

BIOLOGIAI GÁTRENDSZEREK SZÖVETMODELLJÉNEK BIOFIZIKAI JELLEMZÉSE

Tárnoki-Zách Júlia¹, Méhes Előd¹, Bősze Szilvia², Czírók András¹

¹ ELTE Biológiai Fizika Tanszék, Budapest

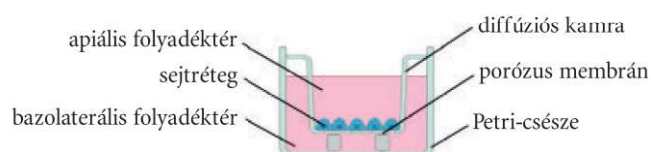
² ELKH-ELTE Peptidkémiai Kutatócsoport, Eötvös Loránd Kutatási Hálózat, Budapest

Bevezetés

Ahhoz hogy a gyógyszermolekulák ki tudják fejteni hatásukat, a hatóanyagbejuttatás módjától függően át kell haladniuk a szervezet gátrendszerén: általában az erek falát belülről borító hámrétegen (endotélium) és a szerveket borító hámszöveten (epitélium) is. A biológiai gátrendszert (barrier) alkotó sejtek szorosan kapcsolódnak egymáshoz: a sejtek között lévő rést, az úgynevezett paracelluláris utat, a sejtek membránjában található sejtkapcsoló fehérjék zárják le. Ezeket a sejtek oldalsó (laterális) felületén gyűrűszerűen körbefutó struktúrákat szoros sejtkapcsolatoknak (tight junction) nevezzük, amelyek korlátozzák az ionok és különböző molekulák átjutását a gátrétegen. A szoros sejtkapcsolatok membránfehérjékből, a membránfehérjéket és az aktin sejtvázat összekötő kapcsolófehérjékből, valamint a paracelluláris illeszkedést, anyagfelvételt, illetve leadást (transzportot) szabályozó molekulákból állnak, amelyek felépülése és stabilizálódása egy érési folyamat eredménye. A szoros sejtkapcsolatok a sejtréteg mechanikai összekapcsolása mellett, a sejtmembránt – a membránfehérjék sejtmembránon belüli szabad mozgását megakadályozva – két részre, csúcsi (apikális) és alapi (bazális) félre különítik el, azaz a sejteket polarizálják, ezzel biztosítva a sejten keresztül történő (transzcelluláris) anyagáramlás irányítottságát. Emellett diffúziós gátként a hámréteg típusától függő mértékben korlátozzák a nagyobb vízzoldékony molekulák és az ionok sejtek közötti útját, ezzel elektromos gátat is képezve [1].

A hatóanyagok koncentrációjának időfüggését (kinetikáját) így nagymértékben befolyásolják a biológiai gátréteg molekula-specifikus transzport tulajdonságai. A gyógyszerfejlesztések klinikai tesztelést megelőző szakaszában egy hatóanyag célszövetre gyakorolt hatásának vizsgálata mellett olyan modell felállítása és használata is szükséges, amelyben a hatóanyagnak a célszövetet védő biológiai gátrendszeren való átjutása tanulmányozható. Az élő szervezeten kívüli (in vitro) modellek gyógyszer-teszteléskor megbízható, olcsó, gyors és hatékony megoldást nyújtanak a szóba jöhető hatóanyagok szűrésére már a kísérletek korai fázisában, így csökkentve, némely esetben kiválta a bonyolultabb és költségesebb állatkísérleteket [2–5]. A biológiai gátrendszerek egyik leggyakrabban alkalmazott in vitro modelljében a hámsejteket egy, a folyadékteret két részre osztó úgynevezett diffúziós kamra (transwell) folyadékatéresztő porózus membránjára ültetik, és a kamrát egy Petri-csészébe helyezik (1. ábra).

A megfelelő érési folyamat után a hámsejtek biológiai gátréteget hoznak létre, és így a teljes folyadékteret a diffúziós kamrán belüli, úgynevezett apikális és a diffúziós kamrán kívüli, úgynevezett bazolaterális folyadéktérre különítik el.



1. ábra. Diffúziós (transwell) kamra modell felépítése

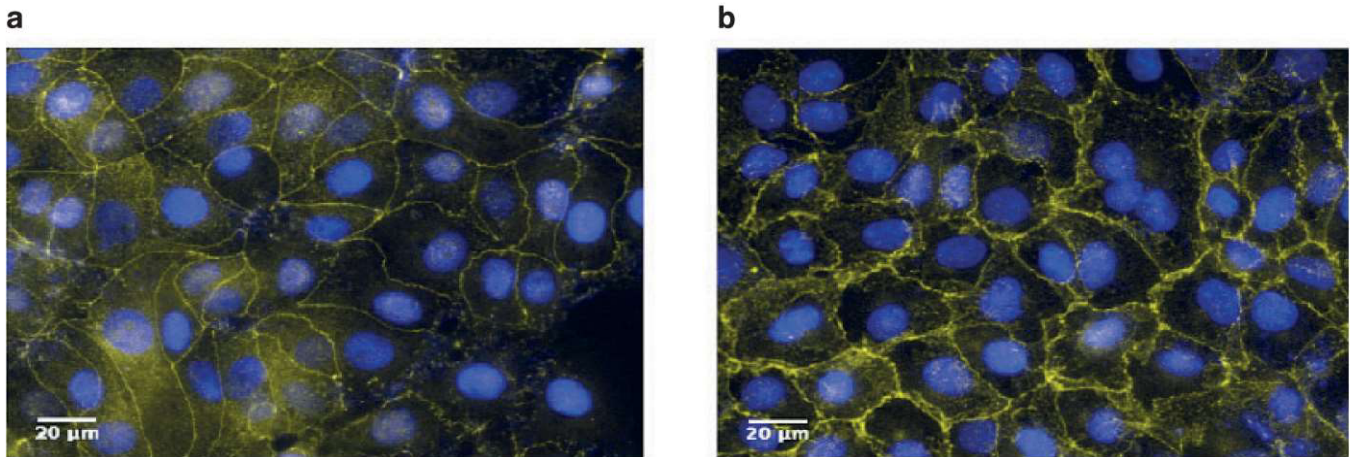
A vese hámrétegei olyan speciális biológiai gátrétegek, amelyek a molekulák vérből történő kiválasztásáért és visszanyeréséért is felelősek. Ebben a cikkben egy olyan vese modellt mutatunk be, ami majom veséből származó VERO E6 hámsejtekből épül fel egy diffúziós kamra membránján. A modell bemutatásán kívül ismertetünk néhány, transzportfolyamatot jellemző kísérleti eredményt.

