

**A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA  
KUTATÓHELYEINEK  
2015. ÉVI TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEI**

**I.**

**Matematika és természettudományok**

Budapest  
2016

A Magyar Tudományos Akadémia matematikai és természettudományi kutatóhelyeinek  
beszámolóí alapján – az intézmények vezetőinek aktív közreműködésével –  
szerkesztették az MTA Titkársága  
Kutatóintézeti Főosztályának munkatársai, valamint a  
Támogatott Kutatócsoportok Irodájának igazgatója

Balla Andrea főosztályvezető

Aros Emese  
Bodnár Andrea  
Herczeg György  
Redler László  
Tóth Ágnes

Idei Miklós

## Tartalomjegyzék

Előszó .....	6
A táblázatokkal kapcsolatos megjegyzések .....	8
Matematikai és természettudományi kutatóközpontok és kutatóintézetek .....	10
Atommagkutató Intézet .....	11
Az MTA Atommagkutató Intézet főbb mutatói és pénzügyi adatai 2015-ben .....	25
MTA Csillagászati és Földtudományi Kutatóközpont .....	28
Földrajztudományi Intézet.....	30
Földtani és Geokémiai Intézet.....	39
Geodéziai és Geofizikai Intézet.....	47
Konkoly Thege Miklós Csillagászati Intézet .....	57
Az MTA Csillagászati és Földtudományi Kutatóközpont főbb mutatói és pénzügyi adatai 2015-ben.....	67
MTA Energiatudományi Kutatóközpont.....	74
Atomenergia-kutató Intézet.....	75
Energia- és Környezetbiztonsági Intézet.....	87
Műszaki Fizikai és Anyagtudományi Intézet .....	99
Az MTA Energiatudományi Kutatóközpont főbb mutatói és pénzügyi adatai 2015-ben.....	112
MTA Rényi Alfréd Matematikai Kutatóintézet .....	118
Az MTA Rényi Alfréd Matematikai Kutatóintézet főbb mutatói és pénzügyi adatai 2015-ben .....	135
MTA Számítástechnikai és Automatizálási Kutatóintézet.....	138
Az MTA Számítástechnikai és Automatizálási Kutatóintézet főbb mutatói és pénzügyi adatai 2015-ben.....	153
MTA Természettudományi Kutatóközpont .....	156
Anyag- és Környezetkémiai Intézet .....	162
Enzimológiai Intézet.....	179
Kognitív Idegtudományi és Pszichológiai Intézet.....	194
Szerves Kémiai Intézet.....	202
Az MTA Természettudományi Kutatóközpont főbb mutatói és pénzügyi adatai 2015-ben..	215
MTA Wigner Fizikai Kutatóközpont .....	223
Részecske és Magfizikai Intézet.....	228
Szilárdtest-fizikai és Optikai Intézet .....	242
Az MTA Wigner Fizikai Kutatóközpont főbb mutatói és pénzügyi adatai 2015-ben .....	256
Matematikai és természettudományi támogatott kutatócsoportok .....	261

MTA–BME Gépek és Járművek Dinamikája Kutatócsoport.....	262
MTA-BME Informatikai Rendszerek Kutatócsoport.....	265
MTA-BME Irányítástechnikai Kutatócsoport.....	268
MTA–BME Kompozittechnológiai Kutatócsoport.....	271
MTA–BME Kondenzált Anyagok Fizikája Kutatócsoport.....	274
MTA-BME Műszaki Analitikai Kémiai Kutatócsoport.....	277
MTA-BME Szerves Kémiai Technológia Kutatócsoport.....	280
MTA-BME Sztochasztika Kutatócsoport.....	283
MTA–BME Vízgazdálkodási Kutatócsoport.....	286
MTA-DE Egyenletek, Függvények, Görbék Kutatócsoport.....	289
MTA-DE Homogén Katalízis és Reakciómechanizmusok Kutatócsoport.....	292
MTA–DE Részecskefizikai Kutatócsoport.....	295
MTA-ELTE Egerváry Jenő Kombinatorikus Optimalizálási Kutatócsoport.....	298
MTA–ELTE Elméleti Fizikai Kutatócsoport.....	301
MTA-ELTE Fehérjemodellező Kutatócsoport.....	304
MTA–ELTE Geológiai, Geofizikai és Űrtudományi Kutatócsoport.....	307
MTA-ELTE Geometriai és Algebrai Kombinatorika Kutatócsoport.....	310
MTA-ELTE Komplex Kémiai Rendszerek Kutatócsoport.....	313
MTA-ELTE Numerikus Analízis és Nagy Hálózatok Kutatócsoport.....	316
MTA-ELTE Peptidkémiai Kutatócsoport.....	319
MTA–ELTE Statisztikus és Biológiai Fizika Kutatócsoport.....	322
MTA–ELTE Vulkanológiai Kutatócsoport.....	325
MTA–ME Anyagtudományi Kutatócsoport.....	328
MTA–ME Műszaki Földtudományi Kutatócsoport.....	331
MTA–MTM–ELTE Paleontológiai Kutatócsoport.....	334
MTA–PE Levegőkémiai Kutatócsoport.....	337
MTA-PTE Molekuláris Kölcsönhatások az Elválasztás-Tudományban Kutatócsoport.....	340
MTA–PTE Nagyintenzitású Terahertzes Kutatócsoport.....	343
MTA-PTE Szelektív Kémiai Szintézisek Kutatócsoport.....	346
MTA-SZTE Analízis és Sztochasztika Kutatócsoport.....	349
MTA-SZTE Bioszervetlen Kémiai Kutatócsoport.....	352
MTA–SZTE Fotoakusztikus Kutatócsoport.....	355
MTA-SZTE Mesterséges Intelligencia Kutatócsoport.....	358
MTA-SZTE Reakciókinetikai és Felületkémiai Kutatócsoport.....	361
MTA-SZTE Sztereo-kémiai Kutatócsoport.....	364

MTA-SZTE Szupramolekuláris és Nanoszerkezetű Anyagok Kutatócsoport .....	367
A matematikai és természettudományi támogatott kutatócsoportok főbb mutatói és pénzügyi adatai 2015-ben .....	370
Matematikai és természettudományi egyetemi Lendület kutatócsoportok .....	407
MTA–BME Lendület Egzotikus KvantumFázis Kutatócsoport .....	408
MTA–BME Lendület Jövő Internet Kutatócsoport .....	411
MTA-BME Lendület Kémiai Nanoérzékelők Kutatócsoport .....	414
MTA-BME Lendület Kiber-fizikai Rendszerek Kutatócsoport.....	417
MTA–BME Lendület Kvantumkémiai Kutatócsoport.....	419
MTA-BME Lendület Magneto-optikai Spektroszkópia Kutatócsoport.....	422
MTA-BME Lendület Spintronikai Kutatócsoport .....	425
MTA–BME Lendület Statisztikus Térelméleti Kutatócsoport.....	426
MTA-DE Lendület Funkcionálanalízis Kutatócsoport .....	429
MTA–ELTE Lendület Biofizikai Kutatócsoport .....	432
MTA-ELTE Lendület CMS Részecske- és Magfizikai Kutatócsoport.....	435
MTA–ELTE Lendület Dinoszaurusz Kutatócsoport.....	436
MTA–ELTE Lendület EIRSA Asztrofizikai Kutatócsoport .....	439
MTA-ELTE Lendület Katalízis és Szerves Szintézisek Kutatócsoport.....	442
MTA-ELTE Lendület Kémiai Szerkezet/Reaktivitás Kutatócsoport.....	445
MTA–ELTE Lendület Ráctérelméleti Kutatócsoport .....	447
MTA-PE Lendület Transzlációs Glikomika Kutatócsoport.....	450
MTA–SZTE Lendület Foldamer Kutatócsoport .....	453
MTA-SZTE Lendület Foelektrokémiai Kutatócsoport.....	456
MTA-SZTE Lendület Pórusos Nanokompozitok Kutatócsoport.....	459
A matematikai és természettudományi Lendület-kutatócsoportok főbb mutatói és pénzügyi adatai 2015-ben .....	462

## ELŐSZÓ

A Magyar Tudományos Akadémiáról szóló 1994. évi XL. törvény értelmében elkészített, a kutatóintézet-hálózat tevékenységét bemutató három kötet (matematikai és természettudományok, élettudományok, bölcsészet- és társadalomtudományok) az elért eredmények közzététele mellett adatokkal alátámasztott tájékoztatást ad az elvégzett munka háttéréről és körülményeiről is.

A 2012-ben kezdődött kutatóhálózati megújításból fakadó és napvilágra került működési és működtetési tapasztalatok alapján szervezetfejlesztési változások kezdődtek strukturális és személyi körben. A kutatóintézet-hálózaton belül a Természettudományi Kutatóközpont (TTK) és vele párhuzamosan az Energiatudományi Kutatóközpont (EK) felépítése módosult, mivel a Műszaki Fizikai és Anyagtudományi Intézet 2015. január 1-jétől a TTK-ból kivált és az EK szervezeti egységeként működik tovább. A 2012-től működő nyolc új kutatóközpontban, valamint az Atommagkutató Intézetben 2015-ben lejárt az intézményvezetők vezetői megbízatása, ezért az MTA elnöke a közalkalmazotti és az akadémiai törvényeknek megfelelően pályázatot írt ki a főigazgatói és az igazgatói posztok betöltésére. 2016-tól négy kutatóközpontban az eddigi főigazgató, további négy kutatóközpont, valamint az Atommagkutató Intézet élén pedig új vezető kezdhetette meg munkáját.

Az Akadémiai Kutatóintézetek Tanácsa 2014 novemberében hozott határozatában javaslatot tett a kutatóhálózat 2010-2015 közötti szakmai tevékenységének 2016-ban esedékes átfogó tudományos értékelésére. 2015-ben az Akadémia elnöke által felkért bizottság kidolgozta az értékelő munka alapelveit, módszereit, szempontrendszerét és ütemezését, javaslatot tett a létrehozandó értékelő testületek összetételére, feltételeikre, továbbá meghatározta az értékelés alapjául szolgáló dokumentumok és adatok körét.

A kutatói átlaglétszám az elmúlt évek stagnálása után 2015-ben 2,2%-kal, 2476-ra emelkedett. Ezzel egyidejűleg – a kutatóhálózat megújításának célkitűzésével összhangban – az intézményrendszerben dolgozó adminisztratív és támogató tevékenységet végző kollégák száma tovább csökkent. Az elmúlt években jelentősen fiatalodott az Akadémia kutatói állománya, amelyhez hozzájárultak a fiatalabb generációt támogató kutatási pályázatok is.

2015-ben az Akadémia kutatóintézet-hálózatának összes (az MTA fejezetétől és más költségvetési fejezetektől származó) költségvetési támogatása 21,46 milliárd Ft-ot tett ki, ennek több mint 40%-ához az intézmények akadémiai pályázatok útján juthattak hozzá. A kutatóközpontok és kutatóintézetek bevétele 2015-ben 29,4 milliárd Ft volt, ami 10%-os emelkedés az előző évhez képest.

A kutatóintézet-hálózat bevételei 2015-ben is jelentős arányban akadémiai és külső pályázati eredetűek voltak. A hazai pályázatok többsége a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Hivatal NKFI Alap (Kutatási és Technológiai Innovációs Alap és az Országos Kutatási Alapprogramok kvázi jogutódja) forrásaiból származott. Öröndetesen megnövekedett a különféle európai uniós támogatású, köztük a H2020-as nyertes pályázatok száma. A beszámolási évben három kivétellel valamennyi kutatóintézmény elnyert valamilyen európai uniós kutatási támogatást. E pályázatokon a korábbi évekhez hasonlóan kiemelkedően sikeres volt a Számítástechnikai és Automatizálási Kutatóintézet, és figyelemre méltó eredményt sikerült elérnie a Wigner Fizikai Kutatóközpontnak, a Rényi Alfréd Matematikai Kutatóintézetnek, a Szegedi Biológiai Kutatóközpontnak és a Társadalomtudományi Kutatóközpontnak is.

2015-ben a Műszaki Fizikai és Anyagtudományi Intézet és az MTA–ELTE Etológiai Kutatócsoport egy-egy kutatója szerepelt sikeresen a European Research Council pályázatán, mindkettő ERC Starting Grant pályázattípusban. A Bölcsészettudományi Kutatóközpont által vezetett nemzetközi konzorcium az Európai Unió Horizont 2020 keretprogramjának támogatását nyerte el 2015-ben. Ez az első olyan Horizont 2020 finanszírozású bölcsészettudományi projekt, amelyet közép-kelet-európai intézmény koordinál. Bár a pályázási siker fő mutatói továbbra sem mutatnak egyenletes képet, kisebb

ingadozással a trendbe illeszkednek, örömdetes a régió belüli, továbbra is kedvező nemzetközi pozíciók megtartása.

A kutatóhálózat teljesítménye – az előző évhez hasonló személyi és költségvetési feltételek mellett – egyes fő mutatók tekintetében, mint a publikáció, idézettségi és oltalmi adatok, követe a 2012 óta tartó tendenciát, 2015-ben kis mértékben csökkent. A folyamat háttérét a kutatóközpontok, illetve az önálló kutatóintézetek 2015-ben elindított hosszú távú értékelése, valamint célzott elemzések során tárjuk fel. Az MTA közfeladatai megvalósításában fontos partnerként tekint az egyetemekre, hiszen az együttműködés erősítése mindkét fél számára előnyökkel jár. A kutatóhálózati szakemberek felsőoktatásban való részvéte nem változott, az alacsonyabb szintű képzésben erősödött, a doktori képzésben kissé csökkent.

2015 az Akadémián az együttműködő hálózatok megerősítésének és a nemzetközi sikereknek az éve volt. Megalapoztuk a kutatóhálózat értékmegőrző, az eddigi teljesítmény értékelésére támaszkodó megújítására 2016-ban elinduló folyamatot, amiről már idén az eredményesség javulását várjuk.

2015-ben volt 150 éves az MTA Székháza: hivatalosan 1865. december 11-én adták át rendeltetésének, amelyről minden érdeklődő által látogatható nagyszabású rendezvénysorozattal emlékezett meg az Akadémia és ünnepelte meg a palotába látogatókkal. Az alapítás történetét tanítják: Széchenyi István birtokainak egy évi jövedelmét ajánlotta fel az Akadémia létrehozására. Az Akadémia épülete olyan korszakban született, amikor őszintén hittek benne, hogy a pozitivista világképnek megfelelően a nemzet felemelkedése a tudomány által is lehetséges. Reméljük, hogy ez a gondolat napjainkban is érvényes, a Széchenyi téri palota és kutatóhálózata pedig még sokáig szolgálja a közös célt.

Budapest, 2016. április 14.

Török Ádám  
főtitkár

## A TÁBLÁZATOKKAL KAPCSOLATOS MEGJEGYZÉSEK

A táblázatban szereplő adatok egy részét a központok, az intézetek vagy a csoportok adták meg. A központok és az intézetek pénzügyi és létszámadatait a Gazdasági Igazgatóság, a csoportokét pedig a Támogatott Kutatócsoportok Irodája (TKI) szolgáltatta a pénzügyi beszámolók alapján. A publikációs és idézettségi adatokat a Magyar Tudományos Művek Tára (MTMT) adatbázisából való lekérdezés (és nem önbevallás) alapján közöljük. Az idézettségi adatok – a nemzetközi gyakorlatra áttérve – a beszámolási évet megelőző évre (most 2014-re) vonatkoznak. Többéves pályázatoknál mindig az adott évre eső összeg került feltüntetésre.

A beszámolók táblázataiban indexszel megjelölt számok jelentései:

<sup>1</sup> Az éves gazdasági beszámolóban szereplő átlagos statisztikai állományi létszám.

<sup>2</sup> A kutatói besorolásban lévő közalkalmazottak 2015. évi tényleges átlagléttszáma. Az átlagléttszámba beletartoznak a részmunkaidőben foglalkoztatottak is. Ezekben az esetekben a részmunkaidősök létszáma a ledolgozott órák alapján lett teljes munkaidős létszámra átszámítva. Az átlagléttszám a havi átlagos létszámadatok egyszerű számtani átlaga, vagyis éves átlagszámítás esetén 12-vel kell elosztani a havi átlagos létszámadatok összegét.

<sup>3</sup> Itt tájékoztatásul külön megadjuk azoknak az akadémikusoknak a tényleges számát, akik a kutatóhellyel munkaviszonyban nem állnak ugyan, de tudományos munkájuk kapcsolódik a kutatóhely tevékenységéhez.

<sup>4</sup> Akadémiai fiatal kutatói álláshelyen és egyéb álláshelyen foglalkoztatott 35 év alattiak együtt.

<sup>5</sup> A publikációk közé sorolhatók mindazon tudományos, oktatási és tudományos ismeretterjesztő művek, amelyeket a kutatóhely statisztikai állományi létszámába besorolt munkatársai jelentettek meg a beszámolási évben, és a publikáción szerepel a kutatóhely neve. Az egyes publikációtípusok meghatározásánál az MTMT definícióit vettük alapul (típus\_jelleg\_besorolás\_v3.0).

<sup>6</sup> A teljes publikációnak tekinthető közleményfajták felsorolása az MTA elnökség doktori határozata (MTA\_doktori\_határozat-kivonat) alapján:

- Folyóiratban megjelentek: szakkikk/tanulmány, összefoglaló cikk, rövid közlemény, sokszerzős vagy csoportos szerzőségű közlemény, forráskiadás, recenzió/kritika, műkritika, esszé.
- Könyvek: szakkönyv, monográfia, kézikönyv, forráskiadás, kritikai kiadás, atlasz.
- Könyvben megjelent: szaktanulmány, esszé, forráskiadás, recenzió/kritika, műkritika, műtárgyleírás, térkép.
- Konferenciaközlemény: folyóiratban, könyvben, egyéb konferenciakötetben (általában több mint két oldal).

<sup>7</sup> A 2015-ös összesített impaktfaktorhoz a folyóiratok legutóbbi (2015-ben közzétett, de a 2014-es évre vonatkozó) impaktfaktorát használjuk.

<sup>8</sup> A kutatóhelyhez rendelt összes eddigi publikációra 2014-ben kapott (a megjelenési év: 2014) hivatkozások száma.



<sup>9</sup> A tárgyévben kiállított oklevelek alapján.

<sup>10</sup> Nemzeti úton megadott oltalmak: szabadalom, formatervezési minta, használati minta, védjegy, földrajzi árujelző, növényfajta-oltalom, kiegészítő oltalmi tanúsítvány.

<sup>11</sup> Megadott külföldi oltalmak: hatályosított európai szabadalom, közösségi védjegy, nemzetközi, Madridi Megállapodás szerinti védjegy, közösségi növényfajta-oltalom.

<sup>12</sup> Azokat az előadásokat és poszttereket is ideszámítottuk, amelyek nem jelentek meg konferencia-kiadványban, de dokumentálhatók.

<sup>13</sup> Itt csak a kormány szintű vagy ezzel ekvivalens országos és nemzetközi, nem megbízási díjért végzett szakpolitikai tanácsadó tevékenységet, bizottsági részvételt soroltuk fel.

<sup>14</sup> Mindazon személyek száma, akik hazai felsőoktatási intézményben rendszeresen (nem feltétlen heti rendszerességgel), tantervi keretek között oktatnak. A külföldi egyetem számára végzett oktatási tevékenységet, a felkérésre tartott előadásokat és a szakdolgozat, diplomamunka, PhD-téma vezetését a beszámoló III., illetve IV. pontjában találjuk. Az adatok a 2014/2015-ös tanév második és a 2015/2016-os tanév elő szemeszterére vonatkoznak.

<sup>15</sup> A 2015. évben a kutatóhely részére a Magyar Államkincstár által kiutalt összes költségvetési támogatás.

<sup>16</sup> 2015. december 31-én az MTA-keretből a kutatóhely rendelkezésére álló fiatal kutatói álláshelyeken foglalkoztatottak száma.

<sup>17</sup> Az ÚMFT-re, az egyéb hazai pályázatokra (ÚSZT, Széll Kálmán terv stb.) és az EU-s pályázatokra kapott bevétel összege.

<sup>18</sup> A tárgyévre vonatkozó kutatási- és egyéb vállalkozásoktól származó bevétel, valamint minden egyéb, eddig nem szerepelt kutatási és nem kutatási bevétel összege.

**MATEMATIKAI ÉS TERMÉSZETTUDOMÁNYI KUTATÓKÖZPONTOK ÉS  
KUTATÓINTÉZETEK**

## MTA TERMÉSZETTUDOMÁNYI KUTATÓKÖZPONT

1117 Budapest, Magyar tudósok körútja 2.; 1519 Budapest, Pf. 286

telefon: (1) 382 6900

e-mail: pokol.gyorgy@ttk.mta.hu ; honlap: www.ttk.mta.hu

főigazgató (2015): Keserű György Miklós; főigazgató (2016.01.01-től): Pokol György

### I. A kutatóközpont egészét érintő kutatási és tudományszervezési eredmények 2015-ben

2015-ben a kutatóközpont befejezte az új telephely birtokba vételét, lezárultak a költözéssel kapcsolatos utómunkálatok. Az intézmény jelentős infrastrukturális beruházást hajtott végre, 2015 áprilisában telepítésre került egy 3 Teslás MR berendezés.

2015 év második felére a kutatóközpont gazdasági helyzete megrendült, a likviditási probléma mellett jelentős fedezeti hiány tárult fel. Ez jelentősen megnehezítette a vállalt kutatási programok teljesítését. A kialakult kritikus helyzet miatt a kutatóközpont az év végére már az MTA anyagi segítségére szorult. November végére kidolgozásra került egy konszolidációs terv, amelynek végrehajtása már 2015 decemberében megkezdődött és a terveknek megfelelően 2016-ban folytatódni fog.

Az intézmény vezetésében is változás történt, 2015 tavaszán új gazdasági igazgató kezdte meg működését, s a főigazgatói munkakörben is új vezető lett kinevezve, aki a kutatóközpont vezetését 2016. január 1-től látja el.

#### *MTA TTK AKI*

Az intézet tevékenységi köre a korábbi anyagtudományi, anyagtechnológiai és a környezeti kémiai kutatások mellett biológiai anyagtudományi témákkal bővült, köszönhetően a Biológiai Nanokémia Kutatócsoport és a Spektroszkópiai Kutatócsoport 2014-ben történő csatlakozásának. 2015-ben a Biomolekuláris Önrendeződés Kutatócsoport megalakulásával a biológiai vonal még tovább erősödött a kutatóintézetben.

Kiemelt kutatási céljaik elérése érdekében tudományos ismereteiket és eszközparkjuk használatát fókuszálták, és négy programot indítottak el. A következő kutatási programok műveléséhez hoztak létre koncentrált kutatási potenciált: funkcionális és szerkezeti anyagok kifejlesztése, valamint kémiai folyamatok megismerése elsősorban a biomassza hasznosítás és környezeti kémia, tüzelőanyag-cella és energiatárolás, gyógyszer- és jelzőanyag hordozók és bioszenzor kutatás területén.

Az MTA TTK felépítése lehetővé teszi, hogy a megoldandó kutatási problémákat komplexen, multidiszciplináris módon tudják megközelíteni. Az intézet és az MTA TTK többi intézete között számos sikeres együttműködés alakult ki, amelyben érvényesül a komplementer tudásbázis.

#### *MTA TTK EI*

Az Intézetben számos tudományterületet átfogó, interdiszciplináris kutatások folynak, melyek során mind a biológia, mind fizika és a kémia tudománya által kínált lehetőségek alkalmazásra kerülnek. A kutatóhelyen részben szerkezeti biológiai alaputatások folynak, melyek lehetővé teszik a fizioiogiás és patofizioiogiás folyamatok sejt és molekula szintű értelmezését, másrészt a szerkezet biológia mellett folyamatosan bővül a kutatási tevékenység a komplex biológiai folyamatok megértését célzó rendszerbiológia irányába proteomika és

bioinformatika lehetőségeinek kihasználásával. Így többek között vizsgálja a sejtekben zajló jelátviteli utakat, a rendezetlen fehérjék működését, a komplementrendszer aktiválódási mechanizmusait molekuláris szerkezeti alapon, a daganatos és neurodegeneratív betegségek kialakulásához vezető egyes folyamatok, a transzmembrán fehérjék szerepét, valamint a DNS hibajavításban szerepet játszó enzimeket.

2015-ben az MTA TTK négy intézetének összefogásával az MTA infrastrukturális pályázatán elnyertek 100 millió Ft-ot egy szuperrezolúciós mikroszkóp (STED) beszerzésére. Ezzel a műszerrel a képalkotó eljárások új dimenziója nyílhat meg.

### *MTA TTK KPI*

Az intézet kutatócsoportjai között már korábban is intenzív kutatási együttműködések alakultak ki, amelyeket 2015-ben tovább bővítettek a kutatóközpont más intézeteihez tartozó kutatócsoportokkal is.

A Pszichobiológiai Kutatócsoport tagjai a Kognitív Idegtudomány II. Kutatócsoport munkatársaival közösen pályáztak és nyertek el OTKA támogatást. A megkezdett közös munka intézetben belüli újdonsága, hogy összeköti a Pszichobiológiai Kutatócsoport humán viselkedéskutatással foglalkozó szellemi erőforrásait és labor infrastrukturáját, az idegrendszert az agyi elektromosság mérésével tanulmányozó Kognitív Idegtudomány II. Kutatócsoport szellemi és tárgyi erőforrásaival. Emellett a kutatócsoport a TTK-n belüli módszertani lehetőségek kihasználására együttműködést kezdeményezett az SZKI MS Metabolomika Kutatócsoporttal a kutyák neurohormonális változásainak perifériás mérése érdekében (kromatográfiás módszerrel) valamint az AKK Agyi Szerkezet és Dinamika Kutatócsoporttal a kutyák in vivo idegi aktivitásának feltérképezésére (fMRI segítségével).

A KPI és az EI közös, kutatóközpont-szintű vírusbizottságot állított fel, mely felügyeli a központ in vivo és in vitro körülmények között vírusok felhasználásával zajló kutatásait. Az EI területén megalakult in vitro víruslaboratórium által nyújtott szolgáltatásokat optogenetikai és egyéb célokra a TTK intézetei igénybe vehetik. Megkezdődött továbbá az in vivo víruslaboratórium fejlesztése. Az itt folyó, többségében optogenetikai tárgyú beavatkozások és kísérletek engedélyeztetése sikeresen lezajlott, az illetékes kormányhivatal a szükséges engedélyeket megadta. Ezen engedélyek, és a korábban megszerzett létesítmény engedélyek birtokában folytatódik az in vivo víruslaboratórium felszerelése, melyet a centrum intézetei igénybe vehetnek kutatási célokra.

### *MTA TTK SZKI*

Az Intézet általános kutatási profilja, a szerves kémia, amely centrális kutatási terület, így lehetőséget nyújt széleskörű tudományos kooperációkra. A szintetikus kémiai laboratóriumok új modell vegyületeket állítanak elő anyagtudományi és biológiai vizsgálatok és mérések céljára, valamint az együttműködő intézet által javasolt szintéziseket végzik el, a műszeres szerkezetkutató egységek speciális szerkezet-meghatározási lehetőséget kínálnak az együttműködő partnerek számára. Az Elméleti Kémiai Kutatócsoport a TTK-ban egyedülálló módon foglalkozik kvantumkémiaiával és egyéb elméleti számításokkal, melyek szervesen egészítik ki a Központ kutatásait. A 2015. évtől az intézetben végzi munkáját a Molekuláris Farmakológiai Kutatócsoport, amely az eddigi gyógyszerkémiai és kémiai biológiai kutatások kiegészítéseként egy biológiai megközelítéssel szélesíti az SZKI kutatási profilját.

*2015-ben a kutatóközpont számos területen kötött együttműködési megállapodást felsőoktatási intézményekkel és vállalati szereplőkkel.*

Általános együttműködési megállapodások: Pannon Egyetem, Pázmány Péter Katolikus Egyetem, Bionikai Innovációs Központ Nonprofit Kft., H-ION Kft., Testnevelési Egyetem

Projekthez kötött együttműködési megállapodások: BME, Eszterházy Főiskola, Pannon Egyetem, Tudományos Ismeretterjesztő Társulat, Roche Magyarország Kft., Femtonics Kft., Vichem Chemie Kft., Óbudai Egészségügyi Centrum Kft. Paulinus Kft., Siemens Zrt.

Szakmai gyakorlatra kötött együttműködési megállapodások: SZTE, Pázmány Péter Katolikus Egyetem, KLIK és Boronkay György Műszaki Szakközépiskola, Gimnázium és Kollégium

Doktori Iskolában történő közreműködés tárgyában kötött együttműködési megállapodást a TTK és a Pázmány Péter Katolikus Egyetem.

## **II. Közvetlenül a kutatóközpont vezetése alá tartozó kutatócsoportok kutatási eredményei, ezek jelentősebb publikációi**

### *Agyi Képképző Központ*

Az Agyi Képképző Központ (AKK) szakmai irányításával 2015 áprilisában az MTA TTK AKK-ban telepítésre került egy 3 Teslás MR berendezés (3T Siemens Magnetom Prisma). A beruházás a Nemzeti Agykutatási Program támogatásából és a Magyar Tudományos Akadémia infrastruktúra-fejlesztési forrásaiból valósult meg.

Telepítésre és validálásra kerültek a legkorszerűbb MRI adatgyűjtési szekvenciák. Beszerzésre és telepítésre kerültek az fMRI kutatásokhoz szükséges ingerprezentáló (vizuális, auditoros) és válaszregisztrációs készülékek. Az AKK három tagja sikeresen elvégezte a legmagasabb szintű Siemens MR készülék felhasználói és programozói kurzust. Az AKK-ban folyó kutatások célja az emberi kognitív képességek hátterét képező egészséges és kóros idegrendszeri folyamatok és agyi hálózatok vizsgálata, melynek szerves részét képezi az EEG és MRI módszerek, számítógépes viselkedési tesztek és tréning programok fejlesztése is.

*Az AKK kiemelten fontos kutatási témái és az elért eredményei:* Az agy spontán, intrinzik aktivitásának fMRI kutatása: A kutatások célja a spontán, intrinzik funkcionális kapcsolatok mérésére alkalmas fMRI módszerek fejlesztése, valamint ezek alkalmazása az emberi kognitív funkciók agyi hátterét képező neurális hálózatok azonosítására és plaszticitási folyamatainak jellemzésére.

Az agyi végrehajtó rendszer: Az agyi végrehajtó rendszer komplex, hazai és nemzetközi együttműködésben végzett idegtudományi vizsgálataiban kimutatták az atipikus fejlődést és az öregedés jellemző agyi válaszmintázatokat. Az agyi válaszok egyértelműen igazolták, hogy a figyelemhiányos/hiperaktivitás zavarral (ADHD) küzdő gyermekeknél az információfeldolgozás több szakaszában is gyengébb a tipikusan fejlődőkénél.

Az olvasás és az olvasási zavarok agyi háttere. Az AKK kutatói az olvasás egy egészen új kutatási területén, az összefüggő szövegek, természetes körülmények között történő olvasásának idegrendszeri hátterét képező agyi folyamatok vizsgálatában értek el nagyon ígéretes eredményeket. A vizsgálatok normális sebességgel olvasó, kontroll önkénteseken történtek kombinált szemmozgás-követési és EEG módszerek alkalmazásával. A szemmozgás és EEG adatok koregisztrációjával, valamint az egyéni belüli, single-trial szintű EEG mintázatokat elemzésével sikerült jellemezniük az olvasás alatti vizuális információfeldolgozás

folyamatait, beleértve azokat a komponenseket, melyek szoros összefüggést mutatnak az olvasásban való jártassággal.

