

Bioelektronika

az alapkutatásban és az alkalmazott
tudományban



M T A
SzB K
B F I

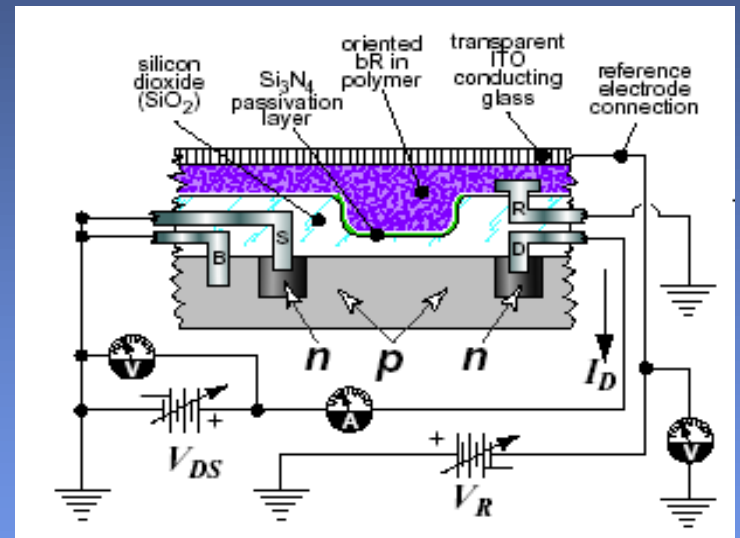
D É R
A N D
R Á S

Bioelektronika

I



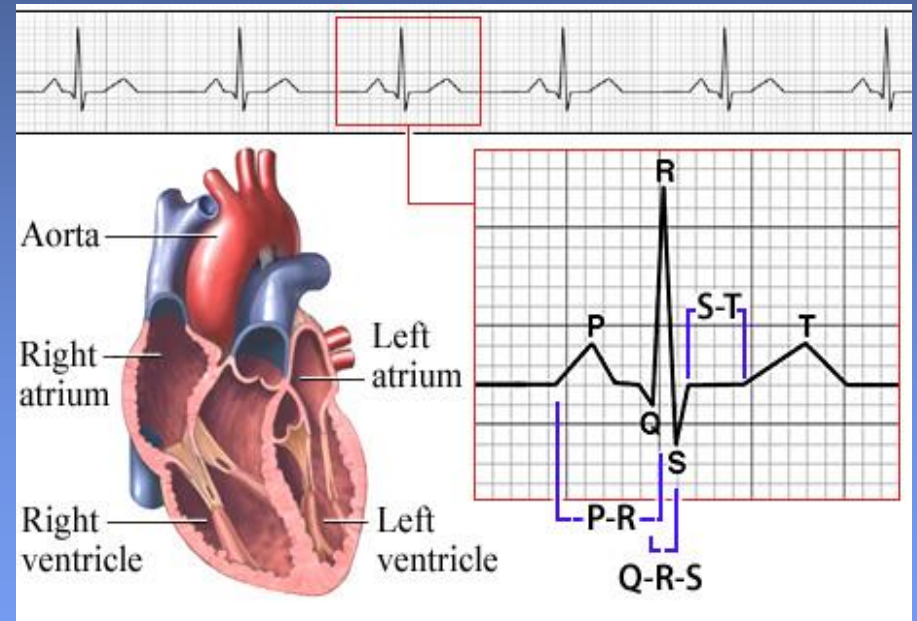
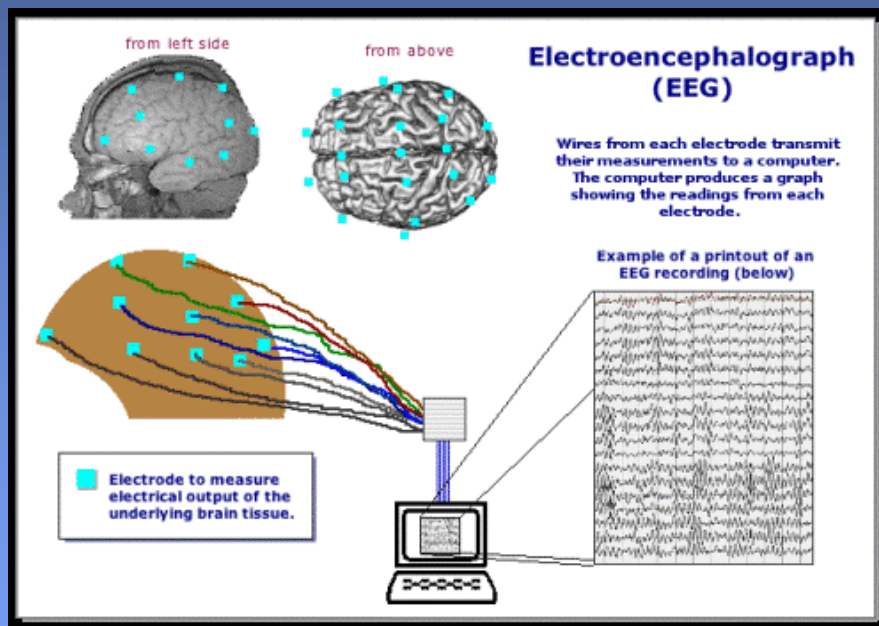
II



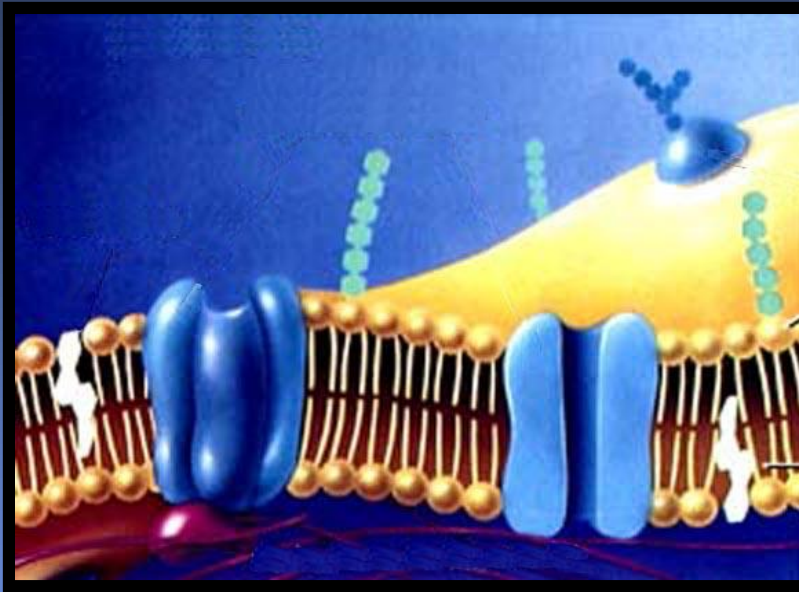
Dér András
MTA SZBK Biofizikai Intézet

Bioelektronika I

Jelátvitel, energiaátalakítás



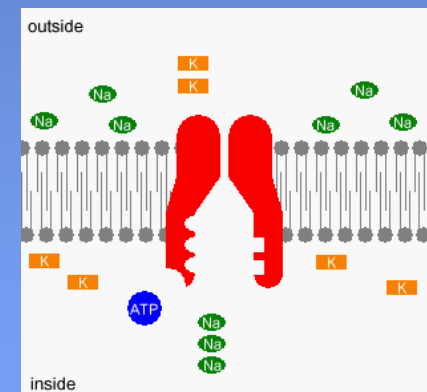
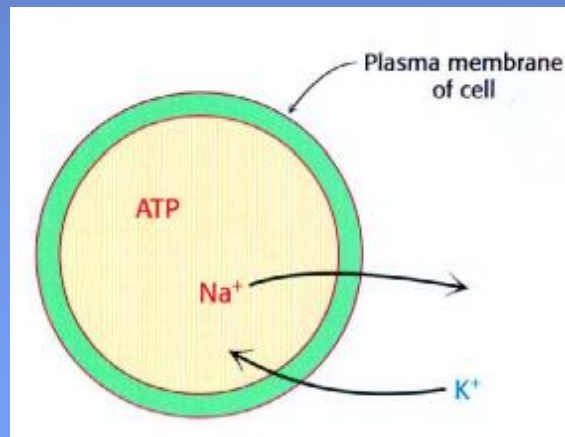
Biológiai membránok



Elválasztó-
összekötő szerep
(lipidek-fehérjék)