Biológiai gátréteg minőségi jellemzése immunjelöléssel

A biológiai gátrétegeket alkotó sejtek illeszkedésének szorossága a sejteken gyűrűszerűen körbefutó szoros sejtkapcsolatoknak köszönhető. Ezeket a sejtkapcsoló struktúrákat a sejteket összekapcsoló transzmembrán fehérjék (claudinok, occludinok, tricellulin, junkcionális adhéziós molekulák) valamint az ezeket a sejt aktinvázához kötő adaptor fehérjék (ZO-1,-2,-3, szimplekin, cingulin) különböző szövetspecifikus formái alkotják.

Az adherens sejtkapcsolatokat is a sejtmembránokon található transzmembrán fehérjék, elsősorban a cadherin család hozza létre. Az adherens sejtkapcsolatok ezáltal erős mechanikai összeköttetést biztosítanak a szomszédos sejtek között, stabilizálva a szövetek szerkezetét. Ezek a fehérjék a sejten belül a sejtvázat alkotó aktin filamentumokhoz catenin fehérjék segítségével kötődnek.

A gátrétegekre jellemző sejtkapcsolatok fehérjeit molekuláris markerként használhatjuk a sejtréteg sértetlenségének és teljességének, azaz integritásának mikroszkópos ellenőrzésére [6]. A 2. ábrán a modellünkben felhasznált VERO E6 vese hámsejtekből felépülő gátréteg szoros sejtkapcsolatait alkotó ZO-1 fehérje (2a ábra), valamint az adherens sejtkapcsolatokra jellemző beta-catenin (2b ábra) fehérje immunjelölése látható. Mindkét fehérje a sejthárkon koncentráliódik, és kirajzolja a tenyésztési aljszövet teljesen kitöltő sejtréteget.



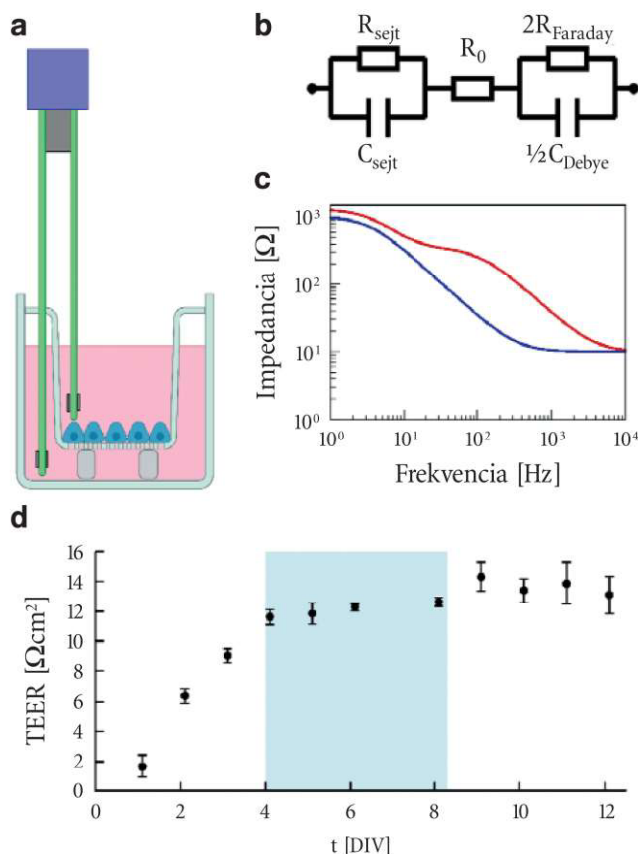
2. ábra. VERO E6 sejtekből álló gátréteg integritásának mikroszkópos vizsgálata [6]. A szoros sejtkapcsolatokat alkotó ZO-1 fehérjék (a, sárga) és az adherens sejtkapcsolatokat létrehozó beta-catenin fehérjék (b, sárga) jelenlétét immunfluoreszcencia jelöléssel mutattuk meg üveglemezen tenyésztett VERO E6 sejteken a kiültetés utáni 6. napon. A sejtmagokat NucBlue (kék) magfestéssel jeleltük