*Agyi Képző Központ, Agyi Szerkezet és Dinamika Kutatócsoport*

*MRI szekvenciák és adatfeldolgozási módszerek kutatása/fejlesztése:* Kidolgozásra és validálásra került egy új módszer az agyi intrinzik funkcionális kapcsolatok mérésére az fMRI adatok Dynamic Time Warping (DTW) analízisével (az elkészült közlemény bírálat alatt). A nyugalmi fMRI adatok elemzésének tradicionális funkcionális konnektivitás mérési módszerei azon a feltételezésen alapulnak, hogy az egyes agyterületek, voxelek kapcsolatai lineárisak és időben változatlanok. Mára azonban kiderült, hogy a nyugalmi funkcionális konnektivitás dinamikus, vagyis a funkcionális kapcsolatok erőssége az egyes agyi területek között folyamatosan változik. A kidolgozott DTW alapú konnektivitás-számítás figyelembe veszi az idősorok közti változó időeltolásokat és stabilabb eredményeket ad többszöri mérések esetén. Ebből következik, hogy az új eljárás különösen fontos eszköze lehet a követéses fMRI vizsgálatoknak, beleértve az fMRI biomarker kutatásokat.

*Az agy spontán, intrinzik aktivitásának fMRI kutatása:* A kutatások célja a spontán, intrinzik funkcionális kapcsolatok mérésére alkalmas fMRI módszerek fejlesztése, valamint ezek alkalmazása az emberi kognitív funkciók agyi hátterét képező neurális hálózatok azonosítására és plaszticitási folyamatainak jellemzésére. A kombinált viselkedéses, EEG és fMRI kutatások jelentős új ismereteket eredményeztek (Journal of Neuroscience, 2015) az agyi spontán aktivitás szerepéről az emberi látás, figyelem és jutalmazás/motiváció folyamataiban.

*Magasabb szintű kognitív funkciók és zavarai, amblyopia:* A 3D for All Kft.-vel együttműködésben tompalátó gyermekek látásjavítására kidolgozott tréningsoftver hatékonyságának validálása céljából az előző évben huszonhat tompalátó gyermek bevonásával folytatott vizsgálatot folytatták további 10 tréning alkalom és utánkövetés keretében. A tréning meghosszabbításával folyamatos javulás tapasztalható, az utánkövetés végén pedig nem találtak szignifikáns változást a huszadik alkalom és az egy hónapos vizsgálat között. Eredményeiket 2015 júniusában a Magyar Szemorvos Társaság Kongresszusán előadás formájában prezentálták. A gyermek tréning befejeztével előkészítették, és elkezdték a felnőtt tréninget, hogy elektrofiziológiai vizsgálatokat végezve képet kapjanak a javulás hatásmechanizmusáról. Kidolgoztak a felnőtt tréningcsoporton elvégzendő EEG vizsgálatok során használatos vizuális tranziens által kiváltott válaszokat vizsgáló EEG paradigmát. A szemészeti és EEG vizsgálatokat eddig tíz felnőtt tompalátó részvételével végezték el. A tesztelt verzió hatására bekövetkező látóélesség-javulás megfelel az eddig leghatékonyabbnak bizonyult labor körülmények között tesztelt kísérleti tréningnek, azonban a csoport által fejlesztett program a mérhető térlátással nem rendelkező gyermekeknél nagyobb sikerrel állította helyre a térlátást, és lényegesen nagyobb kontrasztérzékenység-javulást idézett elő. A javulások mindegyike megmaradt egy hónappal a tréning befejezését követően is.

*Agyi Képző Központ, Neurokognitív Fejlődés Kutatócsoport*

*A hangsúlyfeldolgozás agyi háttere:* A Kutatócsoport a hangsúlyészlelést fejlődési és nyelvközi szempontú, az eseményhez kötött agyi elektromos válaszok követésével végzett kutatásaiban kimutatta, hogy a magyar nyelv szabályaitól eltérően hangsúlyozott álszavak nem hoznak létre olyan emlékezeti nyomot, amelyhez a hangsúlymintázat absztrakt képviselője hozzámérhető. Eredményeik azt igazolják, hogy a szavak hangsúlymintázatát

hosszú távú, nyelv-specifikus reprezentációként tároljuk, s ennek mélyebb mechanizmusaira támaszkodva az idegennyelv-oktatás megújítható. Ugyancsak társadalmi relevanciával, ám más felhasználói kört érintő relevanciával bír a hangsúlyfeldolgozás fejlődésének agyi és viselkedéses módszerekkel elvégzett vizsgálata. A kutatók igazolták a szóhangsúly korai agyi reprezentációjának jelentős szerepét és fejlődési változását 6 és 10 hónapos csecsemőknél. Az ismerős és ismeretlen szóformákkal más eltérési válaszmintázatot hoztak létre a csecsemők esetén, s sikerült elsőként kimutatniuk, hogy a lexikális reprezentáció az eddig ismertnél korábban befolyásolja a hangsúly-feldolgozást. Míg az álszavak magyartól eltérő hangsúlyával csak az általános szabály sértését azonosítja az agy, ismert szavak esetében ez felülírásra kerül, azaz a korai lexikális reprezentáció hangsúlyfeldolgozást rugalmasabbá teszi. Az eredmények nemzetközi szinten is különös jelentőséggel bírnak a beszéd szegmentációs modelljeinek kialakításában, a lexikális és szupraszegmentális szintek kölcsönkapcsolatának megértésében.

*Magasabb szintű kognitív funkciók és zavarai, az agyi végrehajtó rendszer:* Az agyi végrehajtó rendszer komplex, hazai és nemzetközi együttműködésben végzett idegtudományi vizsgálataiban kimutatták az atipikus fejlődést és az öregedés jellemző agyi válaszmintázatot. Az agyi válaszok egyértelműen igazolták, hogy a figyelemhiányos/hiperaktivitás zavarral (ADHD) küzdő gyermekeknél az információfeldolgozás több szakaszában is gyengébb a tipikusan fejlődőkénel. Ennek kézenfekvő értelmezése, hogy a válaszgátlási probléma nem ADHD-specifikus. A kutatók által feltárt, a pszichiátria jelenlegi gyakorlatában általánosan elfogadott nézeteknek ellentmondó adatok (Developmental Neuropsychology, 2015) klinikai relevanciája jelentős. A kutatócsoport legújabb kutatásai azt is kimutatták, hogy a végrehajtó funkciók „felső”, atipikus tartományához tartozó működést kísérő agyi válaszok szerint a hideg végrehajtó funkciók magasabb szintje modulálja a bizonytalan döntési helyzetek feltárására kialakított kockázatvállalási paradigmában kapott teljesítményt (Psychophysiology, 2015). Ugyanezen helyzetben a vonásszorongás magasabb szintjét mutató vizsgálati személyek agyi válaszaiban is megjelenik a pesszimista elvárás torzítás (Neuroscience Letters, 2015).

A kutatócsoport további eredményei között említhető, hogy munkatársai 2015-ben sikeresen zárták azt a hazai együttműködésben (MTA SZTAKI és BME) megvalósított multidiszciplináris kutatást, amelyben egyedülállóan új virtuális téri neurokognitív kutatóműhelyt alakítottak ki a tájékozódás agyi folyamatainak feltárására. Eredményeikre és vizsgálati módszereikre építhetők a demenciában korán sérülő téri tájékozódás gyors diagnosztikai eljárásai.

Az MTA Szakmódszertani Pályázatán nyertes, az ének-zene tanítás megújítására irányuló interdiszciplináris pályázatban a Zeneművészeti Egyetem Kodály Intézetével együttműködve új mérési eljárásokat és mérőeszközöket alakítottak ki. Ezek segítségével a zenei fejlesztés kognitív hatása vizsgálható, amelyet alátámasztanak a zenei és nem-zenei kognitív képességeket vizsgáló tesztekkel első osztályos gyermekek nagyobb mintán történő mérések. Az új mérési eljárások alkalmasak arra, hogy egy átfogóbb agyi és viselkedéses vizsgálatban tárják fel a zenei képességek fejlődését és hatását az iskolai alapkészségekre.

Az atipikus fejlődés nagy populációját érintő komplex diagnosztika helyzetének jelentős változása várható attól a számítógépre fejlesztett, a Kutatócsoport korábbi kutatási eredményeire támaszkodó diszlexia-teszt (3DM-H), amely 2015-ben kereskedelmi forgalomba került. A hazai SNI (sajátos nevelési igény) ellátó rendszerében folyamatban van a teszt bevezetése.

## *Műszercentrum*

A Műszercentrum 2015-ben is sikeresen működtette az itt levő nagyműszereket (6 db tömegspektrométer, 2 db NMR és 1 db egykristály röntgendiffraktométer). Fontos siker volt egy új, nagy teljesítőképességű Bruker Maxis típusú, nano.UHPLC-QTOF-MS/MS tömegspektrométer rendszer üzembe állítása, melyet az akadémiai infrastrukturális pályázat keretében nyert el. A Műszercentrum legfontosabb partnere a TTK EI és TTK SZKI kutatócsoportok. Munkatársai oldatfázisú NMR-vizsgálatok, és tömegspektrometriás mérések alkalmazásával biztosították a szerkezet-felderítési, szerkezetazonosítási kutatásokat a kutatóközpontban előállított heterociklusos vegyületek és polimerek körében.

N-glikozilációs mintázatok meghatározására egy új tömegspektrometriás módszert dolgoztak ki. Ezek az analitikai eredmények a hazai gyógyszeripar számára is jól felhasználhatók, növelik a versenyképességet.

### **A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Kóbor A, Takács Á, Bryce D, Szűcs D, Honbolygó F, Nagy P, Csépe V: Children With ADHD Show Impairments in Multiple Stages of Information Processing in a Stroop Task: An ERP Study. *Developmental Neuropsychology*, 40: 329-347 (2015) <http://real.mtak.hu/29964/>
2. Kóbor A, Takács Á, Janacsek K, Németh D, Honbolygó F, Csépe V: Different strategies underlying uncertain decision making: Higher executive performance is associated with enhanced feedback-related negativity. *Psychophysiology*, 52: 367-377 (2015) <http://real.mtak.hu/21998/>
3. Takács Á, Kóbor A, Janacsek K, Honbolygó F, Csépe V, Németh D: High trait anxiety is associated with attenuated feedback-related negativity in risky decision making. *Neuroscience Letters*, 600:188-192 (2015) <http://real.mtak.hu/24969/>
4. Takács Á, Kóbor A, Honbolygó F, Csépe V: Does Rare Error Count in Impulsivity? Difference in Error-Negativity. *Journal of Psychophysiology*, 29: 64-72 (2015) <http://real.mtak.hu/23383/>
5. Hermann P, Bankó ÉM, Gál V, Vidnyánszky Z: Neural basis of identity information extraction from noisy face images. *JNeurosci*, 35.18: 7165-7173 (2015) <http://real.mtak.hu/29422/>
6. Knakker B, Weiss B, Vidnyánszky Z: Object-based attentional selection modulates anticipatory alpha oscillations. *Front Hum Neurosci*, 8: 1048 (2015) <http://real.mtak.hu/20943/>
7. Buza K, Nanopoulos A, Nagy G: Nearest neighbor regression in the presence of bad hubs. *Knowledge-Based Systems*, 86:250-260 (2015) <http://real.mtak.hu/26128/>
8. Tomasev N, Buza K: Hubness-aware knn classification of high-dimensional data in presence of label noise. *Neurocomputing*, 160:157-172 (2015) <http://real.mtak.hu/26129/>
9. Toth E, Hever H, Ozohanics O, Telekes A, Vekey K, Drahos L: Simple correction improving long-term reproducibility of HPLC-MS. *Journal of Mass Spectrometry*, 50(10): 1130-1135 (2015) <http://real.mtak.hu/32986/>



## MTA TERMÉSZETTUDOMÁNYI KUTATÓKÖZPONT

### ANYAG- ÉS KÖRNYEZETKÉMIAI INTÉZET

1117 Budapest, Magyar tudósok körútja 2.; 1519 Budapest, Pf. 286

telefon: (1) 382 6500

e-mail: tomos.andras@ttk.mta.hu; honlap://www.ttk.mta.hu

#### I. A kutatóhely fő feladatai 2015-ben

Az intézet fő feladata 2015-ben magas színvonalú kémiai és interdiszciplináris kutatások végzése volt az anyagtudomány, az anyagtechnológia, a biológiai anyagtudomány és a környezeti kémia területein. Kutatásaikban a tisztán anyagtudományi témák mellett az anyagtudományi és a biológiai, valamint az anyagtudományi és a környezetkémiai vonatkozások együttesen jelentek meg. A feladatok összetettsége szükségessé tette, hogy a tudományos kérdéseket komplex módon, a kémia, a fizika és a biológia eszköztárát felhasználva, kísérleti és elméleti vizsgálati módszerek együttes alkalmazásával közelítsék meg. A kutatási témák kiválasztásakor kiemelt figyelmet fordítottak a tudományos újszerűség mellett a gyakorlati vonatkozásokra is.

Kiemelt kutatási céljaik elérése érdekében tudományos ismereteiket és eszközparkjuk használatát fókuszálták, és négy programot indítottak el, amelyekhez – a kutatócsoport-szerkezettől függetlenül – speciális szaktudásukkal járultak hozzá az intézet kutatói. A következő kutatási programok műveléséhez hoztak létre koncentrált kutatási potenciált: funkcionális és szerkezeti anyagok kifejlesztése valamint kémiai folyamatok megismerése elsősorban a biotermék hasznosítás és környezeti kémia, tüzelőanyag-cella és energiatárolás, gyógyszer- és jelzőanyag hordozók és bioszenzor kutatás területén.

#### II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

##### a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

A kiemelkedő kutatási eredmények tárgyalásakor az elsősorban anyagtudományi témáktól haladnak az energetikai célú és környezeti kémiai témákon keresztül a biológiai rendszereken- és gyógyászati célból végzett kutatásokig.

##### *Funkcionális és szerkezeti anyagok*

##### Nanogyémántok szerkezetvizsgálata

Az intézet egyik kutatója – külföldi kollégáival együttműködve – egy komplex, a jól ismert „közönséges” gyémánt szerkezetén alapuló változatosságot fedezett fel nanogyémántok szerkezetének vizsgálata során. Megállapította, hogy a korábban különböző típusként azonosított gyémántpolimorfok (például h-, i-, m-, n-gyémánt) jellemzői valójában köbös gyémántokkal magyarázhatók. Az eredmény indokolja, hogy felül kell vizsgálni, hogy a kivételes tulajdonságok a polimorfoknak tulajdoníthatók-e, illetve a polimorfok aszteroida becsapódások jelzőjeként alkalmazhatók-e. A megfigyelt gyémántok nagy sűrűsége valószínűleg szignifikánsan befolyásolja a nanogyémántok mechanikai, elektronikai és optikai tulajdonságait, vagyis a felhasználásukat.

##### Szén nanofázisok felületmódosítása hidegplazmával

RF hidegplazmás módszerrel módosították különféle szén nanofázisok (grafén, grafén-oxid, HOPG) felületét. Az ionok behatolási mélységét a minta előfeszítésével néhány atomi rétegre

korlátozták. Részletes XPS vizsgálatokkal meghatározták az N<sub>2</sub> plazmából beépülő nitrogén különféle kötésviszonyait és azok arányának változását. Meghatározták különböző összetételű grafén-oxidok redukciójának és a felületi C-O kötések változásának mértékét. Brit és kínai kutatókkal együttműködve aktív-ernyős elrendezésű DC plazmában módosították grafénoxid rétegek felületét.

#### Mágneses nanorészecskék előállítása és vizsgálata

Módszereket dolgoztak ki különböző szerves karbonsav molekulákkal funkcionizált magnetit részecskék nanotechnológiai úton történő előállítására. Tanulmányozták a részecskék vizes közegű stabilizálásának lehetőségeit diszpergálószerkeket alkalmazva. Meghatározták a részecskék mágneses jellemzőit szilárd állapotban, illetve vizes közegű diszperziókban. Megállapították, hogy almasavval, mint alifás karbonsavval végzett felületmódosítás eredményeképpen olyan mágneses kolloid diszperziót lehet előállítani diszpergálószerke használata nélkül, amely állandóságát hosszú időn át megőrzi. Aromás szerves karbonsavak, szalicilsav, illetve mandulasav alkalmazásával a felületmódosított nanorészecskék kolloid stabilitását csak anionos diszpergálószerke alkalmazásával lehetett biztosítani. Az almasavval borított részecskék esetén anomális mágneses viselkedést azonosítottak: a külső tér növekedésével a mágneszettség maximum görbe szerint változott. Ez a nem várt jelenség a részecskék rendeződését befolyásoló dipol-dipol kölcsönhatással lehet összefüggésben. További vizsgálatokkal kívánják a jelenség pontos okát feltárni, majd ennek ismeretében alkalmazástechnikai kutatásokat végezni.

#### Fázisváltó hőtároló anyagok mikrokapszulázása

Sikerrel zárták a 2,5 éves TÁMOP projektet, melynek témája „Megújuló termikus energia hasznosítására alkalmas új hőtároló anyag kifejlesztése mikrokapszulázással”. A megvalósítás során 3 különböző módszerrel szerves- és szervetlen fázisváltó hőtároló anyagok (PCM) mikrokapszulázását fejlesztették ki. Emulziósoldószer elpárologtatásos, illetve csepegtetéses módszerrel paraffin PCM-eket mikrokapszuláztak, míg koacervációval szervetlen szférikus agglomerátumokat polimer védőréteggel láttak el. A paraffin PCM-ek csepegtetéses technikával, alginát hordozóval történő előállítására, illetve keresztkötéssel és hőkezeléssel való stabilizálására szabadalmi igényt jelentettek be, továbbá egy ipari partnerrel a hőtároló részecskék építő- és szigetelőanyagokba integrálására és annak ipari megvalósítására GINOP pályázatot nyújtottak be.

#### Jól definiált szerkezetű multifunkciós polimerek

Új szerkezetű (lineáris és hiperelágazós) multifunkciós polimereket állítottak elő, és funkcionizálták azokat. Új iniciátorrendszert fejlesztettek ki glicidol gyűrűfelnyílásos polimerizációjára, amellyel olyan hiperelágazós poliglicidol állítható elő, amely jól definiáltan csak egy funkciós csoportot tartalmaz. Ez a funkciós csoport szelektíven továbbalakítható más konjugációs reakciókban alkalmazható funkciós csoportokká, mint az amin-, karboxil-, aldehyd-, maleimid- és tiol-csoport. Közvetlen egy-üst (one-pot) módszert dolgoztak ki allil-telekelikus polisztirol előállítására ATRP és azt követő karbokationos allilálás kombinálásával környezetileg előnyös benzotrifluorid oldószer alkalmazásával, valamint ezen módszereket tiol-én klikk reakcióval kombinálva hidroxil-, karboxil-, amin-, valamint epoxid funkciós csoportokat alakítottak ki egy-üst reakcióban. Hőmérséklet-érzékeny tulajdonságokkal rendelkező poli(N-izopropil-akrilamid) és N,N-dietil-akrilamid alapú hibrid kopolimereket és géleket állítottak elő. Vizsgálták ezen anyagok szerkezetét, összetételét, tisztaságát és összetételtől függő termikus tulajdonságait. Vizes oldatokban különböző körülmények között tanulmányozták a hőmérséklet-érzékenységet és a

hatóanyag-leadásukat. Eredményeik azt mutatják, hogy ezek az újszerű hibrid gélek alkalmasak jól szabályozható hatóanyag-leadást biztosító anyagi rendszerek hordozóinak.

#### Különleges nanoszerkezetű amfifil kotérhálók

Tovább folytatták újfajta nanoszerkezetű amfifil polimer kotérhálókkal (kovalensen kötött hidrophil és hidrophób szegmensekből felépülő térhálók) kapcsolatos kutatásaikat. Ennek egyik irányát az ezeken a polimereken alapuló hibrid nanokompozitok előállítása és katalitikus aktivitásuk vizsgálata jelentette. Így előállítottak katalizátorként alkalmazható, arany nanorészecskéket tartalmazó poli(N,N-dimetil-akrilamid)-*l*-poliizobutilén és poli((N,N-dimetil-akrilamid)-*ko*-N-vinilpirrolidon)-*l*-poliizobutilén, valamint palládium nanorészecskéket tartalmazó poli(N-vinilimidazol)-*l*-politetrahidrofurán kotérhálókat. A kutatások másik irányát képezték a kölcsönösen folytonos morfológiájú kotérhálók mint vezetésre potenciálisan alkalmas anyagok elektrokémiai vizsgálatai. Ennek részeként tanulmányozták poli(poli(etilén-glikol)-metakrilát)-*l*-poliizobutilén alapú kotérhálók Li-ion vezetését, poli(N-vinilimidazol)-*l*-poliizobutilén kotérhálók protonvezetését, valamint polianilin tartalmú interpenetráló poli((poli(etilén-glikol)-metakrilát)-*ko*-(N,N-dimetil-akrilamid))-*l*-poliizobutilén kotérhálók elektronvezetését. Ezek eddigi eredményei alapján megállapítható, hogy a nanoszerkezetű polimer kotérhálók igen ígéretes anyagok lehetnek energetikai alkalmazásokban. Ezen túl harmadik fő irányként vizsgálták poli(metil-metakrilát)-*l*-poliizobutilén kotérhálóokban a termikus és duzzadási tulajdonságok összetételétől való függését, és feltárták az összetétel és ezen tulajdonságok közötti összefüggést.

#### Poliolefinek szerkezet-tulajdonság összefüggéseinek feltárása és tulajdonságainak módosítása

Különböző láncszabályossággal rendelkező izotaktikus polipropilén (iPP) vizsgálatának segítségével összefüggést állítottak fel a polimerek kristályos szerkezete és azok rugalmassági modulusa között. Modellt dolgoztak ki, amely kapcsolatot teremt a merevség és az iPP molekulaszervezeti paraméterei között, lehetőséget biztosítva a tulajdonságok tervezésére és azok előrejelzésére. A polimer kalorimetriás módon rögzített kristályosodási görbéjéből meghatározott gócsűrűsége és a polimer minták optikai tulajdonsága (homályossága) között szoros összefüggést találtak. Folytatták a természetes antioxidánsok stabilizáló hatékonyságának vizsgálatát polietilénben (PE). Megállapították, hogy a kurkumin természetes antioxidáns gátolja a polietilén oxidációját és a hosszúláncú elágazások kialakulását a feldolgozás során, ami annak köszönhető, hogy nemcsak hidrogén donorként viselkedik a stabilizálási reakciók során, hanem telítetlen lineáris láncrésze képes az alkilgyökök és az oxigén központú makrogyökök ártalmatlanítására is. A kurkuminhoz hasonlóan a lignin antioxidánsként való alkalmazhatóságát is vizsgálták. A lignin egy olyan természetes polifenol, ami a fa alkotórésze, a papírgyártás mellékterméke, ezért nagy mennyiségben, olcsón hozzáférhető. Ahhoz azonban, hogy a lignin hatékony stabilizátor legyen, javítani kell a diszpergálhatóságát polietilénben. Az elvégzett kísérletek során az alkalmazott lignoszulfonátot polietilén-glikol, cink-ionomer és maleinsav anhidriddel ojtott PE segítségével oszlatták el a polietilénben. Paszta, illetve mesterkeverék alkalmazásával sikerült homogén szerkezetet létrehozniuk. A kutatásokat külföldi és hazai műanyag alapanyaggyártókkal kooperációban végezték.

#### Levulinsav heterogén katalitikus átalakítása értékes vegyi anyagokká

A levulinsav (LA, 4-oxo-pentánsav) ígéretes platform molekula, gazdaságosan állítható elő növényi biomassza savkatalizált hidrolízisével. Napjainkban már megvalósult nagyüzemi előállítása („Biofine” technológia). Az LA katalitikus hidrokonzverzióval akár ipari léptékben

tovább alakítható értékesebb vegyi anyagokká, mint pl.  $\gamma$ -valerolaktonná (GVL), 2-metil-tetrahidrofuránná (2-MTHF) vagy pentánsavvá (PA).

Kutatási céljuk az LA szelektív, heterogén katalitikus átalakítása volt nagyobb hozzáadott értékű terméké, amihez előnyösen nemesfémeket nem tartalmazó, hordozós katalizátort alkalmaztak. Ráműtettek arra, hogy levulinsavból dehidratáló (sav) és hidrogénező (fém) tulajdonságú katalizátoron, két reakcióúton, kétféle átmeneti termékén keresztül képződhet GVL. Amennyiben a katalitikus konverzió első lépése az LA hidrogéneződés, 4-hidroxi-pentánsav átmeneti termék képződik, ami dehidratálódással GVL gyűrűvé záródik. Ha a katalizátor hidrogénező aktivitása nem túl nagy, de a dehidratálási reakcióban igen aktív, akkor az LA gyűrűs, pszeudosav változata telítetlen,  $\alpha$ - és  $\beta$ -angelika-lakton átmeneti terméké dehidratálódik. Hidrogénező aktivitású katalizátoron az angelika-lakton GVL-lé hidrogéneződhet, és megtörténhet a GVL további hidrokonzverziója egyéb termékékké. A reakció paramétereinek és katalizátor összetételének a változtatásával a GVL gyűrűnyitása irányítható 1,4-pentándiol, illetve PA képződése felé. Az 1,4-pentándiol dehidratálódásával 2-MTHF képződik. A telítetlen angelika-laktonok adott reakciókörülmények között polimerizálódhatnak, és a katalizátor felületén megkötődve csökkentik a katalizátor hidrogénező aktivitását, ezáltal gátolják a GVL továbbalakulását. Utóbbi folyamat előnyös lehet abban az esetben, ha a konszekutív hidrogéneződési-dehidratálódási lépésekből álló átalakulási folyamatot a GVL termékénél meg kívánják állítani. A katalitikus LA konverzió reakcióhálójának megértése hozzájárult ahhoz, hogy alkalmas aktivitású oxid-hordozós átmenetifém katalizátort tudjanak előállítani, aminek segítségével az LA szelektív átalakításával nagyobb hozzáadott értékű termékékhöz juthatnak.

### *Energetikai célú kutatások*

#### Katalitikus kutatások benzin-, illetve dízelolaj helyettesítők létrehozása céljából

A növényi eredetű biomassza kémiai és/vagy termikus átalakításával kapott bio olajok kalorikus értéke – magas oxigén heteroatom tartalmuk miatt – túl alacsony ahhoz, hogy további feldolgozás nélkül üzemanyagként lehessen őket használni. A kémiai és/vagy fermentációs eljárások előnye, hogy a biomasszából a fermentációs folyamatban alacsonyabb oxigéntartalmú, üzemanyag komponensnek alkalmas vegyületek keletkeznek, például etanol, vagy acetone/butanol/etanol (ABE) elegy. A benzin felhasználásra kialakított belsőégésű motorok üzemanyaga csak bizonyos feltételek mellett és többnyire csak kis részben, a dízel típusú üzemanyagok pedig egyáltalán nem helyettesíthetők etanollal. A biobutanol kedvezőbb benzinhelyettesítő, mint az etanol, de fermentációs előállítása kevésbé hatékony, mint az etanolé. A petrolkémiai ipar által előállított és hasznosított bioetanol mennyisége jelentős.

Kutatási célként az etanol és az ABE elegy átalakítását foglalmazták meg értékesebb butanollá, illetve 5-19 szénatomos alkánokká. Utóbbiak kedvező frakciói korlátlan mennyiségben lehetnek benzin-, illetve dízelolaj helyettesítők. Említett átalakítás legfontosabb lépése vízvesztés (oxigéntartalom csökkenés) mellett megvalósuló szén-szén kötés kialakulása, ahol az oxigéntartalom csökkenése hidrogén felhasználás nélkül megy végbe. (A reakció Guerbet-reakció néven ismert.) Szén-szén kötések kialakítására alkohol molekulák, illetve alkohol és keton között szakaszos, homogén katalitikus eljárásokat írtak le, melyekre csak bonyolult, gazdaságtalan technológiát lehetne alapozni. Az intézet laboratóriumában folyamatos, heterogén katalitikus eljárás tudományos alapjait sikerült lerakni. Heterogén katalizátort és eljárást fejlesztettek ki etanol butanollá konvertálására, illetve hosszú szénláncú ketonok előállítására kettő-négy szénatomos alkoholból és acetoneból. A hosszú szénláncú keton-víz termékelegy hosszú szénláncú szénhidrogéneké konvertálását katalitikus hidroxidoxigénezéssel valósították meg egy, a szén-szén kapcsolásra alkalmazott

katalizátortól különböző, heterogén katalizátoron. A két katalitikus lépést egyetlen reaktorrendszerbe integrálták, melynek cseppfolyós termékelegyében külön fázisként jelent meg a szénhidrogén és a víz.

#### TiWO<sub>x</sub>-aktív szén kompozit hordozós Pt elektrokatalizátorok fejlesztése

Az új típusú Pt/Ti<sub>0,7</sub>W<sub>0,3</sub>O<sub>2</sub>-C és a hagyományos Pt/C katalizátorok elektrokémiai stabilitásának összehasonlítására a mintákon 0,05-1,25 V közötti potenciáltartományban 5000 cikluson keresztül ciklikus polarizációt végeztek, valamint vizsgálták a minták tüzelőanyag-elem tesztberendezésben mutatott viselkedését. A ciklikus polarizációs vizsgálatok után az új típusú, kompozit hordozós katalizátoron az aktivitásveszteség csak kb. 30%, míg a hagyományos Pt/C-n több mint 70% volt. A tüzelőanyag-elem tesztberendezésben végzett mérések szerint a 100 ppm CO szennyezés az üzemanyagban a kompozit hordozós katalizátor esetében csak 140mV-os feszültségesést okozott 1 A/cm<sup>2</sup> áramsűrűségnél, míg a Pt/C katalizátor esetében ugyanez 360mV-os feszültségesést eredményezett, bizonyítva a kifejlesztett új kompozit típusú elektrokatalizátor hordozó előnyös tulajdonságait.

#### Etanol adszorpciója egykristály modell-katalizátor felületeken

Az alkohol-reformáló katalizátorok modelljeként szubmonorétegnyi mennyiségű nikkellel borított CeO<sub>2</sub> (111) felületet alakítottak ki. Fotelektron-spektroszkópiai módszerekkel vizsgálták az etanol kölcsönhatásait és átalakulásait a modellfelületen. Az etanol kölcsönhat a felületre leválasztott Ni nanorészecskékkel, amit jelez, hogy a részben vagy akár teljesen oxidált Ni etanol jelenlétében 150°C körül fémes állapotig redukálódik. Szobahőmérsékleten az etanol etoxi csoportok formájában adszorbeálódik. Fémes nikkellel jelenlétében az adszorbeátumok már ezen az alacsony hőmérsékleten elkezdnek átalakulni, amit elektronszerkezetük jellegzetes megváltozása mutat; a köztitermék azonosítása jelenleg is a kutatómunka tárgya. Magasabb hőmérsékleten, vákuumban gyorsabb az átalakulás; 200°C körül a felületen már nem marad szerves szénvegyület, ugyanakkor viszonylag sok grafitos szén megjelenése jelzi, hogy a hidrogén- és oxigénvesztés mellett a felületi szénatomok kondenzációjára is sor került. A szén képződmények vákuumban 350°C-on tűnnek el, a hordozó erőteljes redukciója kíséretében. Oxigén jelenlétében 250°C-on teljesen eltávolíthatók, miközben a hordozó és a nikkellel is teljesen oxidálódik. Vízgőzben melegítve az etoxival borított felületet, a vákuumban tapasztaltnál hasonló viselkedés mutatkozik, noha a grafitos szén eltávolítása során a cérium-oxid sokkal kisebb mértékben redukálódik, és a nikkellel is fémes marad.