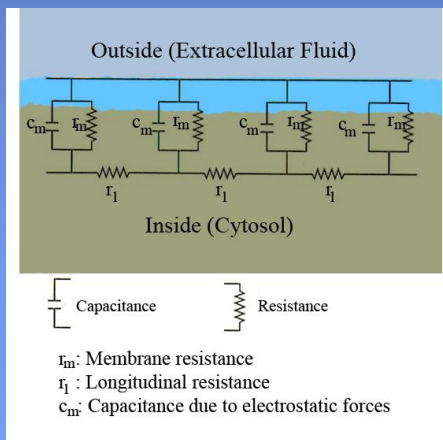
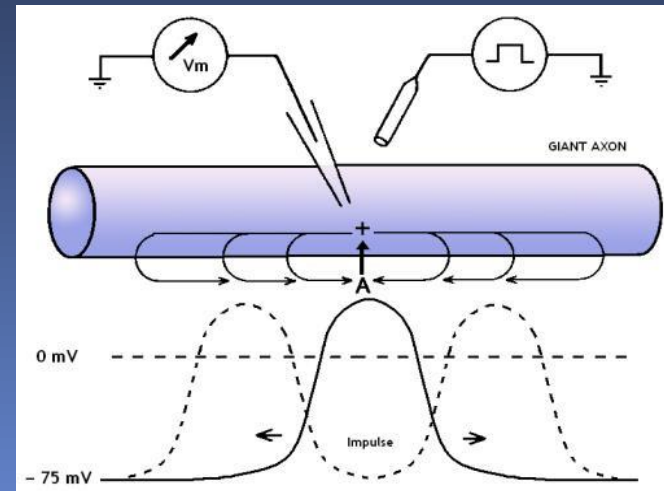
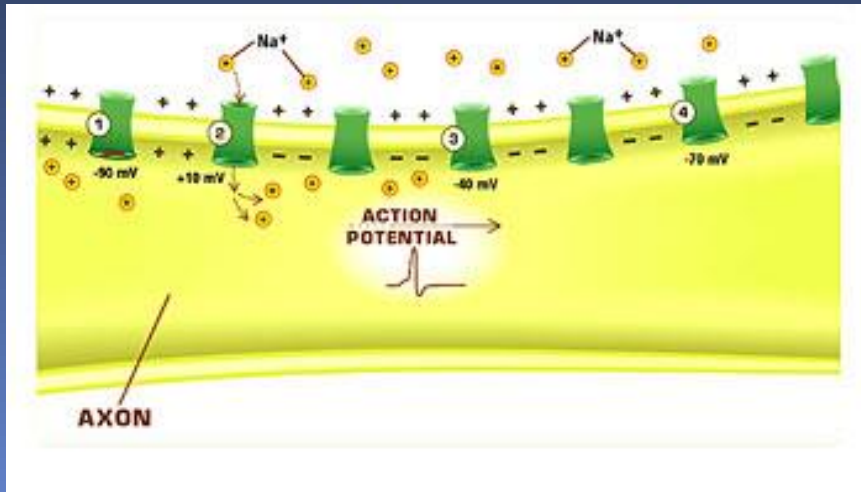
Csatornák, pumpák

Aszimmetria



Biológiai jelátvitel

Az idegimpulzus terjedése



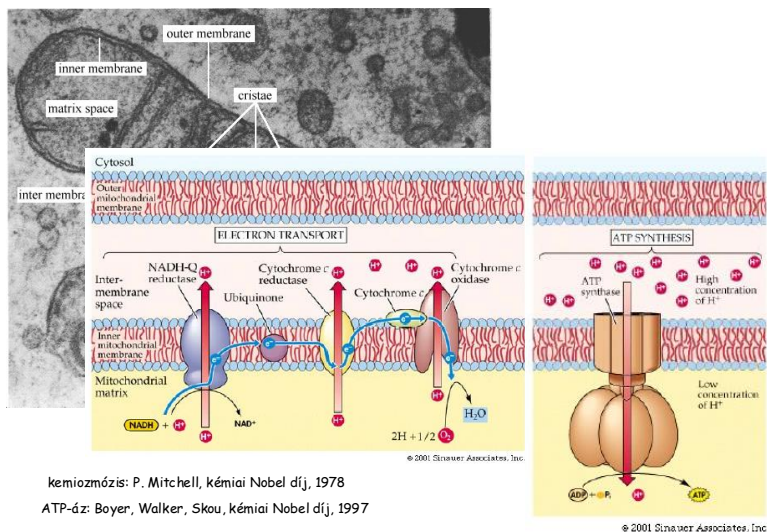
Hodgkin, Huxley, Katz

Nobel-díj (1963)

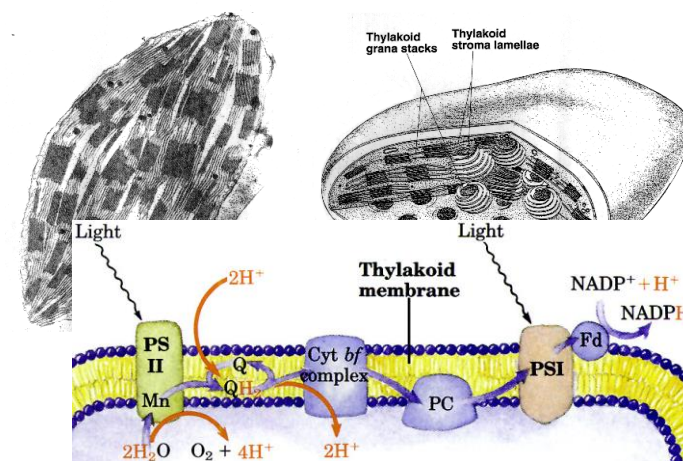
Biológiai energiaátalakítás

Kemiozmotikus hipotézis

A mitokondriális elektrontranszfer

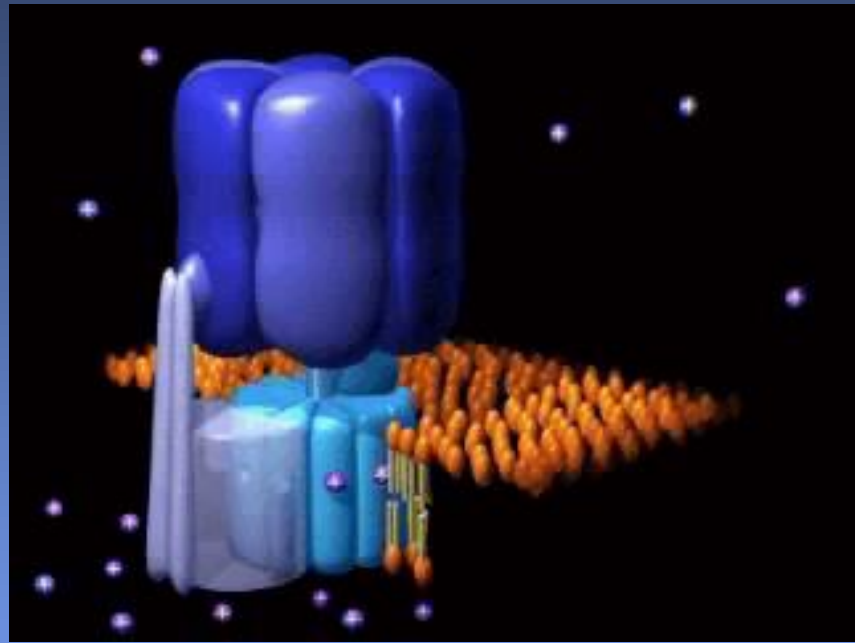
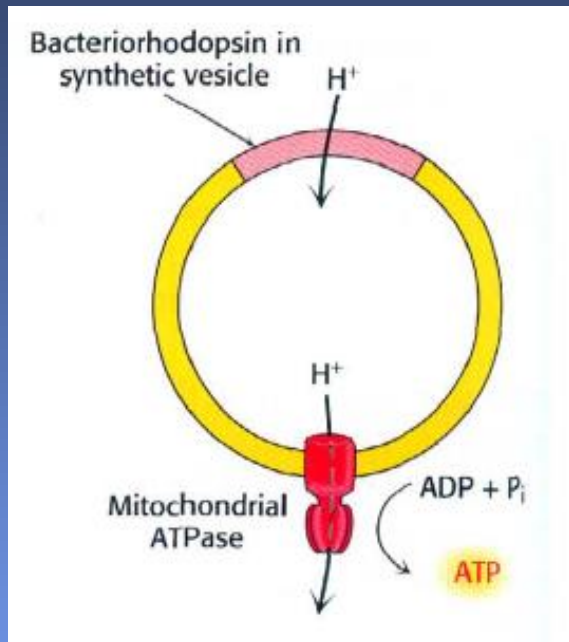


A fotoszintetikus elektrontranszfer



Peter Mitchell

Kísérleti alátámasztás



Anyagvizsgálati módszerek:

FTIR, x-ray, NMR, spektroszkópia

Elektromos mérések

Miért mérjük elektromos jeleket?