Transzepitél elektromos ellenállás

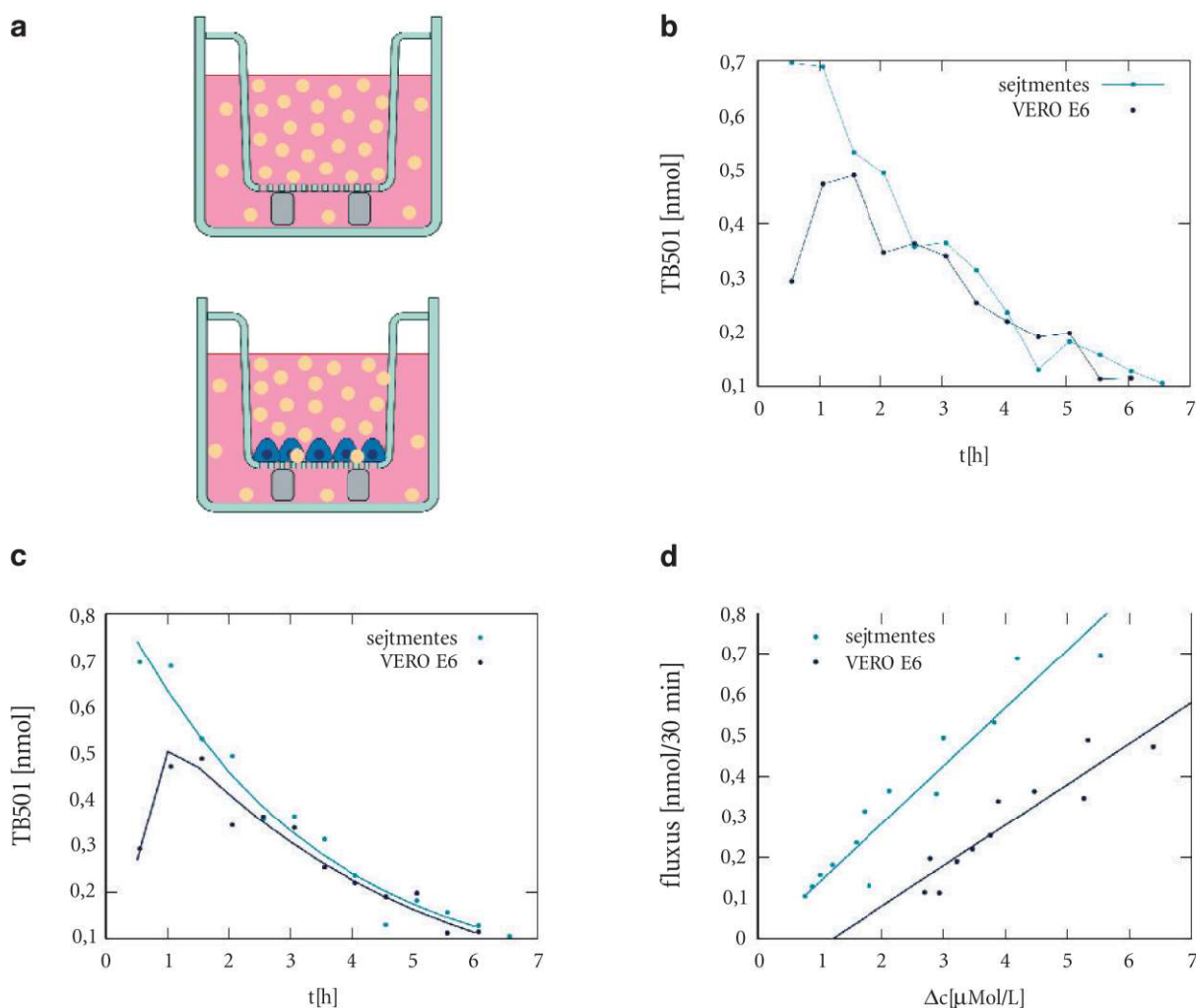
Az in vitro gátrendszer modellek minősége az alkalmazott sejtréteg teljességén és épségén múlik. Ezért kulcsfontosságú olyan kísérleti módszert találni, amellyel ez az időben változó tulajdonság megfelelően nyomon követhető. A 2. ábrán bemutatott immunjelölés minőségi jellemzést ad a sejtenyészet zárttságáról. A mennyiségi jellemzés egyik lehetősége a sejtréteg átteresztőképességét leíró úgynevezett permeabilitási együttható meghatározása radioaktív, fluoreszcencia vagy enzimátikus módon

nyomon követhető molekulák, illetve enzimek alkalmazásával [7]. Ezek általában munkaidényes módszerek, amelyek ellehetetlenítik a tenyészetek további kísérletekben történő felhasználását. A hámréteg elektromos ellenállásának (transzepiteliális elektromos ellenállás, röviden TEER) meghatározása a sejtrétegen keresztül történő ionáramlás mérésével, a modellrendszer károsítása nélkül jellemzi a gátréteg épségét.

A sejtenyésztő tápoldat ionáramainak korlátozása megnöveli az elektródákon mérhető impedanciát. A TEER mérés klasszikus, diffúziós kamrás elrendezésében a kamrán belüli apikális, illetve a kamrán kívül eső bazolaterális folyadéktérben lévő elektródák közti ionáram áthalad a kamra membránján és a membránt borító sejtrétegen (3a ábra). A sejtréteg elektromos tulajdonságainak leírására az elektródapolarizációt és az elektrolitot modellező Randles áramkört [8] további áramköri elemekkel bővít



