescent waveguide sensing. With on optical grating the laser beam couple into a high refractive index waveguide layer, it builds up the evanescent field and we measure the changing of the effective refractive index. The instrument has a high sensitivity and with some transparent chemical sensor surface can specialize for samples.

The grating coupled interferometry use this benefits. It employs two gratings for incoupling the measuring and reference beam. The encounter of the laser beams cause the interference signal we detect.

In the last year we develop the stability, sensitivity and tested the usage of the setup. We increase the stability with a Peltier based temperature stabilizing system and a two channel flow thru cuvette (one channel work as a reference). We decrease the noise level and increase the sensitivity with an improved waveguide sensor chip. We demonstrated these developments with some biological measurements. We are very close to a multichannel measuring system for parallel measuring different samples [1-3].

REFERENCES

- 1 Patkó D, Cottier K, Hátori A, Horváth R: Single beam grating coupled interferometry: high resolution miniaturized label-free sensor for plate based parallel screening
OPTICS EXPRESS 20: 23162–23173 (2012) . doi:10.1364/OE.20.023162
- 2 Patkó D, György B, Németh A, Szabó-Taylor KE, Kittel A, Buzás EI et al: Label-free optical monitoring of surface adhesion of extracellular vesicles by grating coupled interferometry
SENSORS ACTUATORS B: CHEMICAL 188: 697–701 (2013). doi:10.1016/j.snb.2013.07.035
- 3 Patkó D, Mártonfalvi Z, Kovács B, Vonderviszt F, Kellermayer M, Horváth R: Microfluidic channels laser-cut in thin double-sided tapes: Cost-effective biocompatible fluidics in minutes from design to final integration with optical biochips
SENSORS ACTUATORS B: CHEMICAL 196: 352–356 (2014). doi:10.1016/j.snb.2014.01.107

**KÉK BOGLÁRKALEPKÉK SZÁRNYPIKKELYEIBEN ELŐFORDULÓ KITIN –
LEVEGŐ NANOKOMPOZITOK ALKALMAZÁSA SZELEKTÍV
GŐZÉRZÉKELŐ SZENZORKÉNT**

Piszter Gábor, Kertész Krisztián, Vértesy Zofia, Bálint Zsolt*, Biró László Péter

A boglárkalepkék kék szárnyai a bennük található háromdimenziós fotonikus nanoarchitektúrának köszönhetik élénk színüket. Ha kicseréljük a lepke körüli levegőt valamilyen illékony anyag gőze és levegő keverékére, az eredetileg kék szárnyak megváltoztatják a színüket [1]. Ez a jelenség lehetővé teszi a lepkék optikai elvű gőzérzékelőként történő alkalmazását. A szárnypikkelyekben található fotonikus nanoarchitektúrák olyan kitin nanokompozitok, amelyek pár száz nanométeres beágyazott levegő üregeket tartalmaznak. A nanokompozit gőzérzékelési képessége a kapilláris kondenzáción alapul, amely során az alkalmazott különböző koncentrációjú gőzök lecsapódnak a nanopórusokban kiszorítva onnan a levegőt. Az így létrejövő törésmutató változás a szárnyak visszavert színének megváltozását okozza.

Korábbi kutatásunk során megmutattuk, hogy a Magyarországon honos boglárkalepke fajok kékjei jól elkülöníthetők egymástól a lepkék színérzékelésén alapuló háromdimenziós színinger-tér alkalmazásával, amely az emberi színinger-tér negyedik fotoreceptorral történő kiegészítése [2]. Ez a módszer felhasználható a gőzérzékelés során mért színváltozások kiértékelése esetében is, mivel a spektrális eltolódás a kék tartományon történik és hasonló mértékű ahhoz, amilyen különbségek az egyes boglárka fajok között vannak [3]. Előadásomban megmutatom, hogy a lepkeszárny alapú gőzérzékelő szenzor kémiai szelektív működésű és a gőzkoncentrációval arányos jelet ad. A háromdimenziós színinger-tér segítségével kapott eredményeimet főkomponens-analízis segítségével ellenőrzöm [3].

*Magyar Természettudományi Múzeum, Állattár, Budapest

IRODALOMJEGYZÉK

1. Potyrailo RA, Ghiradella H, Vertiatchikh A, Dovidenko K, Cournoyer JR, Olson E: Morpho butterfly wing scales demonstrate highly selective vapour response
NATURE PHOTONICS 1: 123-128 (2007)
2. Bálint Zs, Kertész K, Piszter G, Vértesy Z, Biró LP: The well-tuned blues: the role of structural colours as optical signals in the species recognition of a local butterfly fauna
JOURNAL OF THE ROYAL SOCIETY INTERFACE 9: 1745-56 (2012)
3. Piszter G, Kertész K, Vértesy Z, Bálint Zs, Biró LP: Substance specific chemical sensing with pristine and modified photonic nanoarchitectures occurring in blue butterfly wing scales
OPTICS EXPRESS 22: 22649-22660 (2014)

SELECTIVE VAPOUR SENSOR BASED ON CHITIN – AIR NANOCOMPOSITES OCCURRING IN BLUE BUTTERFLY WING SCALES

Gábor Piszter, Krisztián Kertész, Zofia Vértesy, Zsolt Bálint*, László Péter Biró

Butterfly wing scales containing 3D photonic nanoarchitectures exhibit measurable colour change when mixing in the ambient atmosphere different types of volatile vapours [1]. This allows their use as optical vapour sensors [1]. The nanoarchitectures in the wing scales are constituted mainly from chitin with embedded air voids. The vapour sensing mechanism is based on the capillary condensation into the nanoarchitecture when replacing the air in the voids with an (air + vapour) mixture which results the spectral shift of the wing reflectance. Our recent investigations showed that the colour differences of the butterfly species can be determined using an extended chromaticity diagram based on the four sensitivity functions of the receptors occurring in eyes of the Blue butterflies [2]. We used this chromaticity diagram for the characterization of the spectral changes produced by the different vapours, too. We show using the 3D chromaticity diagram that the spectral shift is vapour specific which means the spectral variation depends on the composition of the ambient atmosphere [3]. The results of the chromaticity diagram analysis are compared to standard principal component analysis (PCA). The congruent results of the two methods show that the Blue butterfly's chromaticity diagram is very suitable for analysing vapour sensing data sets measured on *Polyommatus icarus* wings [3].

*Hungarian Natural History Museum, Department of Zoology, Budapest

REFERENCES

1. Potyrailo RA, Ghiradella H, Vertiatchikh A, Dovidenko K, Cournoyer JR, Olson E: Morpho butterfly wing scales demonstrate highly selective vapour response
NATURE PHOTONICS 1: 123-128 (2007)
2. Bálint Zs, Kertész K, Piszter G, Vértesy Z, Biró LP: The well-tuned blues: the role of structural colours as optical signals in the species recognition of a local butterfly fauna
JOURNAL OF THE ROYAL SOCIETY INTERFACE 9: 1745-56 (2012)
3. Piszter G, Kertész K, Vértesy Z, Bálint Zs, Biró LP: Substance specific chemical sensing with pristine and modified photonic nanoarchitectures occurring in blue butterfly wing scales
OPTICS EXPRESS 22: 22649-22660 (2014)

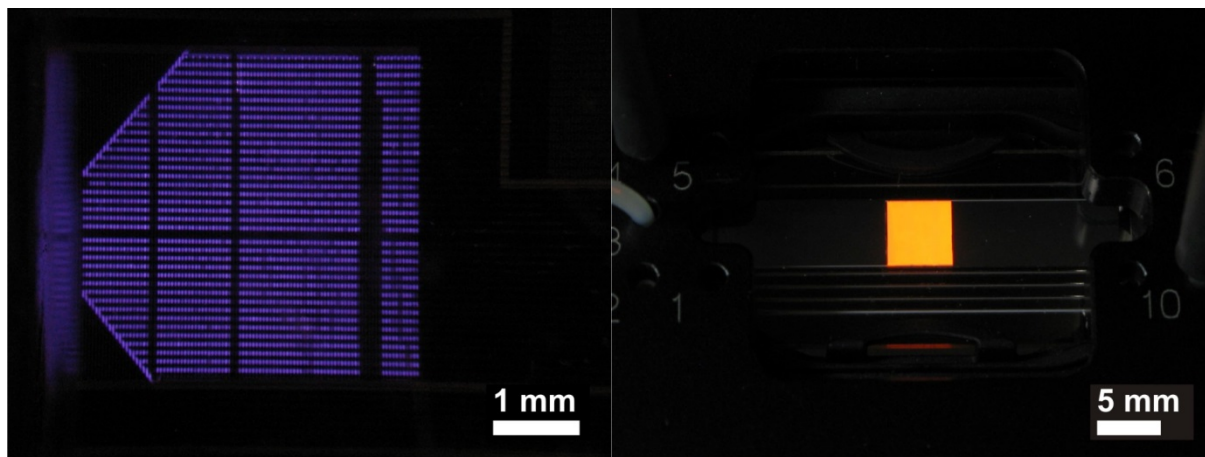
MIKROFLUIDIKAI RENDSZEREKBE INTEGRÁLHATÓ MIKROPLAZMA GENERÁTOR

Kárpáti Tamás

A mikroplazma generátorok fejlesztése mindössze néhány évtizedre visszatekintő, számos alkalmazás számára reményteljes kutatási terület. A mikrotechnológia alkalmazásával, a méretekkel együtt, drasztikusan csökkenthető a teljesítményigény, illetve a kisebb elektródtávolság miatt az eszközök alkalmassá válnak a légköri nyomáson (~1 atm) való működésre is [1].

Az előadás egy olyan coplanar/sík elektróda elrendezésű dielektrikummal határolt részkisülések (CD DBD) elvén [2] működő mikroplazma generátort mutat be, amely néhány 100 voltos váltófeszültség mellett alkalmas 1 atmoszféra nyomású gázok ionizálására. Az egyszerű és költséghatékony előállíthatóság mellett, geometriai kialakításának köszönhetően, alkalmas mikrofluidikai rendszerekbe való integrálásra is. Az eszköz működési alapelveinek bemutatása mellett, az eszköz gyártása és az eddig vizsgált két alkalmazási terület is bemutatásra kerül.

Az egyik, a PDMS (polydimethylsiloxane) alapú mikrofluidikai csatornák lokális felületmódosítása levegő plazmával (1. ábra), ami elektromosan kapcsolható kapilláris pumpa létrehozását teszi lehetővé. A második pedig, egy kis gázteret vizsgáló atom emissziós spektroszkóphoz használható forrás megvalósítása (2. ábra).



1. ábra: PDMS mikro-csatornában gyújtott levegő plazma

*2. ábra: Ne mikroplazma
($p=1 \text{ atm}$, $U_{pp}=300 \text{ V}$, $f=13 \text{ kHz}$)*

IRODALOMJEGYZÉK

1. Lozano-Parada JH, Zimmerman WB: The role of kinetics in the design of plasma microreactors CHEMICAL ENGINEERING SCIENCE 65(17): 4925-4930 (2010)
2. Gibalov VI, Pietsch GJ: Dynamics of dielectric barrier discharges in different arrangements PLASMA SOURCES SCIENCE AND TECHNOLOGY 21: 024010 (2012)

INTEGRABLE MICROPLASMA GENERATOR FOR MICROFLUIDICS SYSTEM

Tamás Kárpáti

Development of microplasma generators is a novel and perspective research topic regarding several applications. Utilising the microtechnology, due to the miniaturization, the power combustion can be decreased dramatically and the reduced electrode distance provides operation on atmospheric pressure [1].

The presentation demonstrates microplasma generators based on the principle of coplanar dielectric barrier discharge (DBD) [2] which ionizes gases by using a few hundred AC voltages on 1 bar pressure. Beside of the easy and cost-effective fabrication, the device structure provides the possibility of its integration microfluidics system. The operating principle, the device fabrication and two novel potential applications will be demonstrated.

One of these is the in-situ surface modification in microfluidics capillary system by locally generated air plasma (Figure 1), which enables the fabrication of electrically switchable capillary pump system. The second demonstrated application is a DBD microplasma excitation source for atomic emission spectroscopy (Figure 2).

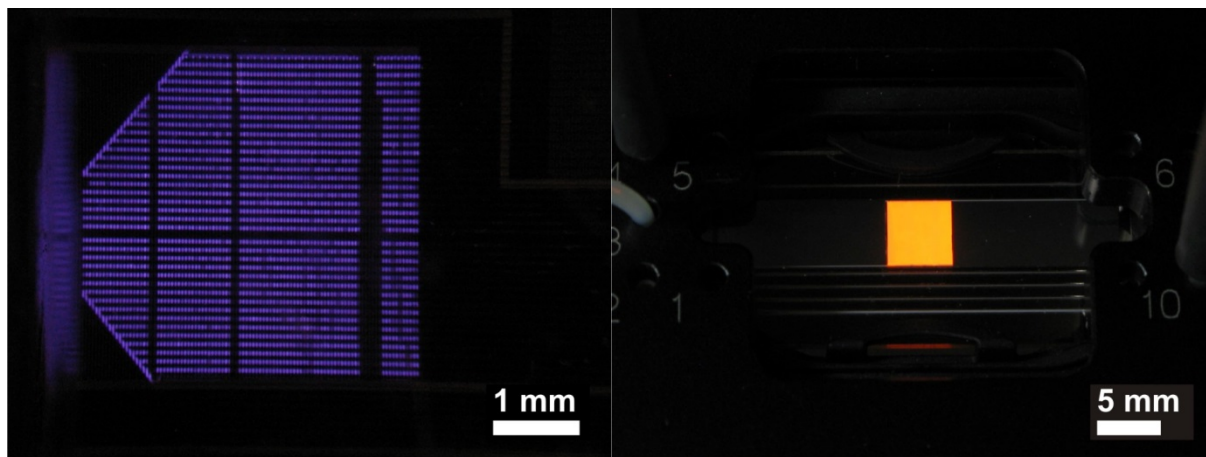


Figure 1: Ignited air plasma in PDMS based micro-channels

Figure 2: Ne microplasma.
($p=1\text{ atm}$, $U_{pp}=300\text{ V}$, $f=13\text{ kHz}$)

REFERENCES

1. Lozano-Parada JH, Zimmerman WB: The role of kinetics in the design of plasma microreactors CHEMICAL ENGINEERING SCIENCE 65(17): 4925-4930 (2010)
2. Gibalov VI, Pietsch GJ: Dynamics of dielectric barrier discharges in different arrangements PLASMA SOURCES SCIENCE AND TECHNOLOGY 21: 024010 (2012)

IONOMER/LIGNOSZULFONÁT KEVERÉKEK: KÖLCSÖNHATÁS, SZERKEZET, TULAJDONSÁGOK

Szabó Gábor*, Kun Dávid*, Horváth Zsuzsanna, Pukánszky Béla

Az elmúlt években a műanyagiparban jelentősen növekedett az érdeklődés a természetes nyersanyagforrások felhasználása iránt. Falisztet és lignocellulóz szálakat már széleskörűen alkalmaznak erősítőanyagként sokféle polimerben. Emellett a lignin szintén megfelelő jelölt arra, hogy polimerekkel társítsuk. A lignint a papír és bioetanol gyártás melléktermékeként állítják elő, amelynek nagy hozzáadott értékű felhasználása kedvező hatással lenne az iparra. Azonban a lignin nagyon poláris anyag, valamint nagyszámú funkció csoporttal rendelkezik, ezért a molekulái nagyon erős kölcsönhatást alakítanak ki egymással. A polimert nem lehet megolvasztani, megömleszteni vagy feloldani a legtöbb oldószerben, a tömegműanyagokkal pedig nem elegyedik. Jóllehet számos alkalommal társították már a lignint különböző polimerekkel, a keverékek tulajdonságai gyengültek a lignin hatására a legtöbb esetben, különösen a poliiolefinok esetében [1, 2]. A kutatásunk célja az volt, hogy polimer keverékek állítsunk elő ionomerekkel, és tanulmányozzuk a határfelületi kölcsönhatásokat, szerkezetet, valamint a keverékek tulajdonságait.

A keverékek előállítására kétféle lignoszulfonátot (nátrium- és kalcium kationnal), valamint háromféle ionomert, azaz etilén-metakrilsav-metakrilát kopolimert (nátrium és cink kationnal) használtunk fel. A komponenseket 190 °C-on homogenizáltuk belső keverőben, majd ugyan ezen a hőmérsékleten 1 mm vastag lapokat préseltünk a keverékekből. A szerkezetet pásztázó elektronmikroszkópiával, a mechanikai tulajdonságokat szakítóvizsgálattal jellemeztük. A mikromechanikai deformációs folyamatokat akusztikus emissziós méréssel követtük nyomon. A lignin eredetileg nagy szemcséi (72, illetve 82 μm) apró cseppekre diszpergálódtak (0,35-0,85 μm) a homogenizálás során, amely erős kölcsönhatásokat jelez a komponensek között. A keverékek merevsége jelentős mértékben növekedett a lignintartalom növelésével, miközben a szilárdság széles tartományban változott a polimerek között, azonban viszonylag kis mértékben függött a lignin mennyiségétől. A lignin típusa látszólag nem befolyásolta a tulajdonságokat.

*Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Műanyag- és Gumiipari Laboratórium

IRODALOMJEGYZÉK

1. Alexy P, Košíková B, Podstránska G: The effect of blending lignin with polyethylene and polypropylene on physical properties
POLYMER 41: 4901-4908 (2000)
2. Jeong H, Park J, Kim S, Lee J, Cho JW: Use of acetylated softwood kraft lignin as filler in synthetic polymers
FIBERS AND POLYMERS 13: 1310-1318 (2012)

IONOMER/LIGNOSULFONATE BLENDS: INTERACTION, STRUCTURE, PROPERTIES

Gábor Szabó*, Dávid Kun*, Zsuzsanna Horváth, Béla Pukánszky

The interest in using natural resources increased considerably in recent years also in the plastics industry. Wood flour and lignocellulose fibers are used extensively as reinforcements in a wide variety of polymers. Lignin is also a good candidate for combining it with polymers. Lignin is produced as a byproduct in the paper and bioethanol industry; using it in high value added applications would be beneficial for the industry. However, lignin is a very polar material with a large number of functional groups, thus its molecules interact with each other very strongly. The polymer cannot be melted, fused or dissolved in most solvents and it is not miscible with commodity polymers. Although several attempts have been made to blend lignin with various polymers, the properties of the blends deteriorated in most cases and especially in polyolefins. The goal of our work was to prepare polymer blends with ionomers and study interfacial interactions, structure and properties of the blends.

Two lignosulfonates (with sodium and calcium cations) and three ethylene-acrylic acid-acrylate copolymers (with sodium and zinc cations) were used for the preparation of the blends. The components were homogenized in an internal mixer at 190 °C and then compression molded into 1 mm thick plates at the same temperature. Structure was characterized by SEM, while mechanical properties by tensile testing. Micromechanical deformation processes were followed by acoustic emission measurements. The originally very large particles (72 and 82 μm, respectively) of lignin broke down to very small droplets (0.35-0.85 μm) during mixing indicating strong interactions between the two components. The stiffness of the blends increased considerably with increasing lignin content, while strength varied in a wide range among the polymers, but depended only relatively slightly on the amount of lignin. The type of the lignin did not seem to influence properties.

*Laboratory of Plastics and Rubber Technology, Budapest University of Technology and Economics

REFERENCES

1. Alexy P, Košíková B, Podstránska G: The effect of blending lignin with polyethylene and polypropylene on physical properties
POLYMER 41: 4901-4908 (2000)
2. Jeong H, Park J, Kim S, Lee J, Cho JW: Use of acetylated softwood kraft lignin as filler in synthetic polymers
FIBERS AND POLYMERS 13: 1310-1318 (2012)

HŐMÉRSÉKLET ÉRZÉKENY HIBRID POLIMEREK ÉS GÉLEK ELŐÁLLÍTÁSA, TULAJDONSÁGAIK VIZSGÁLATA

Osváth Zsófia, Tóth Tamás, Bányai Kristóf, Iván Béla

Az utóbbi évtizedben ugrásszerűen megnőtt az érdeklődés az úgynevezett hibrid, szerves és szervetlen összetevőket is tartalmazó anyagok iránt. Ezen két- vagy többkomponensű anyagok kutatása és fejlesztése során a legfontosabb cél, hogy a létrehozott anyagok mindegyik összetevőtől megtartsa az előnyös tulajdonságokat.

Munkánk során hőmérsékletérzékeny polimert eredményező N-izopropil-akrilamidot (NIPAAm) kopolimerizáltuk 3-timetoxilszilil-propil-metakriláttal (TMSPMA), és az így képződött kopolimert szol-gél módszerrel gélekké alakítottuk tovább, majd vizsgáltuk a kapott új anyagok tulajdonságait és esetleges alkalmazási lehetőségeiket. A NIPAAm monomert különböző összetételekben, szabad gyökösen kopolimerizáltuk TMSPMA-val. A képződött anyagoknak $^1\text{H-NMR}$ spektroszkópiával igazoltuk a szerkezetét, elemanalízissel meghatároztuk a pontos összetételüket, TGA-val pedig a hőbomlási sajátságait. Vizsgáltuk továbbá a hőmérséklet érzékeny tulajdonságaikat (LCST) is UV/Vis spektroszkópiával. A képződött kopolimerek prekurzorként szolgáltak a szol-gél módszerrel előállított géljeik készítéséhez. Ezen géleknek gravimetriával vizsgáltuk a duzzadási sajátságait, TGA-val a hőbomlási tulajdonságaikat UV/Vis spektroszkópiával pedig a hatóanyag leadási képességüket.

A $^1\text{H-NMR}$ eredményeink igazolták a várt kopolimer szerkezet létrejöttét, az elemanalízis eredményekből pedig kiderült, hogy a várttal ellentétben a TMSPMA jobban épül be a polimer láncba, mint a NIPAAm. A TGA mérések igazolták, hogy a kopolimerek akár $300\text{ }^\circ\text{C}$ -ig is jól ellenállnak a hőnek. A létrehozott kopolimerek mutatnak LCST-t, melynek értéke csökken a TMSPMA komonomer arányának növekedésével. A szol-gél módszerrel létrehozott hibrid gélek jó duzzadási sajátságokat mutattak, ellentétben a csak szervetlen komponensekből álló anyagokkal, és mechanikai tulajdonságaik is javultak a csak szerves anyagokat tartalmazó gélekhez képest. A gélek hőbomlási tulajdonságai a kopolimerekhez hasonlóan kedvezőek. A teofillin hatóanyagot a hibrid gélek könnyen leadják, ez párhuzamban áll a duzzadási képességükkel.

SYNTHESIS OF TEMPERATURE RESPONSIVE HYBRID POLYMERS AND GELS AND PROPERTY INVESTIGATIONS THEREOF

Zsófia Osváth, Tamás Tóth, Kristóf Bányai, Béla Iván

In the last decade, the interest in hybrid materials, containing both organic and inorganic components, has dramatically increased. During the research and development of these two- or multicomponent materials, the most important goal is to keep the beneficial properties of the components.

In our work, N-isopropylacrylamide (NIPAAm), the polymer of which is a temperature responsive material, was copolymerized with 3-(trimethoxysilyl)propyl methacrylate (TMSPMA), and the resulting copolymers were transformed by sol-gel method to gels, and their properties and their potential application possibilities were investigated. The NIPAAm was copolymerized with TMSPMA by free radical copolymerization in various compositions. The resulting material structures were analyzed by ^1H NMR spectroscopy, the composition was determined by elemental analysis, and the thermal properties were measured by TGA. We also investigated the temperature responsive properties (LCST) by UV/Vis spectroscopy. The resulting copolymers were suitable as precursors for making gels by sol-gel method. The swelling properties of these gels were analyzed gravimetrically, the thermal properties were investigated by TGA, and the drug release ability was measured by UV/Vis spectroscopy.

The ^1H NMR results confirmed the expected copolymer structure and the elemental analysis results showed that the TMSPMA comonomer has better incorporation in the polymer chain. It was found by the TGA measurements that the copolymers have high temperature stability, which is more than 300 °C. The copolymers showed LCST, which was influenced by the value of the TMSPMA content in the copolymers. Hybrid gels obtained by the sol-gel method showed good swelling properties and improved mechanical properties in contrast to gels with only inorganic components. The thermal stability of the hybrid gels was similar to that of the copolymers. The hybrid gels can easily deliver the theophyllin drug, the rate of which is in good relation with their swelling ability.