#### Szénszövet-alapú szuperkondenzátorok

Szénszövetből gombelem-formátumú szuperkondenzátorokat alakítottak ki, melyek rendkívül stabil konstrukciónak bizonyultak: hatásfokuk többhetes, folyamatos töltési-kisütési terhelés során sem változott, kapacitásuk több tízezer ciklus után sem csökkent az eredeti 90%-a alá. E hosszú távú stabilitási kísérleteket a csoportban erre a célra kialakított célberendezés segítségével végezték. A szénszöveteken fémgözelléssel sikerült kialakítaniuk egy kis soros ellenállású elektromos kontaktust, mellyel a kondenzátor belső ellenállása jelentősen lecsökkent, ezzel alkalmazhatósága javult, hatásfoka és fajlagos kapacitása is kismértékben növekedett. Az elért eredményekről előadásokban számoltak be, azok részletes feldolgozása folyamatban van.

### Biomassza anyagok termikus hasznosítását vizsgáló kutatások

Hazai mezőgazdasági biomassza melléktermékek alacsony hőmérsékletű pirolízisének (200-300°C), az ún. torrefactionnak a lehetőségeit és a hatását vizsgálták. Megfigyelték, hogy a lágyszárú növények magas alkáliion tartalma alacsony hőmérsékleten is jelentősen katalizálja mind a cellulóz, mind a lignin hőbomlását. A cellulóz hőbomlásának sebessége lényegesen gyorsabb a lágyszárú minták esetén. A biomassza ligninjében a leglabilisabb alifás láncvégi hidroximetil csoportok és az aromás metoxi funkciós csoportok leszakadását segíti elő a lágyszárú minták magasabb alkáliion tartalma.

Olajmentesített növényi biomassza melléktermék (jatropha maghéj) és olajmentesített alga pirolitikus és katalitikus-pirolitikus hasznosítási lehetőségeit vizsgálták magyar-indiai TET pályázat keretében. Vasat tartalmazó mezopórusos szilika katalizátorok (SBA-15 és FSM-16) hatását tanulmányozták az alga és a jatropha maghéj hőbomlására és a keletkező pirolízis olaj összetételére. Megállapították, hogy az Fe/SBA-15 katalizátor hatására jelentősen nő a keletkező gáztermékek aránya, és egyúttal csökken a visszamaradó szilárd anyag mennyisége. Mindkét vizsgált katalizátor elősegíti az alifás alkán- és alkén termékek keletkezését, ugyanakkor visszaszorítja a fenol és származékai mennyiségét a keletkező pirolízisolajban.

### *Környezeti kémiai kutatások*

#### Polimerek környezetileg előnyös stabilizálása

Polimerek módosítása terén glicidol gyűrűfelnyílt polimerizációjával különböző molekulatömegű hiperelágazásos poliglicidolt állítottak elő, melyből az általuk kidolgozott egyszerű egy lépéses eljárással teljesen új, az irodalomban eddig még le nem írt makromolekuláris stabilizátorokat hoztak létre. Vizsgálták a makromolekuláris stabilizátorok PVC termooxidatív degradációjára gyakorolt hatását, valamint kismolekulás stabilizátorokhoz viszonyított kioldódását. Megállapították, hogy az új típusú makromolekuláris stabilizátorok hatékony antioxidánsként viselkednek, és kioldódásuk igen nagymértékben gátolt, azaz környezeti szennyezésük jelentősen kisebb lehet, mint a hagyományos kismolekulájú stabilizátoroké.

#### Reakciókinetikai és fotokémiai kutatások

A 2-metil-tetrahidrofurán (2MTHF) és az 5-hidroximetil-furfural (5HMF) ígéretes bioüzemanyag és megújuló szerves vegyipari alapanyag. Gyakorlati felhasználásuk során óhatatlanul kikerülnek a környezetbe, így környezeti hatásuk vizsgálata alapvető fontosságú. A 2MTHF égésében és légköri lebomlásában legfontosabb az OH-gyökkel végbemenő reakció. Speciális reakciókinetikai mérésekkel megállapították, hogy a 2MTHF nagy sebességi együtthatóval reagál OH-gyökkel, így légköri felhalmozódásával nem kell számolni. A felszíni vizekbe kerülve végbemehet az 5HMF fotofizikai és fotokémiai átalakulása. Megállapították, hogy a molekula foszforeszkál, ami alkalmas lehet környezeti kimutatására.

A troposzféra halogénkémiaiájának jobb megismeréséhez járulhatnak hozzá a  $\text{CH}_2\text{BrI}$  molekulára végzett kvantumkémiai és kvantumdinamikai számítások. Megmutatták, hogy a semleges rezonáns elektronállapotok közti nem-adiabatikus átmenetek döntően befolyásolják a multifotonos ionizáció folyamatát, ami így az ionizáló lézerpulzus hosszának változtatásával szabályozható. A jelenséget egyúttal ultrarövid lézerpulzusok alkalmazásával több molekula esetén kísérletileg is igazolták.

### Égés-kémiai fontos képződéshők

A termokémiai kinetika egy fontos ellentmondására adtak magyarázatot elméleti reakciódinamikai módszerekkel. Az alkilgyökök képződéshőjének meghatározására szolgáló egyik módszer lényege, hogy megméri, a kérdéses gyök részvételével lejátszódó reakció sebességi együtthatóját mind direkt, mind fordított irányban. Ezek hányadosa megadja a reakció egyensúlyi állandóját, aminek hőmérsékletfüggését ismerve a reakcióban résztvevő egyéb partnerek képződéshőinek segítségével kiszámítható a gyök képződési entalpiája. Alkilgyökök esetén a célra a gyök és HBr reakciója használatos, de évtizedek óta vitatott, hogy az ilyen reakciók aktiválási energiája pozitív vagy negatív-e. E reakciók prototípusának, a  $\text{CH}_3 + \text{HBr} \rightarrow \text{CH}_4 + \text{Br}$  reakció igen pontos potenciálisenergia-felületének felhasználásával kváziklasszikus trajektóriaszámításokat végeztek, és megkapták a reakció sebességi együtthatóját, valamint, hogy azt milyen tényezők befolyásolják. Megállapították, hogy mind a metilgyök, mind a HBr molekula forgási gerjesztése esetén csökken a reakció sebességi együtthatója. Ennek az a következménye, hogy az aktiválási energia szobahőmérséklet környékén negatív: a mérhető reakciósebesség csökken a hőmérséklet növelésével. A csökkenés elsődleges oka, hogy a molekulák egyre nagyobb hányada kerül gerjesztett forgási állapotba, ezáltal a gerjesztés miatt lassúbb reakció egyre nagyobb súllyal járul az átlaghoz. Azzal, hogy elméleti úton bizonyították, hogy az aktiválási energia negatív, alátámasztották azokat a kísérleti eredményeket, amelyek alapján az alkilgyökökre kapott képződéshők jól illeszkednek egyéb vegyületek termokémiai adataihoz.

### *Biológiai és gyógyászati célú kutatások*

#### Természetes és szintetikus polimerek és társított rendszerek

Tovább folytatták a biopolimerekből előállított társított rendszerekben a határfelületi kölcsönhatások tanulmányozását. A korábbi kutatások eredményei rávilágítottak, hogy politejsav (PLA) alapú rendszerek további fejlesztése nem lehetséges a kölcsönhatás erősségének hatékony szabályozása nélkül. A kölcsönhatás növeléséhez reaktív feldolgozási eljárással maleinsav-anhidrid funkciós csoportot tartalmazó PLA alapú kapcsolóanyagot állítottak elő. Az ojtási reakció hatékonysága a feldolgozás során alkalmazott iniciátor és anhidrid tartalomtól függött. Az irodalomban található kísérletekkel ellentétben az ojtási reakció hatékonyságát NMR módszerrel is igazolták. A szintetizált funkcionizált PLA hatékony kapcsolóanyagnak bizonyult PLA/falishoz kompozitok esetén, hatása azonban kicsi volt az eleve erős adhézió és a fa szemcsék nagy mérete miatt. Különböző politejsav alapú keverékeket és kompozitokat állítottak elő, és vizsgálták a PLA termikus átmeneteit. Megállapították, hogy a keverékkészítés módosítja a PLA molekuláris mobilitását, így üvegesedési hőmérsékletét és az entalpia-relaxáció mértékét is. A megnövekedett molekuláris mozgékonyosság következtében a PLA fizikai öregedése is számottevő mértékben gyorsul. Modellt állítottak fel a poli(hidroxi-butirát) hidrolitikus degradációjának leírására, ami a biopolimer szövetnövekedést elősegítő vázanyagként történő felhasználása esetén lehetővé teszi annak tervezhető lebomlását, és ezáltal az utólagos műtéti eltávolítás elkerülését. A kutatások egy jelentős része hazai vagy nemzetközi együttműködéshez, illetve pályázathoz kapcsolódik.

#### Biopolimerek létrehozása felületmódosítással

Polimetil-metakrilát (PMMA) felületét sikeresen módosították, ezáltal növelve annak biokompatibilitását. A gyógyászatban már eleve gyakran használt PMMA felületén alakítottak ki egy olyan réteget, mely a szervezetben a fehérjék és baktériumok megtapadását gátolhatja. A megvalósításhoz először atmoszférikus hideg plazmával kezelték a

felületet, funkciós csoportokat, gyököket létrehozva, majd a kialakult aktív centrumokhoz olyan makromolekulákat (polivinil-pirrolidon, csersav) ojtottak, melyek elősegítik a hosszútávú gyógyászati alkalmazást. A hozzákapcsolt molekuláknak köszönhetően a felület hidrofilitása jelentősen megnövekedett, morfológiája is megváltozott, ami feltétele a további alkalmazásnak. A hidegplazmás felületmódosítás általában a felület legkülső részére, illetve annak néhány atomi rétegére korlátozódik, tehát a tömbi jellegű tulajdonságok rendszerint nem változnak, így a kiindulási polimer kedvező mechanikai, kémiai tulajdonságainak megtartása mellett a felületi tulajdonságokat optimalizálták. FTIR, XPS, AFM módszerekkel igazolták a kémiai és morfológiai változásokat.

### Önszerveződő foszfolipid nanorendszerek előállítása, komplex jellemzése

Urszavát (UA) tartalmazó sztérikusan stabilizált liposzómát fejlesztettek ki. Megmutatták, hogy a szerkezeti elemként felhasznált UA kétféle hatással rendelkezik; egyrészt a liposzóma méretét és stabilitását biztosítja, másrészt, mint ismert tumorellenes gyógyszermolekula terápiás hatást fejt ki. Az „Eljárás szűk mérettartományú, UA tartalmú, foszfolipid alapú, gyógyszermolekulák irányított bevitelét szolgáló vezikulák előállítására” című szabadalom tervezetét az intézet szolgálati találmányként befogadta, és megindult a szabadalom bejelentésének folyamata. UA-val előállított liposzómák szerkezetvizsgálatával (kisszögű röntgenszórás, infravörös spektroszkópia, ab initio számítások, differenciális pásztázó kalorimetria, fagyasztatással kombinált transzmissziós elektron mikroszkópia) megállapították, hogy az UA, bár szerkezetileg hasonlít a koleszterinhez, nem ékelődik be a lipid szénláncok közé, hanem a vízben rosszul oldódó UA molekulák/aggregátumok a lipidek észter-csoportjainál, az acilláncokra merőlegesen helyezkednek le. Ezek a kónikus alakú „lipid-tutaj”-UA asszociátumok az önszerveződés során nem-kettősréteg (hexagonális, köbös) szerkezeteket, illetve kisméretű unilamelláris vezikulákat alakítanak ki.

### Szacharóz foszfolipid kettősrétegekkel kialakított kölcsönhatása

Kimutatták a heparin antagonistá surfen molekula különleges kötődési módját szulfatált ciklodextrinhez, melyeket gyógyszeranalitikai- és formulálási célokra használnak. Spektroszkópiás adatokból megállapították, hogy a surfen a ciklodextrin külső felszínéhez hidrogénkötésekkel kapcsolódva egy királis szupramolekuláris réteget hoz létre. Elsőként vizsgálták a surfen glükózaminoglikánokkal való kölcsönhatásának molekuláris hátterét. Igazolták és jellemezték a surfen heparin és kondroitin-szulfát diszacharid egységekhez való egyformán erős, ám eltérő királis konformációban történő kötődését és ennek koncentrációfüggését. Rámutattak a molekula szerkezete által determinált konformációs mozgékonyság jelentőségére a sztérikusan különböző kötőhelyekhez való illeszkedésben. Eredeti felismerésekre jutottak a surfen korábban ismeretlen DNS kötődésével kapcsolatban. Megállapították, hogy a molekula adott erősséggel képes beékelődni a bázispárok közé, ami felveti a DNS, mint farmakológiai célpont szerepét a surfen biológiai hatásainak vonatkozásában.

Spektroszkópiás eljárásokkal felderítették, hogy két DNS-re ható fontos protozoon-ellenes gyógyszer, a berenil és a pentamidin egyaránt képesek kötődni negatív töltésű glükózaminoglikánokhoz. Ezek az eredmények arra mutatnak, hogy az ilyen jellegű kölcsönhatások is hozzájárulhatnak a vegyületek farmakológiai aktivitásához.

Cirkuláris dikroizmus- és abszorpciós spektroszkópiás módszerekkel kimutatták a  $\beta$ -karbolinvázis harmin alkaloid szintetikusán módosított, tumorellenes hatású származékainak emberi  $\alpha_1$ -savas glikoprotein és szérum albumin kötődését. A mérési eredményekből meghatározták a kötődés módját és erősségét.



### Enzimaktivitás követése elektrokémiai módszerekkel

Heterogén fázisú enzimreakciók vizsgálatára többcsatornás elektrokémiai szenzort fejlesztettek ki. A szenzorral turbid közegben is követhetővé válik optikai úton nehezen megfigyelhető folyamatok reakciófrontjának előrehaladása. Az elektrokémiai jelet a szenzor felületére kötött elektroaktív komponenssel módosított enzim-szubsztrát analógok biztosítják. Az enzim-szubsztrát reakció az áramerősség jel megváltozását eredményezi, ezáltal az oldódási folyamat megfigyelhetővé válik. A kísérleti munka során vérrögök oldását modellezték különféle szálvastagságú és pórusméretű gél szerkezetek segítségével. A változó enzimaktivitás-profilát áramlástanilag modellekben leírt, porózus közegen keresztül történő folyadékáramlással hasonlították össze. A megvalósított módszerrel fiziológiás vérrögök oldódása is követhetővé válik. Az eredmények hozzájárulnak a jelenlegi terápiás célokra alkalmazott szerek hatékonyságát befolyásoló paraméterek azonosításához.

### Biológiai eredetű vezikulák szerkezetvizsgálata

Vörösvértest membránból szintetikus lipid hozzáadásával különböző fehérje/lipid összetételű nanoeritroszómákat állítottak elő. IR spektroszkópiai mérésekkel egyrészt a szintetikus lipid beépülését követték a fehérje/lipid arány meghatározásával, másrészt szintetikus lipidekben gazdag domének kialakulását igazolták. A fehérje/lipid arány IR spektroszkópiai meghatározásával egy egyszerű, kis mintaignyú módszert dolgoztak ki különböző extracelluláris szubpopulációk (exoszómák, mikrovezikulák, apoptotikus testek) izolálásának gyors jellemzésére. Méretkizárásos kromatográfián alapuló eljárást dolgoztak ki extracelluláris vezikulák izolálására, és vizsgálták két különböző folyadékkromatográfiás gél vezikulák és más biológiai nanorészecskék elválasztására való alkalmazhatóságát.

### Önszerveződéssel előállított nanorészecskék reverzibilis átalakulása szupramolekuláris micellává

Növekvő igény tapasztalható a mikrokörnyezet változására érzékeny nanorészecskék kifejlesztésére, melyek a hozzájuk kötött aktív komponens szabályozott felszabadulását tennék lehetővé. Francia kutatóintézetrel együttműködve eddig ismeretlen tulajdonságokkal rendelkező nanorészecskéket tudtak előállítani felületaktív ionos folyadékok és egy vízben jól oldódó, nem toxikus makrociklusos vegyület, a 4-szulfonáto-kalix[6]arén felhasználásával. A molekulák önszerveződésén alapuló nem-kovalens szintézis különösen előnyösnek bizonyult ilyen asszociátumok létrehozására, mert a komponensek elegyítésével egyszerűen, költséghatékonyan, melléktermékek keletkezése nélkül sikerült könnyen változtatható sajátságokkal rendelkező nanorészecskéket előállítani. Kimutatták, hogy ezek a részecskék bizonyos körülmények között hőmérséklet- vagy ionerősség változtatás hatására szabályozott módon és reverzibilisen átalakulnak szupramolekuláris micellává. Az újonnan felfedezett szupramolekuláris felületaktív anyagok hatékonyabban alkalmazhatók lehetnek, mert lényegesen kisebb kritikus micella koncentrációval rendelkeznek.

### *Kemoinformatika az anyagkémiai kutatások szolgálatában*

#### Molekulák hasonlóságának megállapítása, statisztikai modellek rangsorolása

Sikerült megválaszolni a kemoinformatika kulcskérdését, hogy mely hasonlósági mértéket célszerű használni, azaz hogyan állapítható meg a molekulák hasonlósága. Nyolc hasonlósági mértéket hasonlítottak össze a rangszámkülönbségek abszolút értékének összege alapján, és megállapították, hogy mindegyikük jobban rangsorolta a molekulákat, mint a véletlen rangsorolás. Kimutatták, hogy a Cosine, Dice, Tanimoto és Soergel hasonlósági mértékek a legjobbak, és egymással egyenértékűek. Az euklideszi és Manhattan távolságok messze nem

optimálisak, ezek különböznek leginkább a többitől. Kétutas varianciaanalízis segítségével kimutatták, hogy a molekula mérete és a kiválasztási módszer egyedileg is és kölcsönhatásukban is szignifikáns hatású. Az euklideszi, Manhattan, al-szerkezet és szuperszerkezet szerint definiált hasonlóságok szignifikánsan függenek a molekula méretétől. A statisztikai modellek előrebecslési képességének megállapítása (a modellek validálása) mai napig nem megoldott probléma, különösen igaz ez a szerkezet - hatás összefüggések mennyiségi meghatározásánál. Nem optimális modellek esetén alul- vagy túlillesztés lép fel. Sikertelen rangsorolni a modellek jóságára jellemző paramétereket, és kimutatták, hogy a külső (egy új adatkészleten történő) validálásra jellemző paraméterek a véletlen rangsorolástól nem különböztethetők meg. A rangszám-különbségek abszolút értékének összege segítségével rangsorolni és csoportosítani lehetett a modelleket. Kimutatták, hogy ugyanazokat a modelleket választjuk ki legjobbaknak, mint amelyeket a jól ismert többkritériumos döntéshozatal választ ki. Konzisztens modelleket – azok jóságára jellemző paraméterek számítása nélkül – az előrebecsült értékek rangsorolása alapján lehet választani.

## **b) Tudomány és társadalom**

Ismeretterjesztő folyóiratcikkekkel és a közszolgálati rádióban elhangzott rádióriporttal országos szinten, a társadalom széles rétegei számára tették elérhetővé tudományos eredményeiket. Rendezvényeikkel középiskolások tehetséggondozását és pályaválasztását segítették, valamint a legkisebbekben igyekeztek felkelteni az érdeklődést a természettudományok iránti. Saját kezdeményezésű programjaikon túl más intézmények rendezvényeihez is csatlakoztak előadásokkal, demonstrációkkal.

2015-ben a doktoranduszok országos szövetsége pályázatán keresztül az intézet egyik fiatal munkatársa publikálási lehetőséget kapott az Élet is Tudomány című folyóirat LXX. évfolyam 4. számában. A „Mire jó a kemometria?” címmel írt dolgozattal az volt a szerző célja, hogy a kémiában nem feltétlenül járatos embereknek bemutassa, hogy mennyi mindenre használható a kemometria. Gyakorlati példákon keresztül, részben saját kutatásokkal is alátámasztva írt a kemometria három fő irányáról, a mintázat-felismerésről, a regressziós modellekről és a rangsorolásokról. Az olvasók megtudhatták, hogy röntgenfluoreszcenciás vizsgálatok segítségével hogyan csoportosíthatók az Árpád-kori ezüst pénzérmék, hogyan különíthetők el a borok tájegységenként, végül bemutatott egy, a száraztészta tojástartalmának meghatározására létrehozott kalibrációs modellt.

Az Élet és Tudomány folyóirat 2015. évi 13. szám „a hét kutatója” rovatában az intézet egyik kutatójával készült interjú, melyben a szakember elmondta, hogy olyan kisméretű biológiai „csomagokkal”, azaz liposzómákkal foglalkozik, amelyek segítségével célzottan a rákos daganatokba lehet hatóanyagokat eljuttatni. Eredményeik hozzásegíthetnek olyan gyógyszerhordozók előállításához, amelyek segítségével az alkalmazott gyógyszerek hatékonyabbak, a kemoterápia mellékhatásai pedig jóval kisebbek lehetnek.

2015. február 19-én a Kossuth Rádió Trendidők című műsorában beszélgettek az intézet egyik kutatójával az étrend-kiegészítők hazai fogyasztásáról. A hallgatók a következő kérdésekre kaptak választ a riportban: a tudományos kutatások alapján szükséges-e az étrend-kiegészítők rendszeres fogyasztása; honnan tudja valaki, hogy vitamin- vagy ásványianyag-pótlásra szorul; általában milyen hiányállapotok fordulnak elő télen és mit, milyen mennyiségben ajánlott fogyasztani; van-e különbség a zöldségekkel, gyümölcsökkel bevitt és az étrend-kiegészítőkben előforduló tápanyagok kémiai összetétele, felszívódása és hasznosulása között.

2015-ben hetedik alkalommal szervezte meg az intézet az „AKI Kíváncsi Kémikus” egy hetes kutatótábort, melyen 24 kémia iránt érdeklődő tehetséges középiskolás vett részt. A diákok

tizenkét téma kutatásába kapcsolódhattak be, melyek közül hetet az intézet munkatársai irányítottak. Ezek a következők voltak: Érzékelők a bolt polcáról – Természetes szenzorok, Gépkocsikban használt hidrogén tüzelőanyag-cellák felépítése, Hogyan épül fel a sejtmembrán? Egyszerű modellek előállítása és vizsgálata, Hogyan hat az oldószer a különböző típusú festékek abszorpciós és emissziós színeire?, Liposzómás gyógyszerhordozó rendszerek, Polimerek – Az óriásmolekulák csodálatos világa és Szupramolekulák kölcsönhatásának vizsgálata fényel. A rendezvény megnyitóján az intézet egyik fiatal kutatója „Nanotechnológiai kaleidoszkóp” címen plenáris előadást tartott. A diákok pályaválasztását a korábbi kutatótáborok ma már egyetemista diákjai is segítették beszámolóikkal. A kutatótáborban készített munkájukról a diákok dolgozatokat készítettek, melyeket a korábbi évekhez hasonlóan ISBN számmal rendelkező kötetbe szerkesztettek, és kiadtak.

A Petrik Lajos Két Tanítási Nyelvű Vegyipari, Környezetvédelmi és Informatikai Szakközépiskola szaktechnikai képzésének hallgatói öt alkalommal ismerkedhettek olyan analitikai műszerekkel és módszerekkel (ICP, HPLC, ICP-MS, GC-MS és Py-GC-MS), melyek a középiskolában nem állnak rendelkezésre.

Az „Útravaló Ösztöndíjprogram Út a Tudományhoz alprogram 2014/2015. tanév” pályázat keretében a Budapesti Ward Mária Általános Iskola és Gimnázium két diákját fogadták. Kutatási projektjük címe a következő volt: „Autóipari polimerkompozitok termikus tulajdonságainak vizsgálata újrahaznosítás céljából”.

Ugyancsak intézeti szervezésben Mikulás műsorral egybekötött játékos „KÉMIKULÁS” programot rendeztek a munkatársak gyermekei és unokái részére. A Jégvárzás címmel tartott foglalkozáson az óvodás és a kisiskolás korú gyerekek különböző módon állítottak elő kristályokat.

Külső helyszíneken, más intézmények programjain is tartottak ismeretterjesztő előadásokat. A Kozmetikai Szimpóziumon a polimer kémiához kapcsolódó tevékenységekről, az Eötvös Loránd Tudományegyetem „Alkímia ma” című előadásorozata keretében „A polimerkémia eszköztára, avagy hogyan állíthatók be egy óriásmolekula tulajdonságai?”, a „Science Meetup” rendezvényen „Funkcionális bevonatok mikrokapszulákkal”, a Csodák Palotája CsoPa Café programján „Mikrokapszulázott lehetőségek” címmel. További két iskolában, a Kürt Alapítványi Gimnáziumban és a székesfehérvári Teleki Blanka Gimnázium természettudományos szakkörén beszéltek az intézetben folyó kutatásaikról.

A „Kutatók éjszakája 2015” rendezvénysorozat Pannon Egyetemen rendezett „Informatikusok éjszakája” program keretében a „Zöld polimerbe burkolt konyhai alapanyagok alternatív felhasználása energiatárolásra” címmel tartottak bemutatót, a BME nyílt napján demonstrációval és laborlátogatással népszerűsítették a polimer kémiát és fizikát a BSc, illetve MSc képzésre jelentkező tanulók és hallgatók számára. Előadóként részt vettek a Marie-Sklodowska Curie egyéni ösztöndíj beadására felkészítő workshopokon.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben**

#### *Hazai kapcsolatok*

Az intézet az MTA kutatóhálózatának intézeteivel és az egyetemekkel végez közös kutatásokat. Az együttműködésekhez speciális szakismereteikkel és színvonalas kutatást lehetővé tévő műszerparkjukkal járulnak hozzá. Kutatási eredményeik gyakorlati megvalósításában kis- és nagyvállalatokkal kialakított kapcsolatrendszerük segít.

Az MTA Csillagászati és Földtudományi Kutatóközpont Földtani és Geokémiai Intézetével közösen vizsgálják a hazai barlangokban folyó cseppkőképződést, illetve karbonátkiválásokat, valamint a karbonátok átalakulását.

Az MTA Wigner Kutatóközponttal három területen működnek együtt: egy közös OTKA pályázat témája biopolimerek hidegplazmás felületkezelése, egy másik munkában vas-komplexek ultragyors relaxációs folyamatait vizsgálták, a harmadikban pedig nanocső és fullerén minták összetételét határozták meg termogravimetria-tömegspektrometria technikával.

Az MTA - Eötvös Loránd Tudományegyetem (ELTE) Fehérjemodellező Kutatócsoporttal és Szerkezeti Kémia és Biológia Laboratóriummal közös pályázat támogatásával fehérjék oldatbeli szerkezetét határozzák meg SAXS és NMR módszerekkel. A Fehérjetudományi Kiválósági Együtműködési Program keretében az ELTE Kémiai Intézet Határfelületi- és Nanoszerkezetek Laboratóriumával és az MTA Peptidkémiai Kutatócsoportjával dolgoztak együtt. Célzott tumorterápiában fontos receptor fehérjék és azok jelátviteli változásának vizsgálatát végzik az MTA-ELTE Peptidkémiai Kutatócsoporttal és a Semmelweis Egyetemmel (SOTE) közösen.

Sokrétű, kutatási és oktatási kapcsolatokat ápol az intézet a magyarországi egyetemekkel. A Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem (BME), az ELTE, az Óbudai- és a Pannon Egyetem (PE) elméleti és gyakorlati kurzusait vezetik, az alapképzésen túl részt vesznek az egyetemek doktori képzésében, diploma- és PhD témákat vezetnek.

Az intézet Polimer Fizikai Kutatócsoportja a BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszékével közösen fenntartott szervezeti egység, de ezen kívül további három tanszékkel működnek együtt az intézet kutatói. A BME Szerves Kémia és Technológia Tanszékkel gyógyszer-makromolekulákkal töltött polimer szálakat vizsgálnak. A BME Áramlástan Tanszéke az ülepítőtartály méretezésével járult hozzá a „Kommunális hulladéklerakók csurgalékvizének helyszíni kezelése” című pályázatuk megvalósításához. A BME Energetikai Gépek és Rendszerek Tanszékével közösen gumihulladék fluid ágyas égetőberendezésben történő hasznosításának lehetőségeit vizsgálták. Ugyanennek a tanszéknek a munkatársaival  $\gamma$ -valerolakton üzemanyag-használatának motorikus vizsgálatait végezték.

Az ELTE Kémiai Intézetével együttműködésben üzemeltetik az ELTE Kémiai Épületében lévő Lézerspektroszkópiai Laboratóriumot. A SOTE kutatóival közös OTKA pályázat címe: Fibrinolízis a gyulladás és atherosclerosis határterületén.

A PE Műszaki Informatikai Karának Műszaki Kémiai Intézetével közös professzori laboratóriumot működtetnek, ezen kívül további két tanszékkel állnak kapcsolatban. A PE Általános és Szervetlen Kémiai Tanszék kutatóinak kísérleti vizsgálataihoz elméleti kémiai módszerekkel, az átmenetifémek vízzeloldható porfirinkomplexeinek fotofizikai és fotokémiai paramétereinek kiszámításával járulnak hozzá. A PE Szerves Kémia Tanszékén előállított palládiumkatalizátorok szerkezetének és hatásmechanizmusának meghatározását elméleti kémiai számításokkal segítik.

A Szent István Egyetem Gépészmérnöki Kara által elnyert, „A műszaki polimerek hidegplazmás felületkezelése” című OTKA témában működnek közre az intézet munkatársai.

Az MTA intézetei és az egyetemek mellett fontosak a vállalkozói szférával kötött szerződések is. MOL Zrt. megbízásából petrolkoksz granulátumok víz- és szervesoldószer-állóságát tanulmányozták. A Richter Gedeon NyRt-vel kötött kutatási szerződés keretében doxorubicin HCl tartalmú liposzómák jellemzését végezték el kisszögű röntgenszórással. A KwakLab Kutatóintézet Nonprofit Kft. részére részletesen vizsgálták a szennyezett levegő katalitikus tisztítása alkalmazott katalizátorokat.

A kutatás-fejlesztési és oktatási tevékenységük mellett az intézet kutatói nagy számban vesznek részt az MTA bizottságainak, munkabizottságainak és más tudományos testületeknek, valamint folyóiratok szerkesztőbizottságainak munkájában.

### *Nemzetközi kapcsolatok*

Két jelentős érdeklődést kiváltó tudományos konferenciát szerveztek, mindkét konferenciának a kutatóközpont adott otthont. Az „International Symposium on Amphiphilic Polymers, Networks, Gels and Membranes (APNGM15)” című konferencián 17 nemzetközileg is elismert meghívott előadó volt jelen, továbbá 42 előadásba és 44 poszterbe nyerhettek betekintést a világ minden részéből érkezett résztvevők. A „Conferentia Chemometrica 2015” című rendezvény 19 magyar kutatónak tette lehetővé, hogy megismerjék a nemzetközi trendeket és a tudományterület vezető kutatóit. A konferencia előadásaiból mintegy 15 közlemény fog megjelenni a Journal of Chemometrics különszámában.

Természetes és mesterséges nanogyémántok szerkezete és tulajdonságai témában végeznek közös kutatást az Arizona State University tudósaival. Grafént állítottak elő rádiófrekvenciás termikus plazmában a Varsói Egyetem Kémiai Karával együttműködésben.

Két egymást követő FP7-es project keretében a Fraunhofer Intézettel és a Drezdai Műszaki Egyetemmel közösen vertikálisan rendezett szén nanocső alapú elektródok szuperkondenzátorként történő alkalmazásán, elektrokémiai tulajdonságainak vizsgálatán dolgoznak. A projekt másik részében szén nanocső szintézis minőségellenőrzésére gyorsan működő kapacitásmérőt fejlesztettek ki az intézetben.