Közvetlen információ a kinetikáról és az
ionspecifitásról

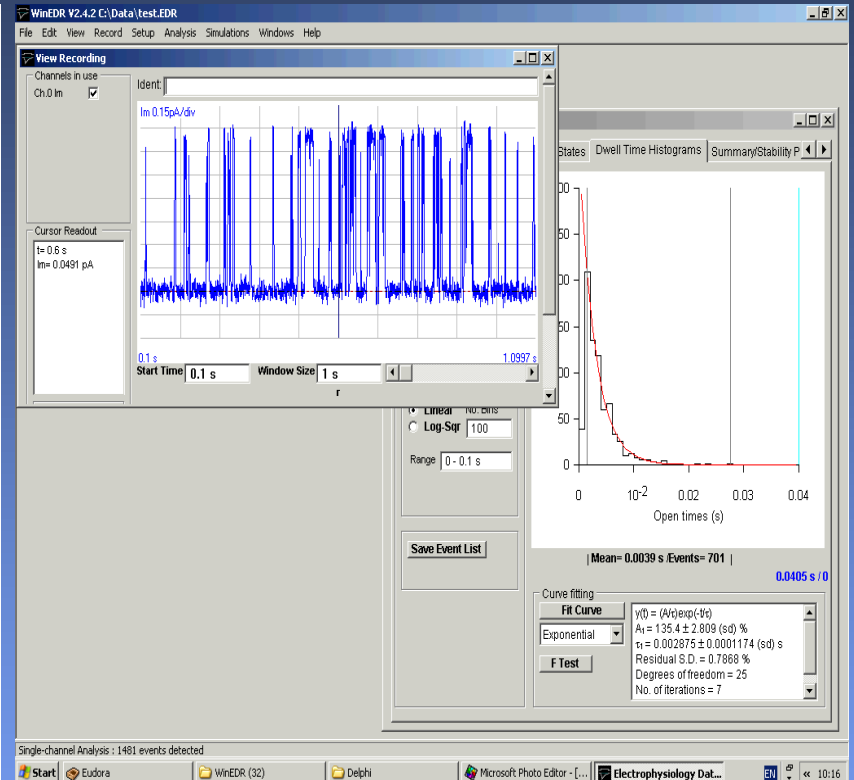
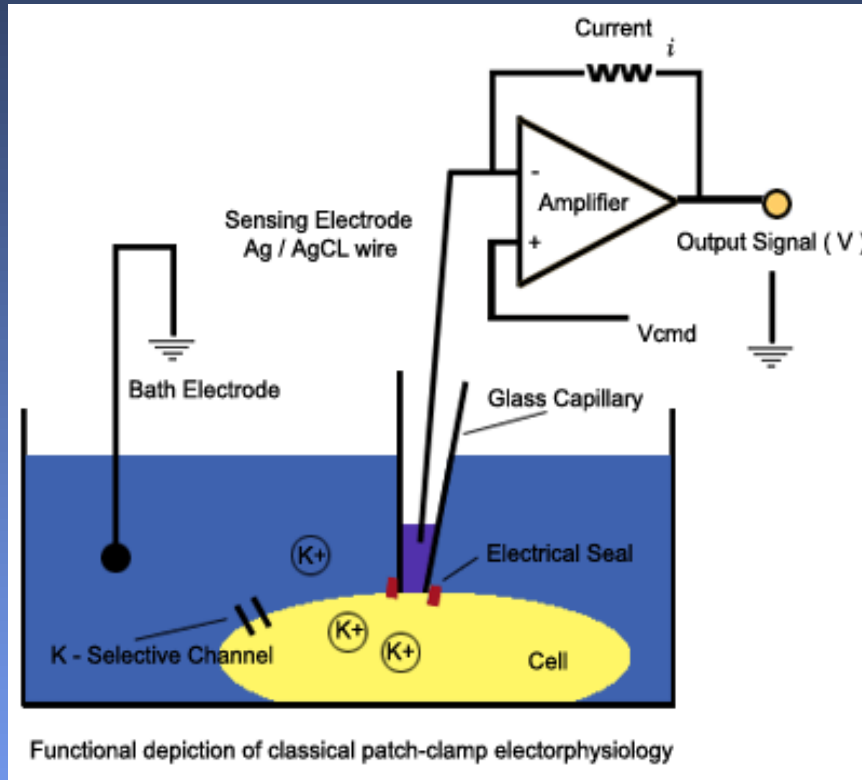
A transzportfolyamat molekuláris
mechanizmusainak részleteire lehet
következtetni

Fizikusi megközelítés: atomi szintű
leírás

- lehetőség mesterséges
fehérjemolekulák tervezésére

Hogyan mérjük elektromos jeleket?

Patch clamp; Nobel-díj, 1991: Neher és Sackmann



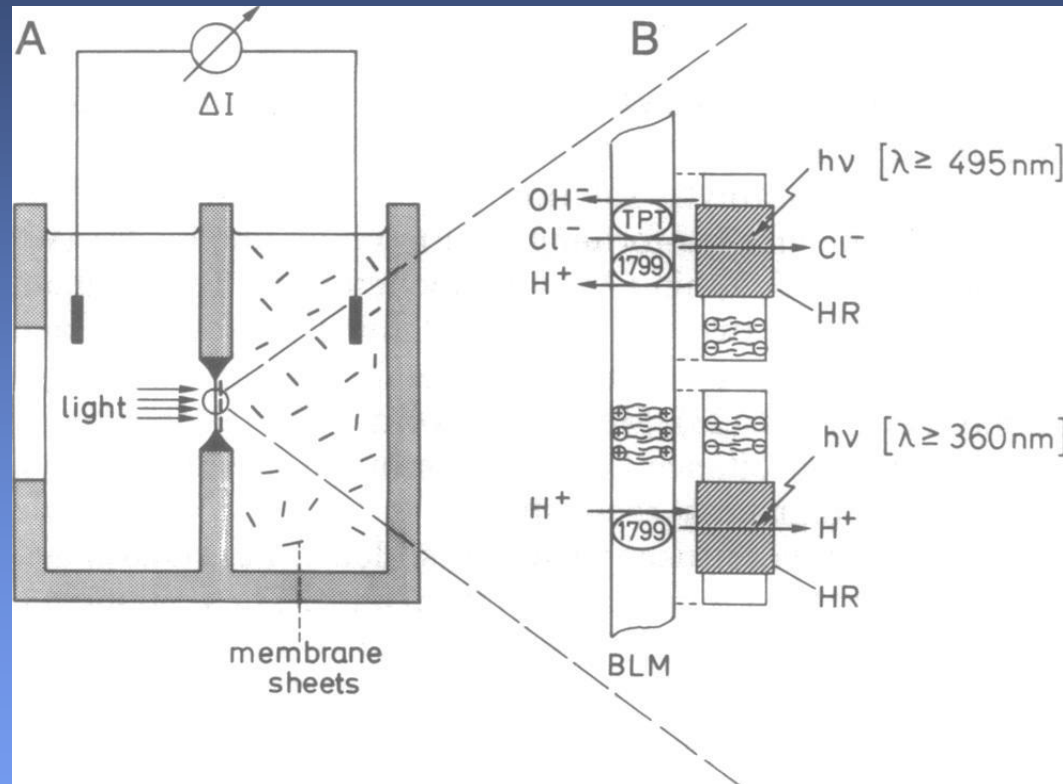
A mikroelektroda technikák pumpafehjérjék vizsgálatára nem ideálisak

Alternatív módszerek: elektromosan aszimmetrikus minta

1. Felületi módszerek

BLM módszer

(Dancsházy és mtsi., 1976; Bamberg és mtsi., 1980)