POLIIZOBUTILÉN TARTALMÚ AMFIFIL POLIMER KOTÉRHÁLÓK ELŐÁLLÍTÁSA ÉS VIZSGÁLATA pH-SZELEP KÉSZÍTÉSÉNEK CÉLJÁBÓL

Pásztor Szabolcs, Iván Béla

A polimerek anyagcsoportjának igen érdekes tagjai a manapság egyre ismertebbé váló intelligens anyagok [1] közé tartoznak. Ezek a polimer szerkezetek tulajdonságaik megváltoztatásával reagálnak a környezeti hatásokra, mint például hőmérséklet, fény, elektromos erők, koncentráció stb. változása. Felhasználhatósági körük igen széles: az orvosi alkalmazásoktól a robottechnikán és számítástechnikán át az élelmiszeriparig és mikrofluidikáig szinte minden területen kiválthatják, fejleszthetik és javíthatják a meglévő anyagi rendszereket.

Munkánk fő célja olyan poliizobutilén alapú amfifil polimer kotérhálók szintézise volt, melyek egyedi pH-függő duzzadási tulajdonságokkal rendelkeznek. Ezen kotérhálók segítségével pedig pH-szelep [2] prototípusok szerkesztését és fejlesztését kíséreltük meg.

Trimetilszilil védőcsoporttal ellátott metakrilsav monomerből és bifunkciós, metakrilát-telekelikus poliizobutilén makromonomerből PMAA-*l*-PIB (polimetakrilsav-, *linked by*”-poliizobutilén) amfifil polimer kotérhálók [3] szintézisét és analízisét végeztük el, valamint tanulmányoztuk pH-függő duzzadási tulajdonságaikat.

Ehhez először nagyobb mennyiségű metakrilát-telekelikus poliizobutilén előállítását valósítottuk meg három lépésben, mely a térhálókból makromonomerként funkcionálizál. A kapott térhálók összetételét elemanalízissel, termikus tulajdonságait TGA és DSC mérésekkel vizsgáltuk, ezek alapján a térhálók fáziszevárt szerkezetűek és 100 °C-ig hóállók.

A PMAA-*l*-PIB kotérhálók a polimetakrilsav láncok révén intelligens anyagoknak tekinthetők, mert a környezet pH változására méretváltozással reagálnak. A gélek pH-függő duzzadását több ciklusban és különböző időtartamokkal vizsgáltuk. Az eredmények alapján elmondható, hogy a gélek nagymértékű és reverzibilis duzzadásra képesek a pH megváltozását követve, és szerkezeti stabilitásukat eközben megőrzik.

Az előállított gélek segítségével és a duzzadási vizsgálatok alapján sikeresen szerkesztettünk működő pH-szelep prototípusokat. A szelepek leginkább fejlesztendő területe a reakcióidejük. Ennek módosítása céljából a térhálókból lévő metakrilsavat akrilsavra próbáltuk cserélni, ezért megkíséreltük PAA-*l*-PIB amfifil polimer kotérhálók szintézisét, több kísérletben. A kísérletek sikerre vezettek, így elsőként sikerült makromonomer módszerrel ilyen kotérhálókat előállítanunk, amelyek további vizsgálata folyamatban van.

IRODALOMJEGYZÉK

1. Yoshida R: Self-oscillating gels driven by the Belousov–Zhabotinsky reaction as novel smart materials ADVANCED MATERIALS 22: 3463-3483 (2010)
2. Takada K, Ito K, Yuchi A: Molecular valve consisting of poly(acrylic acid) gel SENSORS AND ACTUATORS : B 142: 377–382 (2009)
3. Haraszi M, Tóth E, Iván B: Poly(methacrylic acid)-*l*-polyisobutylene: A novel polyelectrolyte amphiphilic conetwork CHEMISTRY OF MATERIALS 18: 4952-4958 (2006)

SYNTHESIS AND INVESTIGATION OF POLYISOBUTYLENE BASED AMPHIPHILIC POLYMER CONETWORKS FOR CONSTRUCTING pH-VALVES

Szabolcs Pásztor, Béla Iván

An interesting class of polymeric materials belongs to intelligent materials [1], which are intensively investigated worldwide nowadays. These polymer structures are capable of reacting to the environment, such as the change of temperature, light, electronic force fields, concentration etc., by changing their properties. There is a broad spectrum of application for these materials: from medical applications, through robot and computer technics and to the food industry and micro fluidics, these materials can antedate, upgrade and improve the existing material systems.

The main goal of our work was to synthesize such polyisobutylene based amphiphilic conetworks with unique pH-dependent swelling abilities. With these conetworks, we managed to build and improve pH-valve [2] prototypes. We synthesized and analyzed PMAA-*l*-PIB (polymethacrylic acid-*"linked by"*-polyisobutylene) amphiphilic polymer conetworks [3] from methacrylic acid monomers with trimethylsilyl protecting groups and methacrylate-telechelic polyisobutylene, and the pH-dependent properties of these conetworks were investigated. First we synthesized methacrylate-telechelic polyisobutylene in three steps (macromonomer). The resulting conetworks were analyzed by elemental analysis, DSC and TGA. They have phase separated morphology and are stable up to about 100 °C. The PMAA-*l*-PIB gels can be viewed as intelligent materials, because of the poly(methacrylic acid) chains which react to the environmental pH change with size change. The pH-dependent swelling of the gels was measured in many cycles and time intervals. According to our results, we can say that the PMAA-*l*-PIB gels are capable of large and reversible swelling by following the change in the pH, and they sustain their structural stability meanwhile.

Using the prepared conetworks and the results of the swelling measurements, we successfully built and demonstrated the operability of several pH-valves. The most improvable field of the valves is the reaction time. To modify it, we tried to replace the methacrylic acid in the conetworks with acrylic acid. We managed to synthesize PAA-*l*-PIB amphiphilic conetworks in several experiments. We synthesized these conetworks with the macromonomer method for the first time to the best of our knowledge.

REFERENCES

1. Yoshida R: Self-oscillating gels driven by the Belousov–Zhabotinsky reaction as novel smart materials
ADVANCED MATERIALS 22: 3463-3483 (2010)
2. Takada K, Ito K, Yuchi A: Molecular valve consisting of poly(acrylic acid) gel
SENSORS AND ACTUATORS : B 142: 377-382 (2009)
3. Haraszti M, Tóth E, Iván B: Poly(methacrylic acid)-*l*-polyisobutylene: A novel polyelectrolyte amphiphilic conetwork
CHEMISTRY OF MATERIALS 18: 4952-4958 (2006)

**SZERVES NITROGÉNVEGYÜLETEK KATALITIKUS
HIDRODENITROGÉNEZÉSE (HDN) HORDOZÓS NIKKEL-FOSZFID
KATALIZÁTOROKON**

Badari Andrea Cecília, Lónyi Ferenc, Valyon József

Az élelmiszeripari és mezőgazdasági szerves hulladékok és melléktermékek a második generációs bio-üzemanyagok lehetséges forrásai [1]. A biomassza elsődleges átalakításának egyik hatékony és előnyös módja a gyors pirolízis. Az állati eredetű melléktermékek pirolízisével csontszén, éghető gáz és pirolízis olaj állítható elő. A pirolízis olaj viszkózus, korrozív és kémiailag instabilis folyadék, melynek finomítása elengedhetetlen ahhoz, hogy belőle a hagyományos, szénhidrogén üzemanyagokhoz hasonló motorhajtó anyagot vagy környezetbarát tüzelőanyagot állítsunk elő. A bemutatásra kerülő kutatás hús- és csontliszt (MBM) pirolizálásával kapott olaj átalakítására alkalmas technológia tudományos megalapozására irányult. Az olajra jellemző a magas nitrogén- (8-12%) és a viszonylag alacsony oxigéntartalom (<4%), továbbá az, hogy ként gyakorlatilag nem tartalmaz. Az olaj katalitikus hidrogénező finomításával szénhidrogént, ammóniát és vizet állíthatunk elő. A szénhidrogén illetve ammónia az üzemanyag- és műtrágyagyártás értékes alapanyagai lehetnek. A piro-olajra leginkább jellemző nitrogéntartalmú vegyületek az alifás aminok és nitrilek. Az ilyen olajok HDN reakcióját propil-amin (PA) és propionitril (PN) katalitikus hidrogenitrogénezéssel modelleztük hordozós (szilikagél, SBA-15, laponit) nikkelfoszfid (Ni_2P) katalizátorokon. A katalizátor felületén reakció közben kialakuló felületi képződményeket *operando* diffúz reflexiós Fourier-transzformációs infravörös spektroszkópiával (DRIFTS) vizsgáltuk. A katalizátorok transzmissziós elektronmikroszkópos (TEM) felvételei és a katalizátorokon adszorbeált CO infra spektrumai alapján arra következtettünk, hogy az aktív Ni_2P fázis reakció közben, N-bázissal érintkezve rendezettebb szerkezetet vett fel. Megállapítottuk, hogy a HDN reakció főleg dipropil-amin (DPA) köztterméken keresztül játszódik le.

IRODALOMJEGYZÉK

1. Wu C, Huang Q, Sui M, Yan Y, Wang F: Hydrogen production via catalytic steam reforming of fast pyrolysis bio-oil in a two-stage fixed bed reactor system
FUEL PROCESS TECHNOLOGY 89: 1306-1316 (2008)

CATALYTIC HYDRODENITROGENATION (HDN) OF ORGANIC NITROGEN COMPOUNDS OVER SUPPORTED NICKEL-PHOSPHIDE CATALYSTS

Cecília A. Badari, Ferenc Lónyi, József Valyon

Organic wastes and by-products of food industry and agriculture are potential renewable sources of second generation bio-fuels [1]. Fast pyrolysis is considered as an effective and advantageous way of biomass conversion. Pyrolysis of animal by-products gives biochar, combustible gas and pyro-oil. The pyro-oil is usually viscous, corrosive, and chemically unstable liquid, the upgrading of which is indispensable to get fuel, similar to conventional hydrocarbon fuels or to obtain environmentally benign heating oil. The goal of the present work was to establish scientific bases to a technology that can be used for refining pyro-oil obtained from meat and bone meal (MBM). The oil has high nitrogen (8-12%) and relatively low oxygen content (<4%), but it is virtually free of sulfur. The catalytic hydrorefining of the oil provides hydrocarbon, ammonia and water. The hydrocarbon and the ammonia are useful fuel and fertilizer precursors, respectively. The most characteristic nitrogen compounds in the pyro-oil are aliphatic amines and nitriles. The HDN process of the oil was modeled by the catalytic hydrodenitrogenation reaction of propylamine (PA) and propionitrile (PN) over supported (silica gel, SBA-15, laponite) nickel phosphide (Ni_2P) catalysts. The species, present on the surface of the working catalyst was studied by operando DRIFT spectroscopy. Transmission electron micrographs (TEM) of the catalysts and infrared spectra of CO adsorbed on the catalysts showed that during reaction in contact with N-bases the active Ni_2P phase took up a more ordered structure. We have shown that the HDN reaction proceeds mainly through dipropylamine (DPA) intermediate.

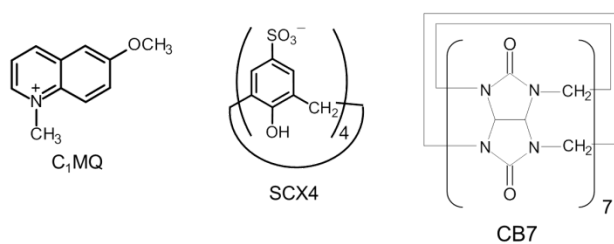
REFERENCES

1. Wu C, Huang Q, Sui M, Yan Y, Wang F: Hydrogen production via catalytic steam reforming of fast pyrolysis bio-oil in a two-stage fixed bed reactor system
FUEL PROCESS TECHNOLOGY 89: 1306-1316 (2008)

6-METOXI-1-METIL-KINOLINIUM SZUPRAMOLEKULÁRIS KOMPLEXKÉPZŐDÉSE KÜLÖNBÖZŐ MAKROCIKLUSOKKAL

Harangozó József Gábor, Miskolczy Zsombor, Biczók László, Véronique Wintgens*,
Cédric Lorthioir*

A 6-metoxi-1-metil-kinolinium kation (C_1MQ) egy olyan kinolin származék, amelyet nagy fluoreszcencia kvantumhatásfok és Stokes-eltolódás jellemez. Előnye, hogy jól oldódik vízben, széles pH tartományban alkalmazható és könnyen redukálódik. E tulajdonságok alkalmassá teszik különböző anionok, például Cl^- érzékelésére bármilyen vizes közegben, biológiai mintákban, aminek nagy jelentősége lehet sejtmembrán transzportfolyamatok vizsgálatában. A citoplazmába való bejuttatása elősegíthető úgy, hogy makrociklusos vegyülettel szupramolekuláris komplexet hozunk létre. Erre a célra potenciális jelölt a kukurbit[7]uril (CB7) illetve a 4-szulfonato-kalix[4]arén (SCX4). A kukurbiturilt széles körben alkalmazzák, mivel képes különböző alkaloidokkal, festékekkel és aminosavakkal is beékelődési komplexet képezni. Hasonló tulajdonságai vannak a kehely alakzatot formáló SCX4-nek is. Kutatásaink fókuszában a C_1MQ fluoreszcenciás tulajdonságainak jellemzése, illetve a CB7 és a SCX4 makrociklusokkal való kölcsönhatás tanulmányozása állt. Kísérleteinket spektrofotometria, fluoreszcencia spektroszkópia, izotermális kalorimetria és NMR spektroszkópia módszerekkel végeztük. Azt tapasztaltuk, hogy a C_1MQ mind a két makrociklussal erős, 1:1 sztöchiometriájú komplexet képez [1,2]. A CB7 esetében a kötődés háromszor erősebb, melyet elsősorban a kialakult komplex szerkezete indokol. Vizsgáltuk a komplex fluoreszcenciás tulajdonságait különböző anionok jelenlétében. Megfigyeltük, hogy a kötődés a SCX4 esetében függ a pH-tól, illetve a Na^+ ion mennyiségétől. Erősen exoterm folyamatban a C_1MQ heterociklusos gyűrűje ékelődik be a makrociklus üregébe, míg a metoxi csoport kifelé orientálódik. Végül kísérletekkel igazoltuk, hogy ezek a komplexek alkalmazhatóak olyan nemfluoreszkáló vegyületek komplexképzésének a vizsgálatára, mint a dopamin, vagy a difenzoquat növényvédőszer.



1. ábra: A vizsgált molekulák szerkezete

*Systèmes Polymères Complexes, ICMPE, CNRS, Thiais, Franciaország

IRODALOMJEGYZÉK

1. Miskolczy Zs, Harangozó JG, Biczók L, Wintgens V, Lorthioir C, Amiel C: Effect of torsional isomerization and inclusion complex formation with cucurbit[7]uril on the fluorescence of 6-methoxy-1-methylquinolinium PHOTOCHEMICAL AND PHOTOBIOLOGICAL SCIENCES 13: 499-508 (2014)
2. Harangozó JG, Miskolczy Zs, Biczók L, Wintgens V, Lorthioir C: Effect of host-guest complex formation on the fluorescence of 6-methoxy-1-methyl-quinolinium cation with 4-sulfonatocalix[4]arene: Utilization as a fluorescent probe for the study of difenzoquat binding JOURNAL OF INCLUSION PHENOMENA AND MACROCYCLIC CHEMISTRY (benyújtva)

SUPRAMOLECULAR COMPLEX FORMATION OF 6-METHOXY-1-METHYL-QUINOLINIUM WITH MACROCYCLES

József Gábor Harangozó, Zsombor Miskolczy, László Biczók, Véronique Wintgens*,
Cédric Lorthioir*

The 6-methoxy-1-methyl-quinolinium cation (C_1MQ) is a quinolin derivative characterized by a high fluorescence quantum yield and Stokes-shift. It possesses many advantageous properties, such as high solubility in water, applicability in wide pH range, and easy reducibility. C_1MQ is capable of sensing various anions, for instance Cl^- , in any aqueous solution or biological samples, which may be exploited in the study of cell membrane transport processes. The entry into the cytoplasm may be promoted by supramolecular complex formation with macrocyclic compounds. Potential candidates for this purpose are cucurbit[7]uril (CB7) and 4-sulfonatocalix[4]arene (SCX4). Cucurbiturils are widely used because they can form inclusion complexes with alkaloids, dyes and aminoacids. The calyx shaped SCX4 has similar abilities. In this study, we focused on the characterization of the fluorescence properties of C_1MQ , and revealed its interaction with CB7 and SCX4. The experiments were carried out by spectrophotometry, fluorescence spectroscopy, isothermal titration calorimetry and NMR spectroscopy. C_1MQ was found to produce 1:1 inclusion complex with both macrocycles with high binding affinities [1,2]. The equilibrium constant of association was about three times larger in the case of CB7 compared with that of SCX4 due to the tighter host-guest binding in the former cavitand. We investigated the fluorescence behavior of the complex in the presence of different anions. It was also observed that the binding in SCX4 depends on the pH and the concentration of the Na^+ ion. In the highly stable complex the heterocyclic ring of the C_1MQ is located in the macrocyclic cavity and the methoxy group is oriented outward. Finally, we proved that C_1MQ is applicable as a probe to investigate the complex formation of non-fluorescence compounds such as dopamine and difenzouquat herbicide.

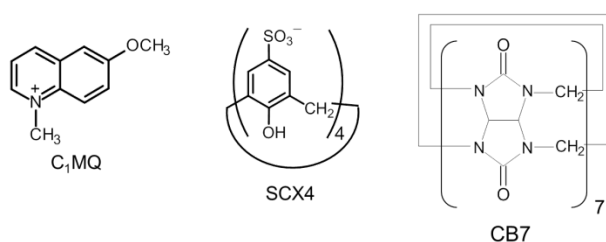


Figure 1: Formulas of the studied compounds

*Systèmes Polymères Complexes, ICMPE, CNRS, Thiais, France

REFERENCES

1. Miskolczy Zs, Harangozó JG, Biczók L, Wintgens V, Lorthioir C, Amiel C: Effect of torsional isomerization and inclusion complex formation with cucurbit[7]uril on the fluorescence of 6-methoxy-1-methylquinolinium PHOTOCHEMICAL AND PHOTOBIOLOGICAL SCIENCES 13: 499-508 (2014)
2. Harangozó JG, Miskolczy Zs, Biczók L, Wintgens V, Lorthioir C: Effect of host-guest complex formation on the fluorescence of 6-methoxy-1-methyl-quinolinium cation with 4-sulfonatocalix[4]arene: Utilization as a fluorescent probe for the study of difenzoquat binding JOURNAL OF INCLUSION PHENOMENA AND MACROCYCLIC CHEMISTRY (submitted)

IDEGI AKTIVITÁS TÉRBELI KÖVETÉSÉRE ALKALMAZOTT OPTIKAI JELEK MECHANIZMUSÁNAK VIZSGÁLATA

Pál Ildikó, Kardos Julianna, Dobolyi Árpád*, Héja László

A feszültségfüggő festék (voltage-sensitive dye, VSD) képalkotás és a belső optikai jel (intrinsic optical signal, IOS) elterjedten használt módszerek az idegi aktivitás tér- és időbeli követésére idegrendszeri hálózatokban. A sejtes és molekuláris komponenseik azonosítása viszont a mai napig nem teljesen tisztázott.

Ennek a kérdésnek a tisztázásához hippocampusz agyszeletben, Schaffer kollaterálisok elektromos ingerlésével kiváltott, IOS és VSD jelek tér- és időbeli lefutását követtük nyomon fotodióda mátrix detektorral, amelynek időbeli felbontása lehetővé teszi a párhuzamosan felvett mezőpotenciál jellel való összehasonlítást. Az IOS és a VSD jelek kialakításában potenciálisan szerepet játszó neuronális és asztroglialis célpontok részvételének vizsgálata során a várható neuronális komponenseken kívül számos asztroglialis folyamatot azonosítottunk, amik hozzájárulnak az IOS és VSD jelek kialakításához. Kimutattuk, hogy a glutaminsav felvétele az asztroglialis glutaminsav transzporterén (EAAT2) keresztül az IOS jel mellett jelentős mértékben hozzájárul a VSD jel kialakításához, akár igen rövid (<2 ms) időintervallumon belül is, jelezve, hogy az asztrociták jelentős mértékben hozzájárulnak a VSD jelhez. Az idegsejteken kifejeződő K^+/Cl^- kotranszporter szerepét igazoltuk, míg a gliális $Na^+/K^+/Cl^-$ kotranszporter NKCC1 szerepét kizártuk az IOS-ban. Továbbá azonosítottuk az anion csatornákat, az asztrociták K^+ felvételét szabályozó $K_{ir4.1}$ csatorna és asztroglialis Na^+/K^+ ATPáz hozzájárulását az IOS és a VSD jelek kialakításához. Az eredmények fényében a VSD képalkotás nem tekinthető egyszerűen a mezőpotenciál mérés térbeli kiterjesztésének, kizárólagos neuronális eredettel, hanem az idegsejtek és az asztrociták közötti gyors kommunikációt is mutatja.

Az általunk megállapított molekuláris komponensek alapján elmondhatjuk, hogy a főképp gliális eredetűnek gondolt IOS-ban jelentős neuronális komponens található, míg a VSD jelben, amit többnyire neuronális eredetűnek gondolnak, jelentős az asztrociták hozzájárulása, a hippocampuszban tett megfigyeléseink alapján. Az általunk felvázolt elképzelések segíthetnek abban, hogy pontosabban értelmezzük az in vivo mért IOS és VSD jeleket, teret nyitva a diagnosztikai eljárások fejlesztésének a jövőben.

Jelen munkát az ERA-Chemistry OTKA 102166, TECH-09-AI-2009-0117 NKFP NANOSEN9 és a KMR_12-1-2012-0112 TRANSRAT projektek támogatták.

*MTA-ELTE Molekuláris és Rendszer Neurobiológiai Kutatócsoport; Semmelweis Egyetem, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet, Neuromorfológiai Kutatócsoport

INVESTIGATION OF THE MOLECULAR MECHANISMS UNDERLYING OPTICAL SIGNALS APPLIED FOR NEURONAL ACTIVITY MAPPING

Ildikó Pál, Julianna Kardos, Árpád Dobolyi*, László Héja

Voltage sensitive dye (VSD) imaging and intrinsic optical signals (IOS) are widely used for monitoring spatiotemporal neural activity in extensive networks. Identification of their major cellular and molecular components, however, has not been concluded yet.

We addressed these issues by imaging spatiotemporal spreading of IOS and VSD transients initiated by Schaffer collateral stimulation in rat hippocampal slices with temporal resolution similar to standard field potential (FP) recordings using a 464-element photodiode-array. By exploring the potential neuronal and astroglial molecular players in VSD and IOS generation, we identified multiple astrocytic processes that significantly contribute to both VSD and IOS signals, in addition to the expected neuronal targets.

Glutamate clearance through the astroglial glutamate transporter EAAT2 has been shown to be a major player in VSD generation even in a very short (<2 ms) time-scale, indicating that astrocytes do contribute to the development of spatiotemporal VSD transient. Moreover EAAT2 was found to be the major component of IOS as well. Under control conditions, role for neuronal K^+/Cl^- cotransporter KCC2, but not for glial $Na^+/K^+/Cl^-$ cotransporter NKCC1 was observed, therefore IOS has a considerable neuronal component, in contrast to previous conclusion about its predominantly glial origin. In addition, non-specific anion channels, astroglial K^+ clearance through $K_{ir4.1}$ channel and astroglial Na^+/K^+ ATPase also contribute to the spatiotemporal IOS and VSD transients. Therefore, VSD imaging cannot be considered as spatially extended field potential measurement with predominantly neuronal origin, but it also reflects a fast communication between neurons and astrocytes.

Major players disclosed this way imply that IOS thought to reflect glial activation has neuronal contribution and the VSD signal with suggested predominantly neuronal origin has astroglial contribution. Our model may help to better interpret in vivo IOS and VSD signals and may support diagnosis in the future.

This work was supported by grants ERA-Chemistry OTKA 102166, TECH-09-AI-2009-0117 NKFP NANOSEN9 and KMR_12-1-2012-0112 TRANSRAT.