3. ábra. Biológiai gátat alkotó sejtrétegek integritásának mennyiségi vizsgálata transzepiteliális elektromos ellenállás (TEER) mérésével [8]. a: A diffúziós kamra gátrendszer modellben a kamra apikális terét a porózus membránon növe építél sejtréteg választja el a külső bazolaterális tértől. A sejtréteg által létrehozott TEER-t az apikális és a bazolaterális térbe helyezett elektródák között mért impedanciából származtatjuk. b: Az elektródapolarizációt, a sejtenyésztő tápfolyadékot, mint elektrolitot, valamint a sejtek elektromos viselkedését modellező ekvivalens áramkör. c: A sejtmertes rendszert modellező áramköri elemekből adódó impedancia görbéhez képest (kék görbe) a sejtek viselkedését reprezentáló párhuzamosan kapcsolt kondenzátor és ellenállás egy közepes frekvencia tartományban okoz impedancia emelkedést (piros görbe). d: A VERO E6 diffúziós kamra gátrendszer modell sejtenyészetek minőségének időbeli változását két héten keresztül követtük nyomon a TEER értékek napi mérésével. A sejtek a kiültetésüktől számított négy nap alatt lezajló növekedési és érési szakaszban elérték a rájuk jellemző legmagasabb TEER értéket, melyet négy napig jól reprodukálhatóan megőriztek (világoskék háttér). Ezután a TEER értékek átlaga ugyan nem változott lényegesen, de a szórásuk megnőtt. Az átlagokat és az átlagok standard hibáját 7 független kísérletről származó sejtenyészet adataiból számoltuk



4. ábra. TB501 hatóanyag transzport kinetikájának kísérleti és elméleti meghatározása diffúziós kamra rendszerben [14]. **a:** A kinetikát sejtmentes és VERO E6 gátréteget tartalmazó diffúziós kamrában mértük és szimuláltuk. **b:** A sejtmentes (VERO E6) és sejtmentes diffúziós kamra rendszerekben 6 órán keresztül, félóránként mintavételeztük és pótoltuk a bazolaterális folyadékot, majd a levett mintákban található hatóanyag koncentrációját elnyelési spektroszkópiával határoztuk meg. A mért koncentrációértékeket a mintagyűjtőrendszer tulajdonságait meghatározó mérések alapján korrigáltuk. Az apikális és bazolaterális folyadékteret elválasztó sejtek gátréteg szerepe az átjutott maximális hatóanyag koncentráció késleltetésében nyilvánul meg. **c:** A kísérleti adatokra a rendszer diffúziós áramait tartalmazó modellszimulációt illesztettünk. **d:** A mérési adatokból kiszámoltuk a gátrétegekre jellemző fluxus koncentráció különbségtől való függését. Az ezekre illesztett egyenesek jellemzik a diffúzív áteresztőképességet, illetve a sejtek hatóanyagot lebontó aktivitását.

jük (3b ábra). A sejtek lipidmembránja jelentősen korlátozza az ionáramlást, ezért a sejtek időben állandó elektromos térbe helyezve nagy ellenállást mutatnak. Az elektromos tér azonban a sejten belüli töltéseloszlást megváltoztatja, az ehhez köthető ionáramok miatt az ellenállással párhuzamosan egy kapacitív elem is megjelenik. A 3b ábrán bemutatott áramkör elemzése (3c ábra) azt mutatja, hogy kis és nagy frekvenciákon a sejtek nem adnak számottevő járulékot az impedanciához, egy alkalmasan megválasztott köztes frekvenciatartományban azonban az impedanciaspektrumon a zárt sejtérteg jelenléte kimutatható [8].

A 3a ábrán látható elrendezésben, 4 pontos elektródapár segítségével nyomon követtük a VERO E6 gátréteg 12 Hz-es impedanciájának időfüggését a sejtek kiültetését követő két hétben (3d ábra). A TEER értékek általában a

sejtréteg érésének három szakaszát mutatják [9, 10]. A sejtek kiültetését követő néhány napon a sejtréteg folytonossá válik, erre a TEER görbe kezdeti emelkedő szakasza utal. Ezt követően fokozatosan felépülnek és stabilizálódnak a szoros sejt kapcsolatok, amit a TEER görbe platója tükröz. Végül, a mérés utolsó szakaszában, a gátréteg megbomlik: az egyrétegű folytonos sejtréteg egyes helyeken hiányossá, más helyeken a sejtek túlszaporodása miatt többretegűvé válik. Ezekre a folyamatokra a TEER értékek csökkenése, a 3d ábrán bemutatott esetben a mért értékek megnövekedett szórása utal.

Kísérleteink alapján a TEER értékek nagysága és időbeli változásuk lefutása az egyes sejtvonalakra jellemző. Segítségükkel meghatározható, hogy a gátrétegek mikor érik el a megfelelő érettséget, és mi a transzport kísérletek optimális időzítése.

Transzport kinetika

Fehérje – kis molekula dokkolási algoritmusok alkalmazásával [11, 12] a *Mycobacterium tuberculosis* anyagcseréjében létfontosságú enzimekhez, például a 2PY4 dUT-Páz enzimhez kötődni képes kis tömegű molekulákat azonosítottunk [13]. Ezen vegyületek közül a TB501 fluoreszcens sajátosságú, kumaronon típusú, benzofurán-3-on származékot választottuk modellvegyületként az in vitro vese gátréteg modell transzporttulajdonságainak meghatározásához. A TB501 molekula apoláris, feltételezhetően passzív diffúzióval jut be a sejtmembránba, és hasonló módon hagyja el azt. A hatóanyagot a diffúziós kamra apikális folyadékterébe juttattuk (4a ábra), majd a gátrétegen áthaladt hatóanyag koncentrációját meghatároztuk egy automatizált mintavétel sorozattal, majd a minták spektroszkópiai elemzésével. A VERO E6 gát sejtrétegeken és a szérum fehérjékkel telített membránokon mért időfüggő koncentráció profilokat összehasonlítva, a sejtek gátréteg szerepére a koncentrációprofil maximumának időbeli eltolódása utal (4b ábra).