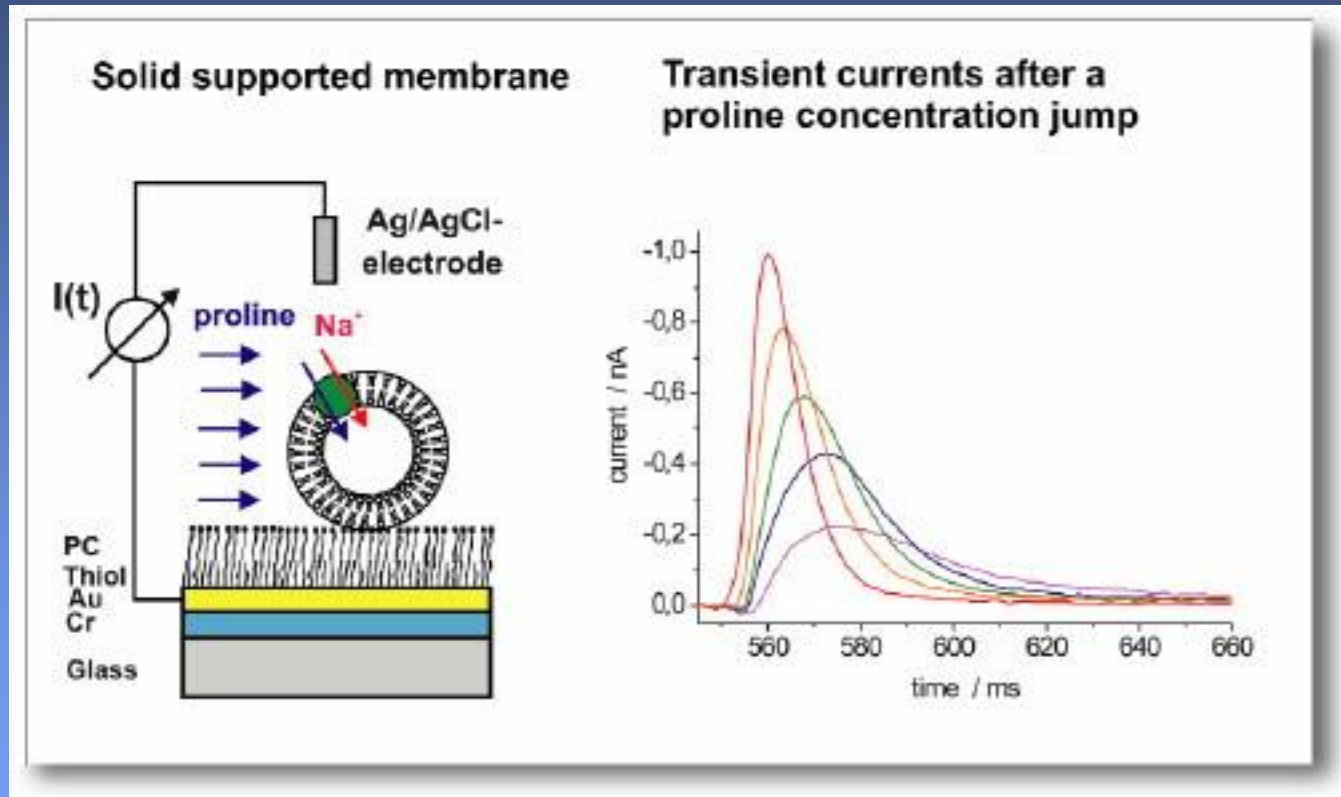


Előny: ionspecifitás

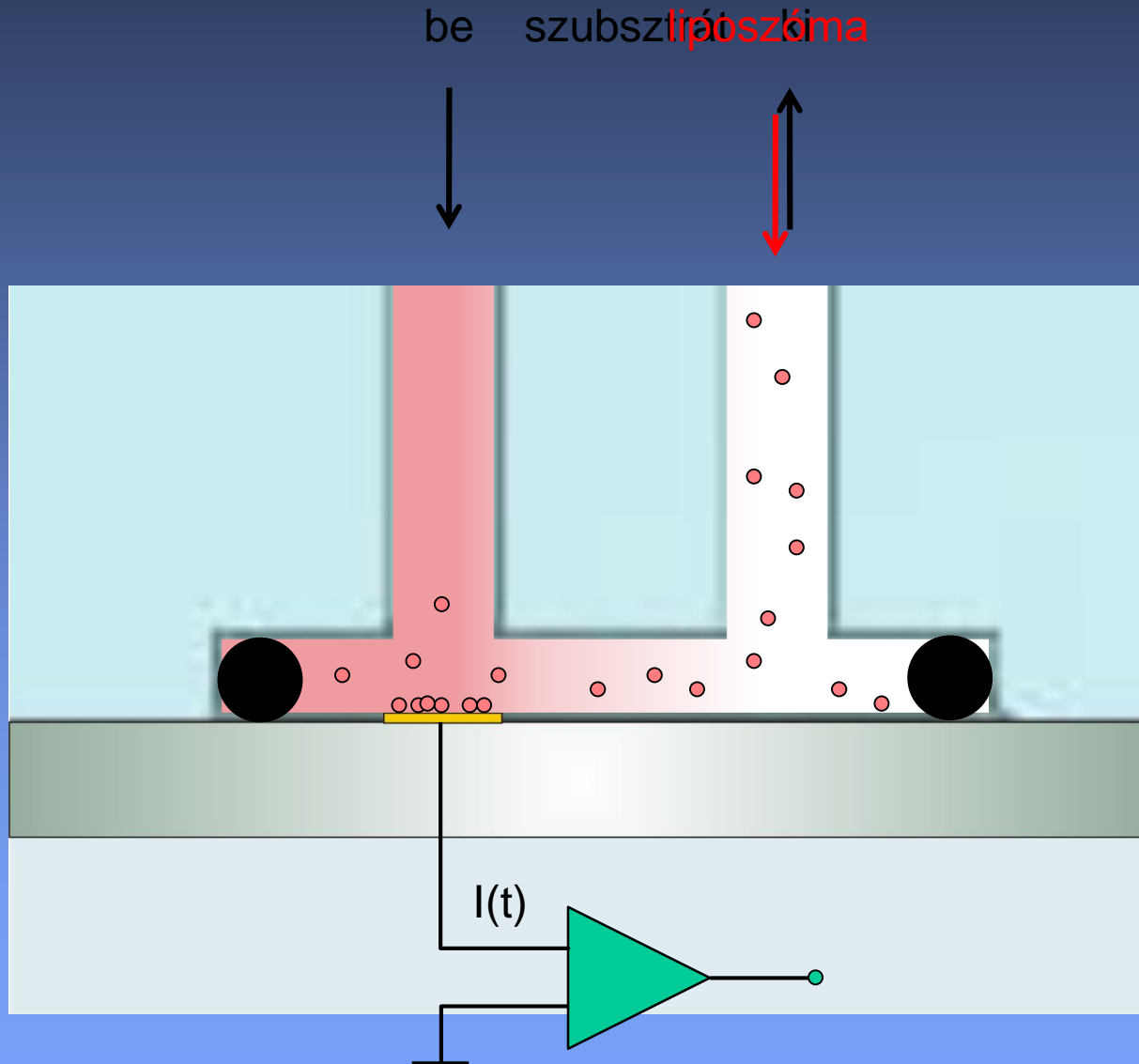
Hátrány: időfelbontás, membránhatás, instabilitás

SSM módszer

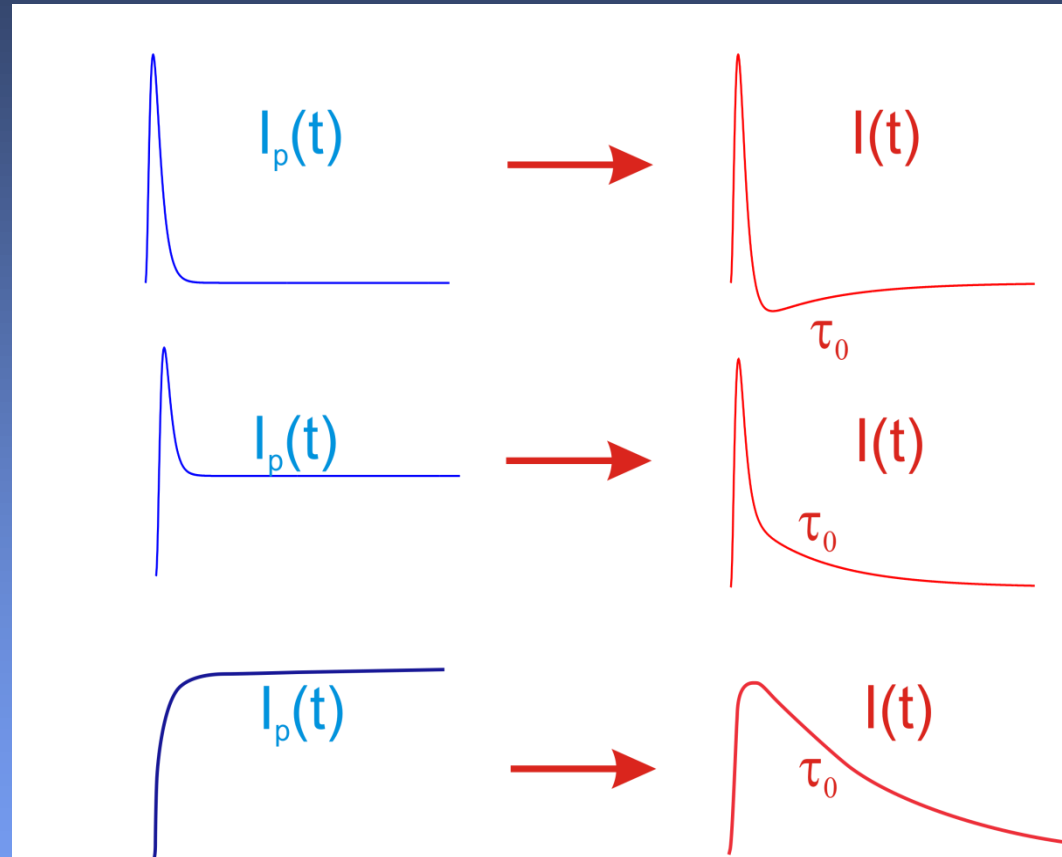
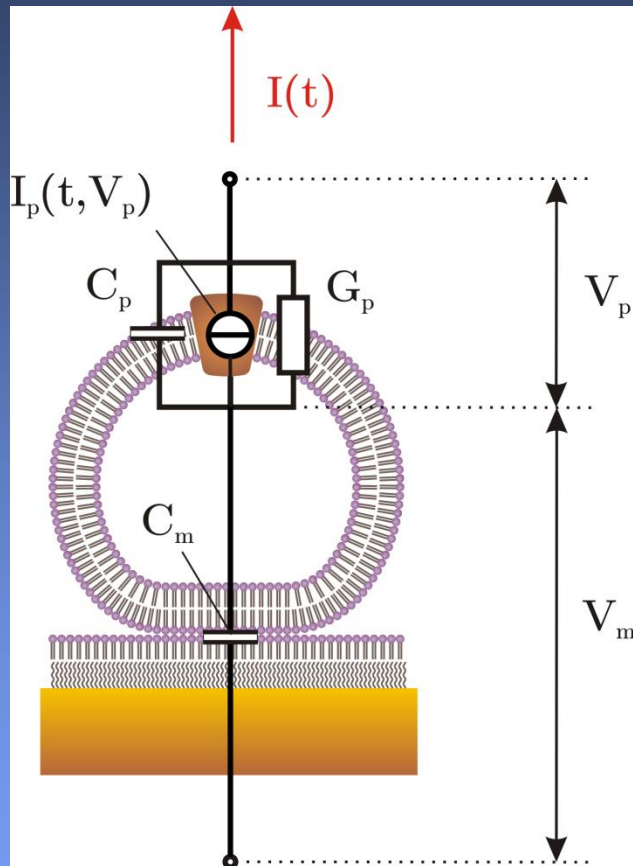
(Fendler és mtsi., 1992)