*Laboratory of Molecular and Systems Neurobiology, Institute of Biology, Hungarian Academy of Sciences and Eötvös Loránd University; Laboratory of Neuromorphology, Department of Anatomy, Histology and Embryology, Semmelweis University

SPONTÁN SZINKRON POPULÁCIÓS AKTIVITÁS VIZSGÁLATA EPILEPSZIÁS ÉS TUMOROS BETEGEKBŐL SZÁRMAZÓ NEOCORTEXBEN, IN VITRO

Tóth Kinga, Hofer T. Katharina, Kandrács Ágnes, Szabó Csilla^{*}, Bagó Attila^{**},
Erőss Loránd^{**}, Entz László^{**}, Freund F. Tamás^{***}, Ulbert István, Wittner Lucia

Az epilepsziás betegekből származó in vitro szelet preparátumokban spontán szinkron populációs aktivitás (SPA) figyelhető meg, mely emlékeztet az epilepsziás betegek skalp EEG-n megfigyelhető interiktális tüskékre.

Neocorticális in vitro szelet preparátumokat készítettünk epilepsziás betegekből műtéti úton eltávolított agyszövetből, kontrollként tumoros, de nem epilepsziás betegek mintáit használtuk. A mezőpotenciálok (field potentials, FP) generátorainak vizsgálatára egy 24 csatornás lineáris mikroelektrodát használunk, melyet a kérgi rétegekre merőlegesen, a szelet felszínére helyezünk.

Az in vitro megfigyelt SPA egy FP tranzienssel, a rajta ülő magas frekvenciás oszcillációkkal, valamint megnövekedett soksejt aktivitással (multi unit activity, MUA) jellemezhető. A glutamáterg és a GABAerg rendszer blokkolásával kimutattuk, hogy mind a serkentő, mind a gátló sejtek részt vesznek a SPA generálásában.

Eredményeink arra utalnak, hogy az in vitro megfigyelhető SPA mind az epilepsziás, mind a nem-epilepsziás szövetekben generálódik ezért létrejötte nem tekinthető epilepsziás folyamatnak.

Ezt a munkát támogatták: OTKA K81354, OTKA PD77864, ANR-TÉT Neurogen, ANR-TÉT Multisca, TÁMOP-4.2.1.B-11/2/KMR-2011-0002, Bolyai Research Fellowship (LW), KAP_1.1_14/32, KTIA_13_NAP/A/2/1, doktorandusz ösztöndíj (KTH)

^{*} Információs Technológiai és Bionikai Kar, Pázmány Péter Katolikus Egyetem, Budapest

^{**} Országos Klinikai Idegtudományi Intézet, Budapest

^{***} MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Budapest

PATTERNS OF SYNCHRONOUS POPULATION ACTIVITY IN THE NEOCORTEX OF PATIENTS WITH EPILEPSY OR TUMOUR, IN VITRO

Kinga Tóth, Katharina T. Hofer, Ágnes Kandrács, Csilla Szabó*, Attila Bagó**,
Loránd Erőss**, László Entz**, Tamás F. Freund***, István Ulbert, Lucia Wittner

Epilepsy is a neurological disorder associated with neuronal hyperactivity. When pharmacological treatment proves to be ineffective, surgical tissue removal is considered as an alternative. Cortical brain tissue obtained this way or from brain tumor surgery shows spontaneous population activity (SPA), which has been associated with epileptic processes. This study investigates similarities and differences in neocortical synchronous population activity and clustered neuronal activity in epileptic and non-epileptic tissue.

Local field potential gradient (LFPg) was recorded from brain tissue slices using a 24 channel laminar microelectrode.

SPA consists of high frequency oscillations and elevated cell firing superimposed on a local field potential transient. Cell clustering analysis showed, that while some neurons increase, some decrease and some do not change their firing during SPAs, the extent to which neurons change their firing and the ratios of the neurons behaving in different ways significantly differ between epileptic tissue and non-epileptic tissue. Moreover, both pyramidal cells and interneurons participate in the generation of SPAs, but they show significant differences in their cell firing. The involvement of a neuron also depends on its location relative to the site of the SPA.

In summary, even though slices from both epileptic and non-epileptic tissue generate spontaneous population activity, the involvement of different groups of neurons differs significantly.

This work was supported by grants: OTKA K81354, OTKA PD77864, ANR-TÉT Neurogen, ANR-TÉT Multisca, TÁMOP-4.2.1.B-11/2/KMR-2011-0002, Bolyai Research Fellowship (to LW), KAP_1.1_14/32, KTIA_13_NAP/A/2/1, PhD student grant from the Hungarian government (to KTH)

*Faculty of Information Technology, Pázmány Péter Catholic University, Budapest, Hungary

**National Institute of Clinical Neurosciences, Budapest, Hungary

***Institute of Experimental Medicine, Hungarian Academy of Sciences, Budapest, Hungary

MEMS ÉRZÉKELŐK A NEUROFIZIOLÓGIÁBAN

Márton Gergely, Orbán Gábor*, Fiáth Richárd, Bakos István, Fekete Zoltán,

Pongrácz Anita, Ulbert István

A mikroelektromechanikai rendszerek (MEMS) technológiájával létrehozott multielektrodok egyre gyakrabban kerülnek alkalmazásra idegtudományos kísérletekben. Az egykristály szilícium alapú eszközök a legelterjedtebbek, ezek mellett megjelentek polimer alapú, flexibilis szenzorok. Utóbbiak képesek idomulni az agyszövet pulzálásához, finom mozgásaihoz, ezáltal kisebb mértékű immunreakciót váltanak ki.

Az MTA TTK MFA Mikrotechnológia Osztályán szilícium alapú implantátumokat hoztunk létre szilícium szeletekből SiO₂, SiN_x vékonyréteg-leválasztással, TiO_x/Pt lift-off eljárással történő ábrakialakítással, valamint mély reaktív ionmarással [1]. Továbbá rugalmas szenzorokat gyártottunk poliimid és SU-8 polimerek felhasználásával [2]. A mikrotechnológiai eljárásokat felhasználtuk különböző agykérgi és mélyagyi aktivitások extracelluláris monitorozását lehetővé tévő, illetve agyfelszínen mérő multielektrodok fejlesztésére. Az eszközök funkcionalitását patkányokon végzett in vivo kísérletekkel teszteltük.

Az elektrodokra esetenként nagy fajlagos felületű platinázott platinaréteget választottunk le elektrolitikusan impedanciacsökkentés, és az abból fakadó jel-zaj viszony növelés céljából. A leválasztás hatására 1 kHz-en mért impedancia tipikusan 1-2 nagyságrenddel csökkent. A porózus szenzorfelületek felhasználhatóságát egy eszközönként 12 beültetésest magában foglaló kísérletsorozattal validáltuk [3].

*BME Elektronikus Eszközök Tanszék

IRODALOMJEGYZÉK

1. Márton G, Fekete Z, Fiáth R, Baracska P, Ulbert I, Juhász G, Battistig G, Pongrácz A: In vivo measurements with robust silicon-based multielectrode arrays with extreme shaft lengths
IEEE SENSORS JOURNAL 13(9): 3263-3269 (2013)
2. Márton G, Kiss M, Orbán G, Pongrácz A, Ulbert I: A polymer-based spiky microelectrode array for electrocorticography
MICROSYSTEM TECHNOLOGIES (nyomdában)
3. Márton G, Bakos I, Fekete Z, Ulbert I, Pongrácz A: Durability of high surface area platinum deposits on microelectrode arrays for acute neural recordings
JOURNAL OF MATERIALS SCIENCE-MATERIALS IN MEDICINE 25 (3): 931-940 (2014)

MEMS SENSORS IN NEUROPHYSIOLOGY

Gergely Márton, Gábor Orbán *, Richárd Fiáth, István Bakos, Zoltán Fekete,
Anita Pongrácz, István Ulbert

Microelectrode arrays created with microelectromechanical systems (MEMS) technology are increasingly frequently applied for neuroscientific experiments. The most well-known probes are fabricated of single-crystal silicon, but polymer-based sensors have also been developed. The latter can follow small motions and pulsations of the brain, therefore they cause more moderate immune reactions.

At the Department of Microtechnology, MFA, RCNS HAS, we created silicon-based implants from silicon wafers using SiO₂, SiN_x thin-film depositions, TiO_x/Pt lift-off process and deep reactive ion etching [1]. Furthermore, we manufactured flexible sensors with the use of polyimide and SU-8 [2]. We utilized the microfabrication processes for the development of different cortical and deep-brain extracellular probes, and electrode arrays available for use on the brain surface. We tested the functionality of the devices with in vivo experiments on rats. In some cases we electrolytically deposited high surface area platinum in order to reduce electrode impedance and achieve increased signal-to-noise ratio. As a result of the depositions the impedance at 1 kHz decreased with typically 1-2 orders of magnitude. We validated the usability of the porous deposits with a series of experiments comprising 12 implantations per device [3].

*Budapest University of Technology and Economics, Department of Electron Devices

REFERENCES

1. Márton G, Fekete Z, Fiáth R, Baracskaý P, Ulbert I, Juhász G, Battistig G, Pongrácz A: In vivo measurements with robust silicon-based multielectrode arrays with extreme shaft lengths
IEEE SENSORS JOURNAL 13(9): 3263-3269 (2013)
2. Márton G, Kiss M, Orbán G, Pongrácz A, Ulbert I: A polymer-based spiky microelectrode array for electrocorticography
MICROSYSTEM TECHNOLOGIES (in press)
3. Márton G, Bakos I, Fekete Z, Ulbert I, Pongrácz A: Durability of high surface area platinum deposits on microelectrode arrays for acute neural recordings
JOURNAL OF MATERIALS SCIENCE-MATERIALS IN MEDICINE 25 (3): 931-940 (2014)

AZ IDEGI AKCIÓS POTENCIÁLOK KÉTDIMENZIÓS, NAGYFELBONTÁSÚ ÁRAMFORRÁS-SŰRŰSÉG ELEMZÉSE

Fiáth Richárd, Kocsis Kinga*, Beregszászi Patrícia**,
Silke Musa***, Patrick Ruther****, Ulbert István

Az akciós potenciálok (AP) az idegi hálózatok alapvető számítási egységei. Az AP-k keletkezési és terjedési mechanizmusai jól ismertek, azonban nagyfelbontású, kétdimenziós extracelluláris elvezetések értékes, új eredményekkel szolgálhatnak. A NeuroSeeker EU FP7-es projekt célja olyan szilícium alapú mérőeszközök kifejlesztése, melyek több ezer, egymáshoz közel elhelyezkedő (~1 μm), kisméretű (~5 μm átmérő) elvezető kontaktussal rendelkeznek.

A megvalósítandó elektróda első, 26 elvezetőpontot tartalmazó változatát akut és krónikus *in vivo* kísérletekben használtuk, melyek során ketamin-xylozinnal altatott patkányok különböző agyi területeiről (agykéreg, hippokampusz, talamusz) vezettük el az idegsejtek aktivitását, majd megvizsgáltuk a regisztrált neuronok AP-jai során kialakuló transzmembrán áramok téridőbeli eloszlását egy körülbelül 70x45 μm nagyságú terület mentén. Az elvezetett szélessávú jelből (0.1-7000 Hz) szűréssel, majd sejtválogatással elkülönítettük az egyes idegsejtek aktivitást, majd a szélessávú jelből elkészítettük a kiválogatott neuronokhoz tartozó AP hullámformák átlagait. Ezt követően az átlagolt hullámformákból Matlab-alapú szoftverekkel megbecsültük a kétdimenziós áramforrás-sűrűséget (current-source density, CSD) két különböző módszerrel (inverz-CSD, kernel-CSD). A kapott eredményeken megvizsgáltuk az AP-ok kétdimenziós terjedését és a AP-ok során kialakuló transzmembrán áramok eloszlását különböző sejtípusok esetén, gyors AP-sorozatokban (burst) található egymást követő AP-okra, valamint különböző agyi állapotokban.

A kétdimenziós CSD eloszlás alapján meg tudtuk határozni az AP-ok keletkezési helyét és megfigyelhető volt az AP-visszaterjedés jelensége is. Kezdeti eredményeink azt mutatják, hogy a kétdimenziós, nagyfelbontású CSD hasznos eszközzé válhat a jövőben.

*ELTE, Természettudományi Kar

**PPKE, Információs Technológiai Kar

***Interuniversity Microelectronics Center (IMEC), Leuven, Belgium

****Department of Microsystems Engineering (IMTEK), Freiburgi Egyetem, Freiburg, Németország

TWO-DIMENSIONAL, HIGH-RESOLUTION CURRENT SOURCE DENSITY ANALYSIS OF NEURONAL ACTION POTENTIALS

Richárd Fiáth, Kinga Kocsis*, Patrícia Beregszászi**,
Silke Musa***, Patrick Ruther****, István Ulbert

Action potentials (APs) are the basic computational elements of neuronal networks. The mechanisms of generation and propagation of APs in neurons are well described. However, *in vivo* two-dimensional extracellular recordings with high-resolution could reveal valuable new findings. One of the objectives of the NeuroSeeker EU FP7 project is to develop ultra-high density, programmable silicon probes with thousands of small (~5 μm diameter), closely spaced (~1 μm) contacts.

We used the first design of the probes in acute and chronic *in vivo* experiments to record the activity of cortical, hippocampal and thalamic neurons and to investigate the spatiotemporal distribution of transmembrane currents flowing during their APs. The 26-contact silicon probe contains recording sites with a diameter of 5 and 10 μm , arranged in the shape of a rectangular grid with the recording contacts in the gridpoints. The effective recording area is approximately 70x45 μm . Wideband (0.1-7000 Hz) neuronal activity was recorded from multiple regions of the brain of rats anesthetized with ketamine/xylazine. Spike sorting was performed on the recorded data to isolate single neurons. Based on the sorted data, average AP waveforms were constructed from the raw recordings and the two-dimensional current source density (CSD) was estimated and visualized with Matlab-based softwares implementing the inverse CSD (iCSD) and kernel CSD (kCSD) methods. The CSD distributions calculated by the two methods were compared with each other. After that, we analyzed the two-dimensional propagation of the APs and the distribution of their transmembrane currents in different cell types, in consecutive spikes of spike bursts and in different brain states.

With this method we could detect the initiation sites of APs near the soma of the neurons and backpropagation of the action potentials into the dendrites. Based on our results we can conclude, that the two-dimensional, high-resolution CSD may be a useful tool in the future.

*Faculty of Science, Eötvös Loránd University, Budapest, Hungary

**Faculty of Information Technology, Pázmány Péter Catholic University, Budapest, Hungary

***Interuniversity Microelectronics Center (IMEC), Leuven, Belgium

****Department of Microsystems Engineering (IMTEK), University of Freiburg, Freiburg, Germany

SPONTÁN POPULÁCIÓS AKTIVITÁS IN VITRO VIZSGÁLATA KOMBINÁLT KÉT FOTON ÉS ELEKTROFIZIOLÓGIAI MÓDSZEREKKEL

Kerekes Bálint Péter^{1,2}, Tóth Kinga², Bagó Attila⁴, Kaszás Attila^{1,3}, Chiovini Balázs^{1,3},
Szalay Gergely³, Szadai Zoltán^{1,3}, Pálfi Dénes^{1,3}, Spitzer Klaudia³, Rózsa Balázs^{1,3},
Ulbert István^{1,2}, Wittner Lucia^{2,4}

A Spontán Populációs Aktivitás (SPA) detektálható elektrofiziológiai módszerekkel fiziológias oldatba helyezett humán kortikális szeletekben in vitro. Ahhoz, hogy további térbeli információkat nyerjünk a SPA-t generáló hálózat mechanizmusáról, az elektrofiziológiai vizsgálatokat kiegészítettük a 2-foton képalkotó eljárással. Az epilepsziás- és tumoros páciensek posztoperatív neokortikális szeleteit dual perfúziós kamrában fiziológias inkubációs oldatba helyeztük. Extracelluláris lineáris sokcsatornás elektródával feltérképeztük a SPA-t a szeletek teljes területén. Azonosítva az elektrofiziológiailag aktív régiókat a szeletben bulk loading-ot alkalmaztunk a neuronok és gliális sejtek megjelölésére. Szimultán extracelluláris, Patch clamp, és 2-foton mikroszkópiával SPA-hoz kötött Ca^{2+} tranzienseket figyeltünk meg a neuronokon.

Az intracellulárisan megvizsgált sejteket megfestettük későbbi anatómiai vizsgálatok érdekében. A sejteket háromdimenziósan rekonstruáltuk, majd fénymikroszkóppal, transzmissziós elektronmikroszkóppal megfigyeltük.

A magas térbeli felbontást adó 2-foton Ca^{2+} imaging technikát a magas időbeli felbontást adó extra- és intracelluláris elektrofiziológiával, és anatómiai vizsgálatokat kombinálva lehetőségünk nyílik az emberi agykéreg strukturális, és funkcionális tulajdonságainak mélyebb megértésére.

A kutatás támogatói: OTKA K81354, OTKA PD77864, ANR-TÉT Neurogen, ANR-TÉT Multisca, TÁMOP-4.2.1./B-11/2/KMR-2011-002, TÁMOP-4.2.2./B-10/1-2010-0014

¹ Pázmány Péter Katolikus Egyetem, Információs Technológiai és Bionikai Kar, Budapest

² MTA TTK Kognitív Idegtudományi és Pszichológiai Intézet, Budapest

³ Magyar Tudományos Akadémia Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, 2-Foton Képalkotó központ, Budapest

⁴ Országos Klinikai Idegtudományi Intézet, Budapest

A METHOD TO ANALYZE THE HUMAN CORTICAL SPONTANEOUS SYNCHRONOUS POPULATION ACTIVITY IN VITRO

Bálint Péter Kerekes^{1,2}, Kinga Tóth², Attila Bagó⁴, Attila Kaszás^{1,3}, Balázs Chiovini^{1,3},
Gergely Szalay³, Zoltán Szadai^{1,3}, Dénes Pálfi^{1,3}, Klaudia Spitzer³, Balázs Rózsa^{1,3},
István Ulbert^{1,2}, Lucia Wittner^{2,4}

From the cortical slices of epileptic and non-epileptic tumor patients maintained in physiological medium in vitro spontaneous synchronous population activity (SPA) emerges. SPA was recorded until now by our group using sharp intracellular and laminar extracellular methods to analyze the neural mechanisms giving rise to population synaptic/trans-membrane and spiking activity. We introduced the two-photon line scan Ca-imaging technique on human in vitro slice preparations to gain additional information about the network mechanisms involved in the SPA generation. The excellent spatial coverage and resolution of this technique supplements the laminar extracellular, sharp intracellular and whole cell patch techniques.

Human slices were maintained in a dual superfusion chamber of high flow rate physiological incubation medium and otherwise conventional submerged technique to elicit SPA in a two-photon microscope. The population activity was recorded by laminar extracellular and extracellular patch electrodes. Bulk loading of OGB-1-AM and SR101 was applied on the tissue. This way we were able to image the SPA related Ca-transients in pyramidal or interneuron cells with two-photon technique, simultaneously with extracellular and whole cell patch measurements. The patched cells were loaded with biocitin as well for later anatomical analysis. The cells were +D reconstructed, and observed with light microscope, and transmission electron microscope.

Combining high spatial resolution two-photon Ca-imaging technique and high temporal resolution extra- and intracellular electrophysiology techniques may permit a deeper understanding about the network properties of SPA in the human cortex.

The research was supported by the following grants: OTKA K81354, OTKA PD77864, ANR-TÉT Neurogen, ANR-TÉT Multisca, TÁMOP-4.2.1./B-11/2/KMR-2011-002, TÁMOP-4.2.2./B-10/1-2010-0014

¹ Faculty of Information Technology, Pázmány Péter Catholic University, Budapest

² Institute of Cognitive Neuroscience and Psychology, Research Centre for Natural Sciences, Hungarian Academy of Sciences, Budapest

³ Institute of Experimental Medicine, Hungarian Academy of Sciences, Budapest

⁴ National Institute of Clinical Neurosciences, Budapest

AKUSZTIKUS KIVÁLTOTT VÁLASZOK INTERAKCIÓI AZ ALVÁS-ÉBRENLÉTI CIKLUS ALATT MACSKÁBAN

Horváth Domonkos, Fiáth Richárd, Wittner Lucia, Ulbert István, Karmos György

Az akusztikus kiváltott potenciálok éberségiszint-függő változásai jól ismertek, ugyanakkor a változások mögött rejlő sejtszintű folyamatok pontos működése még ismeretlen.

Ezeknek a folyamatoknak a jobb megértésére 24 csatornás lineáris multielektrodokat ültettünk macskákban a corpus geniculatum mediale (medial geniculate body - MGB) talamusz magba, illetve a hallókéregbe (auditory cortex - AC). Ezeken a sokcsatornás elektrodokon ezután lokális mezőpotenciált (local field potential - LFP), valamint soksejt (MUA – multiunit activity) és egysejt aktivitást (single unit activity – SUA) vezettünk el akusztikus ingerlés közben. Az akusztikus ingerek páros klikk vagy páros rövid fehérzaj darabkák voltak, amelyeket a szabadon mozgó és viselkedő állatoknak adtunk. A kiváltott válaszokat az alvás-ébrenléti ciklus egyes szakaszai alatt vizsgáltuk meg.

Az LFP jeleken megmutattuk, hogy a páros ingerlés második ingerére adott választ modulálja az első ingerre adott válasz fázisa, mind az MGB-ben, mind pedig az AC-ben. A lassú hullámú alvás alatt az első inger által kiváltott válasz késői pozitív komponense hatékonyan csillapítja a második ingerre adott választ. A csillapítás mértéke az első ingerre adott válasz fázisától függ. Ugyanakkor ez a jelenség sejtszinten nincs ennyire egyértelműen jelen.

INTERACTIONS OF AUDITORY EVOKED RESPONSES DURING THE SLEEP- WAKEFULNESS CYCLE IN THE CAT

Domonkos Horváth, Richárd Fiáth, Lucia Wittner, István Ulbert, György Karmos

Changes of auditory cortical evoked potentials depending on vigilance state are well known. However, underlying cellular and circuit level mechanisms are still unclear.

In the present study, we have implanted chronically metal linear array multielectrodes into the medial geniculate body (MGB) and auditory cortex (AC) of cats. We recorded local field potential (LFP), multiunit (MUA) and single unit activity (SUA) evoked by pairs clicks or short snippets of wideband noise from the MGB or AC of freely moving and behaving animals. We analyzed and compared the properties of evoked responses during the different phases of the sleep-wakefulness cycle.

We have found in the LFP that response to the second stimulus of the pair is modulated by the phase of evoked potential elicited by the first stimulus both in MGB and AC. During slow-wave sleep (SWS), late positive phase of the first evoked potential effectively attenuates the amplitude of evoked potential elicited by the second stimulus. The amount of attenuation depends on the phase of potential oscillation evoked by the first stimulus. However, this phenomenon is not clearly present on the cellular level.

GÉN × VISELKEDÉS ASSZOCIÁCIÓK VIZSGÁLATA NÉMET JUHÁSZKUTYÁN

Turcsán Borbála, Kubinyi Enikő*, Kis Anna, Topál József

A kutya a viselkedésgenetikai vizsgálatoknak egyik kedvelt alanya, hiszen genetikai felépítése ideálissá teszi a komplex fenotípusok genetikai hátterének feltárására. Vizsgálatunkban a dopamin és oxytocin rendszer kandidáns génjei és a kutya személyiségvonásai között kerestünk asszociációkat.

Humán kutatások alapján a dopamin rendszer gén polimorfizmusai kapcsolatban állnak egyes pszichiátriai betegségek, köztük az ADHD előfordulásával. Az általunk vizsgált tirozin-hidroxiláz (TH) gén dopamin rendszerben betöltött szerepe alapján kapcsolatot vártunk allélváltozatai és a kutyák aktivitása-impulzivitása között.

Az oxytocin rendszer kulcsszerepet tölt be a szociális viselkedés szabályozásában, pl. az anya-gyerek kötődés, illetve a proszociális viselkedés szabályozásában. A humán eredmények mintájára kapcsolatot vártunk a kutyák oxytocin receptor génjének (OXTR) allélváltozatai és emberrel szembeni szociális viselkedése között.

Egy 7 altesztből álló teszt sorozatot fejlesztettünk ki a kutya aktivitás-impulzivitásának, illetve szociális viselkedésének mérésére. Összesen 104 német juhászkutya vett részt a tesztben, a kutyáktól emellett nem invazív módszerrel DNS-t is gyűjtöttünk.