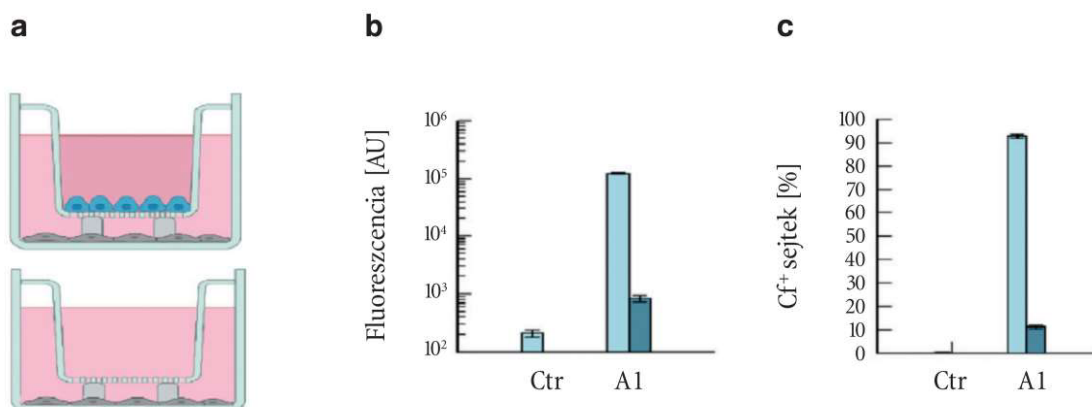
A kísérleti koncentrációprofilokra a diffúziós kamra elrendezés egy általunk kidolgozott elméleti modelljének [14] szimulációja illeszthető (4c ábra). Az illesztett paraméterek alapján a sejtrétegben egy nagyságrenddel kisebb a hatóanyag diffúziós állandója, mint a tápfolyadékban. A matematikai modell a hatóanyag sejtmembránra vonatkozó affinitására, valamint a hatóanyag sejtek általi lebontásának mértékére is becslést ad. Az adatokból számolható a gátrétegen áthaladó hatóanyag fluxusa a gátréteg két oldalán mérhető koncentrációkülönbség függvényében (4d ábra). A két mennyiség a szérumfehérjékkel telített membrán esetén arányos egymással, míg a sejtek esetén az egyenes arányosságot korrigálni kell a sejtek által metabolizált anyagmennyiséggel, ami a negatív fluxushoz tartozó tengelymetszetet okozza. A gátréteg esetén az illesztett egyenes szérumfehérjékkel telített memb-

ránhoz viszonyított kisebb meredeksége a sejtek diffúziós akadály szerepét jellemzi.

Célbajuttató peptidek jellemzése

Új hatóanyagjelölt molekulák azonosítása mellett fontos ezek célsejtekbe (például intracelluláris kórokozók által fertőzött gazdasejtek, daganatsejtek) juttatásának hatékonnyabbá tétele is [11, 15, 16]. A hatékonyság javításának egy módja a lassan diffundáló, nehezen oldódó vagy a membránon nehezen áthatoló hatóanyag kovalens kötése célsejt-specifikus hordozó molekulákhoz, például oligopeptidekhez. A hordozó peptidek változatos mechanizmusokkal, például receptorkötődéssel, endocitózissal vagy transzlokációval jutnak át a sejtmembránon, a hozzájuk kovalens kötéssel kapcsolt gógyszerjelölt molekulákkal együtt. Kísérleteinkben modellvegyületként egy karboxi-fluorescein-jelölt penetratin származékot (A1 peptid – RQIKIWFQNRRMKWKK, ahol a peptidet alkotó aminosavakat az egybetűs kódjukkal jelöltük) alkalmaztunk. A penetratin peptid – főleg annak triptofán alkotóelemei – a sejtmembrán lipidjeivel kölcsönhatva egy speciális, apoláris térszerkezetet vesz fel, ami megkönnyíti a sejtmembránba épülését [16–19].

A diffúziós kamra modell hasznos a célzópeptidek hatékonyságának kiértékelésében is. A peptidhez kötött reagenst ismét az apikális térbe juttatjuk, majd a penetrációs és célzó folyamatot a bazolaterális térben elhelyezett „detektor” sejtek áramlási citometriás vizsgálatával értékeljük ki. Az 5. ábrán látható adatok a VERO-E6 sejteket tartalmazó vese gátréteg modellen átjutó, és az LCLC-103H daganatsejtek által felvett penetratin-származék (A1) mennyiségét jellemzik, egyrészt az LCLC sejtekből nyerhető összfluoreszcencia mérésével, másrészt az A1 peptidet felvevő LCLC sejtpopuláció arányával. Mindkét kiértékelés azt mutatja, hogy a VERO-E6 gátréteg számottevő mér-



5. ábra. Penetratin-származék célzópeptid vizsgálata a VERO E6 diffúziós kamra gátrendszer modellben, detektorsejtek felhasználásával [6]. a: A detektorsejteket alkalmazó diffúziós kamra gátrendszer modell kísérleti elrendezése. b,c: Az LCLC-103H detektorsejtekbe jutó célzópeptid mennyiségének meghatározása áramlási citometriával. A detektorsejtekből származó össz-fluoreszcencia (b) és a célzópeptidet tartalmazó detektorsejtek aránya (c) a VERO E6 sejtek alkotta gátréteg jelenlétében (sötétkék), illetve hiányában (világoskék), az A1 peptid hozzáadását követő 3 óra elteltével. A kontroll tenyészetekben nem volt jelen a reagens, így ezek az adatok a fluoreszcencia háttérintenzitását mutatják. A gátréteg jelenléte diffúziós akadályként lecsökkenti, de nem akadályozza meg az A1 peptid célbajuttatását. Az oszlopok és hibaszálók két minta átlagát és szórását mutatják

tékben hátráltatja, de nem akadályozza meg a peptid áthaladását.