Az University of Ulm tudósaival MÖB-DAAD együttműködésben az elektrokémiai kettősréteg átrendeződésének kinetikáját tanulmányozzák ionfolyadékokban.

Molekuláris vezetőképesség mérése a tárgya a Cseh Tudományos Akadémia Heyrovsky intézetet közösen TÉT projektnek, melynek keretében a magyar résztvevők mérés technikai szoftvereket fejlesztettek ki.

A QCM alkalmazási lehetőségét vizsgálták korróziós folyamatok tanulmányozására az Újvidéki Egyetem Természtudományi Karával közösen. A Bécsi Egyetem Analitikai Kémiai Intézetében működő Kémiai érzékelők és Optikai Molekuláris Spektroszkópia Tanszékkal QCM rezonátor bioszenzorként való alkalmazásán dolgoznak.

A Freiburgi Egyetem Materialforschungszentrum und Institut für Makromolekulare Chemie-vel közösen elnyert NKFIH pályázat keretében különböző molekulatömeggel rendelkező, jól definiált szerkezetű funkciós poliizobutilén makromolekulákat állítottak elő.

A Borealis Polyolefine GmbH megbízásából különböző, elsősorban szerves szálak alkalmazásával megfelelő tulajdonságú hibrid PP kompozitokat fejlesztettek ki.

A hollandiai SABIC Petrochemicals BV-vel együttműködésben polietilént stabilizáltak ligninnel, ezzel sikerült meggátolni a műanyag feldolgozása során lejátszódó kémiai reakciókat.

Az Európai Unió által finanszírozott regionális együttműködés keretében a potenzai Institute of Inorganic Methodologies and Plasmas intézménnyel közösen módszert fejlesztettek ki megfelelő méretű, homogén ezüst nanorészecskék előállítására.

Szervetlen sók és alkoholok reverzibilis reakcióit kutatják hőtárolás céljából. A lüneburgi Leuphana Universität munkatársaival a kapcsolattartás költségeit a magyar-német TÉT együttműködési keret biztosítja.

Az AlvaCat, Sunnyvale, California cég megbízásából katalizátorok nagy-áteresztő vizsgálatát végezték alkánok dehidrogénezésében. Megállapították, hogy a nagy-áteresztő rendszer alkalmazható katalizátorok gyors elemzésére.

Reakciókinetikai és fotokémiai kísérleteket végeztek a HFC-161 ( $C_2H_5F$ ) hűtőanyag légkörkémiájának megismerése céljából. A munkához a Kínai Népköztársaság Wuhan Egyetemének tudósai elméleti kutatással járultak hozzá.

COST együttműködés keretében a Karlsruhe Institute of Technology kutatóival OH gyök reakcióját tanulmányozzák gyűrűs észterekkel. Ugyancsak COST együttműködésben komplexképződéssel járó bimolekulás reakciókat vizsgáltak elméleti úton. Partnerintézmény a Perugiai Egyetem Kémia Tanszéke.

A Bécsi Egyetem Elméleti Kémia Intézetével és a New York-i Stony Brook Egyetem Fizika Tanszékével közösen különböző molekulák dinamikáját és ionizációját szabályozták erős ultrarövid lézerpulzusokkal. Az intézetben a kvantumkémiai és kvantumdinamikai számításokat végezték.

A dehraduni Indian Institute of Petroleummal közös magyar-indiai TÉT projekt célja értéknövelt energiahordozó előállítását biomassza és műanyag hulladék termikus és termokatalitikus átalakításával. Magyar-román TÉT együttműködés keretében mesterségesen öregített és történelmi bőr és pergamenmintákat vizsgáltak termoanalitikai módszerekkel. Partner intézmény a Craiovai Egyetem Természettudományi Kara.

A Bolgár Tudományos Akadémia Szerves Kémiai Intézet kutatóival közösen új típusú nanopórusos szilikátok alkalmazását kutatták gyógyszer hatóanyag hordozó rendszerként és katalitikus célokra. Az együttműködés költségeit az MTA kétoldalú keret fedezi.

Az aacheni Uniklinik RWTH-val együttműködve radionukleozid-lipid konjugátum szervezetbe történő célzott bevitelére alkalmas liposzómás készítményt állítottak elő.

A portugáliai Aveiro Egyetemen hibrid PDMS-TEOS kerámiák pórusos nanoszerkezetét jellemezték kisszögű röntgenszórás módszerrel.

SAXS mérések készültek polimerbevonatú szuperparamágneses vas-oxid nanorészecskékről. Nagy pontossággal meghatározták a részecskék méreteloszlását. Együttműködő partnerintézmény: Southwest University of Science and Tehcnology, Mianyang, Szecsuan, Kína. A Taiwan Liposome Company Ltd. részére sztérikusan stabilizált liposzómák PEG-rétegvastagságát határozták meg ugyancsak SAXS módszerrel.

MTA-CNRS együttműködési projektben az East Paris Institute of Chemistry and Materials Science tudósaival molekulák önszerveződésével szabályozható nanorendszereket állítottak elő.

A Gismo Therapeutics Inc. (Lexington, USA) szerves kismolekulák glükózaminoglikán kötődésének CD és UV/VIS spektroszkópiás vizsgálatára adott megbízást az intézetnek.

MTA egyezményes kutatócsere programban a Poznani Műszaki Egyetemen közösen hibrid nanorendszereket jellemezték inverz gázkromatográfiás módszerrel és kemometriával.

A Belgrádi Egyetem fiatal kutatójával analitikai eljárásokat hasonlítanak össze kemometriai módszerekkel. Az együttműködés folytatását egy elnyert posztdoktori pályázat biztosítja.

Az Orléani Egyetem szerves Kémiai és Analitikai Intézetével közösen kromatográfiás mérésekkel igazolták a rangszám-különbségek összegén alapuló sorba rakás gyakorlati használhatóságát a fényvédő krémek eltérő szerkezetű vegyületeinek elúciós sorrendjét megváltoztatva.

Kalibrációs modellek torzításának és varianciájának egyidejű minimalizálását sikerült megoldani peremregresszió és a parciális legkisebb négyzetek módszere esetén. Együttműködő partnerintézmény: Department of Chemistry, Idaho State University, Pocatello, IH, USA

#### **IV. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

Az intézet témavezetésével 2015. január elsején indult el a munka a K 112094 és a K 112034 jelű OTKA pályázatok keretében. A „Nanoszerkezetű polimer kotérhálók és gélek mint nanoreaktorok újszerű nanohibridek előállítására” című K 112094 OTKA pályázat fő eredményei a következők: Sikeresen állítottak elő többféle olyan amfifil kotérhálót, amelyek nanoreaktorként képesek működni. Segítségükkel teljesen új, az irodalomban eddig le nem írt szerves-szerves nanohibridek hozhatók létre. Szisztematikus vizsgálatokkal felderítették ezen kotérhálók nanofázisú szerkezetét, valamint a szerkezettől függő duzzadási tulajdonságaikat, amely ismeretek elengedhetetlenül szükségesek a tervezett nanohibridek előállításához. Vizsgálataik során igen ígéretes eredményeket kaptak különféle fém nanorészecskéket tartalmazó nanohibridekkel.

A „Frekvenciafüggő kettősréteg-kapacitások” című K 112034 jelű OTKA pályázat keretében a grafit elektrokémiai viselkedését jellemezték az 1-butil-3-metil-imidazólium hexafluorofoszfát ionfolyadékban. A mért impedanciaspektrumok, valamint pásztázó alagútmikroszkópiás képek alapján most már értelmezni tudják az utóbbi években Au egykristályon ugyanebben az ionfolyadékban mért kettősréteg-kapacitásokat. Az eredmények a szerzőknek azt a hipotézisét támasztják alá, hogy az elektrokémiai kettősréteg átrendeződési folyamatai nem pillanatszerűek, azaz a kettősréteg nem tisztán elektrosztatikus eredetű.

2015 áprilisa óta dolgoznak a „Nano-kompartmentalizált polimeres ionos folyadékok, mint egy új anyagi platform rezponzív makromolekuláris rendszerek létrehozása” című, NKFIH által kiírt NN 116252 jelű pályázaton. A Freiburgi Egyetem kutatóival közös projekt keretében nagy mennyiségben állítottak elő különböző molekulatömeggel rendelkező, jól definiált szerkezetű funkciós poliizobutilén makromolekulákat, melyek a további kutatások kiindulási anyagaként szerepelnek. A polimerek láncvégi funkcionálására szintetikus eljárásokat dolgoztak ki, és valósítottak meg.

Az intézet fiatal kutatója vezeti a DeNO<sub>x</sub> reakciók szintetikus kabazit (SSZ-13) katalizátorokon című PD 115898 OTKA pályázatot. A pályázat kezdete, 2015. szeptember óta kidolgozták a kabazit típusú katalizátorok előállításának optimális paramétereit a Si/Al arány és az előállított mennyiség változtatásával. A szakirodalom alapján tanulmányozták az SSZ-13 alkalmazását a DENO<sub>x</sub> reakciókban, illetve a zeolitba beépített réz ionok szerkezeti tulajdonságait.

Az intézet résztvevője két OTKA pályázatnak, melyekben a munka 2015. január elsején vette kezdetét. A gödöllői Szent István Egyetem témavezetésével atmoszférikus hidegplazma eljárással kezelt polimer-felületek adhéziós és tribológiai tulajdonságainak vizsgálatát. A rétegszerkezetek hőáram korlátozó hatását tanulmányozták plazmaimmerziós ionimplantációval módosított polietilén-tereftalát és poliamid műszaki műanyag próbatestek felületén. A felületi változásokat XPS-sel és peremszög méréssel jellemezték. Azt találták, hogy a beépülő nitrogén közel 100 nm vastagságban jelentősen megváltoztatja a felület kémiai összetételét és morfológiáját. A nitrogéntartalom növekedett, míg az oxigén- és széntartalom lecsökkent. Mérésekkel és modellszámítással igazolták, hogy a kialakult rétegszerkezet az alapanyag tribológiai viselkedését is jelentősen befolyásolja.

A SOTE a témavezetője a „Fibrinolízis a gyulladás és atherosclerosis határterületén” c. OTKA pályázatnak, melynek keretében molekuláris szinten vizsgálják a trombózis kezelési módjait.

Az intézet témavezetésével 2016. január 1-én vette kezdetét a következő öt pályázat:

Az NKFIH K 115784 jelű pályázatban nanorészecskék hatását vizsgálják növények növekedésére, fémfelvételére és vas-anyagcserejére.

A Richter Gedeon Nyrt. által kiírt VSZ/28-2015-AKI pályázatban szabályozott interferon-béta hatóanyagleadású biokompatibilis és biológiailag lebontható kompozit részecskéket fejlesztenek ki szklerózis multiplex kezelésére.

MEDinPROT pályázat keretében fehérjék alakját és kompaktságát tanulmányozzák NMR-SAXS módszerekkel. Ugyancsak a MEDinPROT Fehérjetudományi Kiválósági Együttműködési Program számítógépes idő felhasználást biztosít.

A H2020 és az EURAMET pályázatok felkészülésére az MTA önrészt nyújt.

Az intézet résztvevője European Commission által kiírt, ugyancsak 2016-ban induló „Innovative technology for the detection of enzyme activity in milk” című pályázatnak. A pályázat kódja: H2020-MSCA-RISE-2015.

## V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Bertóti I, Mohai M, László K: Surface modification of graphene and graphite by nitrogen plasma: Determination of chemical state alterations and assignments by quantitative X-ray photoelectron spectroscopy. Carbon, 84: 185-196 (2015) <http://real.mtak.hu/20731/>
2. Klébert Sz, Balázs Cs, Balázs K, Bódis E, Fazekas P, Keszler A M et al. (8): Spark plasma sintering of graphene reinforced hydroxyapatite composites. Ceramics International, 41:(3 (Part A)) 3647-3652 (2015) <http://real.mtak.hu/19908/>
3. Németh B, S Németh Á, Tóth J, Fodor-Kardos A, Gyenis J, Feczkó T: Consolidated microcapsules with double alginate shell containing paraffin for latent heat storage. Solar Energy Materials and Solar Cells, 143: 397-405 (2015) <http://real.mtak.hu/26177/>
4. Bakos I, Paszternák A, Zitoun D: Pd/Ni Synergistic Activity for Hydrogen Oxidation Reaction in Alkaline Conditions. Electrochimica Acta, 176: 1074-1082 (2015) [http://real.mtak.hu/25806](http://real.mtak.hu/25806/)
5. Szabo T, Telegdi J, Nyikos L: Linseed oil-filled microcapsules containing drier and corrosion inhibitor - Their effects on self-healing capability of paints. Progress in Organic Coatings, 84: 136-142 (2015) <http://real.mtak.hu/24926/>
6. Csikós Á, Faludi G, Domján A, Renner K, Móczó J, Pukánszky B: Modification of interfacial adhesion with a functionalized polymer in PLA/wood composites. European Polymer Journal, 68: 592-600 (2015) <http://real.mtak.hu/28168/>
7. Kasza Gy, Mosnácková K, Nádor A, Osváth Zs, Stumphauer T, Szarka Gy et al. (11): Synthesis of hyperbranched poly(ethyleneimine) based macromolecular antioxidants and investigation of their efficiency in stabilization of polyolefins. European Polymer Journal, 68: 609-617 (2015) <http://real.mtak.hu/25693/>
8. Szabó Á, Szarka Gy, Iván B: Synthesis of Poly(poly(ethylene glycol) methacrylate)–Polyisobutylene ABA Block Copolymers by the Combination of Quasiliving



- Carbocationic and Atom Transfer Radical Polymerizations. *Macromolecular Rapid Communications*, 36: 238-248 (2015) <http://real.mtak.hu/20832/>
9. Badari C A, Lónyi F, Drotár E, Kaszonyi A, Valyon J: A study of the hydrodenitrogenation of propylamine over supportednickel phosphide catalysts using amorphous and nanostructuredsilica supports. *Applied Catalysis B-Environmental*, 164: 48-60 (2015) <http://real.mtak.hu/23969/>
  10. Szabó P, Lendvay Gy: A Quasiclassical Trajectory Study of the Reaction of H Atoms with O<sub>2</sub>(1Δg). *Journal Of Physical Chemistry A*, 119:7180-7189 (2015) <http://real.mtak.hu/31167/>
  11. Gubán D, Borbáth I, Pászti Z, Sajó I, Drotár E, Hegedűs M et al. (7): Preparation and characterization of novel Ti<sub>0.7</sub>W<sub>0.3</sub>O<sub>2</sub>-C composite materials for Pt-based anode electrocatalysts with enhanced CO tolerance. *Applied Catalysis B-Environmental*, 174: 455-470 (2015) <http://real.mtak.hu/23467/>
  12. Czégény Zs, Jakab E, Bozi J, Blazsó M: Pyrolysis of wood-PVC mixtures. Formation of chloromethane from lignocellulosic materials in the presence of PVC. *Journal of Analytical and Applied Pyrolysis*, 113: 123-132 (2015) <http://real.mtak.hu/26599/>
  13. Lorincz A, Mihály J, Németh C, Wacha A, Bóta A: Effects of ursolic acid on the structural and morphological behaviours of dipalmitoyl lecithin vesicles. *Biochimica et Biophysica Acta-Biomembranes*, 1848:(5) 1092-1098 (2015) <http://real.mtak.hu/24110/>
  14. Wacha A: Optimized pinhole geometry for small-angle scattering. *Journal of Applied Crystallography*, 48: 1843-1848 (2015) <http://real.mtak.hu/30426/>
  15. Wintgens V, Miskolczy Z, Guigner J-M, Amiel C, Harangozó JG, Biczók L: Reversible Nanoparticle-Micelle Transformation of Ionic Liquid-Sulfonatocalix[6]arene Aggregates. *Langmuir*, 31:(24) 6655-6662 (2015) <http://real.mtak.hu/27137/>
  16. Keszthelyi T, Hollo G, Nyitrai G, Kardos J, Heja L: Bilayer Charge Reversal and Modification of Lipid Organization by Dendrimers as Observed by Sum-Frequency Vibrational Spectroscopy. *Langmuir*, 31:(28) 7815-7825 (2015) <http://real.mtak.hu/32535/>

**MTA TERMÉSZETTUDOMÁNYI KUTATÓKÖZPONT**  
**ENZIMOLÓGIAI INTÉZET**

1117 Budapest, Magyar tudósok körútja 2.; 1519 Budapest, Pf. 286  
telefon: (1) 382 6700  
e-mail: buday.laszlo@ttk.mta.hu; honlap: <http://www.ttk.mta.hu>

**I. A kutatóhely fő feladatai 2015-ben**

Az Enzimológiai Intézetben számos tudományterületet átfogó, interdiszciplináris kutatások folynak, melyek során mind a biológia, mind fizika és a kémia tudománya által kínált lehetőségek alkalmazásra kerülnek. A kutatóhelyen részben szerkezeti biológiai alapkutatások folynak, melyek lehetővé teszik a fiziológiás és patofiziológiás folyamatok sejt és molekula szintű értelmezését, másrészt a szerkezet biológia mellett folyamatosan bővül a kutatási tevékenység a komplex biológiai folyamatok megértését célzó rendszerbiológia irányába proteomika és bioinformatika lehetőségeinek kihasználásával. Így többek között vizsgálja a sejtekben zajló jelátviteli utakat, a rendezetlen fehérjék működését, a komplementrendszer aktiválódási mechanizmusait molekulaszervezeti alapon, a daganatos és neurodegeneratív betegségek kialakulásához vezető egyes folyamatok, a transzmembrán fehérjék szerepét, valamint a DNS-hibajavításban szerepet játszó enzimeket.

Az intézet fontos feladatának tekinti a nemzetközileg beágyazott alapkutatás mellett az oktatást. Munkatársaik négy egyetemen tartanak előadásokat, illetve gyakorlatokat mind az alapképzésben mind posztgraduális oktatásban. Intézetük ezzel egy időben több, mint 60 doktorandusz hallgató oktatását is ellátja, akik munkájukkal nagymértékben hozzájárulnak az intézet eredményeihez.

Az intézet alapkutatási eredményeinek hasznosítására együttműködések jöttek és jönnek létre különböző kis- és nagyvállalatokkal. 2015-ben az intézet aktív módon közreműködött a Richter Gedeon NyRt.-vel, valamint szoros kapcsolatot alakított ki számos kisvállalattal. Fontos feladatuknak tekintik a magyar tudomány eredményeinek nemzetközi szinten történő képviselését, amit nemzetközi pályázatok résztvevőiként és nemzetközi szervezetekben viselt tisztségek útján valósítanak meg.

**II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**  
**a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

A *Jelátviteli és Funkcionális Genomika Kutatócsoport* egyik része (jelátvitel) alapvetően két ún. állványfehérje családot vizsgál, ezek a Caskin és a Tks fehérjecsaládok. Rekombinációs technikával előállítottak számos SH3 domént, illetve az ezek foszforilációjára képes tirozin kinázt. Az *in vitro* foszforilációt követően vizsgálták a partner prolin-gazdag peptidok kötődését. Kimutatták, hogy a tirozinon foszforilált SH3 domének nem vagy rosszul képesek prolin-gazdag peptidokat kötni. Röntgen kristallográfiai vizsgálatok arra is rámutattak, hogy az Abl1 és Abl2 kinázok SH3 doménje foszforilált állapotban dimert képeznek.

Az embrionális fejlődés, sejt differenciáció, és proliferáció folyamataiban kulcsszerepet játszó Wnt fehérjék és receptoraik/antagonistáik közötti kötés szerkezeti feltételeinek tisztázása céljából a csoport másik fele (funkcionális genomika) vizsgálta a WIF-1 inhibitor fehérje WIF-doménje és a Wnt5a és Wnt7a C-terminális doménje között kölcsönhatást. Az WIF domén „arginine-scanning” mutagenézisével kimutatták, hogy a WIF domén a FZD doménhez hasonlóan két helyen köti a Wnt fehérjéket: a Wnt fehérjék N-terminális, lipid módosítást hordozó régiója a WIF domén alkil-kötőhelyéhez kötődik, a Wnt C-terminális doménje pedig a WIF-domén alkil-kötő régiójával szemben levő felszínnel lép

kölcsönhatásba. A munkacsoport elsősorban felfedező kutatásokat végez, így 2015-ben nem jelentett be szabadalmat.

A *Lizofoszfolipid Kutatócsoport* meghatározta a kalmodulin általuk azonosított endogén gátlószerének, a szfingozinnak a gátlási mechanizmusát az eNOS és MLCK kalmodulin-függő enzimekre *in vitro* és hazai együttműködésben (Semmelweis Egyetem, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet) *ex vivo*. Meghatározták a malária kórokozójának általuk előállított un. Pf-kalmodulinja, mint lehetséges maláriaellenes gyógyszer-célpont és a tipikus kalmodulin célpeptid mellittin komplexének kristályszerkezetét. Kvarckristály-mikromérleg, izotermális titrációs kalorimetria, mikroskálás termoforézis és fluoreszcens technikákkal jellemezték az EPAC1 DEP-domén, a gelsolin, Akt1, Grp1 és Nck1 PH-doménjeinek, a Caskin1, Abi2 és Grb2 SH3-domének, valamint az Nck1 SH2-domén lipidkötésének mechanizmusát.

A rendezetlen fehérjék – így pl. az  $\alpha$ -szinuklein és a TPPP/p25 (tubulin polymerization promoting protein) – patológiás kölcsönhatásai gyakran kapcsolatosak neurodegeneratív betegségekkel. Ezek a „hallmark” fehérjék együtt dúsulnak fel a Parkinson-kórra és más szinukleinopátiákra jellemző agyi zárványtestekben.

A *Sejtarchitektúra Kutatócsoport* célkitűzése szerint e fehérjék önmagukban nem tekinthetők ideális gyógyszer-célpontnak, hanem patológiás komplexük kötőfelszínének, mint potenciális gyógyszer-célpontnak az azonosítását tűzték ki célul. Korábban már beszámoltak a TPPP/p25 fiziológiás (tubulin) és patológiás ( $\alpha$ -szinuklein) kölcsönhatásáért felelős kötőfelszín azonosításáról; most a szinuklein TPPP/p25-tel alkotott kötőfelszínét térképezték fel: rekombináns vad típusú és mutáns szinukleineket hoztak létre, majd CD és fluoreszcenciás spektroszkópiával valamint affinitás kromatográfiával megállapították, hogy a kölcsönhatásban a szinuklein C-terminálisa játszik kizárólagos szerepet, elsősorban a 126-140 aa szegmens. Ezt egy szintetikus peptid kompetíciós hatásának kimutatásával is sikerült igazolni. HeLa és CHO sejtes kísérletekben igazolták, hogy a két fehérje ko-lokalizál és intracelluláris aggregációt hoz létre. Ehhez is szükséges a szinuklein C-terminálisának megléte. Az aggregáció kifejezettebb az N- és C-terminális nélküli, mint a vad típusú TPPP/p25 esetén, aminek az oka, hogy a csonkolt fehérje nem tud asszociálni a mikrotubuláris hálózathoz (a C-terminális szegmens felelős a tubulin megkötéséért), s ez elősegíti a patológiás komplex kialakulását. Az eredmények innovatív jellegüknél fogva, hozzájárulhatnak olyan anti-Parkinson gyógyszerek kifejlesztéséhez, amelyek a TPPP/p25 szinukleinnel alkotott komplexének kialakulását gátolják/megszüntetik anélkül, hogy fiziológiás funkcióikat befolyásolnák. Eredményeik alapján meghívást kaptak a San Franciscoban 2015-ben megrendezett Neurological Disorder Summit (NDS-2015) konferenciára, melyeket „Progress in development of anti-Parkinson drugs with unique specificity” címmel mutattak be.

Korábban megmutatták, hogy a  $Zn^{2+}$ -kation specifikusan kötődik a TPPP/p25 „zinc-finger” szegmenséhez, ami elősegíti a TPPP/p25 dimerizációját, s ezáltal növeli a fehérje tubulint polimerizáló hatását, a mikrotubulusok képződését. 2015-ben megmutatták, hogy a hatás sejtekben (CHO10 és CG-4 sejtek) is megnyilvánul, megemelkedik a TPPP/p25-szintje és kiterjedten dekorálja a mikrotubulusokat. A jelenség azzal magyarázható, hogy a Zn hatására bekövetkező konformáció-változás megvédi az eredetileg rendezetlen TPPP/p25-nek a proteaszóma rendszer általi lebontását. A hatás  $Zn^{2+}$ -kationra specifikus. Az eredmények alapján feltételezhető, hogy a cink, mint specifikus divalens kation aktív részese a fiziológiás TPPP/p25 szint beállításának, ezzel gátolva akár a kifejeződésének hiányát (glióma) akár feldúsulását (Parkinson-kór).

Megállapították a Sirt2 hisztondeacetiláz és drogszerű inhibitorainak nagyfelbontású szerkezetét és a SirReal2 fantázianevű vegyület egyedi gátlómechanizmusát. Ennek hathatósága és példa nélküli szelektivitása az aktív hely ligandum-indukált szerkezeti átrendeződésén alapul, ami egy elfedett kötőzsebet tesz hozzáférhetővé. A leghatásosabb sirtuin-átrendező ligandum, a SirReal2 a tubulin hiperacetilációjához vezet HeLa-sejtekben és a BubR1 „checkpoint” fehérje destabilizációját indukálja, összhangban a Sirt2 *in vivo* gátlásával.

A *Fehérjeszerkezet Kutatócsoport* által korábban kidolgozott és publikált stabilizációs centrumoknak fehérje termodinamikai adatbázison történő vizsgálatával kimutatták, hogy az oldószer számára hozzáférhető stabilizációs centrumok száma valóban összefüggésbe hozható fehérjék hőmérsékleti stabilitásával.

Az 5HT<sub>6</sub> receptor ismert gátlószereiből kiindulva 3D farmakofór modelleket építettek, majd a modelleket felhasználva milliós nagyságrendű molekulát tartalmazó könyvtárakat szűrtek meg. Az *in silico* szűrés eredményeképpen felállított rangsorban hatékonyan becsült találatok között új kemotípusú molekulákat azonosítottak. A molekulák gátló hatása kísérleti módszerekkel is igazolva lett. Az arylhydrocarbon receptoron (AHR), mint a multidrog rezisztencia háttérben álló széles ligandspecificitással rendelkező receptorok modelljén kollaborációban végzett *in silico* vizsgálatok alapján valószínűsítették, hogy a ligandspecificitásért nem csak a PAS-B domén tehető felelőssé. A ligand kötő zseb mellett az oda vezető csatorna is fontos szerepet játszik a testidegen molekulák felismerésében.

A nagyskálás genomi szekvenálásoknak köszönhetően az elmúlt években hatalmas mennyiségű adat vált hozzáférhető a rákos megbetegedésekben előforduló mutációkról, azonban a betegség kialakulása a fehérjék szintjén még nagyrészt ismeretlen. A rák kialakulásában érintett, úgynevezett driver gének és az érintett fehérje szakaszok azonosítására kifejlesztettek egy módszert, amely képes szisztematikusan azonosítani a humán proteomban ezen szakaszokat a mutációs adatbázisokban leírt genetikai változásokat figyelembe véve. A módszer alkalmazásával megmutatták, hogy az eddig ismert adatok alapján nagyjából 5-600 driver gén lehet a humán proteomban. Arra is rámutattak, hogy a rákban előforduló örökletes és szomatikus mutációk lényegében nagyrészt azonos gén szegmenseket perturbálnak, vagyis ha a pontos genetikai háttérük nem is, de a főbb fehérje szintű mechanizmusuk nagyon hasonló. (kézirat előkészületben) A munkában többek között két lendület kutatócsoport munkatársai vettek részt. Az egyik intézetünk Fehérje Kutatócsoportja. A Másik az ELTE-n működő lendület csoportvezetője, aki a munka első részében még csoportjuk tagja volt.

Írtak, egy reményeik szerint fontos összefoglaló könyvfejezetet rendezetlen fehérjék elemzéséről a rangos *Methods Mol. Biol.* Könyvsorozatban (megjelent a sorozat 1261. számú “StructuralProteomics” kötetében) A munkában többek között az ELTE-én működő lendület csoport vezetője is részt vett, aki a munka első részében még csoportjuk tagja volt.

A *Membrán Fehérje Lendület Kutatócsoport* a Lendület pályázatban meghatározott kutatási terv záró szakaszában vizsgálták a klinikai drogrezisztencia háttérben húzódó molekuláris mechanizmusokat. Az öt éves kutatási folyamat eredeti célkitűzéseinek megfelelően sikerült több, szerkezetileg diverz vezérmolekulát azonosítaniuk. A kiválasztott vezérmolekulákat kémiai-biológiai szempontból alaposan jellemezték és elindították a hatásos (toxikus és szelektív), metabolikusan stabil, gyógyszerű vegyületek szabadalmaztatását. Vizsgálták a humán organikus anion transzporterek működését, a csoport egyik vezető kutatója ebben a témában Lendület pályázatot nyújtott be. Vizsgálták az ABCG2 transzporter koleszterin-kölcsönhatásáért felelős régióit. Meghatározták az ABCB6 fehérje N-terminálisának szerepét. Felfedezték, hogy az ABCB6 kifejeződik a korai melanoszómákban, és szerepet játszik a

melanin képződés szabályozásában, felvetették az ABCB6 szerepét a melanóma terápia rezisztenciájában. Létrehoztak és jellemezték egy *abcb6* KO egérmodellt. Rescue kísérletekkel kimutatták, hogy a humán ABCB6 fehérje a *S. pombe* HMT1 fehérje ortológja, és valószínűleg különböző toxikus anyagok vakuoláris szekvesztrációjáért felel.

A *Genomstabilitás Lendület Kutatócsoport* 2015-es kutatásainak fő témája a rosszindulatú daganatok genomjában található mutációk keletkezésének és következményeinek megértése volt. A genomikai kísérletek mellett a csoport munkája kiterjedt a sérült DNS replikációjának genetikai és biokémiai vizsgálatára.

Az újgenerációs DNS szekvenálási technológiák egyre elérhetőbb költséggel teszik lehetővé teljes genomszekvenciák meghatározását. Az év során kidolgoztak egy IsoMut nevű bioinformatikai módszert, amely sok szekvenált genom párhuzamos összehasonlításával a jelenleg elérhető módszereknél pontosabban és sokkal gyorsabban képes mutációkat azonosítani. A módszer segítségével két területen is fontos tudományos eredményeket értek el. Tenyésztett sejtek kezelésével meghatározták nyolc gyakran használt kemoterápiás szer mutagenikus hatását, és lényeges különbségeket találtak. Mutagenikus kezelések felgyorsíthatják a rezisztencia kialakulását, valamint másodlagos daganatokat is indukálhatnak, ezért a megszerzett információ fontos lesz a kezelések megválasztásában. Ezen felül megmutatták, hogy működő BRCA1 és a BRCA2 tumor szupresszor gének hiányában sokszorososan megnövekszik a genom bázisszubsztitúciós mutációk rátája, mely új magyarázatot szolgáltat a BRCA génhibáknak a daganatok kialakulásában betöltött szerepére.

A teljes genomszekvenálás egyszerre felfedi egy tumorminta összes genetikai hibáját, és a tumor mutációs mintázatai is fontos információt nyújtanak a daganat molekuláris típusának meghatározásához és a leghatékonyabb kezelés megválasztásához. Széleskörű együttműködésben folyó kutatásaik előkészítik a genomszekvenálás mint tumordiagnosztikai módszer kifejlesztését és hazai megismerését, mely hamarosan pontosabban kiválasztott és hatékonyabb kezelésekre vezethet.