A viselkedéstesztből négy vonást nyertünk ki, melyeket Aktivitás-impulzivitás, Közelségkeresés, Szeparációs viselkedés, és Orientáció emberekre vonásnak neveztünk.

Eredményeink szerint a kutyák Aktivitása-impulzivitása a TH gén allélváltozataival, a kutyák Közelségkeresése és Szeparációs viselkedése pedig az OXTR allélváltozataival mutatott összefüggést.

Ez az első olyan vizsgálat, melyben kutyák esetében is sikerült igazolni az oxytocin rendszer és a szociális viselkedés közötti kapcsolatot. Mindkét általunk talált gén × viselkedés asszociáció megerősíti a kapcsolódó humán kutatások eredményeit, és alátámasztja, hogy a kutya jó modellje lehet a humán viselkedés-genetikai kutatásoknak.

*MTA-ELTE Összehasonlító Etológiai Kutatócsoport

GENE POLYMORPHISMS IN ASSOCIATION WITH DOG PERSONALITY TRAITS

Borbála Turcsán, Enikő Kubinyi*, Anna Kis, József Topál

In the recent years dogs became a widely used model species in behavioural genetics as their unique genetic make-up makes them ideal candidates for studying the genetic background of complex phenotypes. Our aim was to explore the associations between the gene polymorphisms in the dopamine and oxytocin systems and certain personality traits in dogs.

In human studies, genetic polymorphisms in the dopamine system were related to a number of psychiatric diseases, including ADHD. The tyrosine hydroxylase gene (TH) investigated in this study plays a crucial role in the dopamine system, therefore we expected that TH polymorphisms in this gene will be associated with activity-impulsivity in dogs.

Oxytocin is considered to have a key function among the regulators of social behaviour - for example, relating to mother-infant attachment or prosocial behaviour. Based on these human findings, the polymorphisms in the dog oxytocin receptor gene (OXTR) were expected to associate with social behaviours of dogs towards humans.

We developed a test battery consisting of 7 situations to measure the dogs' activity-impulsivity and social behaviour. We tested 104 German Shepherd Dogs with this battery, additionally, the DNA of the dogs was also collected with a non-invasive method.

We obtained four traits from the dog personality test battery, labelled as Activity-impulsivity, Proximity seeking, Reaction to separation from the owner, and Looking at humans.

According to our results the repeat polymorphism in the TH gene was related to activity-impulsivity trait, and two of the three SNPs found in the OXTR gene were related to Proximity seeking and Reaction to separation from the owner traits of the dogs.

This study provides the first evidence that polymorphisms in the OXTR gene are related to human-directed social behaviour in dogs. Both of these gene × behaviour associations support the results of human studies and offer the dog as a model for studying underlying genetic factors of certain human behaviours.

* MTA-ELTE Comparative Ethology Research Group

AZ OXITOCIN HATÁSA A TÁRSAS KATEGORIZÁCIÓS FOLYAMATOKRA

Oláh Katalin, Topál József

Az elmúlt évek kutatásai rámutattak, hogy az oxitocin a társas viselkedés számos aspektusában szerepet játszik, így például a csoportközi viselkedést is befolyásolja. DeDreu és munkatársai [1] azt találták, hogy vizsgálati személyeik külsőleg beadott oxitocin hatására fokozott preferenciát mutattak a saját csoportjukba tartozó emberek iránt.

Jelen kutatásunkban azt vizsgáljuk, hogy az oxitocin hatása megjelenik-e már a kognitív, kategorizációs folyamatok szintjén is vagy pedig pusztán az affektív töltést tükrözik ezen eredmények. A vizsgálatban 18 és 35 év közötti férfiak vettek részt (n=28). A résztvevők fele a vizsgálat elején nazális úton oxitocin kezelésben részesült, míg a másik fele placebót kapott. Negyven perc várakozás után a résztvevők társas kategorizációs folyamatait az emlékezeti konfúzió paradigmával [2] teszteltük, melynek első részében a vizsgálati személyek egy power point prezentáción fényképeket látnak megjelenni, miközben különböző – az adott személytől származó – mondatok hangzanak el. A fényképek három kaukázusi és három afro-amerikai felnőtt férfit ábrázolnak. Minden archoz hét állítás tartozik, így a résztvevők összesen 42 arc-állítás párossal találkoztak. A teszt során a feladat az elhangzott állítások és az arcok párosítása. Az elemzések során a hibázások mintázatát vizsgáljuk.

A klasszikus eredmények [2] szerint ilyen helyzetben gyakoribbak a kategórián belüli hibák, mint a kategóriák közöttiek, ami arra utal, hogy az információszerveződés a rassz kategóriája alapján történik. Előzetes eredményeink arra utalnak, hogy magasabb oxitocin szint mellett ez a hatás csökken. Ezek az eredmények összhangban vannak azokkal a kutatásokkal, melyek szerint az oxitocin a társas viszonyokban fokozza a megközelítésre, az affiliációra való hajlamot [3] Ez magyarázhatja, hogy a jelen kutatásban a résztvevők kevesebb figyelmet fordítottak azokra a jelzésekre, melyek a megkülönböztetésre irányulnak.

IRODALOMJEGYZÉK

1. De Dreu CK, Greer LL, Van Kleef GA, Shalvi S, Handgraaf MJ: Oxytocin promotes human ethnocentrism
PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES 108(4): 1262-1266 (2011)
2. Taylor SE, Fiske ST, Etcoff NL, Ruderman AJ: Categorical and contextual bases of person memory and stereotyping
JOURNAL OF PERSONALITY AND SOCIAL PSYCHOLOGY 36(7): 778-793 (1978)
3. Kosfeld M, Heinrichs M, Zak PJ, Fischbacher U, Fehr E: Oxytocin increases trust in humans
NATURE 435(7042): 673-676 (2005)

OXYTOCIN MODULATES SOCIAL CATEGORIZATION PROCESSES

Katalin Oláh, József Topál

Research from the past years have pointed out the importance of the neuropeptide oxytocin in regulating various aspects of social interactions, such as inter-group behavior. DeDreu and colleagues [1] have found, for example, that following oxytocin administration, subjects showed increased preference for people belonging to the same social category.

This study explores the question whether such effects may also be present at the basic cognitive level (how humans categorize conspecifics) or whether these results only reflect affective components. 28 adult males participated in the study with an age range of 18-35 years. In the first part of the experiment, half of the participants received intranasal oxytocin, while the other half was given placebo. After a 40-minute-long waiting period, participants' categorization processes were assessed with the memory confusion paradigm [2]. Participants watched a power point presentation that showed individual pictures of six adult men – three belonging to the Caucasian and three to the African-American racial group. The photographs were always accompanied with a sentence heard from the speakers. Seven sentences belonged to each face, which resulted in a total of 42 pairings. In the test phase, participants had to match the sentences to the faces from memory. In this paradigm, the pattern of errors is analyzed.

The classical results [2] show that people commit more within-group than between-group errors, which is generally taken to show that people organize information based on social category membership. Our preliminary results indicate that this effect is mitigated by the oxytocin administration and people commit the two types of errors approximately to the same degree. These results are in line with findings that show that oxytocin facilitates approach and affiliative behavior [3]. This would explain why people allocate less attention to cues that indicate differentiation in our study.

REFERENCES

1. De Dreu CK, Greer LL, Van Kleef GA, Shalvi S, Handgraaf MJ: Oxytocin promotes human ethnocentrism
PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES 108(4): 1262-1266 (2011)
2. Taylor SE, Fiske ST, Etcoff NL, Ruderman AJ: Categorical and contextual bases of person memory and stereotyping
JOURNAL OF PERSONALITY AND SOCIAL PSYCHOLOGY 36(7): 778-793 (1978)
3. Kosfeld M, Heinrichs M, Zak PJ, Fischbacher U, Fehr E: Oxytocin increases trust in humans
NATURE 435(7042): 673-676 (2005)

MULTISTABIL HANGSOROK ÉSZLELÉSÉBEN MEGJELENŐ EGYÉNI KÜLÖNBBSÉGEK KAPCSOLATA VÉGREHAJTÓ FUNKCIÓKKAL ÉS SZEMÉLYISÉGVONÁSOKKAL

Farkas Dávid, Susan Denham*, Alexandra Bendixen**, Tóth Dénes,
Orosz Gábor, Winkler István

Nem egyértelmű ingerek esetén az egyének különböznek abban, hogy hogyan váltakozik észlelésük a lehetséges állapotok között (észlelési bi- vagy multi-stabilitás, pl. [1,2]). Egy nemrég megjelent publikációban [3] egy multi-stabil hallási láncrabomlás paradigmát használva a szerzők azt találták, hogy az egyének több mint egy év múlva is megtartották a rájuk jellemző váltási mintázatot. Jelen kutatásban ezeknek a karakterisztikus egyéni váltási mintázatoknak kerestük korrelátumait a végrehajtó funkciók és személyiségváltozók között. Eredményeink alapján két végrehajtó funkció, a váltás és a gátlás kapcsolatban állt több, közvetlenül is mérhető észlelési változóval, mint például a lehetséges észleletek közötti váltások száma. A gátlás mint személyiségvonás és a kreativitás nem mutatott összefüggést a váltási mintázatokkal. Az ego-rugalmasság [4], a személyiség egy meta-vonása volt az egyetlen változó, ami stabil kapcsolatot mutatott az összesített váltási mintázatban található egyéni különbségekkel.

* School of Psychology, University of Plymouth, Egyesült Királyság

** Department of Psychology, European Medical School, Carl von Ossietzky University of Oldenburg, Németország

IRODALOMJEGYZÉK

1. Aafjes M, Hueting JE, Visser P: Individual and interindividual differences in binocular retinal rivalry in man
PSYCHOPHYSIOLOGY 3: 18–22 (1996)
2. Kashino M, Kondo HM: Functional brain networks underlying perceptual switching: Auditory streaming and verbal transformations
PHILOSOPHICAL TRANSACTIONS OF THE ROYAL SOCIETY B: BIOLOGICAL SCIENCES 367(1591): 977-987 (2012)
3. Denham S, Böhm TM, Bendixen A, Szalárdy O, Kocsis Zs, Mill R, Winkler I: Stable individual characteristics in the perception of multiple embedded patterns in multistable auditory stimuli
FRONTIERS IN NEUROSCIENCE 8:25 (2014)
4. Block J: Personality as an affect processing system, Mahwah, NJ: Erlbaum

**STABLE IDIOSYNCRATIC PATTERNS IN PERCEIVING MULTISTABLE SOUND
SEQUENCES CAN BE LINKED WITH INDIVIDUAL DIFFERENCES IN
EXECUTIVE FUNCTIONS AND PERSONALITY**

Dávid Farkas, Susan Denham*, Alexandra Bendixen**, Dénes Tóth,
Gábor Orosz, István Winkler

When sensory inputs are ambiguous, individuals differ in how they switch between the possible perceptual states (perceptual bi-/multi-stability; e.g. [1,2]). A recent study [3] employing an auditory multi-stable streaming paradigm found that individuals retain the same idiosyncratic switching pattern even one year after the first test. Here we searched for correlates of these characteristic individual switching patterns in executive functions and various personality traits. Results showed that two executive functions, namely shifting and inhibition, can be linked to individual differences in directly observable perceptual variables, for example the number of perceptual switches. We also found that neither inhibition as a personality trait nor creativity was correlated with the switching patterns. Only the ego-resiliency personality meta-trait [4] was related to the individual differences in the overall switching pattern.

* School of Psychology, University of Plymouth, UK

** Department of Psychology, European Medical School, Carl von Ossietzky University of Oldenburg, Germany

REFERENCES

1. Aafjes M, Hueting JE, Visser P: Individual and interindividual differences in binocular retinal rivalry in man
PSYCHOPHYSIOLOGY 3: 18–22 (1996)
2. Kashino M, Kondo HM: Functional brain networks underlying perceptual switching: Auditory streaming and verbal transformations
PHILOSOPHICAL TRANSACTIONS OF THE ROYAL SOCIETY B: BIOLOGICAL SCIENCES 367(1591): 977-987 (2012)
3. Denham S, Bóhm TM, Bendixen A, Szalárdy O, Kocsis Zs, Mill R, Winkler I: Stable individual characteristics in the perception of multiple embedded patterns in multistable auditory stimuli
FRONTIERS IN NEUROSCIENCE 8:25 (2014)
4. Block J: Personality as an affect processing system, Mahwah, NJ: Erlbaum

RIZIKÓVÁLLALÁS IDŐSKORBAN - ELTÉRÉSEK A NYERESÉG ÉS VESZTESÉG FELDOLGOZÁSÁNAK ELEKTROFIZIOLÓGIAI KORRELÁTUMAIBAN

Kardos Zsófia, Tóth Brigitta, Boha Roland, File Bálint, Molnár Márk

A rizikóvállalás iránti hajlandóság motivációs aspektusait jelentősen befolyásolják a környezetünkben érkező pozitív és negatív visszajelzések. A jutalmazás, valamint büntetés feldolgozásáért felelős agyi neurális rendszerek többé-kevésbé ismertek [1], az azonban még kérdéses, hogyan módosulnak e működésmódok az idősödés folyamán [2]. Jelen tanulmány célja az idős korban megfigyelhető rizikóvállalási sajátosságok, ezzel összefüggésben pedig a pozitív illetve negatív visszajelzésekre adott agyi elektrofiziológiai válaszok – ún. eseményhez kötött potenciálok (EKP), valamint eseményfüggő oszcillációk (EO) – elemzése volt.

20 fiatal és 17 idős személy vett részt egy számítógépes felületre adaptált szerencsejáték helyzetben, melyben kis és nagy összegű pénzbeli tétek között kellett választani, nyerő és vesztes kimenetel egyenlő arányú kockázata mellett. A feladat végzése közben 64 csatornás EEG elvezetést végeztünk. A nyereségről illetve veszteségről informáló visszajelzéseknek megfelelő EEG-szakaszokon EKP-, valamint idő-frekvencia elemzés történt.

Az eredmények alapján megállapítottuk, hogy az idős személyek nagyobb rizikóvállalási hajlandóságot mutattak veszteség után a fiatalokhoz képest. Az elektrofiziológiai korrelátumokban megfigyelhető csoportkülönbségek a visszajelzések gyors és elaboratív kiértékelésének időskori csökkenésére engednek következtetni.

Összefoglalva, a veszteséget követő nyereség-maximalizáló, valamint a nyereséget követő veszteség-minimalizáló viselkedéses mintázat, az elektrofiziológiai korrelátumokkal összhangban a kockázatos helyzet átfogó értékelési képességének időskori hanyatlására utalnak.

IRODALOMJEGYZÉK

1. Holroyd CB, Coles MG: The neural basis of human error processing: reinforcement learning, dopamine, and the error-related negativity
PSYCHOLOGICAL REVIEW 109(4): 679-709 (2002)
2. Ferdinand NK, Kray J: Age-related changes in processing positive and negative feedback: Is there a positivity effect for older adults?
BIOLOGICAL PSYCHOLOGY 94(2): 235-241 (2013)

RISK-TAKING IN OLD AGE – ALTERATIONS IN THE ELECTROPHYSIOLOGICAL CORRELATES OF FEEDBACK EVALUATION

Zsófia Kardos, Brigitta Tóth, Roland Boha, Bálint File, Márk Molnár

Choice behavior is influenced by motivation in which processing of feedback stimuli play an important role. The neural systems behind reward and punishment that guide these processes are more or less clear [1], but less is known how these are modified by aging [2]. The aim of the present study was to analyze the age-related differences in risk-taking behavior by using electrophysiological methods.

Rapid evaluation of outcome events are reflected by specific stimulus-locked electrophysiological activities like the feedback-related negativity (FRN) and the P300 event-related potential (ERP) components, and event-related changes of theta (4-7 Hz) oscillatory power mostly at the fronto-central sites. 64-channel EEG was recorded from 20 young and 17 old participants during a monetary gambling game in which they had to choose between high or low monetary stakes in win-or-lose trials. Event-related potential and time-frequency analyses were performed in the time window of the feedback stimulus.

Old adults preferred risky options more frequently following losses, and made safer choices after gains. Opposed to this, the young showed equal probability of choosing between large and small stakes after both gain or lose. The FRN and the P300 ERP components, as well as the event-related oscillatory power in the theta range were sensitive to the monetary outcome only in the young, but not in the old.

The altered electrophysiological correlates of feedback processing together with the risk-taking behavior pattern suggest an impairment of the comprehensive evaluation of risky situations in old age.

REFERENCES

1. Holroyd CB, Coles MG: The neural basis of human error processing: reinforcement learning, dopamine, and the error-related negativity
PSYCHOLOGICAL REVIEW 109(4): 679-709 (2002)
2. Ferdinand NK, Kray J: Age-related changes in processing positive and negative feedback: Is there a positivity effect for older adults?
BIOLOGICAL PSYCHOLOGY 94(2): 235-241 (2013)

A NYELVI KATEGÓRIA MODELL AUTOMATIKUS ELEMZŐJÉNEK MEGALKOTÁSA ÉS BEMÉRÉSE

Pólya Tibor, Szász Levente Péter, Kővágó Pál

A Nyelvi kategória modell (eredeti nevén Linguistic Category Model, röviden: LCM) a szociálpszichológia egyik legelterjedtebb tartalomelemző eljárása [1]. A modell által mért dimenzió a társas események leírásakor használt nyelvi absztraktság mértéke. Az LCM négy igei és egy melléknévi kategóriából áll. A kategóriák a legkonkrétabbtól a legabsztraktabb felé haladva: leíró cselekvő igék, értelmező cselekvő igék, állapotot kifejező cselekvő igék, állapotjelző igék, melléknevek. A nyelvi kifejezés absztrakciójának mértéke a narrátor pszichológiai állapotára és reprezentációira enged következtetni. A csoportközi viszonyok szempontjából az absztrakciós szint variálása stratégiai célokat szolgál: a saját csoport iránti, illetve a külső csoporttal szembeni elfogultság az implicit nyelvhasználat útján kerül közvetítésre (Nyelvi csoportközi elfogultság [2]).

A szerzők egy olyan automatizált elemző rendszer létrehozására törekedtek, mely az LCM kategóriáit írott szövegekben azonosítja. Ahhoz, hogy az általunk használt nyelvi fejlesztő szoftver, a NooJ [3] által hasznosítani tudjuk a coreNLP rendszer [4] által biztosított szintaktikai információkat, szükséges volt egy olyan áthidaló mechanizmus létrehozására, mely az átkódolás feladatát végzi. Ezután a NooJ-ban létrehoztuk azokat az algoritmusokat, melyek segítségével az LCM-kategóriák kinyerésre kerülnek a szövegből. Az így létrejött rendszer arra is alkalmas, hogy – némi utómunkálat után – azt az adott vizsgálat igényeihez igazítsuk: például az ingroup és outgroup kategória mentén elkülönítést végezzünk, vagy a humán aktorok cselekvéseire szűkítsük le a keresést.

Elemző rendszerünk bemérését futball csapatok szurkolóinak fórum bejegyzései segítségével végeztük el. A „találat” 81,9%, valamint a „pontosság” 80,6%-os értéke arra enged következtetni, hogy megbízható eszközt hoztunk létre.

IRODALOMJEGYZÉK

1. Semin GR, Fiedler K: The cognitive functions of linguistic categories in describing persons social cognition and language
JOURNAL OF PERSONALITY AND SOCIAL PSYCHOLOGY 54 (4): 558-568 (1988)
2. Maass A, Salvi D, Arcuri L, Semin GR: Language use in intergroup contexts: The linguistic intergroup bias
JOURNAL OF PERSONALITY AND SOCIAL PSYCHOLOGY 57(6): 981-993 (1989)
3. Silberztein M: NooJ Manual. Source: <http://www.nooj4nlp.net/NooJManual.pdf> Date of download: 08. 11. 2014
4. Finkel JR, Grenager T, Manning C: Incorporating non-local information into information extraction systems by Gibbs sampling
Proceedings of the 43rd Annual Meeting of the Association for Computational Linguistics (ACL 2005), 2005, pp 363-370

AUTOMATIZATION OF THE LINGUISTIC CATEGORY MODEL

Tibor Pólya, Levente Péter Szász, Pál Kóvágó

The Linguistic Category Model (LCM) is one of the most current content analytical coding systems in social psychology [1]. It was designed to assess the level of abstractness of described social events. LCM contains four verb categories and one adjective category. The categories from the least abstract to the most abstract are as follows: descriptive action verbs, interpretative action verbs, state action verbs, state verbs and adjectives. The level of abstractness reflects the narrator's psychological processes and representations. Concerning intergroup relations, strategic use of abstractness level can be detected: This way the observer implicitly conveys the positive qualities of his / her in-group and the negative aspects of the out-group (Linguistic Intergroup Bias, [2]).

Our goal was to create an automated analytical tool which can locate the above mentioned categories of the LCM in written texts. In order to achieve this, a pipeline was developed, gathering the syntactic information of the texts with the aid of coreNLP [3]. This information is then loaded to a linguistic analytical toolkit called NooJ [4], where an algorithm locates the verbs belonging to the aforementioned LCM in the text. The output allows for a project-specific detailed post-analysis of the data such as organizing results into ingroup and outgroup categories and taking into consideration whether the subject is a living entity or not.

We present the reliability of our algorithm by the analysis of football team supporters' forum comments. The 81,9 value of hit % and the 80,6 value of accuracy % proved that our automated analytical tool is reliable.

REFERENCES

1. Semin GR, Fiedler K: The cognitive functions of linguistic categories in describing persons social cognition and language
JOURNAL OF PERSONALITY AND SOCIAL PSYCHOLOGY 54 (4): 558-568 (1988)
2. Maass A, Salvi D, Arcuri L, Semin GR: Language use in intergroup contexts: The linguistic intergroup bias
JOURNAL OF PERSONALITY AND SOCIAL PSYCHOLOGY 57(6): 981-993 (1989)
3. Silberstein M: Nooj Manual. Source: <http://www.nooj4nlp.net/NooJManual.pdf> Date of download: 08. 11. 2014
4. Finkel JR, Grenager T, Manning C: Incorporating non-local information into information extraction systems by Gibbs sampling
Proceedings of the 43rd Annual Meeting of the Association for Computational Linguistics (ACL 2005), 2005, pp 363-370

IRÁNYÉSZLELÉS SÚLYTALANSÁGBAN

Takács Endre, Balázs László

Az ESA által támogatott Neurospat kísérlet űrhajósok teljesítményét és agyhullámainak vizsgálta feladatvégzés közben. A téri orientáció súlytalanságban nehezített, mivel a főbb irányok (pl. függőleges) által meghatározott vesztibuláris és szomatoszenzoros referenciakeretek hiányoznak. A téri helyzet meghatározása ebből kifolyóan csak a vizuális jelzőingereken alapulhat. A téri orientáció megítélését kétféle ún. match-to-sample reakcióidő-feladattal vizsgáltuk, melyek két eltérő kognitív nehézségű szintet tartalmaztak. A feladatok egy laptopképernyőn voltak megjelenítve. Egy kerek, csőszerű nézőke segítségével a külső vizuális jelzőingereket kizártuk. A Vonalak feladatban a kísérleti személyeknek az volt a feladata, hogy jelezzék, hogy két, egymás után bemutatott vonal párhuzamos volt-e egymással. Vonalak lehettek párhuzamosak vagy eltérhettek egymástól 30 vagy 60°-kal. Az Óra feladatban a kísérleti személyeknek az volt a feladata, hogy jelezzék, hogy egy hagyományos óra képzeletbeli körvonalán felvillantott pont annyi óránál volt-e, mint a korábban bemutatott szám. A feladat egyik variánsában vizuális orientációs referenciakeretet nyújtottunk azáltal, hogy az ingerek egy négyzetes keretben voltak bemutatva. Öt űrhajós végezte el a kísérletünket, melyben 3 űrrepülés előtti, 2 űrrepülés alatti és 4 űrrepülés utáni mérés volt. Az űrhajósok reakcióideje és pontossága leromlott az űrben, mind a korai, mind a késői űrbeli mérés alapján, az űrrepülés előtti és utáni eredményekhez képest. A gyakorlás hatása minden esetben megmutatkozott, azonban ez világosan elkülöníthető a súlytalanság hatásától. Fontos megjegyezni, hogy a gyengébb teljesítmény a közvetlenül leszállás utáni mérések eredményeiben is tetten érhető volt. A ferdeségi hatás – a függőleges és vízszintes irányok jobb észlelhetősége – megmaradt az űrben, ugyanakkor megfigyelhető volt a tendencia a ferdeségi hatás lecsökkenésére. A teljesítménycsökkenés mértéke független volt a feladatok kognitív és perceptuális nehézségétől. Továbbá a teljesítmény hasonló mértékben volt rossz a Földre való visszatérés utáni egy hétben. Emiatt a teljesítményromlást inkább tekinthetjük a változó gravitációs környezethez való nehezített alkalmazkodás vagy az általános kognitív képesség lecsökkenésének jelének, mint a súlytalanság specifikus hatásának.