Összegzés

Bemutattuk, hogy a gyógyszerkutatásban használt diffúziós kamrás gátrendszer modell jellemzésére az elektromos impedancia mérés egy nem invazív módszert kínál. A kísérleti elrendezéshez illesztett precíziós folyadékmozgató technológiával megvalósított automatikus mintavételezési eljárás lehetővé teszi a transzportkinetika részletesebb, időben felbontott vizsgálatát, valamint elegendő adatot szolgáltat egy részletes matematikai modell kidolgozásához. A biológiai és biokémiai eljárások kombinálása a bemutatott biofizikai módszerekkel valamint matematikai modellezéssel megnövelheti a gyógyszerhatóanyagok klinikai vizsgálatait megelőző tesztelésének hatékonyságát.

Köszönetnyilvánítás: Kutatásunkat a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal ANN-132225, K-142904, EFOP-1.8.0-VEKOP-17-2017-00001 valamint VEKOP-2.3.3-15-2017-00020 pályázatait támogatták. Köszönettel tartozunk továbbá az ELTE Innovációs Központ és a BioPhys Concepts KFT 2019-1.2.1-EGYETEMI-ÖKO-2019-00004 projekt keretében nyújtott támogatásáért.

IRODALOM

- [1] Deli M A (2009) Potential use of tight junction modulators to reversibly open membranous barriers and improve drug delivery. *Biochim Biophys Acta* 1788: 892–910
- [2] Huh D, Kim H J, Fraser J P, Shea D E, Khan M, Bahinski A, Hamilton G A, Ingber D E (2013) Microfabrication of human organs-on-chips. *Nature Protocols* 8: 2135–2157
- [3] Walter F R, Valkai S, Kincses A, Petneházi A, Czeller T, Veszelka S, Ormos P, Deli M A, Dér A (2016) A versatile lab-on-a-chip tool for modeling biological barriers. *Sensors and Actuators B: Chemical* 222: 1209–1219
- [4] Tárnoki-Zách J, Méhes E, Varga-Medveczky Z, Isai D G, Bárány N, Bugyik E, Révész Z, Paku S, Erdő F, Czirik A (2021) Development and evaluation of a human skin equivalent in a semiautomatic microfluidic diffusion chamber. *Pharmaceutics* 13: 910
- [5] Varga-Medveczky Z, Kocsis D, Naszлады M B, Fónagy K, Erdő F (2021) Skin-on-a-chip technology for testing transdermal drug delivery-starting points and recent developments. *Pharmaceutics* 13: 1852
- [6] Tárnoki-Zách J, Stipsicz B, Méhes E, Lakatos L, Szabó I, Horváth L, Czirik A, Bősze S (2023) Assessing targeting peptide efficiency and barrier integrity in epithelial transwell culture models. Preprint
- [7] Srinivasan B, Kolli A R, Esch M B, Abaci H E, Shuler M L, Hickman J J (2015) TEER measurement techniques for in vitro barrier model systems. *Journal of Laboratory Automation* 20: 107–126
- [8] Tárnoki-Zách J, Bősze S, Czirik A (2022) Transzeptitáliás elektromos ellenállás (transepithelial electrical resistance – TEER) mérése és a mérési módszerhez kapcsolódó főbb fizikai jelenségek. *Biokémia* 46 (3): 24–41
- [9] Ren H, Birch N P, Suresh V (2016) An optimised human cell culture model for alveolar epithelial transport. *PLoS One* 11: e0165225 (doi: 10.1371/journal.pone.0165225)
- [10] Maheraly Z, Fillmore H L, Tan S F, Jassam S A, Quack F I, Hatherell K E, Pilkington G J (2018) Real-time acquisition of transendothelial electrical resistance in an all-human, in vitro, 3-dimensional, blood-brain barrier model exemplifies tight-junction integrity. *FASEB Journal* 32: 168–182
- [11] Horváti K, Bácsa B, Szabó N, Dávid S, Mező G, Grolmusz V, Vértessy B, Hudecz F, Bősze S (2012) Enhanced cellular uptake of a new, in silico identified antitubercular candidate by peptide conjugation. *Bioconjugate Chemistry* 23: 900–907
- [12] Kósa N, Zolcsák Á, Voszka I, Csik G, Horváti K, Horváth L, Bősze S, Herényi L (2021) Comparison of the efficacy of two novel antitubercular agents in free and liposome-encapsulated formulations. *International Journal of Molecular Sciences* 22: 2457
- [13] Varga B, Barabás O, Takács E, Nagy N, Nagy P, Vértessy B G (2008) Active site of mycobacterial dUTPase: structural characteristics and a built-in sensor. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 373: 8–13
- [14] Tárnoki-Zách J, Bősze S, Czirik A (2023) Quantitative analysis of the transwell barrier model with automated sampling and mathematical modelling. Preprint
- [15] Horváth B L, Krátký M, Pfléger V, Méhes E, Gyulai G, Kohut G, Babiczky Á, Biri-Kovács B, Baranyai Z, Vinšová J, Bősze S (2022) Host cell targeting of novel antimycobacterial 4-aminosalicylic acid derivatives with tuftsin carrier peptides. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* 174: 111–130
- [16] Horváti K, Fodor K, Pályi B, Henczkó J, Balka G, Gyulai G, Kiss É, Biri-Kovács B, Senoner Z, Bősze S (2021) Novel assay platform to evaluate intracellular killing of *Mycobacterium tuberculosis*: in vitro and in vivo validation. *Frontiers in Immunology* 12: 750496 (doi: 10.3389/fimmu.2021.750496)
- [17] Derossi D, Joliot A H, Chassaing G, Prochiantz A (1994) The third helix of the *Antennapedia homeodomain* translocates through biological membranes. *Journal of Biological Chemistry* 269: 10444–10450
- [18] Dupont E, Prochiantz A, Joliot A (2015) Penetratin story: an overview. *Methods in Molecular Biology* 1324: 29–37
- [19] Sadeghian I, Heidari R, Sadeghian S, Raee M J, Negahdaripour M (2022) Potential of cell-penetrating peptides (CPPs) in delivery of antiviral therapeutics and vaccines. *European Journal of Pharmaceutical Sciences* 169: 106094