A minta abszorpciója és a transzporter aktiválása

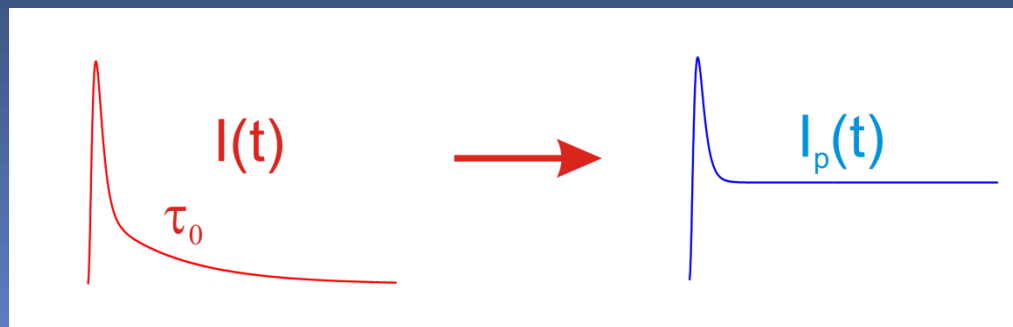
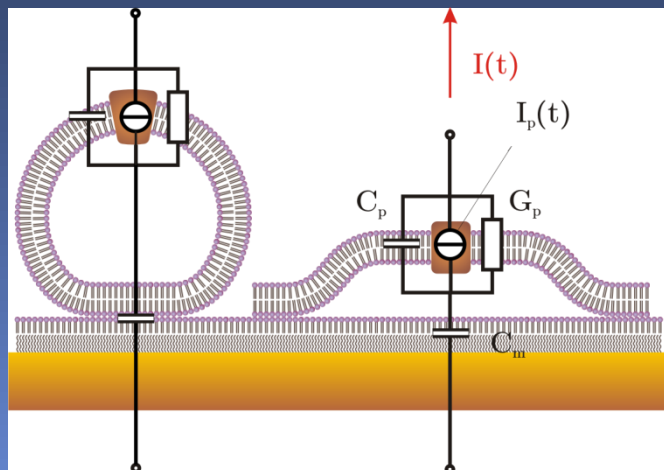


A kapacitív csatolás miatt a pumpáram alakja torzul



$$\tau_0 = \frac{C_p + C_m}{G_p}$$

A transzportáramok rekonstrukciója



$$I_p(t) = \left(1 - \frac{C_p}{C_m}\right) \left\{ I(t) + \frac{1}{\tau_0} \int_0^t I(t) dt \right\}$$

Mikor hasznos a módszer?

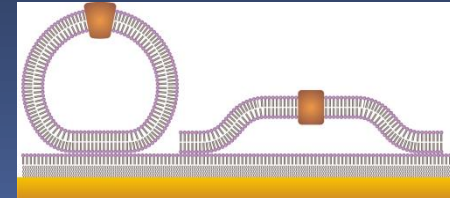
Ha a hagyományos elektrofiziológias mérés nehézségekbe ütközik

- Proteoliposzómák, membrán vezikulák, membrán fragmentumok

- Bacteriális és intracelluláris membrántranszport vizsgálata

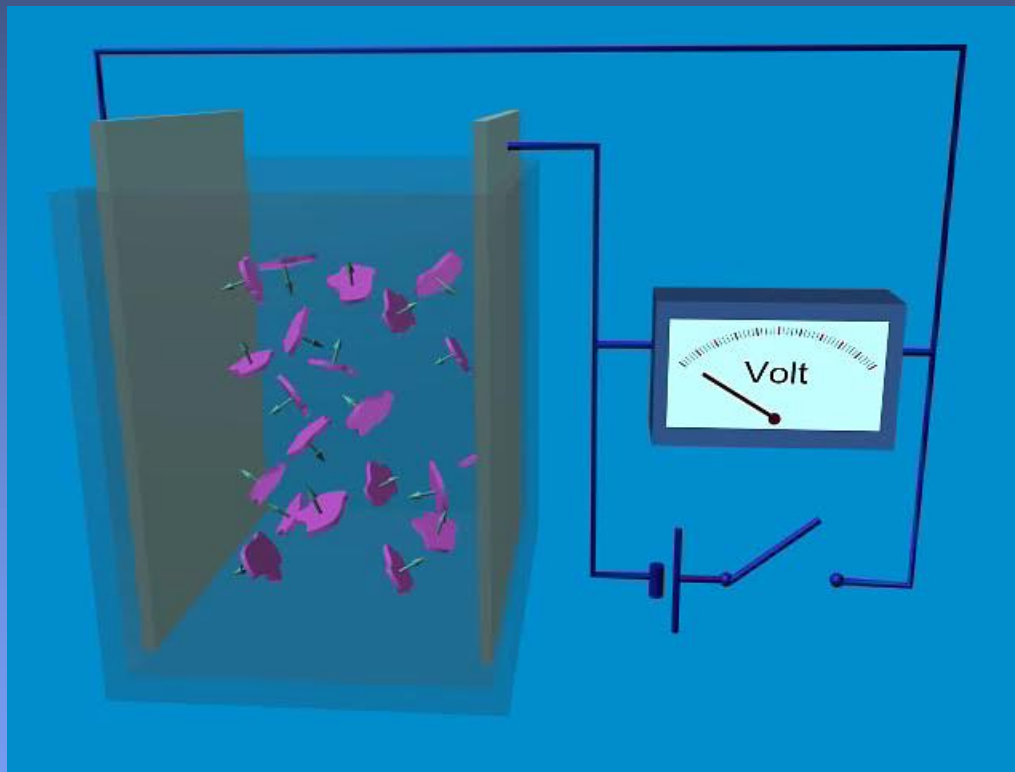
- Gyors oldatkicsérélődés (< 2 ms)

- Szenzorok, automatizálás, miniatürizálás



2. Térfogati módszerek

Szuszpenziós módszer	(Keszthelyi and Ormos, 1980)
Gél módszer	(Dér et al., 1985)
Száraz minták	(Nagy, 1978; Váró, 1983)
Fénygradiens módszer	(Kok, 1976 Witt, 1977)



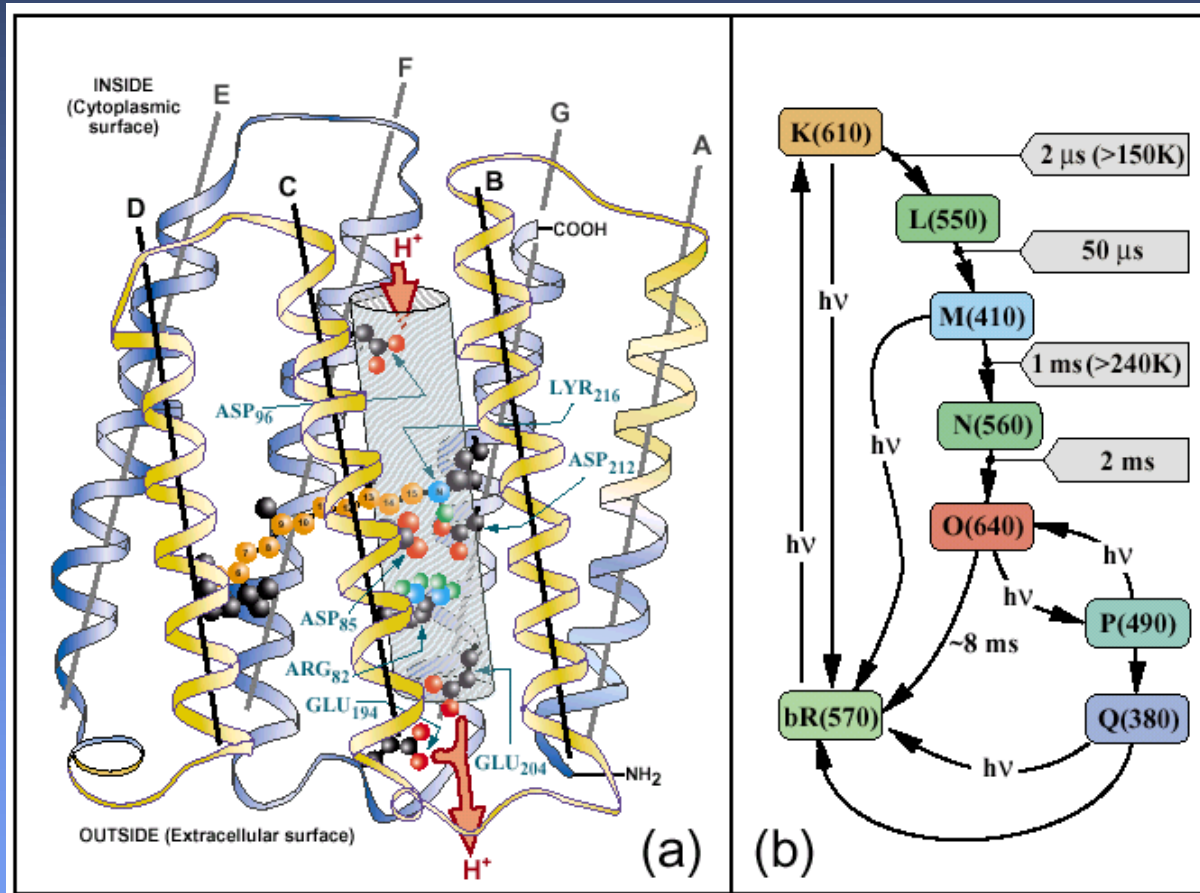
Előny: gyors kinetikai és abszorpciós mérések lehetősége