PROCESSING OF BASIC SPATIAL ORIENTATION CUES IN MICROGRAVITY

Endre Takács, László Balázs

The Neurospat ESA experiment investigated performance and brain electrical activity in astronauts performing a set of cognitive tasks. Spatial orientation in microgravity is challenged by the absence of referential frameworks defined by vestibular and somatosensory cues of vertical. Spatial percept is consequently must be based on visual spatial cues alone. Judgement of spatial orientation was assessed in two types of match-to-sample reaction time (RT) task representing two levels of cognitive complexity. The tasks were presented on a laptop screen. External visual cues were eliminated by a cylindrical viewing hood. In the Lines Task subjects were to indicate if two lines presented in consecution were parallel. Lines could be either parallel or differ in orientation by 30 or 60 degrees. In the Clock Task subject were to decide if a dot appearing at the perimeter of an imaginary circle corresponds to the clock time indicated by a previously presented number. In one variant of the task a visual orientation framework was provided by presenting stimuli in a square shaped visual frame. Five astronauts completed the experimental protocol consisting of 3 pre-flight, 2 in-flight and 4 post-flight sessions. Reaction time and hit rate was diminished in both early and late spaceflight conditions compared to pre-flight and late post-flight conditions. The effect of practice was evident in both of the above measurements; however the effect of microgravity conditions could be clearly distinguished from those of practice. Remarkably, the performance decrement was also evident in early post-flight sessions. The oblique effect – advantage of horizontal and vertical directions compared to oblique ones – was present in microgravity; however a tendency to diminished extent of oblique effect was also observable. Increased reaction time and decreased hit rate was evident in both spaceflight and in early post-flight conditions. The extent of this performance decrement was essentially independent of both the cognitive and perceptual difficulty of the tasks. Moreover the performance was similarly diminished in the first week after returning to Earth. Therefore the performance decrement should be attributed to the difficulty to the adaptation to changing gravity conditions or a generalized decrement in cognitive performance rather than to the specific effect of microgravity as such.

VERSENGÉS, GYŐZELEM ÉS VESZTÉS MIGRÁCIÓS KÖRNYEZETBEN

Sebestyén Nóra, Fülöp Márta

Az utóbbi évtizedben felélénkültek a versengés és kimenetei, a győzelem és a vesztes kulturális meghatározottságát vizsgáló kutatások [1,2]. A versengés globális hangsúlya és a migrációs folyamatok intenzitása következtében felmerül a kérdés, hogy a bevándorló csoportok hogyan értelmezik a versengést, győzelmet és vesztesést.

Jelen kutatás célja kínai, magyar és Magyarországon élő kínai diákok versengéssel, győzelemmel és veszteséssel kapcsolatos szubjektív jelentésének feltárása, valamint az akkulturáció jelentésrendszerre gyakorolt hatásának vizsgálata volt.

A szubjektív jelentések feltáráshoz az Asszociatív Csoport Analízis (AGA, Szalay és Brent, 1967) technikát alkalmaztuk, mely az egy perc alatt adott asszociációk súlyozása és kategorizálása révén tárja fel egy adott csoport szubjektív jelentésrendszerét. A vizsgálatban 166 (52 kínai, 60 magyar és 54 Magyarországon élő kínai) 13-15 éves diák vett részt, akik három hívószóval kapcsolatban (versengés, győzelem, vesztes) asszociáltak. Annak érdekében, hogy a kulturális kitettség hatását megbízhatóan vizsgálhassuk a migráns mintát két részre bontottuk a Magyarországon tartózkodás ideje mentén.

Az eredmények rámutatnak az akkulturációs folyamatok szubjektív jelentésre gyakorolt hatására. Mindhárom fogalommal kapcsolatban hasonlóságot találtunk a magyar és a bevándorló minta nézetrendszer között több jelentéskategória mentén. Az egyes kategóriák különböző mértékben voltak érzékenyek az akkulturációra, a legérzékenyebb komponens az érzelmi aspektus volt. A kulturális kitettség hatása leginkább a vesztes fogalommal kapcsolatban érvényesült: a régebb óta Magyarországon tartózkodó diákok jelentésrendszere a magyarra, míg a rövidebb ideje hazánkban élő migráns diákoké a kínaira hasonlít.

IRODALOMJEGYZÉK

1. Fülöp M: Happy and Unhappy Competitors: What Makes the Difference?
PSYCHOLOGICAL TOPICS 18 (2): 345-367 (2009)
2. Watkins D: The role of competition in today's Hong Kong. The views of Hong Kong Chinese adolescents in comparative perspective
JOURNAL OF SOCIAL SCIENCE 2(3): 85-88 (2006)

COMPETITION, WINNING AND LOSING IN THE CONTEXT OF MIGRATION

Nóra Sebestyén, Márta Fülöp

Over the last decade, there has been a growing number of research focusing on the cultural embeddedness of competition, winning and losing [1,2]. Given the global importance of competition and the growing intensity of migration, the question arises how immigrants conceptualize competition, winning and losing.

The aim of the present study was to reveal the subjective meaning of competition, winning and losing among Hungarian, Chinese and Chinese immigrant students living in Hungary. Moreover, we aimed to investigate the effect of immigration on the conceptualization.

Altogether, 166 students (52 Chinese, 60 Hungarian and 54 Chinese immigrants) aged 13-15 years participated in the study. In order to investigate the influence of cultural exposure in a reliable way, the immigrant sample was divided into two subsamples based on the length of residence. The Associative Group Analysis technique (AGA; Szalay & Brent, 1967) was used to reveal the subjective meanings. The students provided associations to a stimulus word (competition/winning/losing) in 1 minute and the associations were weighted and categorized to identify important meaning components.

The results show that acculturation has an effect on subjective meaning. Regarding each concepts the study revealed similarity between the Hungarian and Chinese immigrant conceptualization in connection with several components. The components were influenced by acculturation to various extent; the most sensitive component was the emotional aspect. Cultural exposure had the greatest effect on the concept of losing: the subjective meaning of immigrants with greater length of residence is similar to that of the Hungarian sample, while the conceptualization of immigrants with shorter length of residence shows similarity with the Chinese sample.

REFERENCES

1. Fülöp M: Happy and Unhappy Competitors: What Makes the Difference?
PSYCHOLOGICAL TOPICS 18 (2): 345-367 (2009)
2. Watkins D: The role of competition in today's Hong Kong. The views of Hong Kong Chinese adolescents in comparative perspective
JOURNAL OF SOCIAL SCIENCE 2(3): 85-88 (2006)

**VALAMI TÖBB, VALAMI MÁS: AZ AUTOMATIKUS VÁLTOZÁSDETEKCIÓ
GYORSABBAN AZONOSÍTJA EGY EGYSZERŰ SAJÁTSÁG MEGLÉTÉT, MINT
UGYANANNAK A SAJÁTSÁGNAK A HIÁNYÁT**

Sulykos István, Kecskés-Kovács Krisztina, Czigler István

A kognitív pszichológiában vizuális keresésnek hívják azt a folyamatot, amikor egy célingert keresünk egyéb zavaró ingerek között. A kutatások során az egyik gyakran alkalmazott ingerpár az O és Q betűk. Viselkedéses kutatások során azt találták, hogy könnyebb megtalálni a Q betűt az O betűk között, mint fordítva. Ennek hátterében az áll, hogy az O-val összehasonlítva a Q betű rendelkezik egy további sajátssággal (a vessző a Q-ban) és ennek a sajátsságnak a meglétét könnyebb észlelni, mint a hiányát. Ez a keresési asszimetria. Azonban a vizuális keresés viselkedéses kutatásában kapott eredmények mindig valamilyen tudatos folyamat eredményei. Kísérletünk során arra kerestük a választ, vajon szükség van-e erre a tudatos észlelési folyamatra (az ingereggyűttes vizuális letapogatására), vagy az észlelőrendszer figyelemtől függetlenül érzékeny a plusz sajátosság meglétére. Ehhez eseményhez-kötött potenciál (EKP) elektrofiziológiai módszert alkalmaztunk, mely közvetlenül vizsgálja az ingerek kiváltotta agyi választ. Az EKP-mutató, amit vizsgáltunk a vizuális eltérési negativitás (vEN) volt, mely figyelemtől függetlenül jelzi a környezetben bekövetkező változásokat (egyfajta automatikus változás-detektor). A környezetben bekövetkező hirtelen változások laboratóriumi vizsgálata passzív kakukktojás paradigmával történt. A kakukktojás paradigmában a gyakori, azonos ingerek (Standardok) sorozatát ritkán és bejósolhatatlan időközönként egy másik inger (Deviáns) váltja fel (pl: SSSSDSS). A passzív megnevezés azt jelenti, hogy a vizsgálati személyek nem figyeltek az ingerszekvenciára, mert figyelmüket valamilyen más feladat kötötte le. Két kísérletben vizsgáltuk a keresési asszimetria megjelenését az agyi elektromos válaszban. Az egyik esetben a standardok O betűkből álló mintázat volt, míg a deviáns Q betűkből állt, vagy fordítva. A második kísérletben csökkentettük a deviáns és a standard közötti különbséget, mely így már jobban hasonlított a klasszikus viselkedéses tanulmányokban alkalmazott ingeranyaghoz. Ebben az esetben a standard és deviáns mintázat közötti eltérés csak a karakterek 14%-át érintette. Az eredmények hasonlóak voltak mind a két kísérletben. Az automatikus változás detekciót jelző agyi elektromos válasz (vEN) korábban jelent meg azokban az esetekben, amikor a változás egy új sajátosság megjelenését okozta (100%-os, vagy 14%-os Q-deviáns) szemben azokkal az esetekkel, amikor a sajátosság hiányát okozta (100%-os, vagy 16%-os O-deviáns). Kísérleteink alátámasztják, hogy a keresési asszimetria mögött álló kognitív folyamatnak nem feltétele a tudatos észlelés azaz, a további sajátosság meglétének azonosítása automatikus módon történik.

**SOMETHING MORE, SOMETHING DIFFERENT: AUTOMATIC CHANGE-
DETECTION IDENTIFIES THE EXISTENCE OF A ELEMENTARY FEATURE
FASTER THAN THE LACK OF THE SAME FEATURE**

István Sulykos, Krisztina Kecskés-Kovács, István Czigler

In cognitive psychology, the process when we are trying to find a target among distractors is termed as visual search. In the investigation of visual search, one of the commonly applied stimuli are the Q and O characters. Behavioral studies reported faster identification of Q letter among O distractors than vice versa. The Q letter contains an additional feature comparing with the O letter. The detection of the existence of an elementary feature is faster than the detection of the lack of the same feature. The phenomenon is termed as search asymmetry. However, behavioral studies reports cognitive processes containing conscious factors also. In the present study, we investigated that whether the cognitive system is sensitive to the additional feature irrespective of the attention or the conscious monitoring of the stimulus-pattern is a required. For this aim, we applied event-related potential (ERP) method which directly measures the brain response elicited by the stimulation. The ERP component measured was the visual mismatch negativity (vMMN) which reflects the changes occurred in the environment irrespective of the attentional condition. Sudden changes in the environment were modeled by passive oddball paradigm. In the oddball paradigm, the sequence of frequent, identical stimuli (Standards) is violated by different stimuli (Deviant) infrequently in unpredictable positions (e.g. SSSSDSS). The term, passive, means that the participants were not attending the stimulation because a primary task draw their attention away from the stimulation. We investigated the appearance of search asymmetry in the brain electric response in two experiments. In the first one, standards were patterns comprised of O letters and the deviants were patterns comprised of Q letters or vice versa. In the second experiment, we reduced the standard-deviant difference to make the stimulation more similar to the traditional behavioral studies. In this case, the standard patterns differed from deviant patterns only in 14%. Results were similar in both experiments. Brain electrical response reflecting automatic change detection (vMMN) emerged earlier when the change resulted in appearance of a new feature (100% or 16% Q-deviant) comparing with such cases when the changes resulted in the lack of the same feature. The results support that conscious perception is not a prerequisite of the cognitive processes underlying search asymmetry. That is, the identification of an additional feature is automatic.

A PSZICHOANALITIKAI EGYESÜLETEK TAGJAI SZAKMAI VÉGZETTSÉGÜK SZERINT (1910-1920)

Friedrich Melinda

Előadásomban a Bécsi és a Magyarországi Pszichoanalitikai Egyesületek tagjainak képzettségét vizsgálom a pszichoanalízis tudományos intézményesülésének első tíz évében, összevetve a későbbi állapotokkal. A vizsgálat alapjául az egyesületi taglisták és dokumentumok (levelezések és egyéb források) szolgálnak. Miután a pszichoanalízis intézményesült, és elismertté vált tudományos diszciplínaként, az egyesületek inter- és multidiszciplinárisak voltak, tagjaik között éppúgy megtalálhatunk orvosokat, írókat, újságírókat, irodalmárokat, fizikusokat, ügyvédeket, nyelvészeket, néprajztudósokat vagy akár olyanokat, akik be sem fejezték tanulmányaikat. Ami az ún. „vad” analitikusokat illeti – „akik nem tartoznak hozzánk és gyógyítási módszerüket „pszichoanalízis”-nek nevezik” [1] –, főként gyakorló orvosokról találunk említéseket. Napjainkban pedig azt látjuk, hogy egy pszichoanalitikai egyesület tagjává meghatározott pszichológusi vagy pszichiátriai végzettség, emellett analitikus kiképzés birtokában lehet válni. Ez azt is jelenti, hogy a korábban nyitott, befogadó mozgalom mára zárt szakmai szövetséggé lett.

IRODALOMJEGYZÉK

1. Freud S: A „vad” pszichoanalízisről. [Über „wilde” Psychoanalyse.] Thalassa 1: 101-106 (2007)

THE DIVERSE PROFESSIONS OF THE MEMBERS OF PSYCHOANALYTIC SOCIETIES (1910-1920)

Melinda Friedrich

In my presentation I examine the professions of the members of the Vienna and the Hungarian Psycho-Analytical Societies. Lists of the societies' members and other documents (such as correspondences, bulletins, and other sources) serve as the basis of my investigation. During the years of the institutionalization of psychoanalysis (the International Psycho-Analytical Association was founded in 1910), psychoanalytic societies were inter- and multidisciplinary: we can find doctors, writers, journalists, literary men/women, physicists, linguists, philosophers, lawyers, and ethnographers among their members, as well as people who did not even finish their studies and thus had no educational qualifications. On the other hand, there were many doctors among the so called 'wild psychoanalysts' („those who do not belong to us and yet call their medical procedure 'psycho-analysis' ” [1]) who did not belong to any of the psychoanalytical societies. Today membership in a psychoanalytic association is only open for individuals with a clinical profession. This implies that psychoanalytic societies and the once relatively open psychoanalytic movement have become exclusive to a small community of professionals.

REFERENCES

1. Freud, Sigmund (1910): 'Wild' Psycho-Analysis. The Standard Edition of the Complete Psychological Works of Sigmund Freud, Volume XI (1910): Five Lectures on Psycho-Analysis, Leonardo da Vinci and Other Works, 219-228

A CSOPORTKÖZI ÉRTÉKELÉS MINT A KOLLEKTÍV TRAUMÁK ÉRZELMI FELDOLGOZÁSÁNAK INDIKÁTORA A NEMZETI TÖRTÉNELEM ELBESZÉLÉSEIBEN

Csertő István, László János

A szerzők egy hosszmetzeti tartalomelemzéses vizsgálat keretében a csoportközi értékelés különböző mintázatait tárták fel 1920 és 2000 között kiadott magyar középiskolai történelem tankönyvek trianoni békeszerződésről szóló elbeszéléseiben [1]. A trianoni békeszerződés mint a magyar nemzeti történelem egyik fő, máig feldolgozatlan kollektív traumája került a kutatás fókuszába [2-4]. A vizsgálat a történelmi esemény időben változó narratív konstrukcióiban a csoportközi értékelés mintázatait azonosította, amelyek informatívak a kollektív trauma érzelmi feldolgozásának folyamatát illetően. A vizsgált korpusz kiválasztása tízévenkénti mintavételezésen alapult. A szövegek narratív pszichológiai tartalomelemzése a NarrCat számítógépes szövegelemző eszköz segítségével történt, amely pszichológiai relevanciával bíró összetett nyelvi alakzatok automatikus azonosítására és kvantifikációjára alkalmas [5]. Az elemzés eredményeként négy különböző, a történelmi időben egymást követő értékelésmintázat emelkedett ki a mintában, melyek időbeli határai megközelítőleg négy nagy politikai éra korszakhatárainak feleltethetők meg. Az adatok azt mutatják, hogy az egykori antanthatalmak és Magyarország közötti viszonyt az elkövető és áldozat közötti viszonyként ábrázoló perspektíva mindmáig jellemző maradt a békeszerződés narratív reprezentációjára, amely a kollektív áldozatiság identitásállapotát tükrözi [2-4].

IRODALOMJEGYZÉK

1. Csertő I, László J: Intergroup evaluation as an indicator of emotional elaboration of collective traumas in NATIONAL HISTORICAL NARRATIVES. SOCIOLOGY STUDY 3(3): 207-224 (2013)
2. Fülöp É, László J: Emotional processes in elaborating a historical trauma in the daily press. In R. Cabecinhas, L. Abadia (Eds.), Narratives and social memory: theoretical and methodological approaches, pp. 45-60 Braga: Communication and Society Research Centre (2013)
3. Fülöp É, Csertő I, Ilg B, Szabó ZsP, Slugoski B, László J: Emotional elaboration of collective traumas in historical narratives. In J. P. Forgas, J. László, O. Vincze (Eds.), Social cognition and communication pp. 245-262, New York, NY: Psychology Press (2014)
4. László J: Történelemtörténetek. Bevezetés a narratív szociálpszichológiába, Budapest: Akadémiai Kiadó, 2012
5. László J, Csertő I, Fülöp É, Ferenczhalmy R, Hargitai R, Lendvai P, Péley B, Pólya T, Szalai K, Vincze O, Ehmann B: Narrative language as an expression of individual and group identity: The narrative categorical content analysis SAGE OPEN 3(2): 1-12 (2013) / DOI: 10.1177/2158244013492084

INTERGROUP EVALUATION AS AN INDICATOR OF EMOTIONAL ELABORATION OF COLLECTIVE TRAUMAS IN NATIONAL HISTORICAL NARRATIVES

István Csertő, János László

In a longitudinal content analytical study, the authors explored intergroup evaluation patterns in Hungarian history school-book narratives about the so-called “Trianon Peace Treaty” in 1920 which had approved the detachment of 2/3 of Hungary’s territory by victorious countries of the First World War [1]. The event has meant a major national trauma that has not been elaborated to date [2-4]. The study aimed to find evaluation patterns in temporally changing narrative constructions which were diagnostic to the process of emotional elaboration of the trauma. School-books released between 1920 and 2000 were included in the study, by a 10-year sampling method. Analysis was performed by NARRCAT (Narrative Categorical Content Analytical Tool), a computerized tool for narrative psychological content analysis, which is capable for identifying complex linguistic structures of psychological relevance in large databases of narratives [5]. Four different evaluation patterns emerged in the narratives which roughly correspond to four different historical eras in Hungary. Results show that the aggressor-victim relation between the former Entente powers and Hungary has remained a part of the narrative representation of the treaty, reflecting the identity state of collective victimhood [2-4].

REFERENCES

1. Csertő I, László J: Intergroup evaluation as an indicator of emotional elaboration of collective traumas in NATIONAL HISTORICAL NARRATIVES. *SOCIOLOGY STUDY* 3(3): 207-224 (2013)
2. Fülöp É, László J: Emotional processes in elaborating a historical trauma in the daily press. In R. Cabecinhas, L. Abadia (Eds.), *Narratives and social memory: theoretical and methodological approaches*, pp. 45-60 Braga: Communication and Society Research Centre (2013)
3. Fülöp É, Csertő I, Ilg B, Szabó ZsP, Slugoski B, László J: Emotional elaboration of collective traumas in historical narratives. In J. P. Forgas, J. László, O. Vincze (Eds.), *Social cognition and communication* pp. 245-262, New York, NY: Psychology Press (2014)
4. László J: *Történelemtörténetek. Bevezetés a narratív szociálpszichológiába*, Budapest: Akadémiai Kiadó, 2012
5. László J, Csertő I, Fülöp É, Ferenczhalmy R, Hargitai R, Lendvai P, Péley B, Pólya T, Szalai K, Vincze O, Ehmann B: Narrative language as an expression of individual and group identity: The narrative categorical content analysis *SAGE OPEN* 3(2): 1-12 (2013) / DOI: 10.1177/2158244013492084

FLAGELLIN FELISMERÉS A FLAGELLÁRIS EXPORTRENDSZERBEN

Sajó Ráchel, Liliom Károly, Tóth Balázs*, Muskotál Adél*, Klein Ágnes*, Závodszky Péter,
Dobó József, Vonderviszt Ferenc*

A flagellumok a baktériumok mozgásáért felelős sejtszervecskék. A flagellum fehérjei a citoplazmában szintetizálódnak, majd a III-as típusú flagelláris exportrendszer segítségével jutnak a szintetizálódo struktúra végére. A már publikált eredmények alapján ellentmondásos, hogy az export apparátus szolubilis komponensei (FliI, FliH, FliJ) és az FlhA, FlhB membránkött fehérjék citoplazmikus doménjei kötnek-e a flagellinhez (FliC), és ezáltal elősegítik-e az exportját.

A FliI egy ATPáz, aminek pontos funkciója nem ismert. Munkánk során azt vizsgáltuk, hogy a másik két szolubilis komponens hogy befolyásolja a FliI enzimaktivitását, valamint, hogy szerepet játszik-e a flagellin ill. a flagellin-chaperone komplex (FliC:FliS) felismerésében. A FliJ növelte a FliI ATPáz aktivitását, míg a FliH csökkentette, ezáltal alátámasztva a már publikált eredményeket. A FliC, ill. a FliC:FliS jelenléte nem befolyásolta szignifikánsan a FliI ATPáz aktivitást. A FliI-FliH, a FliI-FliJ vagy a FliI-FliJ-FliH komplexhez adva a flagellint ill. a FliC:FliS-t sem kaptunk szignifikáns változást a komplexek ATPáz aktivitásában. A fehérje-fehérje kölcsönhatások direkt detektálására kvarc kristály mikromérleges (QCM) kísérleteket végeztünk: chip felszínére FliI-t, FliH-t ill. FliJ-t immobilizáltunk, és azt vizsgáltuk, hogy köt-e hozzájuk a FliC, ill. a FliC:FliS. Azt az eredményt kaptuk, hogy semelyik immobilizált szolubilis fehérjéhez sem köt egyik sem. Mivel se a FliC se a FliC:FliS komplex sem köt fluid fázisban a szolubilis komponensekhez, ez azt sugallja, hogy a sejtek más módon exportálják a késői kisebb szubsztrátokat, mint a fő komponent, a flagellint. Valószínűsíthető, hogy a nagy mennyiségben termelt FliC-nek az export kapu eléréséhez nincs szüksége a szolubilis exportkomponensekre.

Célunk annak a fehérjének az azonosítása, ami felismeri a flagellin N-terminális rendezetlen régiójában lévő export szignál szekvenciát. Mivel a FliI, FliH és FliJ nem ismerik fel a FliC-t, a legígéretesebbeknek az FlhA és FlhB citoplazmikus doménjei (FlhA_c, FlhB_c) tűnnek. QCM mérések és egyéb biofizikai módszerek felhasználásával szeretnénk kimutatni, hogy a flagellin N-terminális szignál szekvenciája és ezen fehérjék között van-e specifikus kölcsönhatás a FliS mellett, ill. nélkül.