Izsa Éva

HOGYAN SZERVEZZÜNK TANULMÁNYI KIRÁNDULÁST A CERN-BE?

A metelyt 2011-ben, a sárospataki fizikatanári ankéton kaptam el, amikor meghallgattam dr. Jarosievitz Beáta előadását a CERN-i tanártovábbképzésekről. Nem volt kérdés számomra, hogy már az előadás után megkeresem Beát, és jelentkezem. Még akkor is, ha semmi esélyt nem láttam arra, hogy valóban el is jutok erre a mesebeli helyre.

Eljutottam, és nem csak egy életre szóló élménnyel, rengeteg tudással, – még több felismeréssel, hogy mennyi mindent nem tudok – gazdagodtam, hanem azzal az el-

szántsággal is, hogy amint lehet, ide én visszatérek a diákjaimmal. Az elszántság sajnos azóta sem lanyhult, 2–3–4 évente előnt a hiányérzet, újra látni akarom a Globe-ot, az ebédlőt, sétálni szeretnék a rezonáló Rousseau hídon, és ilyenkor minden racionalitást és korábbi fogadkozást félredobva elkezdem szervezni a következő utat.

Eddig 5 diákcsoporthoz, közel 250 embert vittem tanulmányi kirándulásra a Genfi tó mellé. 2013-ban, 2016 tavaszán és szeptemberében, 2019-ben a Berzsényi Dániel

fizikai szemle



TEMATIKUS SZÁM

25 éves

az ELTE Biológiai Fizika
Tanszéke

**MIÉRT CSÍKOS
A ZEBRA?**

**INTELLIGENS
DRÓNRAJOK**

**KÉMIAI
NANOREAKTOR**

**KÖSZÖNET
A 31 ÉVÉRT!**

2023/9

Fizikai Szemle

MAGYAR FIZIKAI FOLYÓIRAT

A Matematikai és Természettudományos Értesítőt az Akadémia 1882-ben indította
A Matematikai és Fizikai Lapokat Eötvös Loránd 1891-ben alapította

Az Eötvös Loránd Fizikai Társulat havonta megjelenő folyóirata.

Támogatók: a Magyar Tudományos Akadémia Fizikai Tudományok Osztálya, az Emberi Erőforrások Minisztériuma, a Magyar Biofizikai Társaság, a Magyar Nukleáris Társaság és a Magyar Fizikushallgatók Egyesülete

Főszerkesztő:
Iglói Ferenc

Szerkesztőbizottság:
Asbóth János, Biró László Péter, Czitrovszky Aladár, Gyürky György, Horváth Dezső, Horváth Gábor, Kiss Ádám, Kopasz Katalin, Néda Zoltán, Ormos Pál, Pálfalvi László, Rábóczy Bence, Simon Ferenc, Simon Péter, Sükösd Csaba, Szabados László, Trócsányi Zoltán, Takács Gábor, Szabó Gábor, Ujvári Sándor

Tervezőszerkesztő:
Horváth Imre

A folyóirat e-mail címe:
szerkesztok@fizikaiszemle.hu
A lapba szánt írásokat erre a címre kérjük

A beküldött tudományos, ismeretterjesztő és fizikatanítási cikkek a Szerkesztőbizottság, illetve az általa felkért, a témában elismert szakértő jóváhagyó véleménye után jelenhetnek meg