Bakteriorodopszin



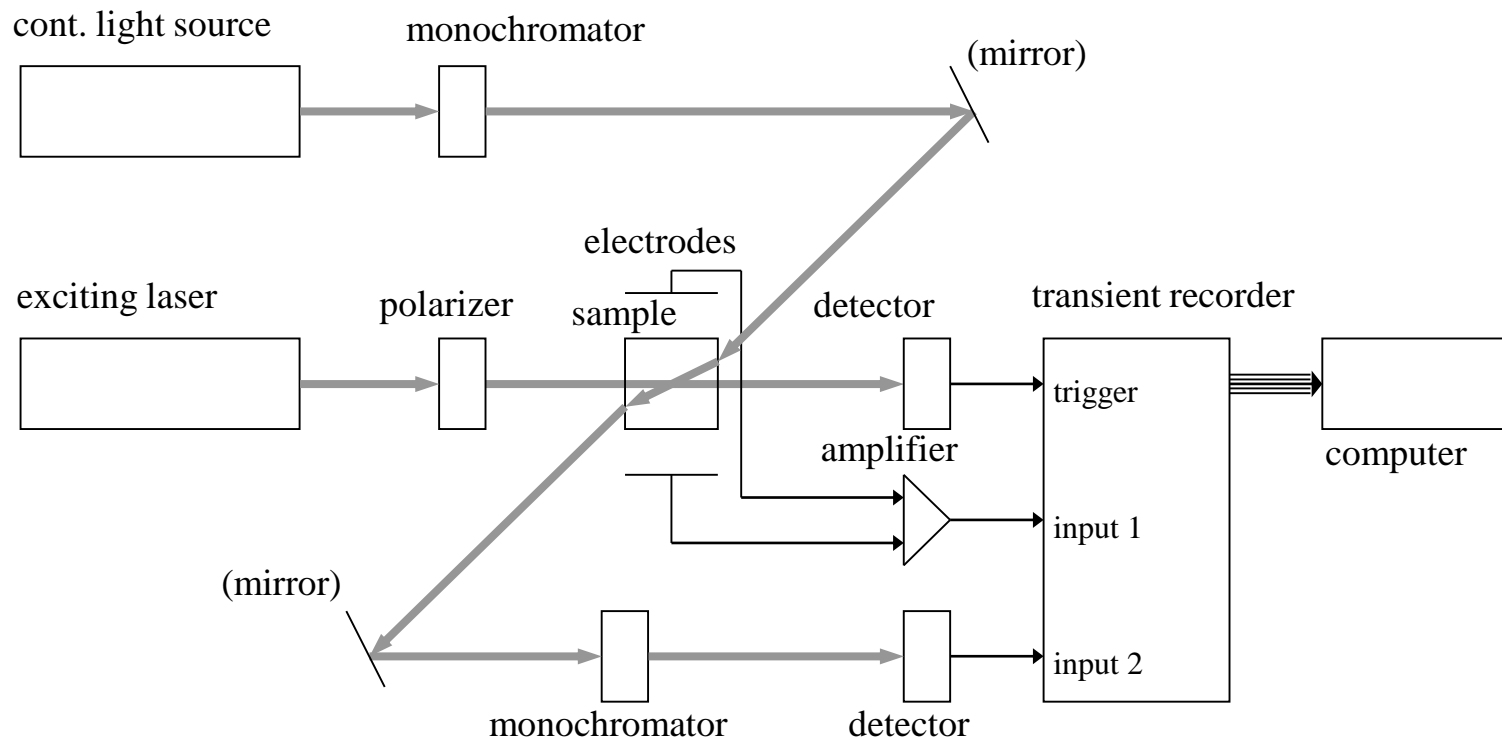
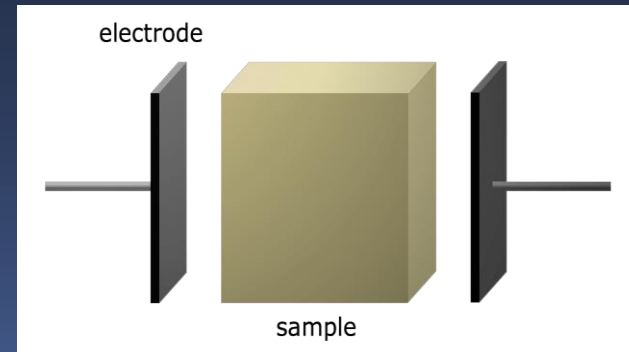
Modellobjektum