* MIK Nanotechnológia Tanszék, Pannon Egyetem, Veszprém

RECOGNITION OF FLAGELLIN BY THE FLAGELLAR EXPORT APPARATUS

Ráchel Sajó, Károly Liliom, Balázs Tóth*, Adél Muskotál*, Ágnes Klein *, Péter Závodszy,
József Dobó, Ferenc Vonderviszt*

Flagella, the locomotion organelles of bacteria, extend from the cytoplasm to the cell exterior. External flagellar proteins are synthesized in the cytoplasm and are exported by a flagellum-specific type III export system. Based on past findings it is contradictory how the soluble components of the export apparatus (FliI, FliJ, FliH) and the cytoplasmic domains of membrane bound components, FlhA and FlhB, interact with the major export substrate, flagellin in order to facilitate its export.

FliI is an ATPase, but its function is still unclear. We examined how the other soluble components influenced its ATPase activity, and whether it has a role in recognizing the flagellin (FliC) or flagellin-chaperone complex (FliC:FliS). FliJ positively affected the enzymatic activity of FliI, while FliH had a negative effect confirming earlier reports. FliC or FliC:FliS did not cause any significant change in the ATPase activity of FliI. Adding FliC or FliC:FliS to FliI-FliH, FliI-FliJ or FliI-FliJ-FliH did not influence significantly the activities of any of the complexes. Quartz crystal microbalance (QCM) measurements were carried out with immobilized FliI, FliH or FliJ. FliC or FliC:FliS didn't show any detectable binding to any of the immobilized proteins.

The lack of interaction in the fluid phase between FliC or FliC:FliS and the soluble export components, in particular with the ATPase FliI, suggests that cells use different mechanisms for the export of late minor substrates, and the major substrate, FliC. It seems likely that the abundantly produced flagellin does not require the assistance of the soluble export components to efficiently reach the export gate.

The N-terminal disordered segment of FliC contains the export signal. Our research aims at identifying the component of the export apparatus which is responsible for signal recognition. Since FliI, FliH and FliJ are unable to bind FliC, the most promising candidates are FlhA_C and FlhB_C, the cytoplasmic domains of FlhA and FlhB. QCM measurements and other biophysical studies are in progress in order to reveal whether there is a specific interaction between these proteins and the N-terminal signal sequence of FliC in the presence or absence of the FliS chaperone.

*Bio-Nanosystems Laboratory, University of Pannonia, Veszprém

ALFA-HELIKÁLIS TRANZMEMBRÁN FEHÉRJÉK SZERKEZET BECSLÉSE

Kozma Dániel, Tusnády Gábor

A transzmembrán fehérjék az élő szervezet számos, nélkülözhetetlen folyamatában játszanak fontos szerepet, mint például az információ átvitel vagy az anyag és energia transzport a kettős lipidrétgen keresztül. Ahhoz, hogy feltárjuk működésük alapjait, szerkezetük megismerése megkerülhetetlen. Ugyan napjainkra már több száz transzmembrán fehérje térszerkezete ismertté vált, ezek száma eltörpül a meghatározott globuláris fehérjékéhez képest, mely legfőképpen sajátos fizikokémiai tulajdonságukból fakad. Ugyanakkor, nagy-skálás, teljes genomi szekvenálások eredményeképpen hatalmas mennyiségű szekvenciális információ gyülemlt fel, mely értelmezésre vár.

Az elmúlt másfél év során kifejlesztettünk egy eljárást, melynek segítségével megbecsülhető egy transzmembrán fehérje membránba ágyazott részének térszerkezete. Az algoritmus statisztikus potenciálok felhasználásával számolt energiaértékek segítségével és a becsült topológiai adatok alapján inkompatibilis templát szerkezetek kiszűrésével azonosítja az adott szekvenciához tartozó szerkezetet.

A PDBTM (<http://pdbtm.enzim.hu>) reprezentatív, 107 transzmembrán fehérjeláncot tartalmazó halmazán végzett keresztvalidálás alapján megállapítható, hogy módszerünk az esetek 87%-ban képes a natív térszerkezetet a legvalószínűbbként detektálni.

A módszer fontos jellemzője, hogy minden egyes becsléshez egy megbízhatósági értéket is rendel. Ennek segítségével megállapítható, hogy a becsült, legmélyebb energiájú szerkezet valóban az adott szekvenciához tartozó natív szerkezet-e vagy csupán a legmélyebb állapotban lévő kitekeredett, nem-natív szerkezetek egyike.

E mérőszám segítségével lehetőség nyílik genomi adatok vizsgálatára és a konformációs tér gyorsabb, eredményesebb feltérképezésére, egyúttal a transzmembrán fehérjék funkcióinak megismerésére, s megértésére is.

STRUCTURE PREDICITON OF ALPHA-HELICAL TRANSMEMBRANE PROTEINS

Dániel Kozma, Gábor Tusnády

Transmembrane proteins (TMPs) are the key components of processing information, transporting materials and energy into and out from the cells. To understand the nature of these processes through the cell membranes, structure determination of transmembrane proteins is indispensable. However, due to technical difficulties, only a few transmembrane protein structures have been determined experimentally. The large-scale genomic sequencing efforts provide increasing amounts of sequence information on the proteins and complete proteomes of living organisms resulting in a challenge in bioinformatics to organize and extract biologically relevant information from these data.

Here we present a newly developed method, TMFoldRec, for recognizing the fold of the membrane segments of transmembrane proteins based on statistical potentials and a topology filtering approach. TMFoldRec was tested on a representatively selected pool of PDBTM (<http://pdbtm.enzim.hu>) containing 107 TMP chains. In 87% of the cases, the native folds were ranked at the first place, using topology-filtering in a 10-fold jackknife benchmark. This accuracy is the highest among the recent state-of-the-art methods.

A key feature of this algorithm is the estimation of the reliability of the lowest energy model. This feature makes our algorithm usable for proteome-wide analyses and in the identification of transmembrane protein sequences with unknown folds as targets for structure determination, to speed up the exploration of the transmembrane structure space and can consequently pave the way for a deeper understanding of the function of transmembrane proteins.

KVETIAPIN TERÁPIA OPTIMALIZÁLÁSA A CYP2D6 ÉS A CYP3A4 STÁTUSZ ALAPJÁN

Tóth Katalin, Háfra Edit, Kiss Ádám Ferenc, Magda Balázs, Szabó Pál, Csukly Gábor*,
Menus Ádám*, Bitter István*, Hirka Gábor**, Laky Viktória**, Monostory Katalin

A dibenzotiazepin származék kvetiapin egy atípusos antipszichotikum, amely egyaránt hatékony a szkizofrénia pozitív és negatív tüneteinek enyhítésében, valamint a bipoláris zavar mániás és depressziós fázisainak kezelésében. A kvetiapin a májban metabolizálódik a citokróm P450 (CYP) enzimeken, elsősorban a CYP3A izoenzimeken keresztül. Legfontosabb átalakulási útjai a szulfoxidáció, N-dezalkiláció és kisebb mértékben 7-hidroxiláció. A farmakológiailag inaktív kvetiapin-szulfoxid a fő metabolit, míg a legfontosabb aktív metabolit az N-dezalkil kvetiapin (norkvetiapin). Mind a kvetiapin, mind a norkvetiapin számos neurotransmitter receptorral lép interakcióba. Affinitást mutatnak az agyi szerotonin (5HT_{2a})- és dopamin D₁- és D₂-receptoraihoz. Mivel a kvetiapin nagyobb mértékben gátolja az 5HT_{2a}-receptorok, mint a D₂-receptorok működését, így a típusos antipszichotikumokhoz képest kevesebb extrapiramidális mellékhatást okoz a használata. A 7-hidroxi kvetiapin szintén aktív, de minor metabolit és képződésében a CYP3A mellett a CYP2D6 is szerepet játszik.

Kvetiapinnal kezelt pszichiátriai betegek (N=32) CYP státusa (CYP2D6 és CYP3A5 genotípusa, illetve CYP3A4 expressziója), valamint a kvetiapin vérszintje között kerestünk összefüggést. A CYP genotípus és fenotípus meghatározása TaqMan próbás real time PCR technikával történik (CYPtest™). Módszert dolgoztunk ki a kvetiapin és metabolitjainak szérumból történő meghatározására. A CYP2D6 homozigóta vad genotípusú (CYP2D6*1/*1) betegeknél lényegesen alacsonyabb kvetiapin vérszintek jelentkeztek (<50 ng/ml per mg kvetiapin dózis), mint a CYP2D6 mutációt hordozó (CYP2D6*1/mutáns vagy CYP2D6mutáns/mutáns) betegeknél függetlenül a CYP3A-státustól. A CYP2D6 duplikáció nem eredményezett további vérszint csökkenést, ugyanakkor a CYP2D6 mutációt hordozó betegeknél a kvetiapin vérszint kialakulásában meghatározó szerepet játszott a CYP3A-státus. A CYP3A5 expresszálók, illetve CYP3A4 extenzív metabolizálók fokozott metabolikus aktivitása csökkent kvetiapin vérszint kialakulásához vezetett.

A klinikai vizsgálatok alapján a CYP2D6 és CYP3A-státus meghatározó szerepét feltételezzük a kvetiapin metabolizmusában. A CYP2D6 mutációt nem hordozó betegeknél (CYP2D6 extenzív és ultra-gyors metabolizálók) a CYP3A-státus nem befolyásolja a kialakuló vérszintet, azonban a CYP2D6 mutációt hordozó egyéneknél a CYP3A-státus kihatással van a kvetiapin vérszintjére.

Készült az Európai Unió és az Európai Regionális Fejlesztési Alap (GOP-1.1.1-11-2012-0027, GOP-1.3.1-11/B-2011-0042) társ-finanszírozásával valamint az OTKA (K104459) támogatásával.

*Semmelweis Egyetem, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

**Toxi-Coop Zrt.

OPTIMIZATION OF QUETIAPINE THERAPY BY ADJUSTING TO CYP2D6 AND CYP3A STATUS

Katalin Tóth, Edit Háfra, Ádám Ferenc Kiss, Balázs Magda, Pál Szabó, Gábor Csukly*,
Ádám Menus*, István Bitter*, Gábor Hirka**, Viktória Laky**, Katalin Monostory

The dibenzothiazepine derivative quetiapine is a second generation antipsychotic drug, which is effective in treatment of schizophrenia and of bipolar disorder both in the manic and depressive phases. Quetiapine is metabolized in the liver by various cytochrome P450 enzymes, primarily by CYP3A. The major pathways of quetiapine metabolism are sulfoxidation, N-desalkylation and 7-hydroxylation to some extent. The main inactive metabolite is quetiapine sulfoxide, and the most important active metabolite is N-desalkyl quetiapine (norquetiapine). Both quetiapine and norquetiapine interact with several neurotransmitter receptors, including 5HT_{2a} serotonin and D₁ and D₂ dopamine receptors. The inhibitory effect of quetiapine is stronger on 5HT_{2a} receptor than on D₂ receptor reducing the risk of extrapyramidal side effects compared to typical antipsychotics. The active 7-hydroxy quetiapine metabolite is formed both by CYP2D6 and by CYP3A.

Relationship between CYP status (*CYP2D6* and *CYP3A5* genotypes as well as *CYP3A4* expression) and serum levels of quetiapine was evaluated in psychiatric patients (N=32). The CYP genotypes and CYP expression were determined in patients' leukocytes by real-time PCR (CYPtest™), whereas serum concentrations of quetiapine were measured by LC-MS/MS. Patients carrying two wild type *CYP2D6* (*CYP2D6**1/*1) alleles were found to have significantly lower quetiapine concentrations (<50 (ng/ml)*(mg dose/kg bw)⁻¹) than patients carrying one or two polymorphic alleles (*CYP2D6**1/*mutant* or *CYP2D6**mutant/mutant*), independently of their CYP3A status. Duplication of the *CYP2D6* gene did not result in further reduction of serum levels. In patients carrying at least one mutant *CYP2D6* allele, the CYP3A status played a particular role in quetiapine serum levels. The patients with functional CYP3A5 enzyme (*CYP3A5**1) or those extensive CYP3A4 metabolisers (increased metabolic activity) had lower quetiapine serum concentrations.

The results of our clinical study may provide an evidence for the particular role CYP2D6 and CYP3A status in quetiapine metabolism. In patients without polymorphic *CYP2D6* (extensive and ultra rapid metabolisers), the CYP3A status had no influence on serum levels, whereas CYP3A status of patients with mutant *CYP2D6* alleles can be associated with quetiapine serum levels.

The study was supported by the grants from the National Development Agency and the European Union (Grants GOP-1.3.1- 11/B-2011-0042 and GOP-1.1.1-11-2012-0027) and by the grant from the Hungarian Research Fund (OTKA K104459).

*Semmelweis University Department of Psychiatry and Psychotherapy

**Toxi-Coop Toxicological Research Center

EGY DNS HIBAJAVÍTÓ ENZIM SZEREPE STAPHYLOCOCCUS FERTŐZŐKÉPESSÉGÉNEK KIALAKÍTÁSÁBAN

Szabó Judit Eszter, Németh Veronika, Papp-Kádár Veronika, Nyíri Kinga, Leveles Ibolya,
Bendes Ábris, Zagyva Imre, Róna Gergely, Pálinkás Hajnalka, Besztercei Balázs,
Liliom Károly, Ozahonics Olivér, Vékey Károly, Tóth Judit, Vértessy G. Beáta

A dUTPáz enzim feladata a dUTP hasítása és ezáltal annak megakadályozása, hogy a DNS-be túl sok uracil épüljön be. Az uracil a DNS-ben hibának minősül. Ha a DNS-be túl sok uracil épül be az az élőlény életképességének csökkenéséhez vezethet. Kimutatták, hogy egyes fág dUTPáz enzimek szerepet játszanak a súlyos megbetegedéseket okozó *Staphylococcus aureus* fertőzőképességért felelős génjeinek terjedésében. Ezek a gének úgynevezett patogenitási szigetekbe (*S. aureus* pathogenicity island, SaPI) csoportosulnak. A SaPI-k terjedését alapállapotban egy Stl nevű fehérje megakadályozza. A fág dUTPáz a SaPI-k terjedését úgy aktiválja, hogy fizikai kölcsönhatás révén gátolja az Stl működését [1].

Kutatómunkánk során választ szerettünk volna kapni arra, hogy a dUTPáz dUTP-hasító aktivitása befolyásolja-e a patogenitási szigetet aktiváló funkcióját. Ehhez a folyamat egyes résztvevői közötti molekuláris kölcsönhatásokat vizsgáltuk biokémiai módszerekkel.

Eredményeink [2,3] azt mutatják, hogy a Stl és a dUTP kötődése a dUTPázhoz kizárja egymást. Mivel a dUTP-kötés és -hasítás sokkal gyorsabb folyamat, mint a Stl kötődése a dUTPázhoz. A két fehérje közötti kölcsönhatás a SaPI aktiváció során csak akkor tud kialakulni, ha a sejtben kevés a dUTP. Vizsgálataink alapján a *S. aureus* nem rendelkezik saját dUTPáz génnel, ezért valószínű, hogy a baktériumban magas a dUTP koncentráció. Ezt a dUTP-t a fág dUTPáznak a SaPI aktivációja előtt tehát el kell bontania. Eredményeinkből következik az is, hogy az aktiváció után, a patogenitási sziget örökítőanyagának sokszorozódása már dUTP-mentes környezetben mehet végbe. Ez biztosítja, hogy a továbbadódó SaPI DNS ne tartalmazzon uracilt. Ily módon a dUTPáz fehérje enzim aktivitása hozzájárulhat a *S. aureus* fertőzőképességért felelős génjeinek hatékony terjedéséhez.

IRODALOMJEGYZÉK

1. Tormo-Más MA, Mir I, Shrestha A, Tallent SM, Campoy S, Lasa I, Barbé J, Novick RP, Christie GE, Penadés JR: Moonlighting bacteriophage proteins derepress staphylococcal pathogenicity islands. NATURE 465: 779–782 (2010)
2. Leveles I, Németh V, Szabó JE, Harmat V, Nyíri K, Bendes ÁÁ, Papp-Kádár V, Zagyva I, Róna G, Ozahonics O, Vékey K, Tóth J, Vértessy BG: Structure and enzymatic mechanism of a moonlighting dUTPase ACTA CRYSTALLOGRAPHICA SECTION D: BIOLOGICAL CRYSTALLOGRAPHY 69: 2298–2308 (2013)
3. Szabó JE, Németh V, Papp-Kádár V, Nyíri K, Leveles I, Bendes ÁÁ, Zagyva I, Róna G, Pálinkás HL, Besztercei B, Ozahonics O, Vékey K, Liliom K, Tóth J, Vértessy BG: Highly potent dUTPase inhibition by a bacterial repressor protein reveals a novel mechanism for gene expression control NUCLEIC ACIDS RESEARCH 42: 11912–11920 (2014)

THE ROLE OF A DNA REPAIR ENZYME IN THE SPREAD OF STAPHYLOCOCCAL VIRULENCE FACTORS

Judit Eszter Szabó, Veronika Németh, Veronika Papp-Kádár, Kinga Nyíri, Ibolya Leveles, Ábris Á. Bendes, Imre Zagyva, Gergely Róna, Hajnalka Pálinkás, Balázs Besztercei, Olivér Ozahonics, Károly Vékey, Károly Liliom, Judit Tóth, Beáta G. Vértessy

dUTPases ubiquitously regulate cellular dUTP level to preserve genome integrity. Recently, other cellular processes were reported to be controlled by dUTPases including the horizontal transfer of *Staphylococcus aureus* pathogenicity islands (SaPI). SaPIs encode virulence factors and are largely responsible for the horizontal spread of these genes. Phage dUTPases were proposed to counteract the repressor protein (Stl) of SaPI transfer initiating proteins and thereby initiating SaPI transfer [1].

Here we investigated the molecular mechanism of the dUTPase-induced gene expression control using biochemical techniques.

Our results [3] show that dUTP and Stl bind to dUTPase competitively, and dUTPase:dUTP complex is inaccessible for Stl. Our kinetic analysis also shows that dUTP binding is much faster than Stl binding [2,3]. Therefore if both dUTP and Stl are present dUTPase:dUTP complex is quickly formed, largely inhibiting the slower formation of dUTPase:Stl complex. We show also that *S. aureus* strains do not contain an endogen dUTPase suggesting high cellular level of dUTP. Therefore hydrolysis of dUTP by phage dUTPase is required prior to dUTPase:Stl interaction and prior to SaPI transfer activation.

In our model dUTPase acts as a molecular switch that is governed by dUTP hydrolysis. This mechanism may serve the preservation of the genetic integrity of the SaPI and links the well-known metabolic role of dUTPases to their newly revealed regulatory function in spread of virulence factors.

REFERENCES

1. Tormo-Más MA, Mir I, Shrestha A, Tallent SM, Campoy S, Lasa I, Barbé J, Novick RP, Christie GE, Penadés JR: Moonlighting bacteriophage proteins derepress staphylococcal pathogenicity islands. *NATURE* 465: 779–782 (2010)
2. Leveles I, Németh V, Szabó JE, Harmat V, Nyíri K, Bendes ÁÁ, Papp-Kádár V, Zagyva I, Róna G, Ozahonics O, Vékey K, Tóth J, Vértessy BG: Structure and enzymatic mechanism of a moonlighting dUTPase *ACTA CRYSTALLOGRAPHICA SECTION D: BIOLOGICAL CRYSTALLOGRAPHY* 69: 2298–2308 (2013)
3. Szabó JE, Németh V, Papp-Kádár V, Nyíri K, Leveles I, Bendes ÁÁ, Zagyva I, Róna G, Pálinkás HL, Besztercei B, Ozahonics O, Vékey K, Liliom K, Tóth J, Vértessy BG: Highly potent dUTPase inhibition by a bacterial repressor protein reveals a novel mechanism for gene expression control *NUCLEIC ACIDS RESEARCH* 42: 11912–11920 (2014)

AZ ABCG2 MEMBRÁNFEHÉRJE, MINT A PERIODONTÁLIS LIGAMENTUM SEJTEK ÓSSEJTMARKERE

Szepesi Áron, Matula Zsolt, Szigeti Anna, Várady György, Uher Ferenc*,
Sarkadi Balázs, Német Katalin**

A periodontitisz a fogágyi kemény és lágy szövetek krónikus fertőződése, amely vezető ok a fogvesztéssel járó megbetegedések között [1]. A nagyórló fogak felszínéről könnyen nyerhetünk úgynevezett periodontális ligamentum őssejteket (periodontal ligament stem cells, PDLSC), amelyek ezt követően *in vitro* kultúrában felszaporíthatóak, valamint zsír, csont és porc szövet irányba differenciálhatóak. Ezek az őssejtek hosszú távú megoldást jelenthetnek a fogágyi megbetegedések kezelésében [2, 3]

Számos különböző markert tanulmányoztunk, hogy megtaláljuk azt, amely lehetővé teszi a legnagyobb differenciálódási képességgel rendelkező emberi PDL őssejt populáció elkülönítését. Az ABCG2 membrán transzporter expresszióját vizsgáltuk, és izoláltunk ABCG2 fehérjét kifejező sejteket egy olyan monoklonális antitest segítségével, amely az élő sejt felszínén képes felismerni a transzportert. Az ABCG2 alkalmas markernek bizonyult arra, hogy segítségével fokozott csont, zsír és porc irányú differenciációs képességgel rendelkező PDL őssejteket izolálhassunk .

Ezen kutatási eredmények egy fontos felhasználási területe lehet a kihúzott fogak felszínéről izolált őssejtekkel történő fogszövet regeneráció terén.

*Országos Vérellátó Szolgálat, Budapest

**Creative Cell Kft, Budapest

IRODALOMJEGYZÉK

1. Feng F, Akiyama K, Liu Y, Yamaza T, Wang TM, Chen JH, Wang BB, Huang GT, Wang S, Shi S: Utility of PDL progenitors for in vivo tissue regeneration: a report of 3 cases
ORAL DISEASES 16: 20-28 (2010)
2. Ivanovski S, Gronthos S, Shi S, Bartold PM: Stem cells in the periodontal ligament
ORAL DISEASES 12: 358-363 (2006)
3. Seo BM, Miura M, Gronthos S, Bartold PM, Batouli S, Brahim J, Young M, Robey PG, Wang CY, Shi S: Investigation of multipotent postnatal stem cells from human periodontal ligament
LANCET 364:149-155 (2004)

THE ABCG2 MEMBRANE PROTEIN AS STEM CELL MARKER OF PERIODONTAL LIGAMENT CELLS

Áron Szepesi, Zsolt Matula, Anna Szigeti, György Várady, Ferenc Uher*,
Balázs Sarkadi, Katalin Németh**

Periodontitis is a chronic infection of the hard and soft tissue supporting the teeth and is a leading cause of tooth loss [1]. Periodontal ligament stem cells (PDLSC) can be easily harvested from the surface of surgically removed molar teeth. These cells can be cultured, expanded and differentiated into osteogenic, adipogenic and chondrogenic lineage *in vitro*. PDLSCs may be applied in the long-term treatment of the defects in the dental regions [2, 3].

We studied numerous potential markers allowing the selection of human PDLSCs with a maximum differentiation potential. We followed the expression of the ABCG2 membrane transporter protein and isolated ABCG2-expressing cells by using a monoclonal antibody, recognizing the transporter at the cell surface in intact cells. The expression of the ABCG2 protein, was found to be a useful marker for the selection of PDLSCs with enhanced osteogenic, chondrogenic and adipogenic differentiation.

These findings may have important applications in achieving efficient dental tissue regeneration by using stem cells from extracted teeth.