A *Rendezetlen Fehérje Kutatócsoport* az ezredforduló óta a rendezetlen fehérjék kutatásával foglalkozik, eredményeik folyamatosan ehhez a tudományterülethez kötődnek.

Egy növényi rendezetlen chaperon fehérje, az ERD14 vizsgálatával sikerült bizonyítaniuk, hogy a fehérje funkcionális állapotában, a sejten belül is rendezetlen szerkezeti állapotban van jelen. Emellett igazolták, hogy a rendezetlenség nem vonja magával a fehérje gyors degradációját, így sikerült legalább egy fehérje esetében válaszolniuk egy fontos tudományos kérdésre, vagyis hogy fiziológiás környezetben is funkcionálhatnak rendezetlen állapotban a fehérjék. A rendezetlen chaperon fehérjék hatásmechanizmusának feltérképezésében is jelentős lépéseket tettek, mivel ki tudták mutatni, hogy védő hatásukat közvetlen fehérje-fehérje interakciók során fejtik ki, és nem pusztán hidratációs, illetve membrán védő hatásuk van. Eredményeiket a *Molecular Cell* című folyóirathoz nyújtották be publikációra.

A rendezetlen chaperonok további vizsgálatát egy *Deinococcus radiodurans* Nudix fehérjével (DR0550) folytatják, melynek N-terminális rendezetlen régiója feltételezésük szerint intramolekuláris chaperonként funkcionál. Előállították az enzim különböző mutáns formáit, melyek alapos szerkezeti és funkcionális vizsgálatával meg tudtuk állapítani, hogy a rendezetlen N-terminális valóban védi a hirtőlétet a hőstresszel szemben, és hogy ez a védő hatás annak köszönhető, hogy a rendezetlen rész képes stabilizáló kölcsönhatást kialakítani a rendezett domén felszínével. Az enzim kristályszerkezetének meghatározását elkezdték, ennek eredménye a 2016 év folyamán várható. Fontos új eredménynek számít az is, hogy felfedezték, a DR0550 fehérje képes RNS kötésre.

Bioinformatikai módszerekkel és molekulamodellezéssel leírták a rendezetlen fehérjeszakaszok jelentőségét a hiszton metiláció folyamatában. Mivel a hiszton metiláció nagy jelentőségű a sejtek megfelelő működése és a szabályozott génkifejeződés szempontjából, ez a felismerés igen fontos lehet számos betegség molekuláris hátterének megértése szempontjából.

Az eredmények hasznosíthatósága: Eredményeik nagy része alapkutatás jellegű, ezért közvetlen ipari hasznosításukra nincs kilátás. A mágneses nanorészecskék fejlesztésének területén elért eredményeik várhatóan 2016-ban fognak eljutni arra a pontra, hogy az ipari hasznosítás felmerüljön.

A kutatások társadalmi relevanciája: Kutatásaik a fehérjetudomány egy friss területére koncentrálnak, mivel a rendezetlen fehérjékkel az utóbbi 15 év folyamán kezdtek szélesebb körben foglalkozni.

Hozzájárulás a nemzeti kulturális örökséghez: Kutatócsoportjuk egy új tudományterület formálásában résztvevő, pionír munkát végző csoport. A csoport vezetője nemzetközileg is a tudományterület alapítói közé számít, így növelve Magyarország és a magyar kutatások jelentőségét a modern fehérjetudomány történetében.

Versenyképességet elősegítő kutatási eredmények: A megjelent publikációk igen magas összesített impakt faktora (81 a 2015-ös évben), és a területhez való jelentős hozzájárulása csoportjuk, intézetük és a kutatóközpont tudományos versenyképességéhez nagymértékben járul hozzá.

*Az Aktív Transzport Fehérjék Kutatócsoport az előző évben in vivo kísérletekben megmutatta, hogy ABCC6 fehérje betegséget okozó mutánsaink a plazmamembránba történő „irányítása” fenilbutirát gyógyszer használatával allélspecifikus beavatkozásként szolgálhat a két, jelenleg gyógyíthatatlan ABCC6-tal kapcsolatos genetikai betegség, a pseudoxanthoma elasticum (PXE) és a generalized arterial calcification of infancy (GACI) esetében.*

Ebben az évben a franciaországi Angers-ban működő Orvosegyetem Bőrgyógyászati Klinikája azzal a javaslattal állt elő, hogy fázis I/II típusú klinikai kipróbálást indítanak a fenilbutirát „repurposing” célú bevezetésére. Elvégezték az Angers-cohort genotípusainak analízisét, és kiválasztották azokat a misszensz mutációkat, amelyekre a klinikai kipróbálást kiterjed. Ezeket a mutációkat hordozó plazmidokat előállították, és a kódolt mutáns fehérjék in vivo tesztelését elkezdték.

Az előző évben résztvettek abban a nemzetközi kutatásban, amely a kalcifikációt szabályozó metabolit, a pirofoszfát (PPi) és az ABCC6 kapcsolatát bizonyította. Ebben az évben két különböző módszert vezettek be a PPi szintek mérésére, beleértve a plazmából történő meghatározásokat is. Ezekre a módszerekre alapulnak azok a kísérleteik, amelyekkel a plazma PPi biomarkerként való használatát kívánják megalapozni.

*In vitro* sejtes modell-rendszert dolgoztak ki annak vizsgálatára, hogy az ABCC6 fehérje transzportaktivitása hogyan befolyásolható farmakológiai szerekkel.

Csoportjuk az elmúlt évek során meghatározta, hogy mely transzkripciós faktorok szabályozzák az ABCC6 gén hepatocita-specifikus kifejeződését. Kimutatták továbbá, hogy különböző szignál transzdukciós kaszkádok aktiválódása gátolja a gén kifejeződését a HNF4 $\alpha$  gátlásán keresztül. 2015 során megmutatták, hogy a fehérje mely pozícióban történő foszforilációjának van funkcionális jelentősége az ERK1/2 útvonal aktiválódását követően.

2015-ös és korábbi eredményeik azt sugallták, hogy az ABCC6 kifejeződését a hepatociták metabolikus állapota is meghatározza. Így érdeklődésük ebbe az irányba fordult és kísérleteiket egér modelen kezdték végezni a továbbiakban. A 2015-ös év másik nagy előrelépése az volt, hogy a csak „target gén” megközelítéstől a teljes genomi változások

irányába tettek jelentős lépéseket. Ennek során beállították egér májból a kromatin immunoprecipitációt követő teljes genom szekvenálás (ChIP-seq) és methylome szekvenálást (RRBS). Mindkét módszer bioinformatikai analízise is munkacsoportjukban zajlik.

Csoportjuk szervezte 2015 szeptemberében Budapesten megrendezett *Budapest-ABCC6 Meeting* nemzetközi tudományos konferenciát.

A 2014- és a 2015-ban rendezett konferenciák elhangzott legfrissebb eredményeket bemutató review-cikk megírására kaptak felkérést a bőrgyógyászati tudományterület legrangosabb folyóiratától.

A *Genom Metabolizmus Kutatócsoport*ban az elmúlt évben számos jelentős eredmény született, ezek közül többet már publikáltak, továbbiakat idén fognak közölni. Itt két eredményt emelnek ki: ezek a Nucleic Acids Research (U-DNS detektálási módszer), ill. az ACS Catalysis (dUTPáz mechanizmus) kiemelkedő presztízsű folyóiratokban jelentek meg.

U-DNS kimutatás: Az elmúlt években a DNS-beli uracil szerepéről számos olyan eredmény került közlésre, melyek új látókörbé helyezik ezt a DNS-beli nem szokványos bázist. Így felmerül az U-DNS szerepe fág-baktérium, ill. HIV vírus-humán sejt gazda-patogén kölcsönhatásokban, az Ig gének diverzifikációjában, fejlődésbiológiában, stb. Ezen úttörő kutatásokat nagyban hátráltatta, hogy nem volt olyan módszer, amely megfelelő hatékonysággal ki tudná mutatni a DNS-beli uracilt. A 2015-ös NAR cikkben egy ilyen módszer került közlésre – a közlést követően rögtön három kiemelkedő labor (Norvégia, Egyesült Királyság, India) kereste meg a kutatócsoportot a módszer közös alkalmazásának igényével. A kidolgozott módszer *in vitro* és *in situ* kimutatásra egyaránt alkalmas, érzékenysége kiemelkedő, nagy áteresztő képességű, gyors és könnyen adaptálható.

dUTPáz mechanizmus: A legtöbb enzim esetében a katalitikus reakciómechanizmus során egy vagy két proton transzfere szorosan kapcsolódik a kémiai reakciólépéssel. Egyedülálló módon sikerült azonban ezen lépések szétválasztása a dUTPáz egyes mutánsaiban. Ez a kísérletsorozat a szerkezeti biológia és a számítógépes kémia széles technikai repertoárját használva részletesen leírta az enzimatikus reakció egyes lépéseit. Az így nyert tudás inhibitorok tervezésében felhasználható (a dUTPáz fontos fehérje célpont rákellenes terápiákban). Továbbá, egy új módszer is kidolgozásra került, mellyel a fémion koordináció kiválóan követhető a reakció során. Ez a módszer általánosan alkalmazható lesz egyéb fémion kofaktorral működő enzimekre is.

A *Szerkezeti Biofizika Kutatócsoport* 2015-ben négy fő kutatási témában ért el jelentős eredményeket: Tanulmányozták a komplementrendszer alternatív és lektin aktiválódási útjának kapcsolatát. Megállapították, hogy a lektin út proteázai (MASP-1, MASP-2, MASP-3) képesek aktiválni a zimogén formában keletkező D-faktor proteázt. A D-faktor az alternatív út indító enzime és sokáig az volt az elfogadott nézet, hogy képződése helyén, a zsírszövetben, aktiválódik. Időközben kiderült, hogy a zimogén D-faktor aktiválódása a vérben történik, azonban az aktivációért felelős proteáz nem volt ismert. Specifikus inhibitorok használatával a csoport kutatói kimutatták, hogy nyugalomban lévő vérplazmában kizárólag a MASP-3 enzim felelős a zimogén D-faktor hasításáért. Szérumban azonban, ahol a véralvadási proteázok is aktívak, a MASP-3 mellett a trombin és más proteázok is hozzájárulnak a D-faktor aktiválásához. Ennek a felfedezésnek rendkívül nagy alapvetési és gyógyászati jelentősége van; egyrészt fény derült az eddig ismeretlen funkciójú MASP-3 enzim fiziológiai szerepére, másrészt egy új célpontot azonosítottak patológusok komplement aktiválás visszataszítására.

Tanulmányozták fontos élettani és patológus szerepet betöltő kináz enzimek és ligandumaik közötti kölcsönhatásokat. Csonkolásos mutáns fehérjeváltozatok felhasználásának segítségével az Aurora A és Rassf1A fehérjék közötti foszforiláció

mechanizmusát, ehhez szerkezeti modellt javasoltak. A ROCK2 kináz és Alzheimer-kórban kitüntetett szerepű ligandumai közti fizikai kölcsönhatást igazolták és meghatározták a kötődési paramétereket.

Tovább kutatták a bakteriális flagellumok felépülésének mechanizmusát. A FliS „chaperone” a bakteriális flagellum fő komponenséhez a flagellinhez kötődik a citoplazmában, és fontos szerepet játszik annak szekréciójában. A FliS-nek számos egyéb kötőpartnerét és funkcióját is kimutatták. A legújabb eredményeink alátámasztják, hogy a FliS szerkezeti plaszticitása nagyban hozzájárul diverz funkcióinak betöltéséhez.

A bioinformatikai kutatások területén is értek el új eredményeket. Egy újfajta, hálózat alapú modellt hoztak létre, mely alkalmas dimer fehérjék kapcsolt felgombolyodásának és kötésének kinetikai leírására. A modell segítségével megmutatták, hogy ez a folyamat három fő mechanizmussal írható le, melyek részaránya a kezdeti feltételektől is függ és időben változhat, így eltérhet *in vivo* és *in vitro* rendszerekben. Kifejlesztettek egy hatékony és pontos, peptidekre és kisebb fehérjékre is alkalmazható eljárást konformációs entrópia számítására molekuladinamikai trajektóriákból. Modellt építettek a RASSF1A tumor szupresszor fehérjére és annak Aurora A kinázzal alkotott komplexére, mely ráirányította a figyelmet egy rendezetlen hurokrégió fontosságára; ennek kísérleti ellenőrzése jelenleg folyik.

2015-ben beértek a *Lendület Membránfehérje Bioinformatika Kutatócsoport* elmúlt két évben végzett kutatásai. A kutatócsoport tevékenysége révén 9 nemzetközi folyóiratba beküldött tudományos mű jelent meg, vagy fogadtak el, emellett számos hazai publikáció is megjelent. Ezek a publikációk jól mutatják a csoport által végzett széles tudományos spektrumot, kezdve a csoport alaptevékenységével összefüggő, transzmembrán fehérjék topológia és szerkezet becslésével, ilyen adatok összegyűjtésével és rendszerezésével kapcsolatos publikációktól (amelyeket igen magas impakt faktorú nemzetközi folyóiratokban jelentek meg: NAR, Biol. Direct, BBA Biomembranes, BMC Bioinformatics), a növényi vírus RNSEk, illetve endogén miRNSEk azonosításán és jellemzését leíró publikációkon át, a különböző ráktípusokra jellemző genetikai variációk detektálására alkalmas klinikai molekuláris diagnosztikai eljárás kidolgozását bemutató publikációkig.

*Molekuláris Sejtbiológiai Kutatócsoport* kutatási területe kiterjed a membránfehérjék és a  $Ca^{2+}$  szignalizáció vizsgálatára polarizált hámsejtekben (májsejtekben), őssejtekben és azokból nyert leánysejtekben, valamint a membránfehérjék vörösvérsejtekben történő elemzésére. A csoport tagjai tanulmányozták az őssejtekből nyert májsejtekben az ABC transzporterek és sejtkapcsoló fehérjék szerepét (Erdélyi-Belle et al. - PORE). Megmutatták, hogy az ABCG4 fehérje funkcionális dimert alkot az ABCG1 fehérjével, és az ABCG1-hez hasonlóan apoptózist indukál sejtekben (Hegyi et al. - kézirat beküldve). A kutatócsapat tagjai leírtak egy olyan módszert, amellyel szívprogenitor sejteket tudtak előállítani humán pluripotens őssejtekből (Szabényi et al. - Tissue Eng), amely alapját képezte egy szabadalmi beadványnak (P1500235), és nagy jelentőséggel bír mind a gyógyszerkutatási, mind a terápiás felhasználás szempontjából. Egy széleskörű hazai együttműködés keretében a kutatócsapat tagjai részt vettek egy  $Ca^{2+}$ -szenzort (GCaMP2) kifejező transzgenikus patkány létrehozásában és jellemzésében (szabadalmi beadvány: P1400500). A transzgenikus patkány szívizomsejtjein (Szabényi et al. - Sci.Rep.) és vese proximális tubulus sejtjein (Szabényi et al. - JASN) végzett  $Ca^{2+}$  szignalizációs vizsgálatok jelentősen hozzájárultak fiziológias és patológias működésük megértéséhez. Vizsgálták a transzgenikus patkány májsejtjeit *in vitro* tenyészetekben, és megmutatták, hogy ez a tesztrendszer alkalmas mind a celluláris, mind a szubcelluláris  $Ca^{2+}$  szignálok követésére polarizált májsejtekben. Együttműködések keretében kimutatták a D vitamin hatására végbemenő sejtérés során a  $Ca^{2+}$  pumpák regulációját (Ribiczei et al - BBRC); vizsgálták a prion fehérje család tagjainak kölcsönhatását (Nyeste et



al - JBC); valamint pluripotens őssejtek-eredetű ezenchimális őssejtek immunszuppresszív hatását vizsgálták a dendritikus sejtek érésében (Bácskai - Stem Cells Dev). Egy könyvfejezet megírásával a csoport tagjai hozzájárultak az ABC fehérjékkel kapcsolatos jelenlegi kutatási trendek széleskörű ismertetéséhez (ABC Transporters – 40 Years on); ismertették az ABCB11 epesó transzporterhez kapcsolódó legújabb eredményeket (Telbisz és Homolya – Expert Opin Ther Targets); valamint az ABC transzporterek kifejeződését és az őssejtekben betöltött funkcióját (Apáti et al. - Expert Opin Drug Metab Toxicol). A KTIA VKSZ\_12 (NAP\_A) pályázat keretében folytatták a pluripotens őssejtek idegsejt irányú differenciációjának és a létrehozott neurális progenitorok, valamint az érettebb idegi sejtek fenotipikus és funkcionális vizsgálatát (Vöfely et al. - kézirat előkészületben). Az így előállított neurális progenitor sejteket modellként felhasználva, az idegi regeneráció vizsgálatára alkalmas platform hoztak létre (High Content Screening alkalmazásával). Az SE Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinikával együttműködésben létrehozták az első hazai skizofrén betegségmodellt, amely a betegség kialakulásának és a lehetséges terápiájának vizsgálatát teszi lehetővé (Hathy et al. - kézirat előkészületben). A kutatócsoport tagjai áramlási citometriával vizsgálták az emberi vörösvérsejtek membránfehérjéinek kifejeződését és azok diagnosztikai célú felhasználását. Különböző betegségekben (diabetes, koszvény, Alzheimer kór) szenvedő egyének klinikai vérmintáin számos vörösvérsejt markert vizsgáltak, mint az ABCG2 multidrog transzportert, GLUT1 glükóz transzportert, az inzulin receptort (INSR), valamint a PMCA4, ABCA1, az urea (SLC) transzportereket. Alzheimeres betegek vörösvérsejtjeinek vizsgálata során szignifikáns különbséget mutattak ki egyes membránfehérjék mennyiségében a betegek és egészséges egyének mintái között (Várady et al. - Alzheimers Dement).

A *Biomembrán Kutatócsoport* egyik fő témája a humán ABC transzporter fehérjék szerkezeti és funkcionális vizsgálata. Az ABCG2 multidrog transzporter fehérje fontos szerepet játszik a gyógyszerhatásokban és a xenobiotikumok elleni védelemben, ezért részletesen vizsgálták az emberi pluripotens őssejtek differenciálódásában, valamint a daganatok multidrog rezisztenciájában betöltött szerepét. Gyógyszerhatások mérésére alkalmas új esszéket állítottak be, elemezték a gyógyszerek és a membrán-lipidek kölcsönhatásait az ABCG2 fehérje mutáns és polimorf változataival. Új témaként vizsgálták az ABCB11 (BSEP) fehérje szerkezetét és funkcióját. Ez a fehérje a máj eszenciális epesó transzportere és fontos faktora a drogok májtoxicitásnak. Új módszereket fejlesztettek a vörösvérsejt membránfehérjék vizsgálatára diagnosztikai célból. Aktívan részt vettek az emberi őssejt-differenciáció elemzésében.

A csoport folytatta a prion fehérjecsalád fiziológiás szerepének és a szivacsos agysorvadásban, illetve az Alzheimer-kórban betöltött szerepének vizsgálatát. Tanulmányozta a prion fehérje szerepét egyes átmeneti fémek által okozott toxicitás elleni védelemben, részletesen elemezte a prion fehérje családba tartozó Shadoo fehérje drog hiperszenzitivitást kiváltó, illetve a prion fehérjének a droghiperszenzitivitást csökkentő hatását. Új módszereket állítottak be a CRISP-R génedítáló rendszer alkalmazására emlős sejtekben.

A molekuláris genetikai kutatással foglalkozó részleg folytatta a DNS transzpozonok, illetve a miRNS-ek működésének megértésére irányuló vizsgálatait. A *Sleeping Beauty* transzpozonos rendszer segítségével létrehoztak több homozigóta patkányvonalat, amelyek kalcium szenzorfehérjék kifejezése kapcsán alkalmazhatónak bizonyultak élettani, farmakológiai és toxikológiai kutatásokban. Elkezdték jellemezni a humán *piggyBac* transzpozon eredetű géneket a sejtekben betöltött, „domesztikált” funkciójuk szempontjából. A miRNS útvonalak jellemzését követően speciális miRNS-eket, „mesterséges mirtronokat” terveztek és teszteltek, amelyekkel lehetőség lenne az ABCG2 transzporter mRNS szintű regulációjára. Intézeti együttműködésben szabadalmi beadványt készítettek: Generation of Cardiac cells from Cardiac Progenitors in Culture. 2015. May 15, P1500235)

A *Metabolikus Gyógyszerkölsönhatások Kutatócsoport* a *CYP2C9* gén expressziójának szabályzásával és a csökkent génkifejeződés lehetséges klinikai következményeit vizsgálták epilepsziás gyermekek bevonásával. A kutatók megállapították, hogy a valproát, az epilepszia kezelésében elsőként választott szer metabolizmusát gyermekekben a *CYP2C9* enzim katalizálja. A *CYP2C9* génben előforduló funkció-vesztő mutációk azonban csak rész-információt szolgáltatnak a beteg valproát-lebontó képességéről, a vérszint kialakulásában jelentős szerepe van a *CYP2C9* expressziójának. A kutatók a betegek *CYP2C9* státusa alapján javaslatot tettek az optimális vérszintet eredményező valproát adagolásra. A *CYP2C9* genotípus és a *CYP2C9* expresszió együttes értékelésével meghatározott valproát dozírozás jelentősen csökkentette a terápiás vérszinttől eltérő (magasabb vagy alacsonyabb) valproát koncentrációk kialakulását, a kóros alkalikus foszfatáz emelkedést, valamint a súlyos mellékhatás, a hiperammonémia gyakoriságát.

A *CYP3A*-státust meghatározó *CYP3A5* genotípus és *CYP3A4* expresszió befolyásolja a szervátültettek immunszuppresszív terápiáját. Májtranszplantáltaknál a donor máj *CYP3A*-státusa felelős a ciklosporin, illetve a takrolimus vérszint kialakításáért. Megállapították, hogy az alacsony, vagy magas *CYP3A4* expressziót mutató, illetve a *CYP3A5\*1* allélt hordozó májgrafttal transzplantált betegeknél a kiindulási kalcineurin inhibitor dózis jelentős módosítására van szükség. A donor *CYP3A*-státusának meghatározása segítséget nyújt a recipiens műtét utáni CNI terápiájának ésszerű módosításához.

A *Fehérje Kölsönhatás Lendület Kutatócsoport* elmúlt évi eredményei alap kutatás természetűek voltak és ezeket nemzetközi folyóiratokban publikálták. Négy rangos nemzetközi folyóiratban megjelent cikk született (PNAS, Molecular Systems Biology, PLoS Biology és Journal of Biological Chemistry), ahol csoportjuk tagjai első és/vagy szenior szerzők voltak. Ezekben a cikkekben fényt derítettek fehérje kinázokból és partner fehérjéikből létrejövő jelátviteli komplexek térszerkezetére, működésére és a komplexek változatos funkcionális jelentőségére. Tanulmányaikkal megteremtették az alapjait annak, hogy a vizsgált jelátviteli komplexek aktivitását, melyek sok esetben vezetnek káros sejtnövekedéshez, illetve patológiás gyulladáshoz, gátolják. A „Jelátviteli komplexek: szerkezet, funkció és hatóanyag-tervezés” című Lendület pályázatuk kapcsán megteremtették az együttműködést a Kutatóközponton belüli vegyészek és biológusok között a sejtes jelátviteli folyamatok tanulmányozása terén.

Konkrét eredményük az volt az év során, hogy elsőként sikerült feltárniuk egy korábban szerkezetileg ismeretlen fehérje kináz család egyik tagjának három-dimenziós szerkezetét és aktivációs mechanizmusát. Ez a munkájuk a PLoS Biology 2015. májusi számában címlaptörténet lett (Gógl et al, PLoS Biology 13: e1002146, 2015). Egy új, szerkezeti információkat is alkalmazó bioinformatikai analízis segítségével sikerült feltérképezniük a humán proteómot lineáris MAP kináz kötő motívumok tekintetében. Ez a Molecular Systems Biology-ban megjelent munkájuk rávilágított arra, hogy rövid, fehérjék rendezetlen régióiban elhelyezkedő lineáris motívumok az evolúció során meglepően gyorsan változnak és lehetővé teszik az élesztőtől az emberig konzervált MAP kinázok számára, hogy fehérje-foszforiláció révén az egyes organizmusok életfolyamatait mindig az igényeknek megfelelően szabályozzák (Zeke et al, Mol. Syst. Biol 11:837, 2015).

Egy másik munkájukban a sejtnövekedésben fontos MAP kináz alapú, magasabb rendű jelátviteli komplexek szerkezetét vizsgálták. Az év során közölték azt a tanulmányukat, amiben az ERK2 MAP kináz és az RSK1 nevű szubsztrát kináz heterodimerjének szerkezetét tárták fel, illetve kísérleti eredményekkel is megerősített molekuladinamikai szimulációkkal bemutatták, hogy hogyan jön létre egy jelátviteli szempontból aktív heterodimerikus kináz komplex. Ez az első ilyen eredmény volt (Alexa et al, Proc Natl Acad Sci USA 112: 2711-6, 2015). Ezt a munkát az év során azzal egészítették ki, hogy vizsgálták a kalcium kötő S100B

fehérje hatását a jelátviteli szempontból aktív ERK2-RSK1 komplex összeállítására (Gógl et al, JBC 291(1):11-27, 2016). Ez a tanulmány az újságban a „Paper of the week” kategóriába került, ahova az újságban megjelent cikkek közül a szerkesztők által a legfontosabbnak tartott publikációk kerülnek (kb. az összes 1-2%-a).

A *Reprodukció Rendszerbiológiája Lendület Kutatócsoport* 2014. július 1-jén alakult. A munkacsoport laboratóriumának felszerelése és beüzemelése folytatódott, és egy irodahelység is kialakításra került. A munkacsoport kollaborációs kutatásokat folytatott az MTA TTK munkacsoportjaival, a SE I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetével, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézetével és a Kútvölgyi Klinikai Tömb Maternity Klinikájával, az ELTE Immunológiai Tanszékével és Proteomikai Munkacsoportjával, az MTA SZBK Genetikai Intézetével, a Wayne State University Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikájával (Detroit, MI, USA), a National Institutes of Health Perinatology Research Branch-ével (Detroit, MI, USA), a University of South California Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikájával (Los Angeles, CA, USA), a Zymo Research Corporation-nel (Irvine, CA, USA), a Ben Gurion University Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikájával (Beer Sheva, Israel), valamint a University of Basel Prenatális Laboratóriumával (Bázel, Svájc). A munkacsoport mintagyűjtési- és kutatási tevékenysége folytatódott a kollaborátor laboratóriumokban az Eötvös Loránd Tudományegyetemen és a Semmelweis Egyetemen. Ezen kollaborációkból 2015-ben egy szakmai könyvfejezet valamint öt tudományos közlemény került publikálásra, utóbbiak neves folyóiratokban (pl. Expert Review of Molecular Diagnostics, PLoS ONE). Az eddigi kutatások főleg a terhességek 5-8%-ban kialakuló praeclampsia kialakulásának lehetséges útvonalaira és biomarker molekuláira fókuszáltak, így jelentős társadalmi, népegészségügyi és gazdasági kihatásuk lehet, ezért ezen területeket illetően relevanciájuk kiemelt.

Az *Onkológiai Biomarker Lendület Kutatócsoport* munkája során létrehozott egy adatbázist az elérhető genom-szintű adatok integrálásával és kifejlesztettek egy olyan elemző rendszert, amellyel akármelyik kiválasztott gén, vagy gén-kombináció esetén meg tudják mondani, hogy milyen lesz ezen elváltozás hatása a betegek túlélésére. Mivel a túlélés a legfontosabb végpont az onkológiai betegek prognózisának előrejelzése során, ezért a kifejlesztett eszköz klinikai alkalmazhatósága magas. A rendszer leírását a Genome Medicine folyóiratban közzétették (Pongor és mtsai, Genome Med, 2015).

Kutatásaik során létrehoztak egy olyan osztályozó rendszert, amely minden egyes beteg esetén meghatározza a beteg tumora szempontjából legfontosabb géneket, majd megvizsgálja, hogy mi történt a beteghez hasonló genetikai elváltozásokat hordozó más betegekkel. Ezen algoritmus világelső abban a tekintetben, hogy a diagnózishoz nem használ meghatározott géneket, ezáltal minden beteget más markerekkel osztályoz. A rendszer leírását az International Journal of Cancer folyóiratban közzétették (Gyórfy és mtsai, Int J Cancer, 2015).

A colon tumorok létrejötte során a megváltozott jelátviteli utak között a RAS által aktivált RAF, PIK3CA és RAL utak a legfontosabbak között vannak. Ezek közül a RAL útvonalat eddig kevesen vizsgálták – ennek a génben levő viszonylag kevés mutáció lehet az oka. Azonban ezen útvonalat egy jól használható menekülési lehetőségként tudják a rákos sejtek kihasználni a RAF, illetve a PIK3CA útvonalak gátlása esetén. Sejtkultúras vizsgálatokban azt tanulmányozták, hogy a RAL gén gátlása milyen funkcionális következményekkel jár. A kutatás során nem csak azt igazolták, hogy a RAL részt vesz a KRAS és BRAF mutáns sejtek genetikai átprogramozásában, de e gén prognosztikai szerepét is igazolták (Gyórfy és mtsai, Oncotarget, 2015).

## b) Tudomány és társadalom

A *Jelátviteli és Funkcionális Genomika Kutatócsoport* vezetője a Lendület pályázat volt nyertese, így számos fórumon beszámolt kutatásairól, illetve népszerűsítette kutatási területét. A 2015. évi orvosi Nobel-díjjal a DNS javítás terén végzett felfedezéseket díjazták. Mint a terület egyik hazai szakértője, a *Genomstabilitás Kutatócsoport* vezetője televíziós, rádiós, valamint írott médiának adott nyilatkozatokkal segített értelmezni a felfedezések hátterét, és bemutatni azoknak hasznosíthatóságát a rákkezelésben. A kutatócsoport vezetője az év során további ismeretterjesztő előadásokat tartott Magyarországon tanuló külföldi diákoknak a Campus Hungary rendezésében, valamint a Kutatók Éjszakája és a Budapest Science Meetup keretében.

A 2015-évben a *Rendezetlen Fehérje Kutatócsoport* főként a tudományos kutatásokra fókuszált, bár tudományos rendezvények szervezésével foglalkotak, ezek azonban elsősorban a tudományos közösség és nem a laikusok számára szóltak.

A *Genom Metabolizmus Kutatócsoport* megszervezte a Kutatók Éjszakáján belül laboratóriumuk bemutatását. A csoport vezetője számos rádió és TV interjút adott a 2015. évi Kémiai és Orvosi Nobel díjak kapcsán (néhány ezek közül elérhető a <http://www.biostruct.org/index.php/meediaa> honlapon).

A *Membránfehérje Bioinformatika Lendület Kutatócsoport* által végzett kutatások alapkutatások, ezért a társadalom számára nehezen érthetőek. A kapott eredmények és a már kidolgozott, illetve kidolgozandó eljárások azonban rendkívül fontosak a gyógyszerkutatás szempontjából, amit jól mutat, hogy a csoport által fejlesztett és fenntartott szerverek segítségével a világ kutatói évente több százezer becslést végeznek (lásd: <http://counter.enzim.hu>).

A *Molekuláris Sejtbiológia Kutatócsoport* kutatói több rádióinterjút adtak.