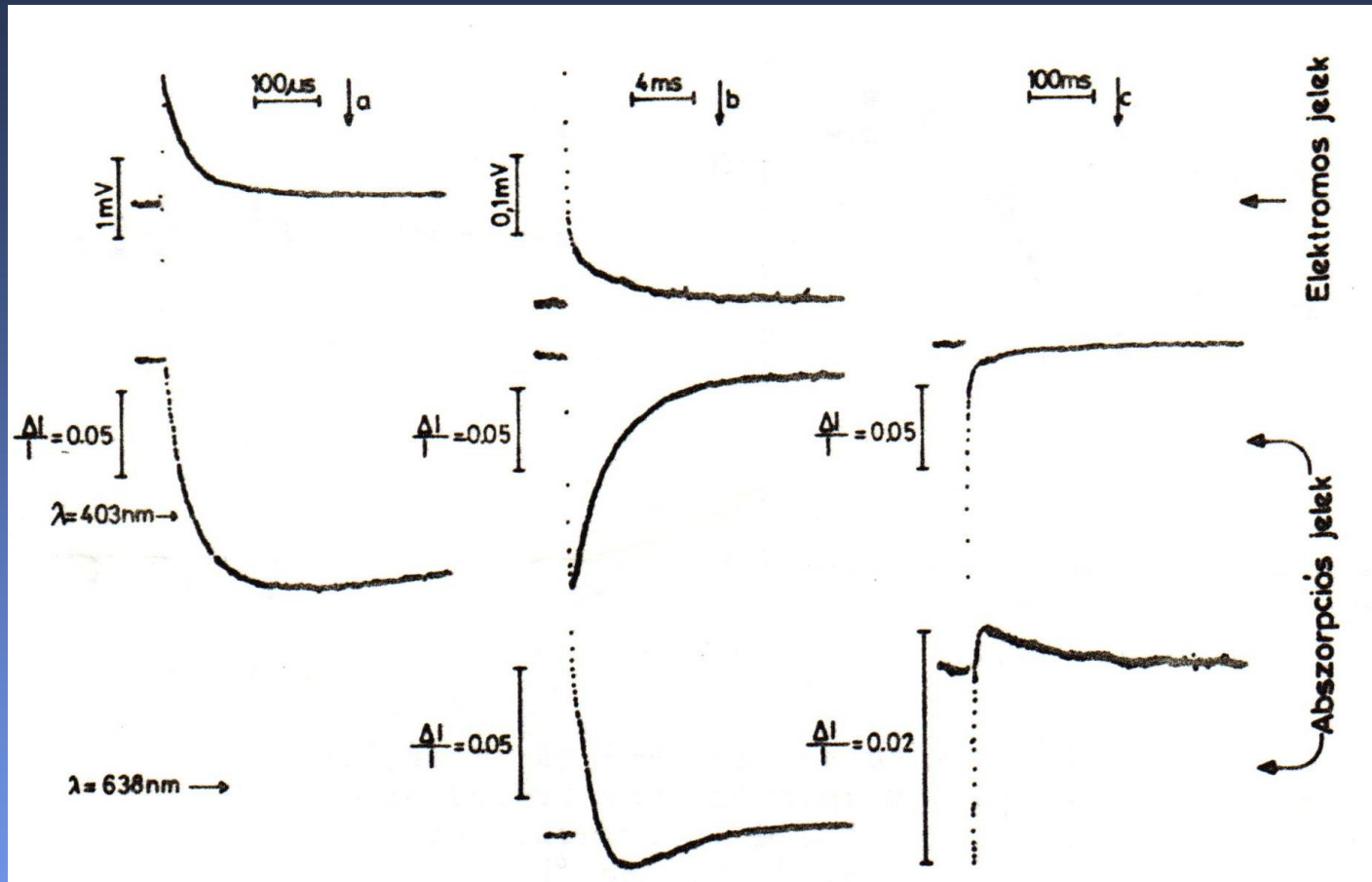
bakteriorodopszin



stabilitás, abszorpcióváltozások

Gél módszer

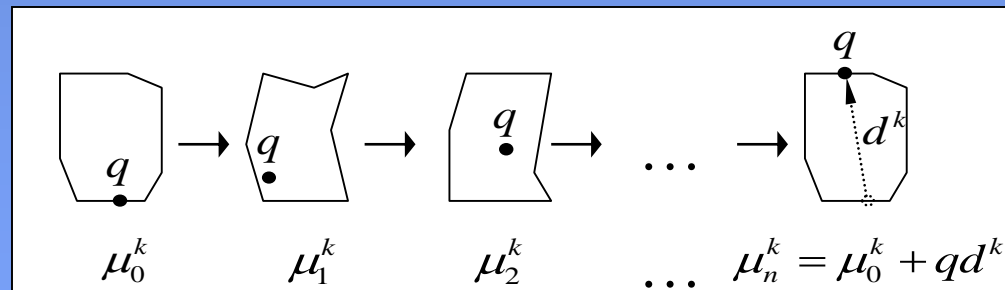
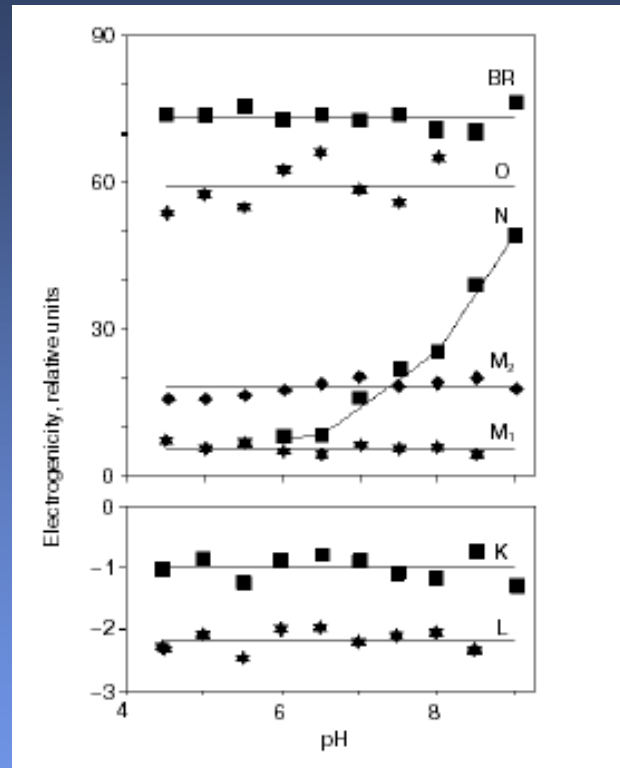




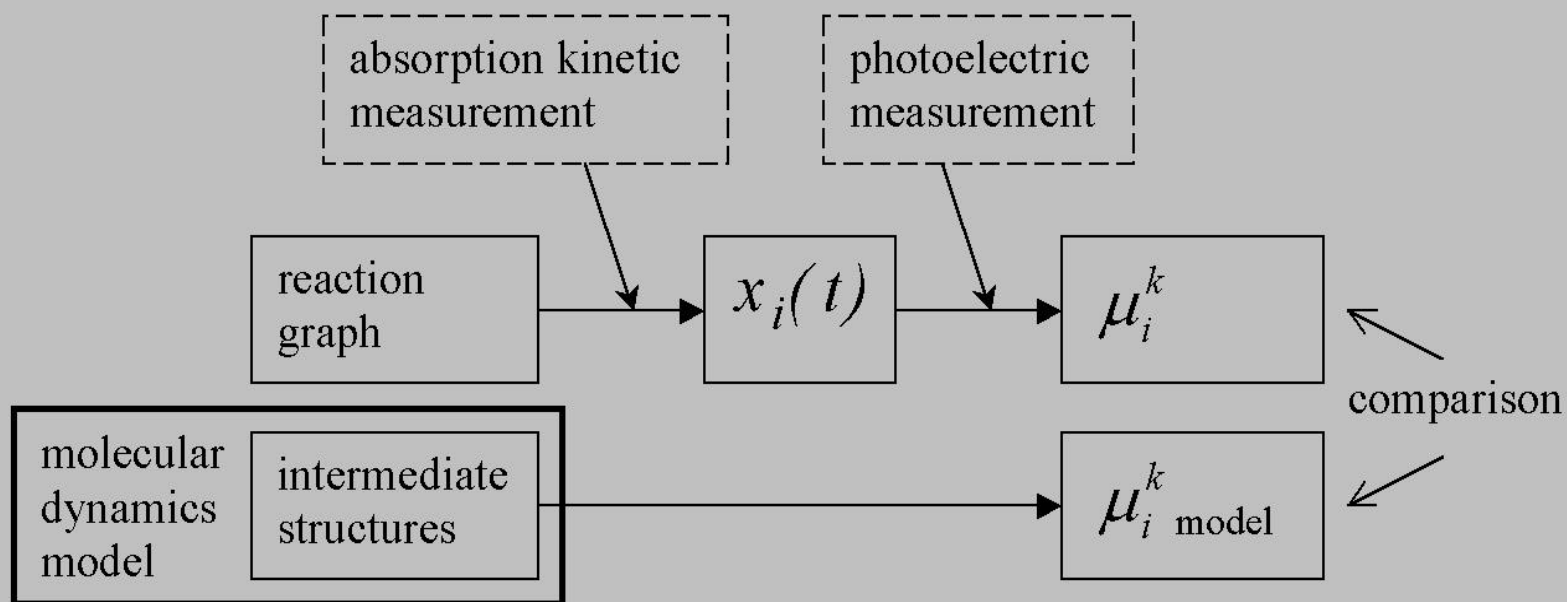
Kinetikai korreláció az elektromos és optikai jelek között

Értelmezés: $i(t) = B \sum_j \mu_j dC_j(t)/dt$

Dipólmomentumok

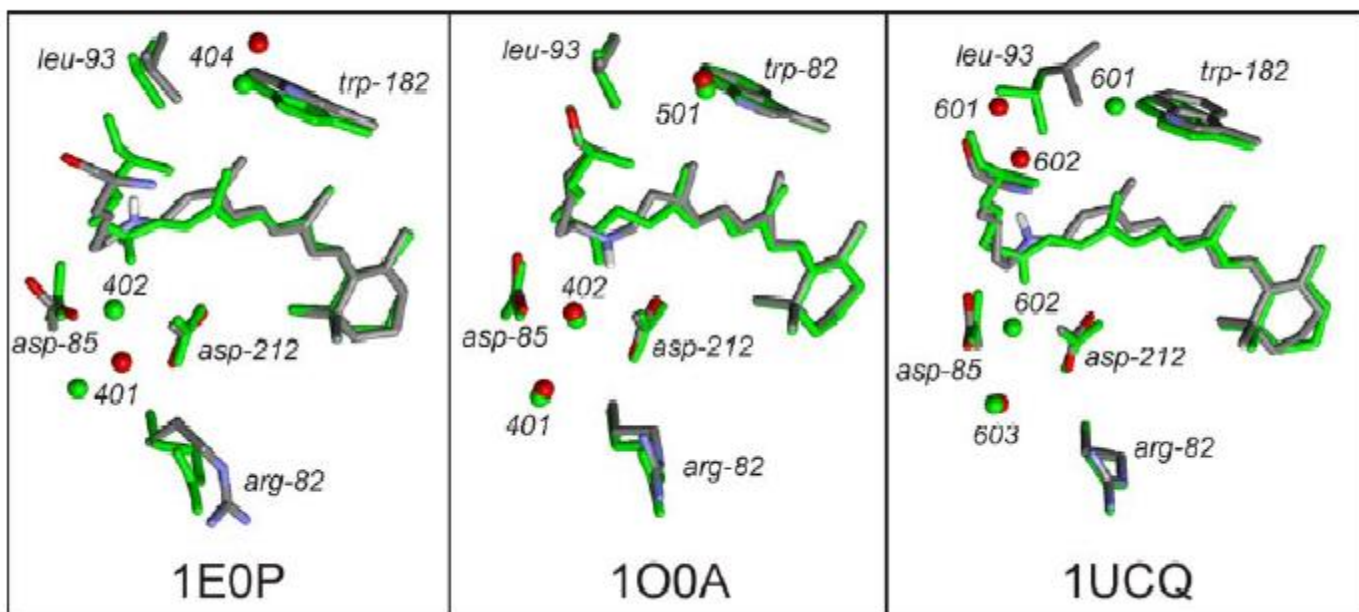


Hogyan használhatjuk ezt fel?