*National Blood Service, Budapest

**Creative Cell Ltd, Budapest

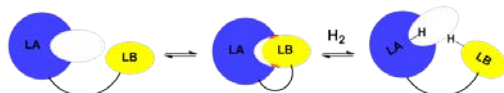
REFERENCES

1. Feng F, Akiyama K, Liu Y, Yamaza T, Wang TM, Chen JH, Wang BB, Huang GT, Wang S, Shi S: Utility of PDL progenitors for in vivo tissue regeneration: a report of 3 cases
ORAL DISEASES 16: 20-28 (2010)
2. Ivanovski S, Gronthos S, Shi S, Bartold PM: Stem cells in the periodontal ligament
ORAL DISEASES 12: 358-63 (2006)
3. Seo BM, Miura M, Gronthos S, Bartold PM, Batouli S, Brahim J, Young M, Robey PG, Wang CY, Shi S: Investigation of multipotent postnatal stem cells from human periodontal ligament
LANCET 364: 149-55 (2004)

EGY ÚJ FRUSZTRÁLT LEWIS-PÁR REAKTIVITÁS: DIOTRÓP ÁTRENDEZŐDÉS

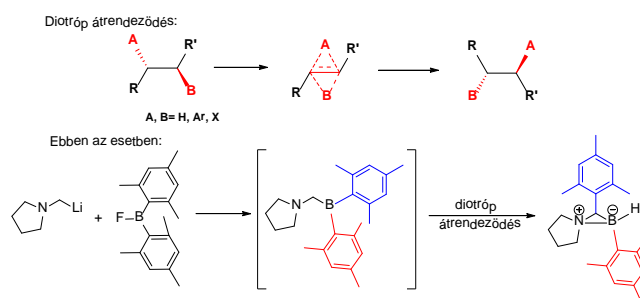
Dorkó Éva

A főcsoportbeli elemekre épülő katalitikus rendszerek fejlesztésében újszerű stratégiát nyújt a frusztrált Lewis-sav/Lewis-bázis párok (*Frustrated Lewis Pairs*, FLP) elve, melyet Stephan és munkatársai [1] dolgoztak ki. Az elmélet alapján egy Lewis-sav (LA), és egy Lewis-bázis (LB) nem tud kialakítani stabil, "klasszikus" datív komplexet, ha a savas vagy bázikus egység körül nagy a szterikus zsúfoltság. Ebben az esetben egy olyan aktív speciesz, ún. „frusztrált-komplex” [2] alakul ki, amely nagyon reaktív, és képes kismolekulák aktiválására (például a hidrogénmolekula heterolitikus hasítására). Kutatásaim során bifunkcionális FLP-rendszerek vizsgálatával foglalkozom, melyekben egy molekulán belül található a savas és a bázikus egység (ld. 1. ábra).



1. ábra: A bifunkcionális (geminális) FLP rendszer működése

Kutatásaim során szisztematikusan változtattuk a bór-centrumon lévő aromás gyűrűk méretét (fenil-, tozil-, mezitil-, klórmezitil-csoportok alkalmazásával), hogy megvizsgálhassuk a szterikus zsúfoltság hatását az általunk választott, $R_2N-CH_2-BAr_2$ bifunkcionális kémiai rendszer viselkedésére [3]. Azt tapasztaltuk, hogy mezitil-csoportok esetén a molekulában két szigmatkötés elmozdul, úgynevezett diotróp átrendeződés történik (ld. 2. ábra). Elméleti kémiai számítások alapján valószínűsíthető, hogy a rendszer ezzel az átrendeződéssel tér ki a nagy energiájú frusztrált állapotból, hogy elősegítse a stabil, alacsony energiájú datív kötés kialakítását.



2. ábra: A diotróp átrendeződés

IRODALOMJEGYZÉK

1. Welch GC, San Juan RR, Masuda JD, Stephan DW: Reversible, metal-free hydrogen activation
SCIENCE 314: 1124-1126 (2006)
2. Rokob TA, Hamza A, Stirling A, Soós T, Pápai I: Turning frustration into bond activation: A theoretical mechanistic study on heterolytic hydrogen splitting by frustrated Lewis pairs
ANGEWANDTE CHEMIE INTERNATIONAL EDITION 47: 2435–2438 (2008)
3. Dorkó É, Varga E, Gáti T, Holczbauer T, Pápai I, Soós T: Steric control of geminal Lewis pair behavior: Frustration induced dyotropic rearrangement
SYNLETT 25: 1525-1528 (2014)

A NEW FRUSTRATED LEWIS-PAIR REACTIVITY: DYOTROPIC REARRANGEMENT

Éva Dorkó

The development of metal-free catalysis is a central interest in modern chemistry. The frustrated Lewis Pair (FLP) concept introduced by Stephan [1] and coworkers represents a novel strategy to develop main-group element based catalysts for small molecule activation, such as hydrogenation. The steric hindrance precludes Lewis acid-base pair from forming a stable classical donor-acceptor adduct, therefore the obtained unique “frustrated complex” [2] is highly reactive, and shows enhanced and often non-orthogonal reactivity. In our research, we are developing intramolecular FLP systems (Figure 1).

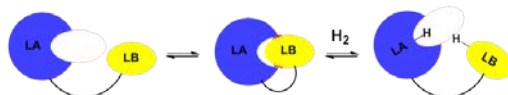


Figure 1: The bifunctional (geminal) FLP system

Our efforts have been devoted to prepare boron and nitrogen containing (B/N) geminal systems $R_2N-CH_2-BAr_2$ to test the effect of sterical hindrance on their chemical behavior. We increased the steric congestion around the boron atom systematically, using phenyl-, *o*-tolyl-, mesityl- and chloromesityl-groups [3]. It has been found, that for the mesityl-group, a rearrangement occurs. Accordingly, in a dyotropic reaction, one of the mesityl groups moved from the boron atom to the adjacent carbon, while simultaneously one hydrogen atom shifted from the carbon to the boron atom (Figure 2). These experimental findings indicate that the geminal frustrated N/B pairs are prone to rearrange to minimize the frustration strain a capacity.

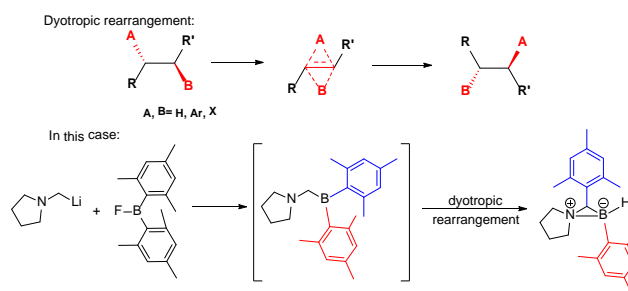


Figure 2: The dyotropic rearrangement

REFERENCES

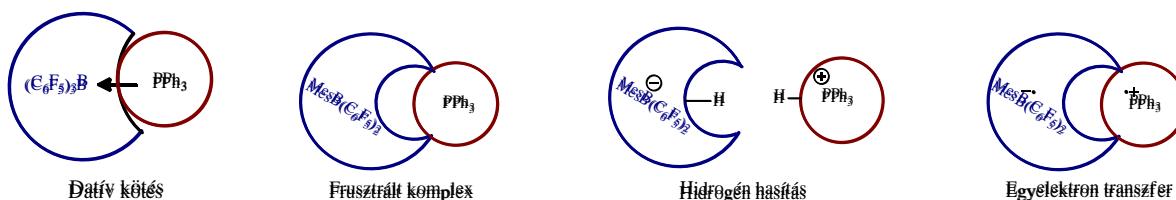
1. Welch GC, San Juan RR, Masuda JD, Stephan DW: Reversible, metal-free hydrogen activation *SCIENCE* 314: 1124-1126 (2006)
2. Rokob TA, Hamza A, Stirling A, Soós T, Pápai I: Turning frustration into bond activation: A theoretical mechanistic study on heterolytic hydrogen splitting by frustrated Lewis pairs *ANGEWANDTE CHEMIE INTERNATIONAL EDITION* 47: 2435–2438 (2008)
3. Dorkó É, Varga E, Gáti T, Holczbauer T, Pápai I, Soós T: Steric control of geminal Lewis pair behavior: Frustration induced dyotropic rearrangement *SYNLETT* 25: 1525-1528 (2014)

FRUSZTRÁLT LEWIS PÁROK REAKTIVITÁSA

Bakos Mária, Gyömöre Ádám, Mehdi Hasan, Korecz László, Bonyár Attila*, Soós Tibor

A Frustrált Lewis Párok (FLP) elve egy új, gyorsan fejlődő irányvonalat indított az átmenetifém-mentes katalízis területén [1].

Rendszerint egy Lewis sav és bázis között datív kötés alakul ki, azonban az FLP-k esetében datív kötés nem tud kialakulni a sztérikus gátlás miatt, így a pár egy úgynevezett ‘frustrált komplexet’ alkot. Azzal, hogy egymás mellett létezhet egy erős sav és egy bázis anélkül, hogy reagálnának egymással egy nagy energiájú, fokozott reaktivitású rendszert nyerünk. Ezt a fokozott reaktivitást pl. a katalitikus hidrogénezés területén használják ki [2].



Néhány korábbi megfigyelés alapján felmerült az a kérdés, hogy a frusztráció alól kitérhet-e a rendszer a Lewis sav és bázis közti egyelektron transzferrel.

Munkánk során célul tűztük ki, hogy a katalitikus hidrogénezés területén lévő kihívásokra megoldást találjunk, illetve új, sztérikusan zsúfolt, elektronhiányos, szerkezetileg stabilizált boránok előállításával az egyelektron transzfer lehetőségét vizsgáljuk.

A hidrogénezés területén egy új, stabil boránt állítottunk elő, amely oxovegyületek katalitikus redukciójára ad módot. Míg az egyelektron transzfer területén a boránok és Lewis párok vizsgálatát végezzük ciklikus voltammetriával és ESR spektroszkópiával.

*BME Elektronikai Technológia Tanszék

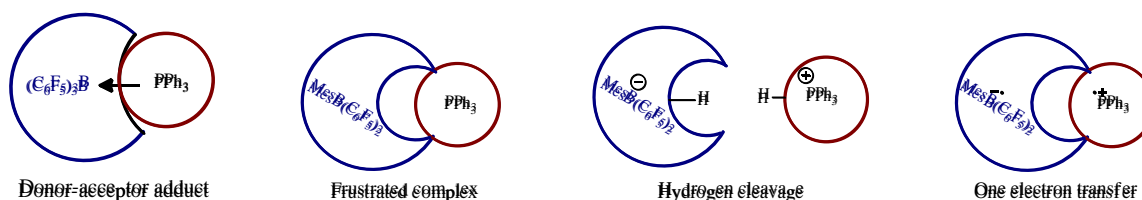
IRODALOMJEGYZÉK

1. Welch GC, San Juan RR, Masuda JD, Stephan DW: Reversible, metal-free hydrogen activation SCIENCE, (314) 1124-1126 (2006)
2. Rokob TA, Hamza A, Stirling A, Soós T, Pápai I: Turning frustration into bond activation: A theoretical mechanistic study on heterolytic hydrogen splitting by frustrated Lewis pairs ANGEWANDTE CHEMIE INTERNATIONAL EDITION 47: 2435–2438 (2008)

REACTIVITY OF FRUSTRATED LEWIS PAIRS

Mária Bakos, Ádám Gyömöre, Hasan Mehdi, László Korecz, Attila Bonyár*, Tibor Soós

Metal-free catalysis is one of the frontier topics in chemistry. The concept of frustrated Lewis pairs (FLP) introduced by Stephan's group opened a new, rapidly expanding field in this area [1]. These sterically crowded Lewis acid and base pairs are unable to form a stable donor-acceptor adduct, they form a 'high-energy frustrated complex'. This ground state destabilisation could be the reason for their unexpected and surprising reactivity to cleave hydrogen, which is exploited in the field of catalytical hydrogenation [2].



Some previous observations led us to suppose that one electron transfer is another possible way to decrease the frustration.

We are thoroughly investigating new potential in hydrogenation reactions and the opportunity of single electron transfer in FLP systems. We are focusing on the synthesis of sterically congested, structurally stabilized boranes. In the field of hydrogenation a new, stable borane was synthesised, which is able to the catalytical reduction of aldehydes and ketones, which has been a great challenge until now. In the field of SET the boranes and Lewis pair combinations were investigated by cyclic voltammetry and ESR spectroscopy, respectively.

*Department of Electronics Technology, Budapest University of Technology and Economics

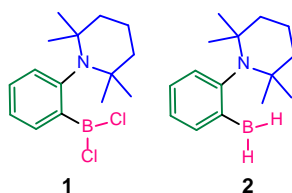
REFERENCES

1. Welch GC, San Juan RR, Masuda JD, Stephan DW: Reversible, metal-free hydrogen activation
SCIENCE, (314) 1124-1126 (2006)
2. Rokob TA, Hamza A, Stirling A, Soós T, Pápai I: Turning frustration into bond activation: A theoretical mechanistic study on heterolytic hydrogen splitting by frustrated Lewis pairs
ANGEWANDTE CHEMIE INTERNATIONAL EDITION 47: 2435–2438 (2008)

BCL ÉS BH CSOPORTOT TARTALMAZÓ LINKELT FRUSZTRÁLT LEWIS PÁROK ELMÉLETI VIZSGÁLATA

Kótai Bianka, Pápai Imre, Konstantin Chernichenko*, Timo Repo*

A frusztrált Lewis párok (FLP-k) olyan sztérikusan zsúfolt elektron donor-akceptor párok, amelyekben a klasszikus Lewis adduktum kialakulása gátolt, emiatt különleges reaktivitást mutatnak. A legnagyobb gyakorlati jelentősége a molekuláris hidrogén heterolitikus hasításának és hidrogénező katalizátorként való alkalmazhatóságuknak van. Az FLP-k legtöbbször perfluorofenil-borán és nagy térigényű foszfin vagy amin bázisok kombinációi.



1 ábra: A vizsgált orto-fenilén linkelt frusztrált Lewis párok

Nemrégiben először szintetizáltak olyan FLP-eket amelyekben a bór elemi szubsztituenseket tartalmaz (1 és 2). Ezek egyszerűbben és olcsóbban előállíthatók, és kisebb molekulatömegűek, mint a korábban általánosan alkalmazott perfluorofenil boránok.

Munkám során különböző izomerek stabilitására, a hidrogén hasítás termodinamikájára és kinetikájára vonatkozó DFT-számításokat végeztem [1]. A dikloroborán esetén a H₂ hasítás egyértelműen kedvező, 2 esetén csak a poláris oldószer által biztosított töltésstabilizáció segítségével tolódhat az egyensúly az ikerionos termék felé. A számítások eredményeképpen sikerült magyarázatot adni az ammónium dikloroborohidrid szokatlan termikus viselkedésére.

*Helsinki Egyetem, Kémia Intézet, Szervetlen Kémia Laboratórium

IRODALOMJEGYZÉK

1. Chernichenko K, Kótai B, Pápai I, Zhivonitko V, Nieger M, Leskelä M, Repo T: Intramolecular frustrated Lewis pair with the smallest boryl site: Reversible H₂ addition and kinetic analysis
ANGEWANDTE CHEMIE INTERNATIONAL EDITION (benyújtva)

COMPUTATIONAL STUDY ON INTRAMOLECULAR FRUSTRATED LEWIS PAIRS INVOLVING BCL AND BH GROUPS

Kótai Bianka, Pápai Imre, Konstantin Chernichenko*, Timo Repo*

Frustrated Lewis pairs are bulky electron donor-acceptor pairs in which Lewis adduct formation is hindered resulting in unique reactivity. Numbers of FLPs were shown to act as efficient non-metal catalysts for the hydrogenation of unsaturated bonds due to their ability to split dihydrogen heterolytically. FLPs are commonly represented as combinations of perfluorophenyl borane and sterically demanding amine or phosphine bases.

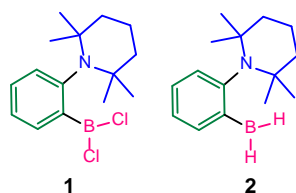


Figure 1: Studied frustrated Lewis pairs

Ortho-phenylene linked FLPs (**1** and **2**) with elementary substituents on boron centre have recently been synthesized. These species are more easily accessible than the previously used perfluorophenyl analogues and have lower molecular weight.

DFT calculations were performed to characterize various isomeric forms of **1** and **2** as well as to describe the thermodynamics and kinetics of hydrogen splitting reactions [1]. Hydrogen cleavage by dichloroborane **1** is clearly exergonic, but in case of **2** the charge stabilization ensured by polar solvent is needed to shift the equilibrium towards the zwitterionic product. Computations gave insight into the unusual thermal behaviour of ammonium diborohydride as well.

* Laboratory of Inorganic Chemistry, Department of Chemistry, University of Helsinki

REFERENCES

1. Chernichenko K, Kótai B, Pápai I, Zhivonitko V, Nieger M, Leskelä M, Repo T: Intramolecular frustrated Lewis pair with the smallest boryl site: Reversible H₂ addition and kinetic analysis
ANGEWANDTE CHEMIE INTERNATIONAL EDITION (submitted)

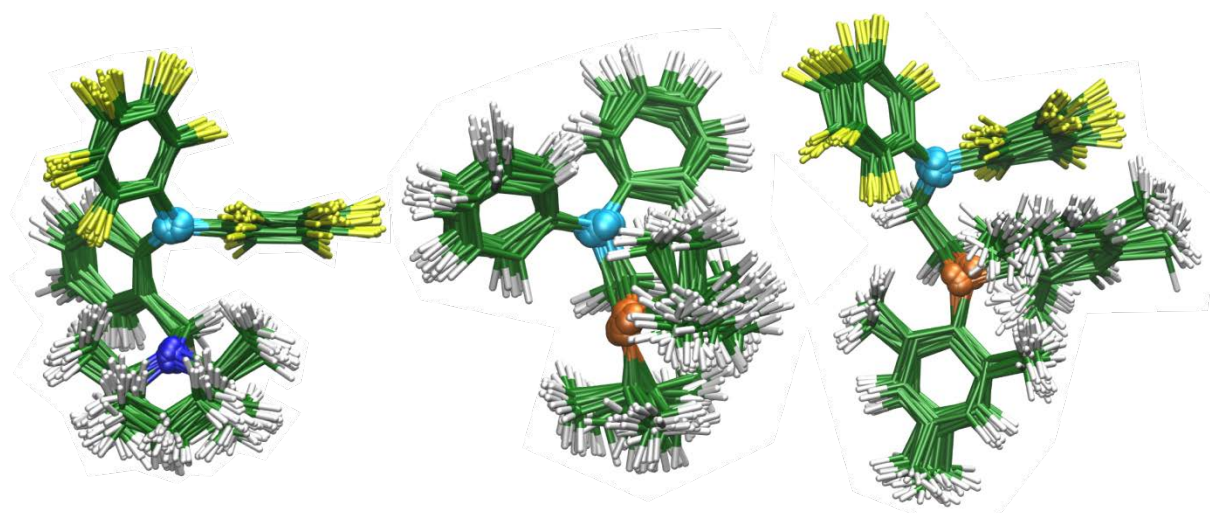
FRUSZTRÁLT LEWIS PÁROK AIMD VIZSGÁLATA

Daru János, Bakó Imre, Stirling András, Pápai Imre

A molekuláris hidrogén un. frusztrált Lewis párokkal (FLP) történő hasítása a 2000-es évek közepéig, a Stephan-csoport úttörő munkájáig nyúlik vissza. Az FLP-eket reakcióra váró (*unquenched*) Lewis sav-bázis párok jellemzik, két külön molekulában, vagy egy molekulán belül (összekötött FLP-k, *linked FLPs*).

Az FLP-k reaktivitását részletekbemenően kutatták és értelmezték sűrűségfunkcionál elméleten alapuló számítások segítségével [1]. Az említett munkák általában statikus, kvázi 0 K-es közelítésen alapulnak, ahol a reaktánst, az átmeneti állapotot és a termeket, egy-egy szerkezet jellemzi.

Jelen kutatásunk során a hőmérséklet hatását is figyelembe vettük, ab initio molekuladinamika szimulációk segítségével. Ez a metodika szerkezetek és trajektóriák sokaságával szolgál, így mélyebb betekintést nyerhetünk a vizsgált reakciók mechanizmusába. Eredményeink alapján a statikus számítások helyes kvalitatív képpel szolgálnak az összekötött FLP-k esetén: a reakciók egy lépésben, jól definiált átmeneti állapoton keresztül mennek végbe. Kutatásunk rávilágított továbbá a reaktánsok termikus-energia eloszlása és a reaktivitás közötti összefüggésre, továbbá érdekes belső mozgásokat azonosítottunk.



1. ábra: A vizsgált FLP rendszerek reaktáns sokasága

IRODALOMJEGYZÉK

1. Rokob TA, Pápai I: Hydrogen activation by frustrated Lewis pairs: Insights from computational studies TOPICS IN CURRENT CHEMISTRY 332:157-211 (2013)

AIMD STUDY OF FRUSTRATED LEWIS PAIRS

János Daru, Imre Bakó, András Stirling, Imre Pápai

Activation of molecular hydrogen by so-called frustrated Lewis pair (FLP) systems dates back to the mid-2000s and the pioneering work of the Stephan's group. The FLPs feature an unquenched Lewis acid-base pair. The donor and the acceptor atoms might be in two separate molecules or in two moieties of same molecule (linked FLPs).

The reactivity of FLPs have been thoughtfully studied and rationalized by DFT calculations [1], however these studies generally utilize static calculations. In static calculations we employ quasi 0 K approach where the reactant, transition state and product states are represented by single structures.

In the present study we go beyond this approach, and investigate linked FLPs with finite temperature ab initio molecular dynamics calculations. Such simulations can give a deeper insight of the mechanism by providing statistical ensemble of geometries and reactive trajectories.

Based on our simulations we conclude that the quasi 0 K picture of FLP reactivity is qualitatively correct: the reactions proceed via no intermediate - and well defined transition state. The study provided additional pieces of information such as the origin of reactive event in terms of initial thermal energy-distribution, or the role of internal motions.

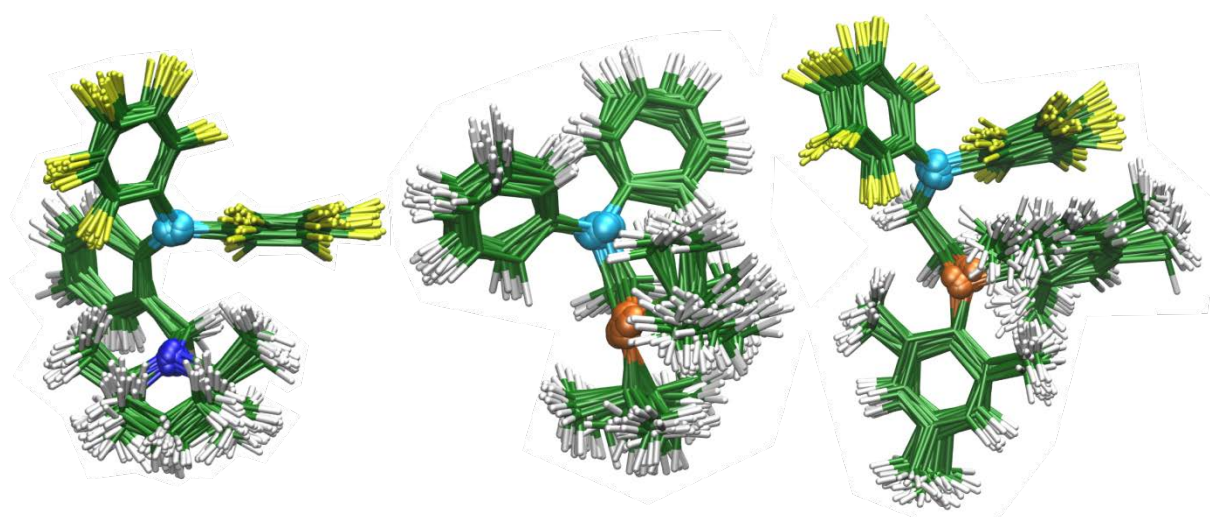


Figure 1: Ensembles of reactants for the FLPs of interest

REFERENCES

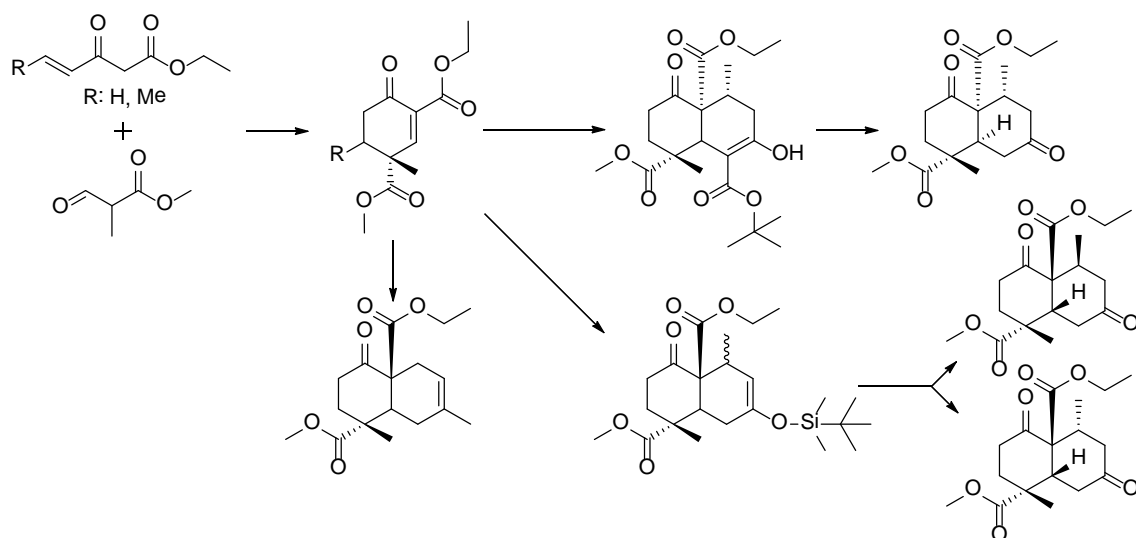
1. Rokob TA, Pápai I: Hydrogen activation by frustrated Lewis pairs: Insights from computational studies TOPICS IN CURRENT CHEMISTRY 332:157-211 (2013)

KIRÁLIS ÉPÍTŐELEMÉK FEJLESZTÉSE ORGANOKATALÍZIS SEGÍTSÉGÉVEL

Berkes Barbara

Célunk olyan funkcionális biciklusos királis építőelemek előállítása, melyeket terpének totálszintézisében széleskörűen lehet alkalmazni. Jelenleg a terpének szintetikus előállítása többlépéses folyamat, amelynek összetettsége és bonyolultsága megakadályozza e biológiai szempontból kiemelten fontos vegyületcsoport gyógyszerfejlesztésekbe történő bevonását.