A *Biomembrán Kutatócsoport* tagjai számos hazai konferencián, rádióadásban és TV vitában vettek részt, laikusoknak szóló tudományos tájékoztatót tartottak középiskolás és általános iskolai tanulók számára. A tudományok éjszakáján több száz fős részvétellel szervezték meg az élenjáró kutatási eredmények bemutatását az érdeklődők számára. Az ERASMUS program keretében a csoport tagjai előadást, valamint laboratóriumi bemutatót tartottak magyar és külföldi középiskolás diákoknak.

A *Metabolikus Gyógyszerkölsönhatások Kutatócsoport* a Prima Medica Egészségmagazinjában megjelent cikkben tájékoztatták a betegeket a CYPtest<sup>TM</sup> alapú gyógyszer-lebontó képességéhez igazított terápia lehetőségeiről, amely biztosítja az ésszerű, kevesebb nem-kívánt mellékhatással és csökkent gyógyszer-fogyasztással járó terápia kialakítását. A pszichiátriai gondozók Regionális Egyesülete Közép-Magyarországi régiójának szakmai tanácskozásán pedig a CYP-státushoz igazított antipszichotikum terápia lehetőségeiről tájékoztatták az érdeklődőket.

A *Reprodukció Rendszerbiológiája Lendület Kutatócsoport* tevékenységéről a Duna TV készített riportot, mely 2015. december 26-án került leadásra. Ebben a munkacsoport vezető a laikusok számára is érthető nyelven mutatta be a kutatási területét, ezzel is elősegítve a kutatással nem foglalkozók érdeklődésének felkeltését általában véve a tudományos munka és szorosabb értelemben véve a szakterület iránt.

Az *Onkológiai Biomarker Lendület Kutatócsoport* interjút adott az Index online magazinnak az onkológiai betegségek kialakulásáról és az onkológiai kutatások folyamatáról.

Az M1 csatorna „Minden tudás” műsorában a rosszindulatú daganatos betegségek kialakulásának hátterében levő genetikai elváltozásokról adtak interjút.

### III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

#### *Nemzetközi kapcsolatok*

Téma címe: Jelátviteli útvonalak szerepe az immuntolerancia és trophoblast invázió zavarainak kialakulásában: rendszerbiológiai megközelítés.

Együttműködő partnerintézmény: National Institutes of Health, Perinatology Research Branch (Detroit, MI, USA) és Wayne State University (Detroit, MI, USA)

Egyezmény neve: MTA Lendület pályázat.

Eredmények: Ezen kollaborációból 2015-ben négy tudományos közlemény jelent meg, és két PhD hallgató védte meg téziseit.

Közös publikációk száma: 4

Téma címe: Selective Sirt2-inhibition by ligand induced rearrangement of the active site

Együttműködő partnerintézmény: Institute of Pharmaceutical Sciences, Albert-Ludwigs-University Freiburg, Németország

Egyezmény neve: EU COST: Epigenetics Bench to Bedside (2011-2014); EU COST: Epigenetic Chemical Biology (EPICHEM) (2014-2018)

Eredmények: Az együttműködés több éve tart, COST pályázat keretében. Az előző pályázat lejártával egy újabb COST pályázatban folytatódik. Kísérletes munka, gyógyszerjelölt vegyületek biológiai vizsgálata. Három közös publikáció született, köztük Nat. Commun.-ben.

Közös publikációk száma: 3 (2015-ben 1, in press 2)

Téma Címe: Targeting the Achilles heel of cancer

Együttműködő partnerintézmény: CNRS-Université Lyon 1, Attilio DiPietro

Egyezmény neve: NIH-ANR pályázat

Eredmények: Átfogó review publikálása a Chemical Reviews c. folyóiratban

Közös publikációk száma: 3

Téma címe: Ösztrogén-receptor pozitív tumorok vizsgálata

Együttműködő partnerintézmény: John Hopkins Egyetem, Baltimore, MD, USA

Eredmények: A kutatás során azonosítottuk a HOXB7 gént, mint az ESR1 gén aktiváló kofaktorát. A HOXB7 által aktivált további gének között az ESR1 által is aktivált gének vannak. Az eredményeket a Cancer Discovery folyóiratban közzeltük.

Közös publikációk száma: 1

Téma címe: Epigenetikai program vizsgálata

Együttműködő partnerintézmény: Imperial College, London, UK

Egyezmény neve: tudományos kutatás

Eredmények: A specifikus endokrin terápiára adott válaszként megváltozott epigenetikai válasz a koleszterin bioszintézis és a sejt-invázió befolyásolásán keresztül befolyásolja a betegek prognózisát. Az eredményeket a Nature Communications folyóiratban közzeltük.

Közös publikációk száma: 1

Téma címe: A kemoterápiás szerek mutagenikus hatása

Együttműködő partnerintézmény: UCL Cancer Institute, London

Eredmények: Elvégezték több kemoterápiás szer mutagenikus hatásának vizsgálatát sejtenyészetekben egész genom szekvenálással.

Közös publikációk száma: 1 (és 2 lektorálás alatt)

Téma címe: Biostruct-X

Együttműködő partnerintézmény (egyetem) neve: European Molecular Biology Laboratory (EMBL) Hamburg Outstation, Germany, Dr. Matthias Wilmanns

Egyezmény neve (vagy a kapcsolat formája): FP7 Infrastructure

Eredmények: Jellemezték a preventív DNS-javításban szerepet játszó enzimikus mechanizmusokat.

Téma címe: Modellrendszerek PXE-re

Együttműködő partnerintézmény: Thomas Jefferson University, Philadelphia, USA

Egyezmény neve: NIH együttműködési támogatás, R01 közös pályázat

Eredmények, ill. együttműködés értékelése: Új preklinikai állatmodellek az arteriális kalcifikációs betegségek vizsgálatára

Közös publikációk száma: 1

#### *Hazai kapcsolatok*

Téma címe: Jelátviteli útvonalak szerepe az immuntolerancia és trophoblast invázió zavarainak kialakulásában: rendszerbiológiai megközelítés.

Együttműködő partnerintézmény: Semmelweis Egyetem, I.Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet.

Egyezmény neve: MTA Lendület pályázat.

Eredmények: Ezen kollaborációból 2015-ben négy tudományos közlemény és egy könyvfejezet jelent meg, és két PhD hallgató védte meg téziseit.

Közös publikációk száma: 5

Téma címe: A DNS javító folyamatok hibái által okozott mutációs mintázatok azonosítása

Együttműködő partnerintézmény: ELTE Komplex Rendszerek Fizikája tanszék

Egyezmény neve: tudományos együttműködés

Eredmények: Prof. Csabai István kutatócsoportjával együttműködésben továbbfejlesztettük és céljainkhoz adaptáltuk a sejtklonok genomszekvenálásából származó nagymennyiségű adat feldolgozási módszereit. A módszeren alapuló találmányi eljárást indítottunk.

Közös publikációk száma: 2 (és 3 lektorálás alatt)

Téma címe: Vírus RNS diagnosztika növényekben újgenerációs szekvenálás segítségével

Együttműködő partnerintézmény: NAIK-Mezőgazdasági Biotechnológiai Kutatóintézet

Eredmények: a csoport az MBK Genomikai Főosztály Diagnosztikai Csoportjával együttműködve kidolgozott egy újfajta - újgenerációs szekvenáláson és bioinformatikai feldolgozásán alapuló – diagnosztikai módszert patogén vírusok azonosítására. Az ebből született eredményeket számos hazai és nemzetközi folyóiratban publikálták.

Közös publikációk száma: 5

#### *Vállalati kutatás-fejlesztési kapcsolatok:*

Téma címe: Kutatási javaslat gyógyszer célpontok azonosítására és validálására, és azok bizonyítása

Együttműködő partnerintézmény: Richter Gedeon Nyrt., Budapest

Egyezmény neve (vagy a kapcsolat formája): RG-IPI-2011/TP5-001 szerződés

Eredmények: Meghatározták a TPPP/p25 fehérje és egyes fiziológiás és patológias kölcsönható partnereinek a kötésben résztvevő régióit, melyek potenciális gyógyszer-célpontok.

Közös publikációk száma: 5 (2015-ben 2)

Téma címe: Transzgenikus patkány előállítása

Együttműködő partnerintézmény: ToxiCoop Zrt. toxikológiai és biotechnológia vállalkozás

Eredmények, ill. együttműködés értékelése: a közös fejlesztés eredményeképpen szabadalmi beadvány került benyújtásra, és közös nemzetközi közlemények születtek.

Közös publikációk száma: 2

### *Részvétel a tudományos közéletben*

Az Enzimológiai Intézet Kutatócsoport vezetői aktívan részt vesznek a tudományos közéletben, valamint számos tudományos testület vezetőségi tagjai. Képviselhetik magukat az Európai Komplement Hálózat bizottságában, valamint közülük került ki a FEBS Advanced Course Committee elnöke. Az EU-OPENSSCREEN projekt, és egyben a Magyar Kémia Biológiai hálózat itthoni koordinátora is közülük kerül ki, valamint egyikük részt vett egy nagyáteresztő-képességű (HTS) hatóanyagszűrésre alkalmas európai szintű, akadémiai infrastruktúra kiépítésére és koordinálására létrejött nemzetközi konzorcium munkájában.

A kutatócsoport vezetők számos szakfolyóirat szerkesztőségi tagjai, mint pl. Plos One, FEBS Letters, Immunobiology, CPPS, J. Pathol. Translational Med., Journal of Bacterology and Parasitology, Journal Physics, Biology Direct, The Open Applied Informatics Journal stb.

### *Felsőoktatási tevékenység*

Az intézet fontos feladatának tekinti a nemzetközileg beágyazott alapkutatás mellett az oktatást. Munkatársaik öt egyetemen (ELTE, BME, Semmelweis Egyetem, Pázmány Péter Katolikus Egyetem, Debreceni Egyetem) tartanak előadásokat, illetve gyakorlatokat mind az alapképzésben mind posztgraduális oktatásban. Intézetük ezzel egy időben több, mint 60 doktorandusz hallgató oktatását is ellátja, akik munkájukkal nagymértékben hozzájárulnak az intézet eredményeihez.

## **IV. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

A pályázat megnevezése (formája): OTKA NN

A pályázati téma megnevezése: Fehérje-fehérje kölcsönhatások a JNK jelátviteli útban: a sejtes funkciók mögött rejlő szerkezetek és molekuláris interakciók vizsgálata

A pályázat azonosítószáma: NN 114309

A pályázati támogatás mértéke (összesen, ill. 2015-ben): 41,416 EFt; 10,354 EFt

A pályázat keretében 2015-ben végzett munka fontosabb eredményei: Az év során a JNK három fontos partnerével való kölcsönhatásait vizsgálták: c-Jun, ATF2, DCX. Azonosították az interakcióért felelős fehérjeszakaszokat, melyeknek szerkezeti analízise NMR-rel, illetve a teljes fehérjéket tartalmazó komplexek SAXS-szal való vizsgálata elkezdődött.

A pályázat megnevezése (formája): OTKA Kutatási Pályázat

A pályázati téma megnevezése: ABC transzporter fehérje expresszió szabályozása emberi pluripotens őssejtekben és a differenciálódás során

A pályázat azonosítószáma: K-115375

A pályázati támogatás mértéke (összesen, ill. 2015-ben): 81,096 MFt, 2015-ben 4,7 MFt

A pályázat megnevezése (formája): OTKA

A pályázati téma megnevezése: Kísérlet a fehérje szerkezetek szerveződésének egy egységes leírására

A pályázat azonosítószáma: K-115698

A pályázati támogatás mértéke (összesen, ill. 2015-ben): 42,256 EFt (ebből 2015-re 0 Ft)

A pályázat megnevezése (formája): OTKA

A pályázati téma megnevezése: A dezoxinukleotid anyagcsere szerepe a genotoxikus stressztűrésben

A pályázat azonosítószáma: K-115993

A pályázati támogatás mértéke (összesen, ill. 2015-ben): 43,928 MFt

A pályázat keretében 2015-ben végzett munka fontosabb eredményei: 2016-ban indul

A pályázat megnevezése (formája): VKSz-14

A pályázati téma megnevezése: „Új kutatási, diagnosztikai és terápiás célpontok azonosítása és elemzése a hazai neurobiológia és sejtbiológia területein, szuperrezolúciós immun-jelöléses eljárásokkal” Konzorciumi pályázat)

A pályázat azonosítószáma VKSZ\_14-1-2015-0155

A pályázati támogatás mértéke a kutatócsoport számára: 109,205 MFt

A pályázat megnevezése (formája): Magyar-Indiai Pályázat NKFIH

A pályázati téma megnevezése: Új tuberkulózis ellenes gyógyszerek fejlesztése

A pályázat azonosítószáma: TÉT 13 DST

A pályázati támogatás mértéke (összesen, ill. 2015-ben): 39,622 MFt, 2015-ben 3 MFt

## V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Alexa A, Gogl G, Glatz G, Garai A, Zeke A, Varga J, Dudas E, Jeszenoi N, Bodor A, Hetenyi C, Remenyi A: Structural assembly of the signaling competent ERK2-RSK1 heterodimeric protein kinase complex. Proc Natl Acad Sci U S A, 112: 2711-2716 (2015) <http://real.mtak.hu/23504/>
2. Guharoy M, Pauwels K, Tompa P: SnapShot: Intrinsic Structural Disorder. Cell, 161: 1230-1230 (2015) <http://real.mtak.hu/25598/>
3. Zeke A, Bastys T, Alexa A, Garai Á, Mészáros B, Kirsch K, Dosztányi Z, Kalinina OV, Reményi A: Systematic discovery of linear binding motifs targeting an ancient protein interaction surface on MAP kinases. Mol Syst Biol, 11: 837 (2015) <http://real.mtak.hu/32642/>
4. Gógl G, Schneider KD, Yeh BJ, Alam N, Nguyen Ba AN, Moses AM, Hetényi C, Reményi A, Weiss EL: The Structure of an NDR/LATS Kinase-Mob Complex Reveals a Novel Kinase-Coactivator System and Substrate Docking Mechanism. PLoS Biol, 13: e1002146 (2015) <http://real.mtak.hu/25055/>
5. Szebényi K, Füredi A, Kolacsek O, Csohány R, Prókai Á, Kis-Petik K, Szabó A, Bősze Z, Bender B, Tóvári J, Enyedi Á, Orbán TI, Apáti Á, Sarkadi B: Visualization of Calcium Dynamics in Kidney Proximal Tubules. J Am Soc Nephrol, 26: 2731-40 (2015) <http://real.mtak.hu/26249/>
6. Dobson L, Reményi I, Tusnády GE: CCTOP: a Consensus Constrained TOPology prediction web server. Nucleic Acids Res, 43: W408-12 (2015) <http://real.mtak.hu/26004/>
7. Dobson L, Langó T, Reményi I, Tusnády GE: Expediting topology data gathering for the TOPDB database. Nucleic Acids Res, 43: D283-9 (2015) <http://real.mtak.hu/20534/>
8. Rumpf T, Schiedel M, Karaman B, Roessler C, North BJ, Lehotzky A, Oláh J, Ladwein KI, Schmidtkunz K, Gajer M, Pannek M, Steegborn C, Sinclair DA, Gerhardt S, Ovádi J, Schutkowski M, Sippl W, Einsle O, Jung M: Selective Sirt2 inhibition by ligand-induced rearrangement of the active site. Nat Commun, 6: 6263 (2015) <http://real.mtak.hu/23503/>
9. Lopata A, Jambrina PG, Sharma PK, Brooks BR, Toth J, Vertessy BG, Rosta E: Mutations Decouple Proton Transfer from Phosphate Cleavage in the dUTPase Catalytic Reaction ACS Catal, 5: 3225–3237 (2015) <http://real.mtak.hu/25245/>
10. Lehotzky A, Oláh J, Szunyogh S, Szabó A, Berki T, Ovádi J: Zinc-induced structural changes of the disordered tppp/p25 inhibits its degradation by the proteasome. Biochim Biophys Acta, 1852: 83-91 (2015) <http://real.mtak.hu/20158>



## **MTA TERMÉSZETTUDOMÁNYI KUTATÓKÖZPONT**

### **KOGNITÍV IDEGTUDOMÁNYI ÉS PSZICHOLÓGIAI INTÉZET**

1117 Budapest, Magyar tudósok körútja 2. ,1519 Budapest, Pf. 286

telefon: (1) 382 6800

e-mail: ulbert.istvan@ttk.mta.hu; honlap: <http://www.ttk.mta.hu>

### **I. A kutatóhely fő feladatai 2015-ben**

A feladat, a beszélők hangjának hasonlósága, a beszélők száma és a beszéd prozódia hatásának vizsgálata több beszélő hangjának szétválasztására (Lendület). A hangsorok idői struktúrájának, a hangmagasság trendeknek és a hangforrások téri elkülönítésének detektálásáról újszülött csecsemőkön kapott eredmények publikálása. Az egyéni észlelési különbségek idegrendszeri hátterének felderítése.

Az automatikus változás-detekció vizsgálata a látás területén, kapcsolata inger-specifikus adaptációs folyamatokkal, és a parvocelluláris és magnocelluláris rendszer szerepe ezekben a működésekben. A Nemzetközi Úrállomáson végzett Neurospat kísérlet adatainak feldolgozása és az eredmények publikálása. A figyelem és az elterelődés egyensúlyában megmutatkozó életkori változások és a cselekvések észlelő rendszerre gyakorolt hatásának vizsgálata.

Az „egészséges öregedéssel” kapcsolatos kognitív folyamatok vizsgálatának folytatása, elsősorban elektrofiziológiai módszerekkel.

Neurobiológiai és neurotechnológiai kutatások. A hippokampális populációs aktivitás elektrofiziológiai és optikai vizsgálata. A humán epilepsziás és fiziológiás kérgi aktivitás összehasonlító elemzése in vivo és in vitro körülmények között. Az alvás-ébrenléti ciklusban bekövetkező szenzoros feldolgozás változásainak vizsgálata.

A csecsemő, gyermek- és serdülőkori viselkedés valamint az epigenetikai markerek összefüggéseinek feltárása, a serdülőkori problémák és zavarok kérdőíves felmérése egy nagyobb középiskolás populáción, valamint megkezdődik egy magas rizikójú, az adatfelvételkor javítóintézetben nevelkedő kamaszcsoport összehasonlító vizsgálata.

Azon narratív markerek azonosítása, amelyek a történelmi traumák feldolgozását jelzik. A kollektív áldozati szerep pszichológiai tartalmának és viselkedéses következményeit azonosító vizsgálatokat kiterjesztik más európai nemzetekre is. Úranalóg szimulációban, szélsőséges körülmények között élő kiscsoportok pszichodinamikájának többnyelvű tartalomelemzéses vizsgálata.

### **II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

#### **a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

Az agyi elektromos tevékenység vizsgálatára régóta alkalmaznak az agyszövetbe ültetett, mikroméretű érzékelőket. Ezek az érzékelők lehetővé teszik, hogy az idegsejtek elektromos tevékenységét közelről, akár szabadon mozgó állatban is vizsgálni lehessen. Ugyanakkor a legelterjedtebb ilyen eszközök merev hordozóanyagból készülnek, amely által könnyen kezelhetők, de nem tudják követni az agy mikromozgásait és pulzálását, ezért károsíthatják az agyszövetet. Erre a problémára megoldást jelenthetnek a rugalmas hordozóanyagú, például polimer alapú érzékelők. Ezek előnye, hogy kevésbé károsítják az agyszövetet, mint egy merev eszköz. Hátrányuk viszont, hogy a lágy agyszövetbe egy rugalmas eszközt nagyon nehéz beültetni. A kutatás során kidolgozott beültetési módszer, amelyet benyújtottak szabadalomként, erre a problémára kínál megoldást oly módon, hogy kihasználja az

elektromosan töltött felületek között fellépő elektrosztatikus vonzóerőt. Ez által lehetővé válhat a rugalmas agyszövetbe ültetett elektródok széleskörű alkalmazása, amely elősegítheti az agyszövet hosszú távú részletes vizsgálatát.

Mindennapi körülmények között egy időben több hangforrásból származó hangok érkezik a fülünkbe. Ahhoz, hogy valakivel kommunikálhassunk, elsőként szét kell választani a különböző forrásokból származó hangokat, hogy megállapíthassuk azok természetét (pl. beszéd vagy nem) és kiválaszthassuk azt a forrást, amelynek üzenetét alaposabban fel akarjuk dolgozni. Így tehát a hangokkal történő kommunikációnak szükséges előfeltétele a hangforrások szétválasztása. Mivel a hangforrások szétválasztása egy alulhatározott inverz probléma, a lehetséges megoldások közül valamilyen módon ki kell tudni választani a leginkább optimális megoldást. Elméleti keretünk e funkcióra feltételezi, hogy a lehetséges hangforrásokat, mint generatív modelleket reprezentáljuk, és aszerint választunk közöttük, hogy milyen mértékben tudják bejósolni az adott hangsorban beérkező hangokat. Ez a kutatás a Lendület pályázat feladatának egyik fontos lépése, melynek célja a párhuzamosan beszélők hangjának szétválasztásában az emberi agy által alkalmazott algoritmusok felderítése annak érdekében, hogy ezeket az algoritmusokat felhasználhatóvá tegye telekommunikációs és hallásjavító készülékekben.

Humán elektrofiziológiai kísérletekkel megállapították, hogy a nem-tudatosan működő vizuális emlékezeti mechanizmusra hatással van a beérkező információk ismerősége, azaz az előzetes, hosszabb tartamú emlékezeti hatások.

Kockázatvállalási helyzet elektrofiziológiai elemzésével megállapították, hogy fiatalok esetében a pozitív visszajelzések folyamatos kiértékelése megfelelően pontos, érzékeny és gyors, növelve, ezáltal a személy nyeresi esélyeit. Idősek esetén viszont ez a folyamat lassú és nem kellően érzékeny, mely egyrészt e kiértékelő folyamatok hatékonyságának csökkenésére utal, de szerepet játszhat benne a motiváció csökkenése is. Ezek a megfigyelések arra utalnak, hogy rossz hatásfokú az idős korosztálynak az a képessége, mely saját - ebben a vizsgált helyzetben anyagi – helyzetének megítélésére vonatkozik.

Kimutatták, hogy megfelelő kognitív tréninggel az idősek a fiatalokéhoz hasonló teljesítményt érhetnek el. Ez a javulás egy év múlva is mérhető volt a viselkedéses mutatókban és az N2, P3 komponensek amplitúdó változásában. A tréning pozitív hatással volt azokra a nem gyakorolt feladatokra is, melyek feltételezhetően hasonló pályarendszerek aktivitását igénylik.

Kiderült, hogy a kutyák jellegzetes „gyerekszerű” módon ismerik fel és értelmezik az ember közlésre vonatkozó szándékát. Az MTA-ELTE Összehasonlító Etológiai Kutatócsoporttal közösen végzett kutatás során pedig bizonyítást nyert, hogy az oxytocin mint neurohormon kulcsszerepet játszik a kutyák társas helyzetekkel kapcsolatos döntési folyamataiban és hogy kognitív működésük egyes sajátosságait kísérletes körülmények között befolyásolni lehet az orrnyalkahártyán keresztül bejuttatott oxytocinnal.

Első- és másodszülött testvérekkel folytatott kutatásaik új eredménye, hogy a csecsemő szocio-emocionális fejlődése tekintetében előnytelen ún. atipikus anyai viselkedés nem csak a legkevésbé optimális dezorganizált-, hanem a bizonytalan-rezisztens kötődésű csecsemők anyáit is jellemzi. Megerősítést nyert, hogy az anyai viselkedés befolyást gyakorol a csecsemő kötődésének minőségére, valamint az anya viselkedését is befolyásolhatják a csecsemő jellemzői. Azonban az első- és másodszülöttek adatait összevetve kiderült, hogy az azonos életkorban, azonos módszerrel és helyzetben megfigyelt szülői bánásmód nem eléggé konzisztens, ugyanis az anyai viselkedés stabilitása összefüggést mutat a testvérpár érzelmi reaktivitásával.

Antarktisz áttelelő izolált kiscsoportok pszichodinamikájának kutatása során eredeti fejlesztésű, többnyelvű, autoimatizált tartomelemző eljárásokkal igazolták a harmadik negyedbeli érzelmi diszfória jelenségét, valamint reverzibilis, enyhe kognitív károsodás nyelvi jeleit mutatták ki kognícióval és idői tudatossággal kapcsolatos szavak arányának változása révén.

A magyar nemzeti identitás konstrukcióját vizsgálva megállapították, hogy a nemzettel a gloriifikáció mentén azonosuló személyekre az exkluzív áldozati szerep a jellemző. Politikai témájú közösségi médiában megjelenő szövegek elemzésével kimutatták, hogy a politikai választások után csökken a csoportok jelentősége a posztolók politikai véleményében.

A fiatal férfiak hiperversengőbbek, mint a fiatal nők és az idősek. Időskorban viszont nem volt nemi különbség a hiperversengésben. A nők (idősek és fiatalok egyaránt) versengés kerülőbbek, mint a férfiak és a nők között ebben a tekintetben nincs életkori különbség. A fiatalokat nagyobb kockázatkeresés és kisebb óvatosság jellemzi és a fiatal férfiak kockázatkeresőbbek, mint a fiatal nők, míg az időseknél nincs ilyen nemi különbség. A kockázatkeresés mind az idősebbek, mind a fiatalabbak között pozitív összefüggést mutatott versengéssel (mind a hiper- mind az önfejlesztő versengéssel), míg a versengés kerülés nagyobb kockázatkerüléssel is járt együtt.

Azt találták, hogy magyar, kínai és Magyarországon élő kínai diákok közül a kínaiakra jellemző adaptív erőfeszítés-felfogás fennmarad a kultúráváltást követően is, vagyis a Magyarországon élő kínaiak között is.

Kialakítottak egy training módszert (AdaptívR) amely a tehetséges fiatalok kiválogatását segítő szűrőmódszer. A szűrés nem egy teszttel, hanem a gyakorlás által elért eredmények alapján történik. A hosszabb training fejleszti az elvonatkoztatási képességet.

A Kádár-korszakban szocializálódott leszbikus nők oral history interjúinak elemzése feltárta, hogy az életutak legjellemzőbb vonásai az elfogadható azonosulási minták hiánya és a rejtőzködés. A magyarországi leszbikus társanyák (nem-biológiai anyák) a családon belül egyenrangú szerepet töltenek be a párkapcsolat és a gyermek viszonyában egyaránt, ugyanakkor a külvilág felé státuszuk jóval kevésbé látható és legitimált.

## **b) Tudomány és társadalom**

Több rendezvényen is tartottak tudománynépszerűsítő interaktív bemutatókat. Ilyen alkalom volt az Agykutatás Hete az MTA KOKI-ban és a Föld Napja – V. Tudományfesztivál a Magyar Nemzeti Múzeum kertjében. Ezen kívül tartottak laborbemutatót és a PPKE ITK-n nyílt napot az érdeklődő középiskolásoknak, több alkalommal is az évben.

Viselkedésvizsgáló Játzóházat szerveztek a Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézetrel közösen az „Agykutatás Hete programsorozat” keretében.

Szintén az az Agykutatás Hete rendezvényein tudományos népszerűsítő előadásokat tartottak az önzés és önzetlenség biológiájáról, a hazai- és nemzetközi nagyközönség számára szervezett Kutyaetológia konferencián illetve webináriumon a kognitív viselkedéstudomány legújabb eredményeiről, amely összességében világszerte több tízezer, tudomány iránt érdeklődő laikus számára teremtett lehetőséget a viselkedéskutatás világába való bepillantásra.

Kutatási beszámolók jelentek meg a Mindennapi Pszichológiában, melyeket átvett az Index.hu, illetve az Origo.hu is, illetve számos nemzetközi ismeretterjesztő fórumon is megjelent az egyik kutatási összefoglaló, elérve 190.000 olvasót.

Az intézet több kutatója is szerepelt az Élet és Tudomány „A hét kutatója” című rovatában, ahol bemutatták aktuális eredményeiket is.

Az öregedés során bekövetkező pszichofiziológiai változásokról kb. 200 embernek tartottak előadást a Harmadik Kor Egyetemén, Zalaegerszegen.

Az Izolált kiscsoportok pszichodinamikájáról előadást tartottak a Pszinapszison (Budapesti Pszichológiai Napok), és a Magyar Csillagászati Egyesület rendezvényén is.

Egy 59 perces televízió műsor keretében (BABEL- Hesnával a világ, MTVA Duna TV) egy klasszikus szociálpszichológiai kísérletet ismételték meg és mutattak be a konformitásról.

A „Hatalom a társas kapcsolatokban” címmel hangzott el előadás a Magyar Tudományos Akadémia Nyelv- és Irodalomtudományok Osztályának, a Filozófiai és Történettudományok Osztályának és a Gazdaság- és Jogtudományok Osztályának együttes tudományos ülésén a Magyar Tudomány Ünnepehez kapcsolódóan.

A Knowledge Transfer Budapest programsorozatában (Svéd Nagykövetség Bárány Róbert Nobel-díjának 100. évfordulója alkalmából) a versengés és együttműködés szerepéről kerekasztal beszélgetésben vettek részt.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben**

#### *Hazai kapcsolatok*

Téma címe: Robotkéz vezérlése non-invazív agy-gép interfésszel

Együttműködő partnerintézmény neve: BME Villamosmérnöki és Informatikai Kar, Irányítástechnikai és Informatikai Tanszék

Egyezmény neve (vagy a kapcsolat formája): Kísérleti környezet előkészítése közös kutatáshoz, publikációs céllal

Eredmények, ill. együttműködés értékelése: A kutatáshoz szükséges hardveres fejlesztést (6 szabadsági fokú robotkéz, tapintásérzékelő, EEG rendszer integrációja) részben kiviteleztek. 2 BME-VIK hallgató önálló laboratóriumi munkát végzett jeles érdemjeggyel a kapcsolat keretében.

Téma címe: Idegszövetbe ültethető, ultravékony szenzorszálak

Együttműködő partnerintézmény: MTA TTK AKI

Egyezmény neve (vagy a kapcsolat formája): Kísérleti környezet előkészítése közös kutatáshoz, publikációs céllal

Eredmények, ill. együttműködés értékelése: Vékony (<10 um) szénszálakra sikerült szigetelőanyagot leválasztaniuk, azonban a megfelelő borítottság elérésén még dolgoznak.

Téma címe: A korai nyelvfejlődés neuro-kognitív előrejelzői

Együttműködő partnerintézmény: MTA Nyelvtudományi Intézet

Egyezmény neve (vagy a kapcsolat formája): NKFIA pályázat (K 115385)

#### *Nemzetközi kapcsolatok*

Téma címe: Automatikus vizuális változás-detekció

Együttműködő partnerintézmény: Royal Holloway University, London

Egyezmény neve (vagy a kapcsolat formája): The Royal Society, International Exchanges Scheme – 2014/R2

Eredmények, ill. együttműködés értékelése: Kísérletek a magnó- és parvocelluláris rendszer részvételéről a vizuális változásdetekcióban (Budapest); humán pszichofiziológiai laboratórium működtetésének kialakítása (London).

Téma címe: Cognitive Innovation

Együttműködő partnerintézmény: University of Plymouth, Anglia

Egyezmény neve (vagy a kapcsolat formája): EU H2020 projekt, FP7-PEOPLE-2013-ITN

Eredmények, ill. együttműködés értékelése: Áttekintették a hallási észlelés szerveződésének főbb elméleteit és modelljeit.

Közös publikációk száma: 3

Téma címe: Anyai szorongás hatása csecsemők hangfeldolgozási folyamataira

Együttműködő partnerintézmény: University of Tilburg, Hollandia

Egyezmény neve (vagy a kapcsolat formája): Közös PhD témavezetés

Eredmények, ill. együttműködés értékelése: Megállapították, hogy az anyai szorongás illetve törődés ellenkező hatással vannak arra, hogy csecsemők hogyan dolgoznak fel alacsony információ tartalommal rendelkező hangokat.