A folyóirat honlapja:
<http://www.fizikaiszemle.hu>



A címlapon:
Zebracikó az állatkertben

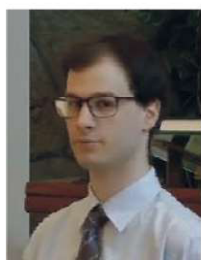
TARTALOM

25 ÉVES AZ ELTE BIOLÓGIAI FIZIKA TANSZÉKE

- Vicsek Tamás, Kürti Jenő, Derényi Imre:
Beköszöntő: 25 éves az ELTE Biológiai Fizika Tanszéke 297
- Horváth Gábor, Pereszlényi Ádám, Száz Dénes, Takács Péter, Egri Ádám, Jánosi Imre:
Zebracikók termofiziológiai vizsgálata, avagy miért csíkos a zebra? 298
A biológusokat régóta foglalkoztatja az a kérdés, hogy mi lehet a szerepe a zebrák feltűnő fekete-fehér csíkjaiknak?
- Szabó Bálint, Ungai-Salánki Rita, Francz Barbara, Gerecsei Tamás, Horváth Róbert:
Egyedi sejtek manipulációi robotizált mikropipettával 303
Az egyedi sejtek DNS és RNS állományai bázissorrendjeinek meghatározása az utóbbi 10 évben vált lehetővé a második és harmadik generációs szekvenáló technikák kifejlesztését követően.
- Nagy Máté, Zafeiris Anna, Horicsányi Attila, Kubinyi Enikő, Vásárhelyi Gábor, Vicsek Tamás:
Csoportos keresés labirintusban: a társaktól származó információ és a patkánycsoport változatos összetételének előnyei és hátrányai 305
A patkányok döntéshozatali folyamatait vizsgálják, amint egyedül vagy csoportban próbálnak megtalálni valamilyen jutalmat egy labirintusban.
- Asztalos Bogdán, Czégel Dániel, Pollner Péter, Palla Gergely:
Szövegelemzések statisztikus fizikai aspektusai 311
A feltett alapkérdés első hallásra nem kapcsolódik a fizikához: Milyen törvényszerűségek figyelhetők meg az emberek által beszélt nyelv változásával kapcsolatban?
- Vásárhelyi Gábor, Virágh Csaba, Balázs Boldizsár, Somorjai Gergő, Nepusz Tamás, Vicsek Tamás:
Intelligens drónrajok csoportos viselkedése 315
Általános összefoglalót adunk az elmúlt, mintegy másfél évtized kapcsolódó tudományos kutatásairól, bemutatva az intelligens drónrajok csoportos mozgásának, viselkedésének és döntéshozatalának mechanizmusait, buktatóit, szépségeit és alkalmazási lehetőségeit.
- Somayeh Eskandari, Koltai János, László István, Kürti Jenő:
Szén nanocsövek belső tere mint kémiai nanoreaktor 319
Molekuladinamikai módszerrel azt vizsgálják, mennyiben módosulnak bizonyos kémiai reakciók, ha azok nem a háromdimenziós szabad térben játszódnak le, hanem egy szén nanocső belsejében.
- Tárnoki-Zách Júlia, Méhes Előd, Bősze Szilvia, Czirók András:
Biológiai gátrendszerek szövetmodelljének biofizikai jellemzése 324
A cikk egy vesemodellt mutat be és ismert néhány transzportfolyamatot jellemző kísérleti eredményt.
- A tematikus szám anyagát összeállította:
Horváth Gábor
- A FIZIKA TANÍTÁSA
- Izsa Éva: Hogyan szervezzünk tanulmányi kirándulást a CERN-be? 328
- Lendvai János: Köszönet a 31 évről! 332
A távozó műszaki szerkesztő, Kármán Tamás köszöntése.
- T. Vicsek, J. Kürti, I. Derényi : Welcome: The Department of Biological Physics of ELTE is 25 years old
- G. Horváth, Á. Pereszlényi, D. Száz, P. Takács, Á. Egri, I. Jánosi: Thermophysiological study of zebra stripes, or why is the zebra striped?
- B. Szabó, R. Ungai-Salánki, B. Francz, T. Gerecsei, R. Horváth: Manipulation of individual cells with a robotic micropipette
- M. Nagy, A. Zafeiris, A. Horicsányi, E. Kubinyi, G. Vásárhelyi, T. Vicsek: Group search in the maze: Information from peers and the advantages and disadvantages of the diverse composition of the rat group
- B. Asztalos, D. Czégel, P. Pollner, G. Palla: Statistical physical aspects of text analyses
- G. Vásárhelyi, Cs. Virágh, B. Balázs, G. Somorjai, T. Nepusz, T. Vicsek: Group behavior of intelligent drone swarms
- E. Somayeh, J. Koltai, I. László, J. Kürti: The interior of carbon nanotubes as a chemical nanoreactor
- J. Tárnoki-Zách, E. Méhes, Sz. Bősze, A. Czirók: Biophysical characterization of the tissue model of biological barrier systems
- É. Izsa: How to organize a study trip to CERN?
- J. Lendvai: Thanks for 31 years!



A Fizikai Szemle tematikus számának szerzői ABC-sorrendben



Asztalos Bogdán



Balázs Boldizsár



Bősze Szilvia



Czégel Dániel



Czírók András



Derényi Imre



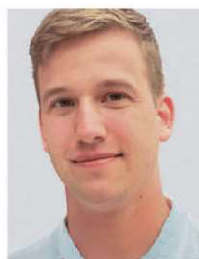
Egri Ádám



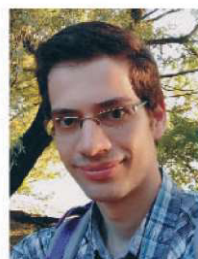
Eskandari Somayeh



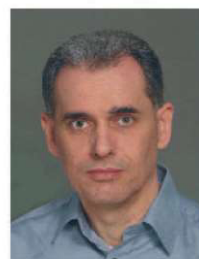
Francz Barbara



Gerecsei Tamás



Horicsányi Attila



Horváth Gábor



Horváth Róbert



Jánosi Imre



Koltai János



Kubinyi Enikő



Kürti Jenő



László István



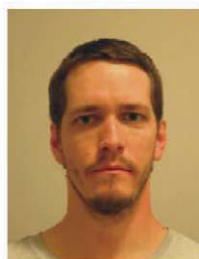
Méhes Előd



Nagy Máté



Palla Gergely



Pereszlényi Ádám



Pollner Péter



Somorjai Gergő



Szabó Bálint



Száz Dénes



Takács Péter



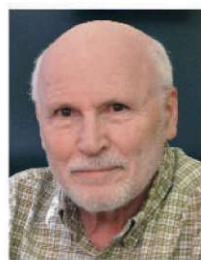
Tárnoki-Zách Júlia



Ungai-Salánki Rita



Vásárhelyi Gábor



Vicsek Tamás



Virágh Csaba



Zafeiris Anna

Képek a tematikus szám cikkeiből