A kutatómunka első fázisaként egy ciklohexén kulcs intermedier előállítását tűztük ki célul. Az organokatalitikus reakcióban az irodalomban ismert Nazarov reagenst használtuk fel kiindulási vegyületként. A kvaterner sztereocentrum kiépítése során nagyfokú sztereoselektivitást tapasztaltunk.



A ciklohexén származék egy olyan olefin kötéssel rendelkezik, amely további funkcionálizálást tesz lehetővé. Ezért a Diels-Alder reakciók mellett, vizsgáltuk a Deslongchamp annulációt és Michael addíciókat is. E vizsgálatok egyértelműen megmutatták a ciklohexén származék sokoldalú felhasználhatóságát.

IRODALOMJEGYZÉK

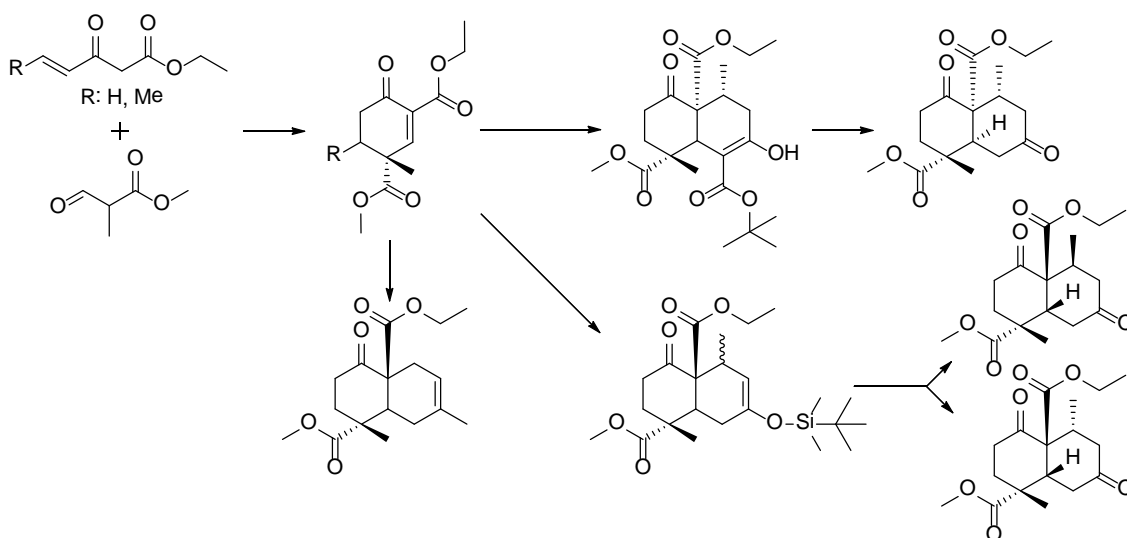
1. Liu H-J, Ulibarri G, Browne ENC: Diels–Alder reactions of 2-carbomethoxy-4,4-dimethyl-2-cyclopenten-1-one
CANADIAN JOURNAL OF CHEMISTRY 70(5): 1545-1554 (1992)
2. Caron PY, Deslongchamps P: Versatile strategy to access tricycles related to quassinoids and triterpenes
ORGANIC LETTERS 12 (3): 508–511 (2010)

ORGANOCATALYTIC DEVELOPMENT OF CHIRAL BUILDING BLOCKS

Barbara Berkes

Our goal has been to develop functionalized bicyclic chiral building blocks, which can be widely applied in the total synthesis of terpenes. Currently used synthetic preparations of terpenes are multi-step processes in which the complexity and the high number steps prevent the inclusion of this biologically very important family of compounds into drug discovery.

The first phase of the research was developing a cyclohexene skeleton based key intermediate, which could be prepared by an organocatalytic reaction using the well-known Nazarov reagent as starting material. We have observed that the quaternary stereocentre was built up with high selectivity.



The cyclohexene derivative contains an olefinic bond, which allows further functionalization, thus besides Diels-Alder reactions we have examined Deslongchamps annulation and Michael addition reactions too. These studies clearly demonstrated the versatile convertibility of cyclohexene derivatives.

REFERENCES

1. Liu H-J, Ulibarri G, Browne ENC: Diels-Alder reactions of 2-carbomethoxy-4,4-dimethyl-2-cyclopenten-1-one
CANADIAN JOURNAL OF CHEMISTRY 70(5): 1545-1554 (1992)
2. Caron PY, Deslongchamps P: Versatile strategy to access tricycles related to quassinoids and triterpenes
ORGANIC LETTERS 12 (3): 508-511 (2010)

DROTAVERIN SÓK KRISTÁLYAINAK ELŐÁLLÍTÁSA

Holczbauer Tamás, Szabó Máté, Czugler Mátyás

A gyógyszerek szilárd fázisbeli konformációjának, konfigurációjának, inter- és intramolekuláris kölcsönhatásainak meghatározása, a fizikai-kémiai tulajdonságainak, szerkezeti és makroszkópikus viselkedése, összefüggéseinek vizsgálata, alapvető fontosságú a gyógyszerek tulajdonságainak tervezésében. A kristályos állapot módosításán keresztül befolyásolhatjuk a gyógyszer oldhatóságát. A Drotaverin sók jó példái a zárványképző anyagoknak. A gyógyszerhatóanyag kristályainak analízisével megismerhetjük a zárványképző tulajdonságát és tervezhetjük szilárd fázisbeli szerkezetüket, további kristályosítási partnereket. A szerkezetkutatáshoz az egykristály röntgendiffrakciós módszer alapvető eszköz.

A drotaverin hidroklorid sóból kiindulva előállítottunk több mint másfél tucat zárványkristályt. A kristályrácsba az esetek nagy részében oldószer épül be zárványként, de előállítottunk kokristályokat és ezen tapasztalatok, szerkezeti ismeretek birtokában sikerült a tiszta zárványmentes sókristályt is előállítani. Anion metatézissel tovább bővítettük a gyógyszernél tapasztalt szilárd fázisbeli konformációkat.

A nyert tapasztalatok információval szolgálnak további kristályformák előállításához, és a gyógyszer formulálási eljárásának kidolgozásához is.

A szerzők köszönettel tartoznak az OTKA (K-75869) támogatásáért.

IRODALOMJEGYZÉK

1. Böcskei Z, Simon K, Friesz A, Hermecz I: Depogen, a haemorheological agent
ACTA CRYSTALLOGRAPHICA SECTION C 51: 1587-1590
2. Simon K, Friesz A, Hermecz I: A No-Spa, 1-(3,4-dietoxibenzil)-6,7-dietoxi-3,4-dihidroizokinolin hidroklorid, pszeudopolimorfijáról
ACTA PHARMACEUTICA HUNGARICA 69: 24-26 (1999)
3. Arenas-García JI., Herrera-Ruiz D, Mondragon-Vasquez K, Morales-Rojas H, Höpfl H: Co-crystals of active pharmaceutical ingredients –acetazolamide
CRYSTAL GROWTH AND DESIGN 10, 3732-3742 (2010)
4. Espinosa-Lara JC, Guzman-Villanueva D, Arenas-García JI, Herrera-Ruiz D, Rivera-Islas J, Román-Bravo P, Morales-Rojas H, Höpfl H: Cocrystals of active pharmaceutical ingredients—praziquantel in combination with oxalic, malonic, succinic, maleic, fumaric, glutaric, adipic, and pimelic acids
CRYSTAL GROWTH AND DESIGN 13: 169-185 (2013)

CRYSTAL ENGINEERING OF THE DROTAVERIN SALTS

Tamás Holczbauer, Máté Szabó, Mátyás Czugler

Structure determinations of drug molecules are essential for the exploration of their physical and chemical properties. Their crystalline state controls their solubility, absorption and other solid state properties thus their structures may provide a wealth of further information. Drotaverin salts are exemplary for their good inclusion ability of crystallization solvents, so they could provide some interesting contexts by their solubility and also by the rationalization of their solid state structures. The structure was analysed by X-ray diffraction, providing the basic scrutiny in the solid state.

These crystal structures give opportunity to observe the conformational changes and the idiosyncrasy of secondary interaction. This monitoring contribute to the forecast of the new partners of crystallisation.

Starting from the drotaverin hydrochloride salt we made more than a dozen crystalline complexes.

Besides the numerous solvent crystals we determined the crystal structures of co-crystals and the crystal structure of the hitherto unknown pure salt. Anion metathesis reactions were also observed during some crystallization.

These crystal structures may provide basis not only for systematization but also means for a conscientious manipulation of salt – like drug forms in general.

OTKA K-75869 is acknowledged for financial support to these investigations.

REFERENCES

1. Böcskei Z, Simon K, Friesz A, Hermecz I: Depogen, a haemorheological agent
ACTA CRYSTALLOGRAPHICA SECTION C 51: 1587-1590
2. Simon K, Friesz A, Hermecz I: A No-Spa, 1-(3,4-dietoxibenzil)-6,7-dietoxi-3,4-dihidroizokinolin hidroklorid, pszeudopolimorfijáról
ACTA PHARMACEUTICA HUNGARICA 69: 24-26 (1999)
3. Arenas-Garcia JI., Herrera-Ruiz D, Mondragon-Vasquez K, Morales-Rojas H, Höpfl H: Co-crystals of active pharmaceutical ingredients –acetazolamide
CRYSTAL GROWTH AND DESIGN 10, 3732-3742 (2010)
4. Espinosa-Lara JC, Guzman-Villanueva D, Arenas-García JI, Herrera-Ruiz D, Rivera-Islas J, Román-Bravo P, Morales-Rojas H, Höpfl H: Cocrystals of active pharmaceutical ingredients—praziquantel in combination with oxalic, malonic, succinic, maleic, fumaric, glutaric, adipic, and pimelic acids
CRYSTAL GROWTH AND DESIGN 13: 169-185 (2013)

BIOORTOGONÁLIS JELZÉSRE ALKALMAS KÉMIAI HÍRVIVŐK ÉS FLUORESZCENS JELZŐVEGYÜLETEK SZINTÉZISE ÉS ALKALMAZÁSA

Cserép Gergely, Kele Péter

A biopolimerek kémiai jelölésére alkalmas módszerek a biotechnológia, a gyógyszerkutatás és sok alapkutatás kulcsfontosságú tényezői. A biomolekulák *in vivo* fluoreszcens módosítására a leghatékonyabb módszerek a bioortogonális ligációkon alapuló eljárások. A jelenleg legelterjedtebbek és leggyorsabbnak tekinthetők az azidok és alkinok közti 1,3-dipoláris cikloaddíciók, valamint a tetrazinok feszült gyűrűs alkénnel való Diels-Alder reakciói.

Munkánk során mindkét oldalról vizsgáltuk biomolekulák fluoreszcens jelölésének kérdését. Egyrészt a jelzés hatékony beviteléhez szükséges kémiai hírvivők fejlesztésével, melynek során elsőként a cisztein tiol oldalláncára specifikus, vinil-szulfon alapú bifunkciós vegyületeket állítottunk elő. Ezek, ciszteinhez történő kapcsolásukat követően ideálisan megválasztott, azid vagy alkin egységgel rendelkező festékekkel jelölhetőek [1]. Kihasználandó a tetrazinok és feszült gyűrűs dienofilek nyújtotta kimagaslóan gyors reakciósebességet, ezután különböző reaktivitású és stabilitású tetrazinokat állítottunk elő, és elméleti számítások igénybevételeivel is vizsgáltuk a szubsztituensek elektronikus és szterikus hatását.

A fluoreszcens jelzővegyületek oldaláról megközelítve a kérdéskört, olyan új, a közeli IR-tartományban emittáló, nagy Stokes-eltolódással rendelkező festékeket terveztünk és állítottunk elő, melyek e tulajdonságaiknak köszönhetően kiküszöbölik az autofluoreszcencia és önabszorpció zavaró hatását és ideálisan használják ki az élő szövetek ún. víz-ablakát, ezáltal mélyebb szöveti penetrációt téve lehetővé. Mindezeket felül jól alkalmazhatóak FRET (Förster-típusú elektrontranszfer) rendszerekben is, ezáltal kiválóan alkalmasak változások és dinamikus folyamatok nyomon követésére [2], illetve oligonukleotidokhoz kapcsolva kimagasló fluoreszcencia intenzitás növekedést mutatnak [3].

IRODALOMJEGYZÉK

1. Cserép BG, Baranyai Zs, Komáromy D, Horváti K, Bösze Sz, Kele P: Fluorogenic tagging of peptides via Cys residues using thiol specific vinyl sulfone affinity tags
TETRAHEDRON 70: 5961-5965 (2014)
2. Cserép BG, Enyedi KN, Demeter A, Mező G, Kele P: NIR mega-Stokes fluorophores for bioorthogonal labeling and energy transfer systems – an efficient quencher for daunomycin
CHEMISTRY – AN ASIAN JOURNAL 8: 494-502 (2013)
3. Stubnitzky C, Cserép BG, Bätzner E, Kele P, Wagenknecht H-A: 2'-deoxyuridine conjugated with a reactive monobenzocyclooctyne as a DNA building block for copper-free click-type postsynthetic modification of DNA
CHEMICAL COMMUNICATIONS 50: 11218-11221 (2014)

SYNTHESIS AND APPLICATION OF CHEMICAL REPORTERS AND FLUORESCENT PROBES FOR BIOORTHOGONAL LABELING

Gergely Cserép, Péter Kele

Chemical labeling of biopolymers are key tools to many applications in biotechnology and medicine. The most convenient and efficient way towards fluorescent labeling of biological targets is bioorthogonal ligation. Among various techniques and reactions, the azide – alkyne 1,3-dipolar cycloadditions and the Diels–Alder reactions between tetrazines and strained olefins are the most frequently used due to the high selectivity and reaction rate of these reactions.

Our research focused on both sides of the bioorthogonal fluorescent labeling schemes. For the efficient incorporation of probes, we have developed cysteine-specific, vinyl sulfone based bifunctional molecules. Following cysteine tagging, these chemical reporters can be modified by appropriately chosen azide or alkyne bearing fluorescent labels [1]. To utilize the extremely fast reactions between tetrazines and strained olefins, we also synthesized a new set of tetrazines with different reactivity and stability. With the aid of computational calculations the electronic and steric effects of substituents were examined.

Besides chemical reporters, we also designed and synthesized novel fluorescent dyes with large Stokes-shifts and emission maxima ranging in the far-red – NIR regime. These combined properties eliminate the interference of autofluorescence and self-absorption, and ideally utilize the so-called ‘water-window’ of living cells, enabling deeper tissue penetration. Furthermore, they are also useful in FRET (*Förster-type electron transfer*) systems, thus ideally suited for monitoring molecular changes and dynamic processes [2], and coupled to oligonucleotides show a great increase in fluorescent intensity [3].

REFERENCES

1. Cserép BG, Baranyai Zs, Komáromy D, Horváti K, Bősze Sz, Kele P: Fluorogenic tagging of peptides via Cys residues using thiol specific vinyl sulfone affinity tags
TETRAHEDRON 70: 5961-5965 (2014)
2. Cserép BG, Enyedi KN, Demeter A, Mező G, Kele P: NIR mega-Stokes fluorophores for bioorthogonal labeling and energy transfer systems – an efficient quencher for daunomycin
CHEMISTRY – AN ASIAN JOURNAL 8: 494-502 (2013)
3. Stubnitzky C, Cserép BG, Bätzner E, Kele P, Wagenknecht H-A: 2'-deoxyuridine conjugated with a reactive monobenzocyclooctyne as a DNA building block for copper-free click-type postsynthetic modification of DNA
CHEMICAL COMMUNICATIONS 50: 11218-11221 (2014)

BELSŐ MOZGÁSOK NMR SPIN-RELAXÁCIÓS VIZSGÁLATA

A HUMÁN EPESAV-KÖTŐ FEHÉRJÉBEN

Horváth Gergő, Egyed Orsolya, Tőke Orsolya

A fehérjékben különböző időskálán zajló, különböző amplitúdójú mozgások szuperponálódnak egymásra, amelyek többnyire közvetlen összefüggésbe hozhatók a biológiai funkcióval. A vékonybél távoli szakaszán termelődő humán epesavkötő fehérje (I-BABP) az epesavak metabolikus célbajuttatásában játszik kulcsszerepet és részben felelős a koleszterinszint szabályozásáért. Korábbi kinetikai vizsgálatok a belső mozgások kitüntetett szerepére utalnak a ligandumkötődés mechanizmusában [1]. Az I-BABP-epesav kölcsönhatás dinamikai aspektusainak felderítése érdekében NMR relaxációs vizsgálatokkal tanulmányoztuk az *apo* (szabad) és *holo* (komplexált) I-BABP fehérjében zajló belső fluktuációk hőmérsékletfüggését két különböző időskálán. Vizsgálataink során markáns különbséget találtunk az *apo* és *holo* forma között a μs - ms időskálán [2]. Az *apo* fehérjében konformációs fluktuációk kiterjedt hálózatát találtuk, amelyek két klaszterbe tömörülnek, és ligandumkötődés hatására megszűnnek. A relaxációs mérésekből számítható termodinamikai paraméterek entrópia-entalpia kompenzációt jeleznek a fehérjében, amelyek a gerjesztett állapot kisebb rendezettségét jelzik, és egyúttal konformációs szelekcióra utalnak a ligandumkötődés mechanizmusát tekintve [3]. Az amid ^{15}N - ^1H kötésvektorok lassú konformációs mozgásokra szuperponálódó gyors ps-ns fluktuációit tekintve nemlineáris hőfokfüggést találtunk a vizsgált 10-40 °C hőmérséklettartományban mind az *apo*, mind a *holo* formában. Mind a lassú, mind a gyors időskálán zajló mozgások jelentősen eltérő potenciálisenergia felszín jeleznek a szabad és a komplexált formára [3], ami felveti a lehetőségét a ligandumkötődés dinamikai sajátosságok révén történő optimalizálásának.

IRODALOMJEGYZÉK

- 1 Tőke O, Monsey JD, Cistola DP: Kinetic mechanism of ligand binding in human ileal bile acid binding protein as determined by stopped-flow fluorescence analysis
BIOCHEMISTRY 46: 5427-5436 (2007)
- 2 Horváth G, Király P, Tárkányi G, Tőke O: Internal motions and exchange processes in human ileal bile acid binding protein as studied by backbone ^{15}N nuclear magnetic resonance spectroscopy
BIOCHEMISTRY 51: 1848-1861 (2012)
- 3 Horváth G, Egyed O, Tőke O: Temperature dependence of backbone dynamics in human ileal bile acid-binding protein: implications for the mechanism of ligand binding
BIOCHEMISTRY 53:5186-5198 (2014)

NMR SPIN-RELAXATION ANALYSIS OF INTERNAL MOTIONS IN HUMAN ILEAL BILE ACID-BINDING PROTEIN

Gergő Horváth, Orsolya Egyed, Orsolya Tőke

Internal motions with different time scales and amplitudes are superimposed onto each other in a protein molecule, most of them with specific functional importance. Human ileal bile acid-binding protein expressed in the distal small intestine plays a key role in the cellular trafficking of bile salts and in part is responsible for the maintenance of whole-body cholesterol homeostasis. Previously obtained kinetic data suggest that internal fluctuations have a key role in the mechanism of bile salt binding [1]. To improve our understanding of the role of dynamics in human I-BABP-bile salt recognition, we characterized the temperature dependence of internal fluctuations in the *apo* and the *holo* protein on two different time scales through the use of NMR spin-relaxation analysis. According to our study, there is a marked difference between the two protein states on the μ s-ms time scale. In the free protein, an extensive network of conformational fluctuations is detected, a motion which ceases upon ligand binding [2]. Residues sensing a millisecond conformational change can be grouped into two clusters with slightly different exchange rates. The thermodynamic parameters derived from the relaxation measurements indicate an entropy–enthalpy compensation in the *apo* form with a sparsely populated less ordered excited state, and suggest a conformational selection mechanism for ligand binding [3]. Regarding the faster, ps–ns motion of backbone ^{15}N – ^1H bond vectors, NMR relaxation measurements in the 10–40 °C range indicate an unusual nonlinear temperature-dependence for both ligation states. Analysis of both slow and fast motions in human I-BABP indicates largely different energy landscapes for the *apo* and *holo* states [3] suggesting that optimization of binding interactions might be achieved by altering the dynamic behaviour of specific segments in the protein.

REFERENCES

- 1 Tőke O, Monsey JD, Cistola DP: Kinetic mechanism of ligand binding in human ileal bile acid binding protein as determined by stopped-flow fluorescence analysis
BIOCHEMISTRY 46: 5427-5436 (2007)
- 2 Horváth G, Király P, Tárkányi G, Tőke O: Internal motions and exchange processes in human ileal bile acid binding protein as studied by backbone ^{15}N nuclear magnetic resonance spectroscopy
BIOCHEMISTRY 51: 1848-1861 (2012)
- 3 Horváth G, Egyed O, Tőke O: Temperature dependence of backbone dynamics in human ileal bile acid-binding protein: implications for the mechanism of ligand binding
BIOCHEMISTRY 53:5186-5198 (2014)

Rövidítések jegyzéke

MTA TTK

Magyar Tudományos Akadémia Természettudományi Kutatóközpont
Research Centre for Natural Sciences, Hungarian Academy of Sciences

MTA TTK AKI

MTA Természettudományi Kutatóközpont Anyag- és Környezetkémiai Intézet
Institute of Materials and Environmental Chemistry, Research Centre for Natural Sciences,
Hungarian Academy of Sciences

MTA TTK EI

MTA Természettudományi Kutatóközpont Enzimológiai Intézet
Institute of Enzymology, Research Centre for Natural Sciences, Hungarian Academy of
Sciences

MTA TTK KPI

MTA Természettudományi Kutatóközpont Kognitív Idegtudományi és Pszichológiai Intézet
Institute of Cognitive Neuroscience and Psychology, Research Centre for Natural Sciences,
Hungarian Academy of Sciences

MTA TTK MFA

MTA Természettudományi Kutatóközpont Műszaki Fizikai és Anyagtudományi Intézet
Institute of Technical Physics and Materials Science, Research Centre for Natural Sciences,
Hungarian Academy of Sciences

MTA TTK SZKI

MTA Természettudományi Kutatóközpont Szerves Kémiai Intézet
Institute of Organic Chemistry, Research Centre for Natural Sciences, Hungarian Academy of
Sciences

BME

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem
Budapest University of Technology and Economics

ELTE

Eötvös Loránd Tudományegyetem

Eötvös Loránd University

SE

Semmelweis Egyetem

Semmelweis University

PPKE

Pázmány Péter Katolikus Egyetem

Pázmány Péter Catholic University