Közös publikációk száma: 2

Téma címe: „Az egyéni különbségek és helyzeti tényezők szerepe a készségtanulásban”

Együttműködő partnerintézmény: SZTE, BTK, Pszichológiai Intézet; SZTE, JGYPK Alk. Pedagógia es Pszichológia Tanszék; SZTE, BTK, Neveléstudományi Doktori Iskola; University of Rheims, Department of Psychology ; Université de Québec a Montréal

Egyezmény neve (vagy a kapcsolat formája): NKFI PD 106027 projekt

Közös publikációk száma: 4 in press nemzetközi, 5 megjelent nemzetközi cikk (össz IF:16), 1 nemzetközi könyvfejezet es 1 magyar cikk (7 további elbírálás alatti kézirat)

Téma címe: A szociálpszichológiai intervenciók az oktatásban a teljesítménnyel kapcsolatos vélekedések és a segítségnyújtás

Együttműködő partnerintézmény: ELTE PPK Pszichológiai Intézet; Stanford University, Psychology Departement; University of Massachusetts Amherst, Psychology Department; University Of Pennsylvania, Anneberg School for Communication; Tel Aviv University, Stress, Crisis and Trauma program

Egyezmény neve (vagy a kapcsolat formája): NKFI 116686 projekt

Téma címe: A szülői kompetencia és a kisgyermek temperamentuma

Együttműködő partnerintézmény neve: Nemzeti Család- és Szociálpolitikai Intézet, Budapest

Egyezmény neve (vagy a kapcsolat formája): Felek közti szerződés (ESZ/46-2015-KPI) a tudományos együttműködésre, tanácsadásra, valamint az NCSSZI TÁMOP-5.2.6-13/1-2014-0001 projektjében felvett adatbázis adatainak publikációs célú közös felhasználására.

Eredmények, ill. együttműködés értékelése: A kutatócsoport tagjai oktatási tevékenységük mellett vezetett kutatások keretében kutatóműhelyként szolgálnak az ELTE PPK illetve ELTE TTK graduális és PhD hallgatói számára.

Téma címe: Learning English as Second Language for Special Learner

Együttműködő partnerintézmény: Lithuanian University of Educational Sciences, Vilnius, Litvánia

Egyezmény neve (vagy a kapcsolat formája): SupEFL Project

Eredmények, ill. együttműködés értékelése: A projekt szakmai hátterének megalapozása

Közös publikációk száma: 1

Téma címe: Learning English as Second Language for Special Learner

Együttműködő partnerintézmény: University of Coimbra, Portugalia

Egyezmény neve (vagy a kapcsolat formája): SupEFL Project

Eredmények, ill. együttműködés értékelése: A különleges tanulók idegen nyelv oktatásában a technikai eszközök szerepének vizsgálatával felmérések során foglalkoztak.

Közös publikációk száma: 1

Téma címe: Psycho-Politics. The Cross-Sections of Science and Ideology in the History of Psy-Sciences

Együttműködő partnerintézmény: Birkbeck College, London, Anglia

Egyezmény neve (vagy a kapcsolat formája): konferencia-részvétel, közös tanulmánykötet

Eredmények, ill. együttműködés értékelése: Department of Psychosocial Studies több munkatársának részvétele az általuk szervezett konferencián és az ennek nyomán általuk szerkesztett, 2016-ban megjelenésre kerülő kötetben.

#### **IV. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

A pályázat megnevezése (formája): NKFI K

A pályázati téma megnevezése: A korai nyelvfejlődés neuro-kognitív előrejelzői

A pályázat azonosítószáma: K 115385

A pályázati támogatás mértéke (összesen, ill. 2015-ben): 71202 EFt, 0 EFt

A pályázat keretében 2015-ben végzett munka fontosabb eredményei: 2016-ban indul

A pályázat megnevezése (formája): MTA Posztdoktori pályázat 2015

A pályázati téma megnevezése: A hallási jelenetelemzést megalapozó neurális oszcillációk funkcionális hálózatának vizsgálata

A pályázati támogatás mértéke (összesen, ill. 2015-ben): 7200 EFt, 1200 EFt

A pályázat keretében 2015-ben végzett munka fontosabb eredményei: A hallási alak-háttér megkülönböztetésére elvégzett kísérlet eredményeiből készített beszámoló publikálását jelenleg készítjük elő.

A pályázat megnevezése (formája): NKFI Posztdoktori pályázat

A pályázati téma megnevezése: Az intelligenciával és segítségnyújtással kapcsolatos vélekedések átalakítása célzott szociálpszichológiai intervenciókkal

A pályázat azonosítószáma: PD 116686

A pályázati támogatás mértéke (összesen, ill. 2015-ben): 10972 EFt, 5486 EFt

A pályázat keretében 2015-ben végzett munka fontosabb eredményei: Egy elő-teszt kísérlet, teljes körű kérdőíves felmérés azokról a tényezőkről, melyek az eredményeket befolyásolják, a Stanford Egyetemen és a Tel Aviv Egyetemen együttműködve a kutatási terv pontosítása, újabb elemek beépítése, ezek kérdőíves előtesztelése.

A pályázat megnevezése (formája): NKFI K

A pályázati téma megnevezése: Gátlási folyamatok változása időskorban: előnyök és hátrányok

A pályázat azonosítószáma: 115457

A pályázati támogatás mértéke (összesen, ill. 2015-ben): 19,887 MFt

A pályázat megnevezése (formája): NESTLE Purina Sponsorship

A pályázati téma megnevezése: Korfüggő kognitív változások vizsgálata kutyán.

A pályázati támogatás mértéke (összesen, ill. 2015-ben): 24.000 USD (2015-ben: 0)

A pályázat megnevezése (formája): MTA F fiatal Kutatói támogatás

A pályázati téma megnevezése: A szociális kategorizáció szerepe a társas tanulási folyamatokban.

A pályázat azonosítószáma: 2555-15 506 AT

A pályázati támogatás mértéke (összesen, ill. 2015-ben): 6 MFt (2015-ben: 667 EFt)

A pályázat keretében 2015-ben végzett munka fontosabb eredményei: Kísérleti paradigmák pilótázása, adatfelvétel megkezdése

A pályázat megnevezése (formája): MTA Posztdoktori Kutatói támogatás

A pályázati téma megnevezése: A kutya, mint az autizmus társas-kognitív sajátosságainak modellje.

A pályázat azonosítószáma: PD-041/2015

A pályázati támogatás mértéke (összesen, ill. 2015-ben): 7,2 MFt (2015-ben: 750 EFt)

A pályázat keretében 2015-ben végzett munka fontosabb eredményei: Alanyok gyűjtése, kísérleti paradigmák megtervezése.

A pályázat megnevezése (formája): NAP Infrastruktúra pályázat

A pályázati téma megnevezése: Biológiai erősítő rendszer gyermek és felnőtt kísérletekhez: 64 csatornás Electrical Geodesic (EGI) rendszer, ill. 128 csatornás aktív elektródás Brain Product rendszer beszerzése.

A pályázat azonosítószáma: PD-041/2015

A pályázati támogatás mértéke (összesen, ill. 2015-ben): 54 MFt (2015-ben: 0 Ft)

A pályázat keretében 2015-ben végzett munka fontosabb eredményei: a műszerek beszerzése folyamatban

A pályázat megnevezése (formája): MTA Nemzetközi konferenciaszervezési pályázat

A pályázati téma megnevezése: „Psycho-Politics. The Cross-Sections of Science and Ideology in the History of Psy-Sciences” c. nemzetközi konferencia szervezése

A pályázat azonosítószáma: NKSZ-020/2015

A pályázati támogatás mértéke (összesen, ill. 2015-ben): 1,370 EFt

A pályázat keretében 2015-ben végzett munka fontosabb eredményei: Kétnapos nemzetközi konferencia szervezése, 25 előadással, 12 külföldi előadóval.

(Lásd: <http://www.imagoegyesulet.hu/tartalom.php?kategoria=4&azonosito=165>)

## V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Winkler I, Schröger E: Auditory perceptual objects as generative models: Setting the stage for communication by sound. *Brain and Language*, 148: 1-22 (2015)  
<http://real.mtak.hu/25343/>
2. Horváth J: Action-related auditory ERP attenuation: Paradigms and hypotheses. *Brain Research*, 1626: 54-65 (2015) <http://real.mtak.hu/30218/>
3. Gaál Zs.A, Czigler I: Age-related processing strategies and go-nogo effects in task-switching: An ERP study. *Frontiers in Human Neuroscience*, 9:177 (2015)  
<http://real.mtak.hu/23577>
4. Kis A, Hernádi A, Kanizsár O, Gácsi M, Topál J: Oxytocin induces an ‘optimistic’ cognitive bias in dogs (*Canis familiaris*). *Horm. Behav.* 69: 1-7 (2015)  
<http://real.mtak.hu/25983/>
5. Sulykos I, Kecskés-Kovács, Czigler I: Asymmetric effect of automatic deviant detection: The effect of familiarity in visual mismatch negativity. *Brain Research*, 1626: 108-117 (2015) <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006899315001353>

6. Hofer KT, Kandrac A, Ulbert I, Pal I, Szabo C, Heja L, Wittner L: The hippocampal CA3 region can generate two distinct types of sharp wave-ripple complexes, in vitro. *Hippocampus*, 25:(2) 169-186 (2015) <http://real.mtak.hu/18884>
7. Fülöp M, Orosz G: State of the art in competition research In: Robert Scott, Stephen Kosslyn (szerk.) *Emerging Trends in the Social and Behavioral Sciences*. Hoboken: John Wiley and Sons, Inc., 1-16 (2015) <http://real.mtak.hu/32560/>
8. Ehmann B, Balázs L: A sarkvidéktől a világúrig: a pszichológiai tartalomelemzés alkalmazása izolált kiscsoportok vizsgálatára. *Magyar Pszichológiai Szemle*, 70:(4/2) 723-742 (2015) <http://real.mtak.hu/id/eprint/31724>



**MTA TERMÉSZETTUDOMÁNYI KUTATÓKÖZPONT**  
**SZERVES KÉMIAI INTÉZET**

1117 Budapest, Magyar tudósok körútja 2.; 1519 Budapest, Pf. 286  
telefon: (1) 3826 400  
e-mail: soos.tibor@ttk.mta.hu; honlap: <http://www.ttk.mta.hu>

**I. A kutatóhely fő feladatai 2015-ben**

A 2012-ben korábbi akadémiai kutatóintézetek csoportjaiból létrejött Szerves Kémiai Intézet célja a korábbi különböző kutatási irányok összehangolása és a kutatócsoportok közötti együttműködés hatékonyá tétele volt. A 2015-ös év tekinthető az intézet új kutatóépületbe történő átköltözése utáni első teljes értékű évnak. Jelenleg az intézet két fő kutatási irányban végzi munkáját elsősorban a szintetikus szerves kémia területén, amely a különböző csoportok céljai alapján a gyógyszerkémiahoz, az organokatalízishez, a kémiai biológiához és a szupramolekuláris kémiához kapcsolódik. Továbbá munkájában az előállított vegyületek jellemzésében és a kémiai reaktivitások értelmezésében nagy szerepet töltenek be a szerkezeti kémiával (NMR, MS, röntgen krisztallográfia) és elméleti kémiával foglalkozó csoportok. 2015. évtől az intézetben végzi munkáját a Molekuláris Farmakológiai Kutatócsoport, amely az eddigi gyógyszerkémiai és kémiai biológiai kutatások kiegészítéseként egy biológiai megközelítéssel vizsgálva a molekuláris folyamatokat szélesíti az eddigi kutatási profilt. Az alap és alkalmazott kutatás mellett az intézet munkatársai nagy hangsúlyt fektetnek az oktatói munkára is, aktívan részt vesznek a szomszéd egyetemeken zajló elméleti és gyakorlati oktatásokban, valamint a PhD-hallgatók témavezetésében.

**II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

**a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

A *Gyógyszerkémiai Kutatócsoport* 2015-ben a Nemzeti Agykutatási Program támogatásával jelentős felfedezést tett a skizofrénia gyógyításában ígéretes, új hatásmechanizmusú D-aminosav-oxidáz (DAAO) inhibitorok azonosításával. A vegyületek felfedezését gyógyszertervezési számítások segítették, amelyek alapján a tervezett vegyületek előállításra és biológiai vizsgálatokra kerültek. Ezek eredménye igazolta az előrejelzések helyességét. Az így kapott aktív vegyületek alapját képezhetik a vezérmolekula azonosításának. Kutatásaik során együttműködtek a Richter Gedeon Nyrt.-vel. Az EGIS gyógyszergyárral kooperálva generikus gyógyszerhatóanyagok fejlesztését végezték el sikeresen.

Az *Organokatalízis Lendület Kutatócsoport* kutatói egy új organokaszád reakciót írtak le, amely segítségével sztereoselektíven tudtak több kiralitáscentrumot tartalmazó gyűrűs, valamint nyílt láncú vegyületeket létrehozni. Az ebben a témában megjelent közleményben arra is felhívják a figyelmet, hogy ez a típusú nyílt láncú sztereokontroll egyedülálló az organokatalízis irodalmában. Az elért eredmények a *Journal of Organic Chemistry* hasábjain jelentek meg, a szerkesztők döntése alapján a kézirat Feauterd Article minősítést kapott.

A kutatócsoport másik kiemelt kutatási iránya, a frusztrált Lewis-párok (FLP-k) új kaput nyitottak meg a kismolekula-aktiválás területén. A katalitikus hidrogénezés az FLP-k reaktivitásának emblemikus példája lett, aminek gyakorlati jelentősége, hogy az FLP-k a jövőben kiválthatják a jelenleg hidrogénezés során használatos átmeneti fém katalizátorokat. A frusztrált Lewis-párok vízerzékenysége azonban komoly akadályt jelent az ipari alkalmazhatóság előtt. Új katalizátorok kifejlesztésével sikerült előállítaniuk az első olyan

FLP-t, ami nedvesség jelenlétét, és funkciós csoportok széles körét tolerálja. Az eredményeiket az ACS Catalysis folyóiratban publikálták, ahol a szerkesztőség az eredmény újdonsága és várható tudományos hatása miatt a cikket nyílt hozzáférésűvé választotta.

A katalitikus átalakítások vizsgálata és fejlesztése mellett a kutatócsoportban gyógyszerkémiailag szempontból érdekes vegyületek előállítása is cél. Egy ilyen érdekes, feszült gyűrűs vegyületcsalád, az azetidin-3-onok reaktivitását térképezték fel és eredményeiket az Organic Letters folyóiratban közölték.

A *Kémiai Biológia Lendület Kutatócsoport* sikerrel valósította meg egy új, kétpontos jelölést lehetővé tevő, kétszeresen tompított fluoreszcenciával jellemezhető fluorogén jelzővegyületcsalád szintézisét. Megállapították, hogy e jelzővegyületek alkalmasak lehetnek a jövőben alacsony háttérfluoreszcenciával jellemezhető jelölési eljárásokban. A kísérletek során sikerül azonosítani egy ideális, két cikloooktin egységet tartalmazó peptidszekvenciát, mely a jövőben self-labeling peptide tag alapú jelölési eljárásokban alkalmazható.

Sikerrel valósították meg hidrophil *transz*-cikloookténokkal (TCO) módosított Lys-származékok előállítását. Vizsgálták e bioortogonalizált lizinek genetikai bevitelének lehetőségét, megfigyelték, hogy az egyik TCO-Lys jó hatásfokkal építhető be ily módon fehérjékbe. Megállapították, hogy e hidrophil TCO-Lys származék sokkal könnyebben kimosható élő sejtekből, mint a korábbi, hidrophob TCO-val módosított Lys-származékok. Ennek jelentősége, hogy fluoreszcens jelölési eljárások során a rossz kimosódás miatti háttérfluoreszcencia minimálisra csökkenthető.

Együttműködés keretében vizsgálták genetikailag módosított baktériumok által expresszált amfifil fehérjék önszerveződő képességét. Megállapították, hogy a fehérjék a kifejeződésüket követően organellum-szerű kompartmentumokat alkotnak. Annak a lehetőségét, hogy e mesterséges organellumok vajon módosíthatók-e szelektíven, úgy vizsgálták, hogy az amfifil fehérjék poláris részét genetikailag azidtartalmú aminosavval módosították. Az így kifejeződött, majd önszerveződött fehérjéket ezt követően a kutatócsoport korábban kifejlesztett monobenzocikloooktinnal (COMBO) funkcionizált rodaminnal szelektíven jelölték, bizonyítva, hogy lehetséges e vezikulumok további, szelektív manipulációja. Eredményeiket a Nature Materials-ban publikálták.

A Servier Gyógyszerkutató Intézetben szintetizált új típusú harminszármazékok szubsztituensfüggő HSA- és AGP-kötődését vizsgálták affinitáskromatográfiás, CD-, UV- és fluoreszcencia spektroszkópiái valamint dokkolásos módszerekkel. Megállapították, hogy az alapváz 7-es és 9-es pozíciójának aromás csoportokkal való módosítása jóval erősebb szérumfehérje kötődést eredményez, amely a potenciális gyógyszerjelöltek farmakokinetikai sajátságait is jelentősen befolyásolhatja. A 7-es pozícióban piridin oldalláncot tartalmazó származék esetén az AGP kötődésben genetikai variáns szelektivitást mutattak ki és tisztázták ennek molekuláris hátterét. Az eredményekről készült közlemény az RSC Advances folyóiratban jelent meg.

Az *Elméleti Kémiai Kutatócsoport* munkatársai a Helsinki Egyetem kutatóival együttműködve egy olyan intramolekuláris amino-borán típusú Frusztrált Lewis-párt fejlesztettek ki, melyben a Lewis savas centrumot a lehető legegyszerűbb boril csoport (a BH<sub>2</sub>), míg a bázikus egységet egy sztérikusan zsúfolt amino csoport (TMP) reprezentálja. Megmutatták, hogy ez a vegyület rendkívül gyorsan bontja a molekuláris hidrogént, és a keletkezett ikerionos termék dinamikus egyensúlyban áll a reaktánsokkal. A kvantumkémiailag számítások rámutattak arra, hogy az egyensúlyi reakció iránya nagymértékben befolyásolható az alkalmazott oldószer polaritásával, és ez összhangban van a kísérleti tapasztalatokkal. A gyors kémiai egyensúly lehetőséget nyújtott pontos termodinamikai és kinetikai paraméterek

kísérleti meghatározásához is. A mért adatok nagyfokú egyezést mutatnak az előzetes számítások eredményeivel, mely megerősíti a H<sub>2</sub> hasításra korábban javasolt reakciómechanizmust. Eredményeik az *Angewandte Chemie* hasábjain jelentek meg.

Ugyanezen magyar- finn együttműködés keretében egy újonnan előállított binaftil vázzal összekötött királis amino-borán felhasználását vizsgálták katalitikus hidrogénezési reakciókban. Bebizonyosodott, hogy az új vegyület rendkívül hatékonyan alkalmazható énaminok enantioszelektív hidrogénezésére. DFT számítások segítségével feltárták a katalitikus ciklus elemi lépéseit, és értelmezték a nagyfokú sztereoselektivitást. Az eredmények alapján megállapítható, hogy a szubsztrátum és a katalizátor között fellépő vonzó jellegű másodlagos kölcsönhatások fontos szerepet játszanak a sztereoselektivitás kialakulásában. A közlemény a *Journal of American Chemical Society* folyóiratban „spotlight” kiemeléssel jelent meg.

Egy közös (ELTE) kísérleti-elméleti tanulmányban feltárták indol-származékok hatékony trifluor-etilezésének mechanizmusát. A reakcióhoz fluor-alkil jodóniumsó reagenst használtak bázis jelenlétében. A számítások alapján kidolgozott mechanizmus szerint a reakció kinetikai kontroll alatt megy végbe, és a szubsztrát sajátosságai alapján az alkalmazott bázis erőssége variálható. Az új eredmények felhasználhatók a gazdaságos szintézistervezéshez, amelyek a *Chemical Communications* folyóiratban kerültek közlésre.

A *Szupramolekuláris Kémiai Lendület Kutatócsoport* kutatói megmutatták, hogy az arany(I) ionokból és hidrogénhid-donort tartalmazó difoszfín ligandumokból felépített új, kétmagvú komplexek specifikus fizikai (hőmérséklet és mechanikai) és kémiai (oldószer-gözők) hatásra képesek megváltoztatni a lumineszcens tulajdonságaikat. Megmutatták továbbá, hogy a külső hatásokra adott lumineszcencia-válasz a difoszfín-alapú kationok és anionok közötti hidrogénkötések módosulásával járó molekuláris illeszkedések megváltozásának tulajdonítható. Bizonyították, hogy a külső hatásokra érzékenyen reagáló hidrogénkötések fontos szerepet játszanak az intermolekuláris aurofil kölcsönhatásokat nem tartalmazó arany(I) komplexek külső fizikai és kémiai hatás által okozott lumineszcencia változásában. Mechanokémiai szintézissel előállítottak egymagvú arany-komplexet, mely semleges-ionos fázisátalakulás során színét (*mechanokrómizmus*) és lumineszcenciáját (*mechanokróm lumineszcencia*) is megváltoztatta. Értelmezték ezt az újfajta, a külső hatásra egyidejűleg többféle optikai tulajdonságukat megváltoztató anyagok „működésében” szerepet játszó mechanizmust. Bizonyították, hogy a mechanikai hatásra bekövetkező optikai és lumineszcens változás létejöttében fontos szerepet játszik a semleges (egymagvú) és ionos (kétmagvú) formák közötti átmenet, melynek során nemcsak a hidrogénkötések és aurofil kölcsönhatások, hanem a datív kötések is módosulnak. A kutatócsoport által előállított külső hatásra lumineszcenciájukat módosító funkcionális arany(I) komplexek potenciális felhasználást nyerhetnek optikai adattárolók és memóriák, mechanikai és kémiai szenzorok, deformáció- és elmozdulás-mérési detektorok, optoelektronikai eszközök és kijelzők fejlesztésében valamint jövőbeli technológiai alkalmazásokban.

Az *MS Proteomika Kutatócsoport* tömegspektrometria alapú proteomikai, glikoproteomikai és foszfoproteomikai vizsgálati módszerek kidolgozásával, fejlesztésével és biokémiai, orvosi-biológiai alkalmazásával foglalkozik.

A Nemzeti Agykutatási Program keretében a szinaptikus fehérjék poszttranszlációs módosulásainak (glikoziláció, foszforiláció) vizsgálatára elválasztástechnika-tömegspektrometria csatolt technikát dolgozott ki, amellyel 945 glikozilációs és 561 foszforilációs helyet azonosítottak szinaptoszómában.

A kifejlesztett módszert alkalmazták alvásdepriváció közvetlen és tartósan megmaradó hatásának vizsgálatára a patkány agykérgi és thalamikus szinaptikus proteomjában. Ezen túlmenően a normális alvás-ébrenlét ciklus alatti agykérgi szinaptikus proteom változások mérésével alátámasztották az alvás szinaptikus homeosztázis elméletét, ahol a korábbiaknál sokkal kiterjedtebb változást találtak a szinaptikus protein hálózatok szintjén.

A kutatócsoport módszereket dolgozott ki a biomolekulák tömegspektrometriai energetikai jellemzéséhez. Vizsgálták szintetikus peptidek tandem tömegspektrumát 3 különböző analizátorú készülékekkel, majd ennek segítségével meghatározták a leucin-enkefalin aktivációs paramétereit. A Kutatócsoport széleskörű vizsgálatokat folytatott arra vonatkozóan, hogy egy adott készüléken felvett tömegspektrumot hogyan és milyen mértékben lehet reprodukálni egy másik készüléken. Kutatásaik alapján a vizsgált készülékeket két fajtája között az ütközési energia megfelelő megválasztásával jó egyezés érhető el (spektrális hasonlóság > 0,99), míg ioncsapás készülék esetén csak korlátozott ütközési energia tartományban valósítható ez meg (alacsony ütközési energiákon, ahol a szülőion mennyisége > 50 %).

A kutatócsoport számos proteomikai és egyéb tömegspektrometriai témájú kutatásban is részt vesz különböző együttműködések keretein belül. Ezek közül kiemelkedőek az extracelluláris vezikulumok proteomjának megismerésére irányuló törekvések. Emellett számos módszerfejlesztési lépés is történt nyál és cerebrospinális folyadék minták esetén biomarkerek kutatása céljából. A Kutatócsoport aktívan együttműködik az Enzimológiai Intézet több csoportjával is. Az együttműködések főleg a fehérje-fehérje komplexek és a foszforiláció vizsgálata és a funkcionális proteomika köré csoportosulnak.

Az *MS Metabolomika Kutatócsoport* munkatársai együttműködésben fejlesztettek ki új módszert a DNS metilációjának tanulmányozására, amit sikeresen alkalmaztak biológiai rendszereken. Verseny és Kiválósági Szerződések pályázat keretében módszert fejlesztettek ki fermentációs folyamatok során keletkező metabolitok mennyiségi meghatározására. A módszert sikeresen alkalmazták éles mintákon. A módszer eredményének köszönhetően egy igen költséges, korábban külföldön elvégezhető mérést sikerült kiváltani.

Ezen kívül transzportfolyamatokban részt vevő baicalin mennyiségi meghatározásakor egy igen ritka jelenséget figyeltek meg, majd tanulmányozták. A metodikai fejlesztés eredményeit alkalmazták éles minták esetén.

Az *NMR Kutatócsoport* kutatói NMR spektroszkópiai és biofizikai módszerek kombinációjával felderítették a ligandumot stabilizáló másodlagos kölcsönhatásokat a humán epesavkötő fehérjében és tovább finomították a komplexált fehérje szerkezeti modelljét. Eredményeiket a *The FEBS Journal* című folyóiratban fogadták el és megjelenés alatt van. Az ELTE TTK Biokémia Tanszék Motor Enzimológia és az MTA TTK AKI Spektroszkópia Kutatócsoportjával közösen ugyanebben a fehérjében meghatározták a ligandumok célbajuttatásában szerepet játszó fehérje letekeredés termodinamikai és kinetikai paramétereit, mely munkából két kézirat szerkesztés alatt áll. Együttműködésben a BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszékével és a Szegedi Tudományegyetem Gyógyszertechnológiai Intézetével polimer mátrixok és biológiailag aktív kismolekulák közötti kölcsönhatásokat írtak le és jellemezték. Eredményeiket az *European Polymer Journal* című folyóiratban közölték.

A *Kémiai Krisztallográfia Kutatócsoport* kutatói szerves vegyületek és komplexek konstitúciós és sztereokémiai jellemzésében nyújtanak elengedhetetlen segítséget. Az így nyert információkat felhasználják a kristály tervezési szabályok felállításában és helyességük ellenőrzésében. Ezen kívül hidroxipiridinkarbonsavak és 8-hidroxi-kinolinok réz(II) ionokkal képzett komplexeinek egykristály szerkezetét röntgendiffrakcióval és oldategyensúlyi szerkezeteit ESR spektroszkópiával tanulmányozták.

A *Funkcionális Farmakológiai Kutatócsoport* munkatársai kalcium-szenzor fehérjét expresszáló transzgenikus patkányt alkalmazva *in vivo* kimutatták az asztrogliá hálózatok szinkronizált, az alvás alatt megjelenő lassú hullámokhoz csatolt aktivációját. Leírták az asztrogliá és neuron hálózatok egymáshoz történő szinkronizációjának megjelenését *in vitro* epilepszia modellben, kimutatták, hogy az asztrogliá hálózatok szinkronizációjának gátlása önmagában is képes a rekurrens epileptiform kisülések megelőzésére, azonosították az e folyamatban szerepet játszó, potenciálisan gyógyszercélpont fehérjét.

Kimutatták, hogy a poliamidoamin dendrimerek már szubtoxikus koncentrációban befolyásolják a hepatociták néhány olyan funkcióját, amelyek a kémiai védelmi rendszerben fontos szerepet játszanak. Kalcium-szenzor fehérjét expresszáló transzgenikus patkányból izolált hepatocita-Kupffer sejt kokultúrát alkalmazva igazolták, hogy a dendrimerek közvetlenül és a Kupffer sejtek közreműködésével egyaránt hatnak a hepatocitákban lejátszódó metabolikus és transzport folyamatokra. Igazolták, hogy a dendrimerek felületi töltése meghatározó toxicitásuk és a májfunkciókat befolyásoló hatásuk mértékében.

## **b) Tudomány és társadalom**

Az intézet kutatói aktívan részt vettek az ELTE által szervezett tudománynépszerűsítő Alkímia Ma előadássorozatban előadóként. Az intézet több kutatója vett részt a kutatóközpont által hagyományosan megrendezésre kerülő AKI Kíváncsi Kémikus középiskolai tudománynépszerűsítő táborban.

A Kölcsey Ferenc Gimnázium és a Berzsenyi Dániel Gimnázium „Szakmai napja” programjában és ennek keretében látogatást szerveztek az érdeklődő tanulóknak valamint kerekasztal beszélgetésen vettek részt, amelynek keretében a diákok bepillanthattak a kutatói munka szépségeibe. Ezen kívül előadásokat tartottak a budapesti Piarista Gimnáziumban a végzős diákoknak a kutatói életpályáról és a tudományos kutatás érdekes társadalmi, gazdasági és intellektuális kihívásairól.

A proteomikai kutatásokkal kapcsolatos módszereket és eredményeket az együttműködő egyetemek hallgatói körében laboratóriumi gyakorlatokon népszerűsítették.

Az intézet kutatóinak ismeretterjesztő írása jelent meg a Magyar Tudomány folyóiratban. Több kutatócsoport vett részt A gyógyszerkutatás műszeres módszerei című hiánypótló könyv elkészítésében.

A kutatóintézetben működik a Cambridge Krisztallográfiai Adatbázis Magyar Nemzeti Központja.

Az intézet aktívan részt vesz a felsőoktatásban. Az intézet kutatói speciálkollégiumot tartanak, és laboratóriumi gyakorlatokat vezetnek mind az ELTE-n, a BME-n, illetve a SOTE-n. Részt vesznek a Doktori Iskolák munkájában is.

### III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

#### *Hazai kapcsolatok*

Téma:  $\alpha$ 2C receptor antagonisták kutatása

Együttműködő partnerintézmény: Richter Gedeon Nyrt., Budapest

Eredmények, ill. az együttműködés értékelése:

$\alpha$ 2C receptoron hatásos antagonisták felfedezése

Közös publikációk száma: 1

Téma: QM/MM számítási módszer fejlesztése

Együttműködő partnerintézmény: BME Fizikai Kémia Tanszék, Budapest

Téma: Új heterociklusos vegyületek fejlesztése

Együttműködő partnerintézmény: Servier Gyógyszerkémiai Kutatóintézet Zrt., Budapest

Eredmények, ill. az együttműködés értékelése:

Az együttműködés keretében új heterociklusos vegyületeket hoztak létre, amelyek az együttműködő partner gyógyszerkémiai kutatásaiba illeszkedtek.

Téma: Foldamer építőelem előállítás

Együttműködő partnerintézmény: Servier Gyógyszerkémiai Kutatóintézet Zrt., Budapest

Eredmények, ill. az együttműködés értékelése:

Az együttműködés keretében foldamer építőelemet állítottak elő, amelyek az együttműködő partner gyógyszerkémiai kutatásaiba illeszkedtek.

Téma: Jelzővegyületek és bioortogonális reagensek alkalmazhatóságának elméleti modellezése

Együttműködő partnerintézmény: BME, Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

Eredmények, ill. az együttműködés értékelése:

Elméleti kémiai számításokkal igazolták tetrazinok reakciókészségét, illetve meghatározták kettősen tompított fluoreszcenciájú biszazidok és peptidok konjugátumainak konformációját.

Közös publikációk száma: 1 revízióra visszakapva.

Téma: Olefin metatézis reakciókat elősegítő Mo és W katalizátorok fejlesztése

Együttműködő partnerintézmény: Ximo AG

Eredmények, ill. az együttműködés értékelése:

A projekt keretében elméleti módszerek segítségével újonnan tervezett katalizátorok (Schrock-féle Mo és W komplexek) reaktivitását vizsgálják.

Téma: Arany nanoklaszterek

Együttműködő partnerintézmény: MTA-SZTE Szupramolekuláris és Nanoszerkezetű Anyagok Kutatócsoport

Eredmények, ill. az együttműködés értékelése:

Az együttműködés fő területe a biológiai anyagok arany nanoklasztereinek a fotofizikai vizsgálata. Közös publikációk készítése folyamatban van.

Téma: Terápiában alkalmazott fehérjék glikozilációs mintázatának meghatározása

Együttműködő partnerintézmény: Richter Gedeon Nyrt., Budapest

Eredmények, ill. az együttműködés értékelése:

Közös VKSZ pályázat keretében monoklonális antitestek glikozilációjának vizsgálatára fejlesztünk és alkalmazunk nanoUHPLC-MS/MS mérési módszert.

Téma: Fermentáció során keletkező metabolitok azonosítása és mennyiségi meghatározása

Együttműködő partnerintézmény: Richter Gedeon Nyrt., Budapest

Egyezmény neve (kapcsolat formája): VKSZ12

Eredmények, ill. az együttműködés értékelése:

Módszert dolgoztak ki az aminosavak mennyiségének fermentlevekből történő meghatározására. A módszer sikerrel váltotta ki a gyár korábban Svájcban elvégezhető méréseit.

Téma: A humán epesavkötő fehérje szállító és célba-juttató funkciójának felderítése integrált biofizikai megközelítéssel

Együttműködő partnerintézmény: ELTE TTK Biokémia Tanszék Motor Enzimológia Kutatócsoport és MTA TTK AKI Spektroszkópia Kutatócsoport

Egyezmény neve (kapcsolat formája): MEDinPROT

Eredmények, ill. az együttműködés értékelése:

NMR spektroszkópiai és fluoreszcenciás vizsgálatokkal jellemezték az epesavak metabolikus célba juttatásában szerepet játszó fehérje letekeredés termodinamikai és kinetikai sajátosságait a humán epesavkötő fehérjében. Megállapították, hogy a letekeredés köztes állapoton keresztül valósul meg. Az NMR mérésekkel nyert aminosav-specifikus információ ugyanakkor a szekvencia mentén nem egységes hőmérséklet választ jelez, amely a fehérje hidrofób magja és a perifériális N-terminális szegmens eltérő viselkedésére utal.

Közös publikációk száma: 2 előkészület alatt

Téma: Szabályozott hatóanyag-leadású rendszerek vizsgálata és tervezése

Együttműködő partnerintézmény: BME Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék; Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszertechnológiai Intézet

Egyezmény neve (kapcsolat formája): tudományos együttműködés, NKFI K101861

Eredmények, ill. az együttműködés értékelése:

Polimer mátrix és kismolekulás hatóanyagok közti kölcsönhatásokat erősségét vizsgálták, amelyek alapvetően befolyásolják a hatóanyag leadást és a hatóanyag morfológiáját.

Közös publikációk száma: 3 (1 közlésre elfogadva)

Téma:  $\eta^1$ -silolil-FeCp(CO)<sub>2</sub> komplexek. Út a szila-ferrocének felé?

Együttműködő partnerintézmény: BME, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

Eredmények, ill. az együttműködés értékelése:

$\eta^1$ -silolil-FeCp(CO)<sub>2</sub> komplexek szintézise és kristályszerkezetének bizonyítása a szila-ferrocének előállításánál irányában

Közös publikációk száma: 1

Téma: Új oxazolin származékok szintézise réz katalizált karboarilációs gyűrűzárással és bifunkcionális négyzetamid organokatalizátor Michael reakcióban

Együttműködő partnerintézmény: ELTE, Kémiai Intézet

Eredmények, ill. az együttműködés értékelése:

Réz katalizált karboarilációs gyűrűzárással előállított új oxazolin származékok szerkezetvizsgálata, valamint aszimmetrikus és sztereoselektív és retro-Michael reakció bifunkcionális négyzetamid organokatalizátorral.

Közös publikációk száma: 2

Téma: Királis vegyületek rezolválása és szerkezet igazolása

Együttműködő partnerintézmény: BME Szerves és Technológiai Kémiai Tanszék

Eredmények, ill. az együttműködés értékelése:

Dietilcink enantioszelektív addíciója aldehidekre és diasztereomer sóképzéssel végzett rezolváció.

Közös publikációk száma: 3

Téma: Rákellenes hatású tioszemikarbazon vegyületek oldategyensúlyi és szerkezetvizsgálata

Együttműködő partnerintézmény: Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék; University of Vienna, Institute of Inorganic Chemistry, Ausztria

Eredmények, ill. az együttműködés értékelése:  
Cu(II)- és VO(IV)-tioszemikarbazon komplexek oldategyensúlyi és szerkezetvizsgálatát végeztük el ESR spektroszkópiai módszerrel.

Közös publikációk száma: 2

Téma: Szilikagélen kötött Mn(II)aminosav komplexek szerkezetvizsgálata

Együttműködő partnerintézmény: Szegedi Tudományegyetem, Szerves Kémia Tanszék

Eredmények, ill. az együttműködés értékelése:

Szilikagélen kötött Mn(II)aminosav komplexek ESR spektroszkópiai vizsgálatát végeztük el

Közös publikációk száma: 1

Téma: Új heterotrop Ar-BIAN ligandum

Együttműködő partnerintézmény: Pannon Egyetem

Eredmények, ill. az együttműködés értékelése:

Új heterotrop Ar-BIAN ligandum függő foszfor donor funkciós csoporttal.

Közös publikációk száma: 1

Téma: Kalcium-szenzitív fehérjét expresszáló új patkány állatmodell létrehozása és felhasználása

Együttműködő partnerintézmény: KTT Kft.; MTA TKI; Toxicoop Zrt.; Immunogenes Kft., MTA KOKI, Femtonics Kft., Semmelweis Egyetem, ELTE (valamennyi Budapest)

Egyezmény neve (kapcsolat formája): Konzorciális KTIA, illetve tudományos kooperáció

Eredmények, ill. az együttműködés értékelése:

Kalcium-szenzitív fehérjét expresszáló új patkány állatmodellt hoztak létre és karakterizáltak. Kimutatták a gliasejt hálózatok szinkronizált, az alvás alatt megjelenő lassú hullámokhoz csatolt aktivációját in vivo.

Közös publikációk száma: 1 elfogadott, 2 előkészületben

Téma: Különböző fajokból primer hepatocita izolálás és tenyésztés

Együttműködő partnerintézmény: Solvo Biotechnológiai Zrt

Eredmények, ill. az együttműködés értékelése:

Transzport folyamatok tesztelése hepatocita 3D kultúrában

Téma: Májregenerációs vizsgálatok portális véna lekötés után patkány modellben

Együttműködő partnerintézmény: I. sz. Sebészeti Klinika, Semmelweis Egyetem

Eredmények, ill. az együttműködés értékelése:

A patkány máj 2/3 részének portális keringését lekötvén a nem lekötvött 1/3 rész 7 nap alatt átveszi a teljes máj szerepét, méretben és működésben egyaránt. Az epeszekréció mértéke ez idő alatt nem csökken, de az epe összetétele a transzporterek expressziója és aktivitása változik. A lekötés utáni 7. nappal a lekötvött lebenyek mérete és aktivitása jelentősen csökken.

Közös publikációk száma: 1 előkészületben

Téma: Növényvédőszer toxicitásának vizsgálata

Együttműködő partnerintézmény: Pannon Egyetem, Georgikon Szak, Növényvédelmi Intézet

Eredmények, ill. az együttműködés értékelése:

Forgalomban lévő növényvédelmi szerek citotoxicitásának vizsgálata primer hepatocita kultúrában

Közös publikációk száma: 1 előkészületben, 1 elbírálás alatt

### *Nemzetközi kapcsolatok*

Téma: DNS és RNS többszörös jelölése NIR fluorofórokkal (bio)ortogonális módon

Együttműködő partnerintézmény: Karlsruhe Institute of Technology, Karlsruhe, Németország

Egyezmény neve (kapcsolat formája): ERA-Chemistry (OTKA-NN)



Eredmények, ill. az együttműködés értékelése:

Az intézetben kifejlesztett bioortogonális reagenseket az együttműködő partner oligonukleotidokban teszteli.

Közös publikációk száma: 1 megjelent.

Téma: Mesterséges sejtszervecskék létrehozása és jelölése

Együttműködő partnerintézmény: Freiburg University, Freiburg, Németország

Eredmények, ill. az együttműködés értékelése: Az intézetben kifejlesztett fluoreszcens bioortogonális reagenseket az együttműködő partner mesterséges sejtszervecskék jelölésére használta fel.

Közös publikációk száma: 1 megjelent.

Téma: Genetikailag kódolható mesterséges aminosavak fejlesztése, illetve új fluorogén festékek fejlesztése genetikailag módosított fehérjék szuperfelbontású mikroszkópiával történő vizsgálatához

Együttműködő partnerintézmény: European Molecular Biology Laboratory, Heidelberg, Németország

Egyezmény neve (kapcsolat formája): kutatási együttműködés OTKA-NN

Eredmények, ill. az együttműködés értékelése:

Az előállított vegyületeket a partner modellfehérjék genetikai módosítására használja fel, valamint teszteli a magyar laboratóriumban előállított jelzővegyületeket.

Téma: Hasznos tulajdonságú szupramolekuláris arany komplexek

Együttműködő partnerintézmény: New York University Abu Dhabi (Egyesült Arab Emírségek)

Eredmények, ill. az együttműködés értékelése:

Az együttműködés eredményes, fő területe az előállított új szupramolekuláris arany komplexek korszerű szerkezet- és anyagvizsgálata, valamint a szerkezet és tulajdonságok közötti összefüggések együttes feltárása.

Téma: Gyógyszer hatóanyagok aktivitás modulációjának vizsgálata tömegspektrometriai módszerek és számítógépes modellezés alkalmazásával

Együttműködő partnerintézmény: B.Verkin Institute for Low Temperature Physics and Engineering of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkov, Ukrajna

Egyezmény neve (kapcsolat formája): MTA és Ukrán Tudományos Akadémia kétoldalú együttműködés

Eredmények, ill. az együttműködés értékelése:

Artemisin típusú malária ellenes gyógyszermolekuláknak és gyulladáscsökkentőknek (pl. aspirin) együttes alkalmazásakor fellépő kölcsönhatásokat vizsgálták electrospray ionizációs tömegspektrometriai módszerekkel. Eredményként az egyszerre alkalmazott kétféle gyógyszer kölcsönösen módosíthatja egymás kölcsönhatását a sejtmembránnal, ezáltal a sejtmembránon való áthatolási képességét és a gyógyszerek aktivitását is.

Közös publikációk száma: 1

Téma: Az intermolekuláris kölcsönhatások finomhangolása, izostrukturalitás, polomorfia

Együttműködő partnerintézmény: Institute of Organic Chemistry, Technical University Bergakademy Freiberg, Freiberg, Germany

Eredmények, ill. az együttműködés értékelése:

Sztérikus és elektrosztatikus kölcsönhatások feltérképezésének segítségével a másodlagos kölcsönhatások finomhangolása valósult meg.

Téma: Réz(II) ionok szerepének vizsgálata fehérjék aggregációjában

Együttműködő partnerintézmény: Indian Institute of Technology, Department of Chemistry, Kharagpur, India: Swagata Dasgupta

Eredmények, ill. az együttműködés értékelése:

Tojásfehérje lizozimhoz koordinálódott Cu(II)ionok ESR spektrumainak szimulációját és értelmezését végeztük el

Közös publikációk száma: 2

Téma: Bioligandumok és funkcionális fémkomplexeinek szerkezetmeghatározása szilird és oldat fázisban

Együttműködő partnerintézmény: University of Vienna, Faculty of Chemistry, Institute of Inorganic Chemistry; University of Padova, Department of Chemical Sciences, Padova, Italy

Egyezmény neve (kapcsolat formája): OTKA pályázat (K115762)

Eredmények, ill. az együttműködés értékelése:

Az együttműködő partnerek által szintetizált új bioaktív vegyületek és fémkomplexeik szerkezetvizsgálatát végezzük SXR és ESR spektroszkóiai módszerekkel.

Téma: Izostrukturalitás, morfofotrópia, polimorfia

Együttműködő partnerintézmény: Cape Peninsula University of Technology, Fokváros, Dél-Afrika

Eredmények, ill. az együttműködés értékelése:

Piedfort egységek szimmetria kontrollált átrendeződése 2,4,6-triariloxi-1,3,5-triazin származékok kristályaiban

Közös publikációk száma: 1

Téma: GABA transzporter altípus specifikus vegyületek fejlesztése

Együttműködő partnerintézmény: University of Leuven, Belgium

Egyezmény neve (kapcsolat formája): ERA-Chemistry

Eredmények, ill. az együttműködés értékelése:

A neuroprotektív Glu/GABA mechanizmus gyógyászati célú kiaknázásának céljával 33 új spirobicyclusos származékot ill. prekuzort állítottak elő és teszteltek, amelyek közül 4 altípus szelektívnek bizonyult.

Közös publikációk száma: 1 elfogadott

#### **IV. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

Pályázat: FragNet H2020 MSC ITN

Pályázati téma: FRAGments training NETwork

A pályázati támogatás mértéke: Összesen: 140 MFt, 2015-ben: 0 Ft

Projekt kezdete: 2016.03.01

Pályázat: OTKA K (K 116904)

Pályázati téma: JAK inhibitorok kutatása

A pályázati támogatás mértéke: Összesen: 40 MFt, 2015-ben: 4 MFt

Projekt kezdete: 2016.03.01

A pályázat keretében 2015-ben végzett munka fontosabb eredményei: JAK inhibitorok azonosítására szolgáló ligandum- és szerkezet-alapú módszerek kidolgozása

Pályázat: OTKA K (K 116150)

Pályázati téma: Új aktiválási elvek fejlesztése a katalízisben

A pályázati támogatás mértéke: Összesen: 27,6 MFt

Projekt kezdete: 2015.09.01

A pályázat keretében 2015-ben végzett munka fontosabb eredményei:

Az oxianion elv alapján tervezett katalizátor jelöltek és az előállítani kívánt sztérikusan zsúfolt boránok kiválasztása és szintézisük tervezése.

Pályázat: OTKA N6265N (NN 115660)

Pályázati téma: Új fluorogén festékek fejlesztése genetikailag módosított fehérjék szuperfelbontású mikroszkópiával történő vizsgálatához

A pályázati támogatás mértéke: Összesen: 30 MFt

Projekt kezdete: 2015.09.01

Pályázat: OTKA K (K 115660)

Pályázati téma: Frusztrált Lewis párok reakcióinak elméleti vizsgálata

A pályázati támogatás mértéke: Összesen: 29,7 MFt

Projekt kezdete: 2015.09.01

A pályázat keretében 2015-ben végzett munka fontosabb eredményei:

Kezdeti eredmények aszimmetrikus hidrogénezési reakciók vizsgálatában

Pályázat: OTKA K (K 116034)

Pályázati téma: Katalitikus reaktivitás QMMM szimulációkból

A pályázati támogatás mértéke: Összesen: 35,3 MFt

Projekt kezdete: 2016.01.01

Pályázat: OTKA K (K 115939)

Pályázati téma: Intermolekuláris kölcsönhatások vizsgálata szabályozott hatóanyag-leadású rendszerekben

A pályázati támogatás mértéke: Összesen: 26,9 MFt

Projekt kezdete: 2016.02.01

Pályázat: OTKA K (K 115762)

Pályázati téma: Bioligandumok és funkcionális fémkomplexeinek szerkezet-meghatározása szilárd és oldat fázisban

A pályázati támogatás mértéke: Összesen: 21,8 MFt 2015-ben: 7,3 MFt

Projekt kezdete: 2015.09.01

A pályázat keretében 2015-ben végzett munka fontosabb eredményei:

Különböző helyzetben szubsztituált hidroxipridinkarbonsav, valamint 8-hidroxi-kinolin származékok és rézkomplexeiknek kristályosítását és egykristály röntgendiffrakciós szerkezetvizsgálatát végezték, valamint réz(II)komplexnek az oldategyensúlyi és szerkezetvizsgálatát is elvégezték ESR spektroszkópiával.

## V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Kelemen AA, Ferenczy GG, Keserű GM: A desirability function-based scoring scheme for selecting fragment-like class A aminergic GPCR ligands. *Journal of Computer-Aided Molecular Design*, 29: 59-66 (2015) <http://real.mtak.hu/25050/>
2. Ferenczy GG, Keserű GM: The impact of binding thermodynamics on medicinal chemistry optimizations. *Future Medicinal Chemistry*, 7: 1285-1303 (2015) <http://real.mtak.hu/32982/>
3. Tarcsay Á., Keserű, GM: Is there a link between selectivity and binding thermodynamics profiles? *Drug Discovery Today*, 20: 86-94 (2015) <http://real.mtak.hu/25966/>
4. Dobi Z, Holczbauer T, Soós T: Strain-Driven Direct Cross-Aldol and -Ketol Reactions of Four-Membered Heterocyclic Ketones. *Organic Letters*, 17: 2634-2637 (2015) <http://real.mtak.hu/33034/>

5. Gyömöre Á, Bakos M, Földes T, Pápai I, Domján A, Soós T: Moisture-Tolerant Frustrated Lewis Pair Catalyst for Hydrogenation of Aldehydes and Ketones. *ACS Catalysis*, 5: 5366-5372 (2015) <http://real.mtak.hu/25969/>
6. Varga Sz, Jakab G, Csámpai A, Soós T: Iterative Coupling of Two Different Enones by Nitromethane Using Bifunctional Thiourea Organocatalysts. Stereocontrolled Assembly of Cyclic and Acyclic Structures. *Journal of Organic Chemistry*, 80: 8990-8996 (2015) <http://real.mtak.hu/27351/>
7. Domonkos C, Zsila F, Fitos I, Visy J, Kassai R, Bálint B, Kotschy A: Synthesis and serum protein binding of novel ring-substituted harmine derivatives. *RSC Advances*, 5:53809-53818 (2015) <http://real.mtak.hu/30885/>
8. Huber MC, Schreiber A, von Olshausen P, Varga BR, Kretz O, Joch B, Barnert S, Schubert R, Eimer S, Kele P, Schiller SM: Designer amphiphilic proteins as building blocks for the intracellular formation of organelle-like compartments. *Nature Materials* 14: 125-132 (2015) <http://real.mtak.hu/20474/>
9. Chernichenko K, Kótai B, Pápai I, Zhivonitko V, Nieger M, Leskelä M, Repo T: Intramolecular Frustrated Lewis Pair with the Smallest Boryl Site: Reversible H<sub>2</sub> Addition and Kinetic Analysis. *Angewandte Chemie International Edition*, 54: 1749-1753 (2015) <http://real.mtak.hu/25959/>
10. Lindqvist M, Borre K, Axenov K, Kótai B, Nieger M, Leskelä M, Pápai I, Repo T: Chiral Molecular Tweezers: Synthesis and Reactivity in Asymmetric Hydrogenation. *Journal American Chemical Society*, 137: 4038-4041 (2015) <http://real.mtak.hu/25961/>
11. Tolnai GL, Székely A, Makó Z, Gáti T, Daru J, Bihari T, Stirling A, Novák Z: Efficient direct 2,2,2-trifluoroethylation of indoles via C–H functionalization. *Chemical Communications*, 51: 4488-4491 (2015) [http://real.mtak.hu/26751](http://real.mtak.hu/26751/)
12. Deák A, Jobbágy C, Marsi G, Molnár M, Szakács Z, Baranyai P: Anion-, Solvent-, Temperature-, and Mechano-Responsive Photoluminescence in Gold(I) Diphosphine-Based Dimers. *Chemistry-A European Journal*, 21: 11495-11508 (2015) <http://real.mtak.hu/25650/>
13. Baranyai P, Marsi G, Jobbagy C, Domjan A, Olah L, Deak A: Mechano-induced reversible colour and luminescence switching of a gold(I)-diphosphine complex. *Dalton Transactions*, 44: 13455-13459 (2015) <http://real.mtak.hu/25648/>
14. Tóth E, Hevér H, Ozohánics O, Telekes A, Vékey K, Drahos L: Simple correction improving long-term reproducibility of HPLC-MS. *Journal Mass Spectrometry* 50: 1130-1135 (2015) <http://real.mtak.hu/32986/>
15. Marton L, Nagy GN, Ozohánics O, Labas A, Kramos B, Olah J, et al (2): Molecular Mechanism for the Thermo-Sensitive Phenotype of CHO-MT58 Cell Line Harboring a Mutant CTP:Phosphocholine Cytidylyltransferase. *Plos One*, 10:(6) e0129632. (2015) <http://real.mtak.hu/24974/>
16. Magda B, Márta Z, Imre T, Kalapos-Kovács B, Klebovich I, Fekete J, Szabó PT: Unexpected retention behavior of baicalin: Hydrophilic interaction like properties of a reversed-phase column. *J. Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 111: 119-125 (2015) <http://real.mtak.hu/33033/>
17. Manek E, Domján A, Madarasz J, Laszlo K: Interactions in aromatic probe molecule loaded poly (N-isopropylacrylamide) hydrogels and implications for drug delivery. *European Polymer Journal*, 68: 654-664 (2015) [http://real.mtak.hu/28169](http://real.mtak.hu/28169/)

18. Resnati G, Boldyreva E, Bombicz P, Kawano M: Supramolecular interactions in the solid state. *IUCrJ* 2: 675-690 (2015) <http://dx.doi.org/10.1107/S2052252515014608>
19. Bacher F, Dömötör O, Chugunova A, Nagy NV, Filipović L, Radulović S, Enyedy ÉA, Arion VB: Strong effect of copper(II) coordination on antiproliferative activity of thiosemicarbazone–piperazine and thiosemicarbazone–morpholine hybrids, *Dalton Transaction*, 44: 9071-990 (2015) <http://dx.doi.org/10.1039/c5dt01076d>
20. Kékesi O, Ioja E, Szabó Zs, Kardos J, Héja L: Recurrent seizure-like events are associated with coupled astroglial synchronization. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 9: 215 (2015) <http://real.mtak.hu/30434/>
21. Pál I, Kardos J, Dobolyi Á, Héja L: Appearance of fast astrocytic component in voltage-sensitive dye imaging of neural activity. *Molecular Brain*, 8: 1-20 (2015) <http://real.mtak.hu/30433/>
22. Jemnitz K, Szabó M, Bátai-Konczos A, Szabó P, Magda B, Veres Z: A modified procedure for estimating the impact of the uptake on the overall biliary clearance in sandwich culture of rat hepatocytes. *Drug Metabolism Letters*, 9: 17-27 (2015) <http://real.mtak.hu/32531/>
23. Szebényi K, Füredi A, Kolacsek O, Pergel E, Bösze Zs, Bender B, Vajdovich P, Tóvári J, Homolya L, Szakács G, Héja L, Enyedi Á, Sarkadi B, Apáti Á, Orbán TI: Generation of a homozygous transgenic rat strain stably expressing a calcium sensor protein for direct examination of calcium signaling. *Scientific Reports*, 5: 12645 (2015) <http://real.mtak.hu/26204/>

**AZ MTA TERMÉSZETTUDOMÁNYI KUTATÓKÖZPONT FŐBB MUTATÓI ÉS  
PÉNZÜGYI ADATAI 2015-BEN**

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatóhely neve: MTA Természettudományi Kutatóközpont

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlagléttség <sup>1</sup> :	495	Ebből kutató <sup>2</sup> :	352
PhD, kandidátus:	180	MTA doktora:	33
		Rendes tag és levelező tag:	6
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			6
35 év alatti, kutatócsoportban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			170
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			416
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			403
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			29
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			8
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			323
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			301
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	1181,81	Összes független hivatkozás száma (2014):	17407
Összes hivatkozás száma (2014) <sup>8</sup> :			20529
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 36	MTA doktora:	2
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	3	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	5
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			179
		poszterek száma:	216
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	36	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	66
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			57
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			104
Témavezetések száma: TDK munka:	65	Diplomamunka (BSc):	149
Diplomamunka (MSc):	97	PhD:	159
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :		2542 053	E Ft
Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> :	44	Teljes saját bevétel:	2451 193 E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:			E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			89
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	440 969	E Ft
Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:			61
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	753 486	E Ft
Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:			14
	A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> :	313 811	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			4
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	26 215	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :		916 712	E Ft

**VI/A. A kutatóhely részletezett pénzügyi adatai 2015-ben**

A kutatóhely neve: MTA Természettudományi Kutatóközpont

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege:	2542 053	E Ft
Az időszak folyamán a teljes saját bevétel összege:	2451 193	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		E Ft
OTKA - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	440 969	E Ft
Innovációs Alapból - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	753 486	E Ft
ÚMFT - a tárgyévre vonatkozó bevétel:		E Ft
Egyéb hazai pályázatok - a tárgyévre vonatkozó bevétel:		E Ft
EU-s pályázatok - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	313 811	E Ft
Egyéb külföldi pályázatok - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	26 215	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozásoktól származó bevétel - kutatásra:	325 297	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozásoktól származó bevétel - egyéb:	9937	E Ft
A tárgyévre vonatkozó egyéb kutatási bevétel:	412 128	E Ft
A tárgyévre vonatkozó egyéb nem kutatási bevétel:	169 350	E Ft



**VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben**

A kutatóhely neve: TTK központ vezetése alá tartozó csoportok

**1. LÉTSZÁMADATOK**

Átlagléttség <sup>1</sup> :	94	Ebből kutató <sup>2</sup> :	26
PhD, kandidátus:	13	MTA doktora:	4
		Rendes tag és levelező tag:	1
A kutatócsoportokhoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			0
35 év alatti, kutatócsoporton kívüli állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			12

**2. PUBLIKÁCIÓK**

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			9
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			8
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			1
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			7
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			7
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0

**3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK**

Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	19,614	Összes független hivatkozás száma (2014):	16
Összes hivatkozás száma (2014) <sup>8</sup> :			21

**4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN**

Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD:	1	MTA doktora:	0
---	------	---	--------------	---

**5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME**

Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	0	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
--	---	---	---

**6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN**

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			12
		posztterek száma:	27
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	4	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	3
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			3

**7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG**

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			15
Témavezetések száma: TDK munka:	2	Diplomamunka (BSc):	47
Diplomamunka (MSc):	10	PhD:	12

**VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben**

A kutatóhely neve: TTK Anyag- és Környezetkémiai Intézet

**1. LÉTSZÁMADATOK**

Átlagléttség <sup>1</sup> :	127	Ebből kutató <sup>2</sup> :	104
PhD, kandidátus:	64	MTA doktora:	10
		Rendes tag és levelező tag:	3
A kutatócsoportokhoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			1
35 év alatti, kutatócsoportban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			38

**2. PUBLIKÁCIÓK**

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :	170	
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :	166	
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:	16	
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:	6	
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:	127	
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció	120	
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven: 0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven: 0

**3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK**

Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	378,746	Összes független hivatkozás száma (2014):	4786
Összes hivatkozás száma (2014) <sup>8</sup> :			5539

**4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN**

Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD:	4	MTA doktora:	0
---	------	---	--------------	---

**5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME**

Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	2	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	3
--	---	---	---

**6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN**

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :	63		
	posztterek száma:	50	
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	13	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	16
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			2

**7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG**

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :	23		
Témavezetések száma: TDK munka:	20	Diplomamunka (BSc):	19
Diplomamunka (MSc):	36	PhD:	30

**VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben**

A kutatóhely neve: TTK Enzimológiai Intézet

**1. LÉTSZÁMADATOK**

Átlagléttség <sup>1</sup> :	140	Ebből kutató <sup>2</sup> :	121
PhD, kandidátus:	57	MTA doktora:	8
		Rendes tag és levelező tag:	2
A kutatócsoportokhoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			3
35 év alatti, kutatócsoportban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			64

**2. PUBLIKÁCIÓK**

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :	103	
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :	102	
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:	1	
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:	0	
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:	93	
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció	85	
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven: 0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven: 0

**3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK**

Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	446,04	Összes független hivatkozás száma (2014):	3719
Összes hivatkozás száma (2014) <sup>8</sup> :			4361

**4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN**

Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD:	19	MTA doktora:	1
---	------	----	--------------	---

**5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME**

Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	1	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
--	---	---	---

**6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN**

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :	41		
	posztterek száma:	78	
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	9	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	22
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			44

**7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG**

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :	28		
Témavezetések száma: TDK munka:	25	Diplomamunka (BSc):	24
Diplomamunka (MSc):	18	PhD:	63

**VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben**

A kutatóhely neve: TTK Kognitív Idegtudományi és Pszichológiai Intézet

**1. LÉTSZÁMADATOK**

Átlagléttség <sup>1</sup> :	60	Ebből kutató <sup>2</sup> :	42
PhD, kandidátus:	13	MTA doktora: 6	Rendes tag és levelező tag:
A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			0
35 év alatti, kutatóhelyi állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			24

**2. PUBLIKÁCIÓK**

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			66
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			62
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			10
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			3
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			36
mindezekből recenzió, kritika	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Megjelent könyv/monográfia, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyv szerkesztése <sup>7</sup>	magyarul: 1	idegen nyelven:	0
Folyóirat, vagy sorozatszerkesztés	magyarul: 4	idegen nyelven:	4

**3. IDÉZETTSÉGI MUTATÓK** (2014)

Összes hivatkozás száma <sup>8</sup> :	3772	Összes független hivatkozások száma:	3057
--	------	--------------------------------------	------

**4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN**

Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 6	MTA doktora:	1
---	--------	--------------	---

**5. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN**

Tud. előadások száma nemzetközi rendezvényen <sup>10</sup> :	48	hazai:	27
Nyilvános esemény megrendezése:	9	kulturális rendezvények:	1
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>11</sup> :			6
Nemzetközi tudományos bizottsági tagság:	6	hazai:	15
Nemzetközi folyóirat szerkesztőségi tagság:	12	hazai:	4

**6. A HAZAI FELSOROKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG**

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>12</sup> :			19
Témavezetések száma: TDK munka:	8	Diplomamunka (BSc):	46
Diplomamunka (MSc):	21	PhD:	32

**VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben**

A kutatóhely neve: TTK Szerves Kémiai Intézet

**1. LÉTSZÁMADATOK**

Átlagléttség <sup>1</sup> :	74	Ebből kutató <sup>2</sup> :	59
PhD, kandidátus:	33	MTA doktora:	5
		Rendes tag és levelező tag:	
A kutatócsoportokhoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			2
35 év alatti, kutatócsoportban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			32

**2. PUBLIKÁCIÓK**

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			87
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			84
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			1
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			80
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			75
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0

**3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK**

Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	305,679	Összes független hivatkozás száma (2014):	2245
Összes hivatkozás száma (2014) <sup>8</sup> :			2675

**4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN**

Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD:	6	MTA doktora:	0
---	------	---	--------------	---

**5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME**

Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	0	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	2
--	---	---	---

**6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN**

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			15
		posztterek száma:	29
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	4	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	13
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			3

**7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG**

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			19
Témavezetések száma: TDK munka:	10	Diplomamunka (BSc):	13
Diplomamunka (MSc):	12	PhD:	22