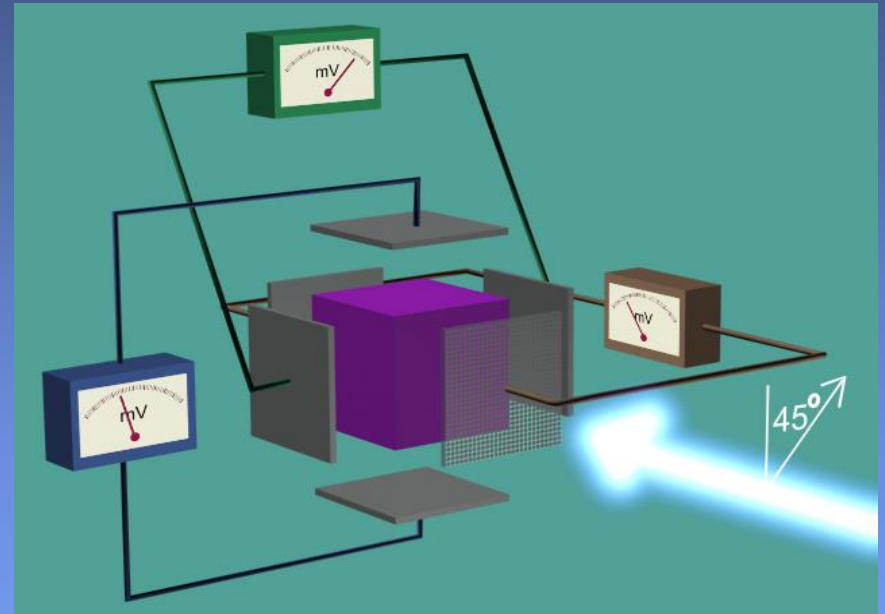
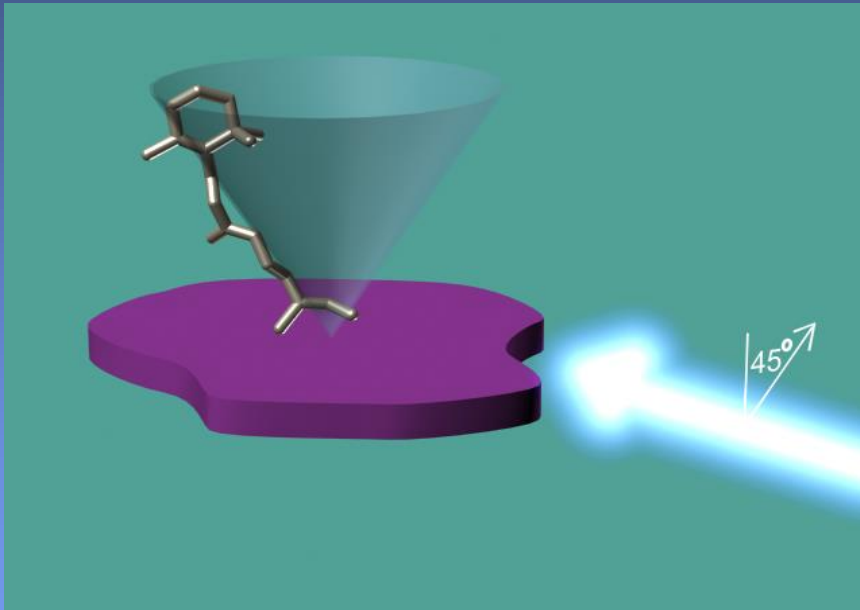
„L”

J.K. Lanyi / Biochimica et Biophysica Acta 1658 (2004) 14–22

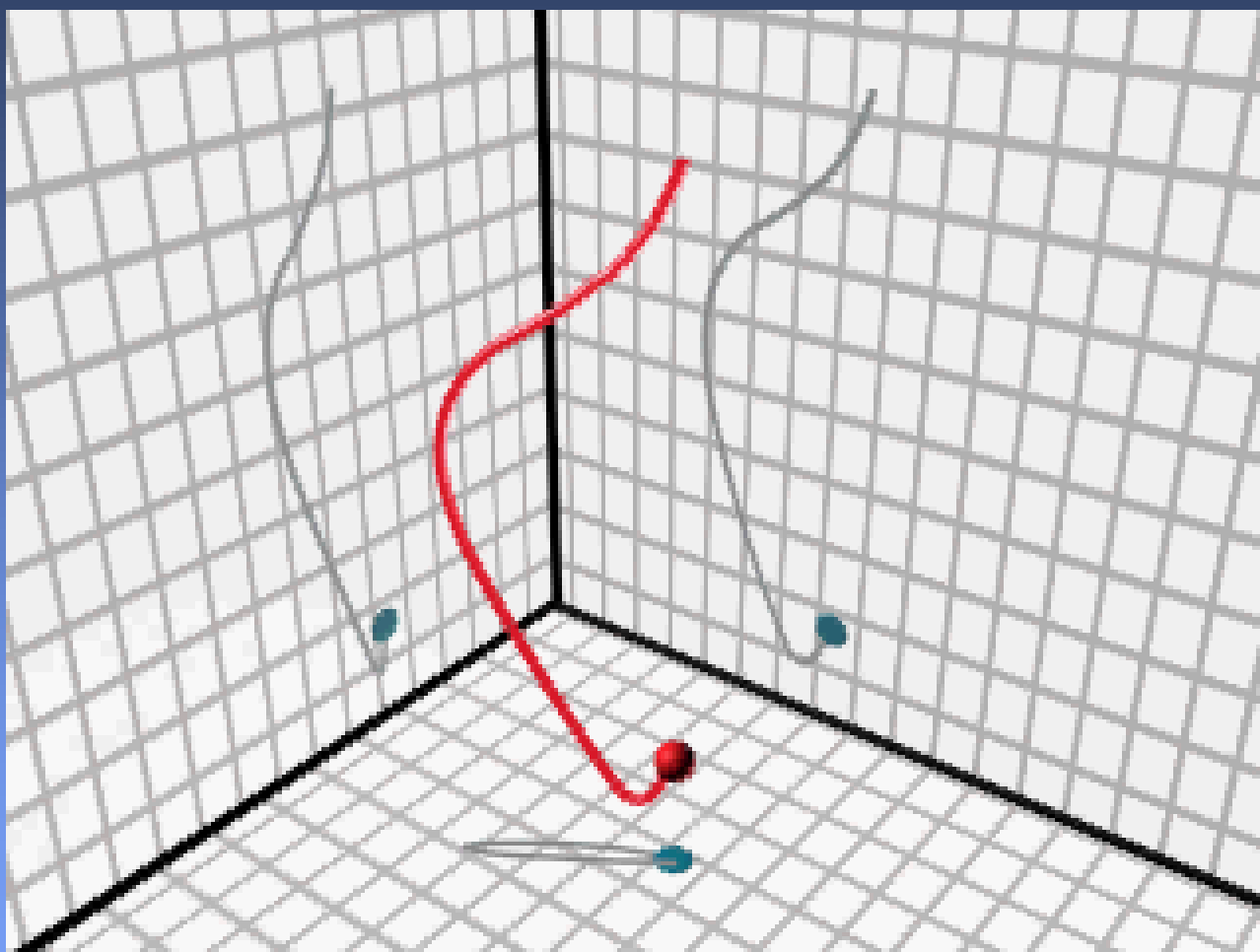


	Arg82	Asp85	Leu93	Trp182	Asp212	Lyr	Prot	Prot+wat
1E0L	-2.1734	0.1631	0.0125	0.1189	0.2184	0.5451	-1.1154	-0.3404
	-1.8833	0.1532	0.0174	0.0602	0.2025	0.6250	-0.8250	-0.0500
1O0A	0.6143	-0.2344	-0.0171	-0.0059	-0.1918	-0.2212	-0.0560	0.7190
	0.6145	-0.2395	-0.0154	-0.0001	-0.2299	-0.3889	-0.2593	0.5157
1UCQ	0.2224	0.0608	-0.0061	0.0486	-0.2201	0.2448	0.3504	1.1254
	0.2078	0.0704	-0.0056	0.0314	-0.2422	0.2319	0.2937	1.0687

3D elektromos jelek mérése

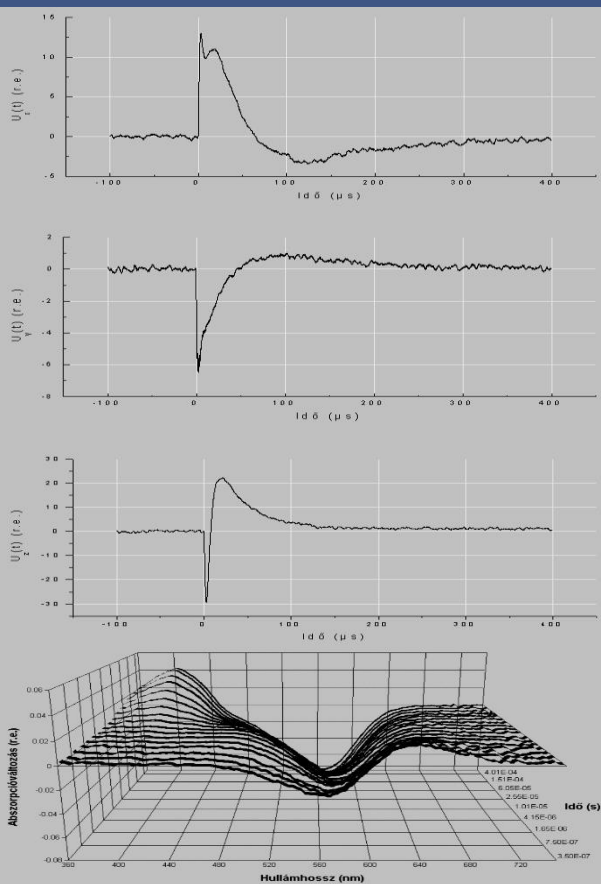


Dér et al. (1999)

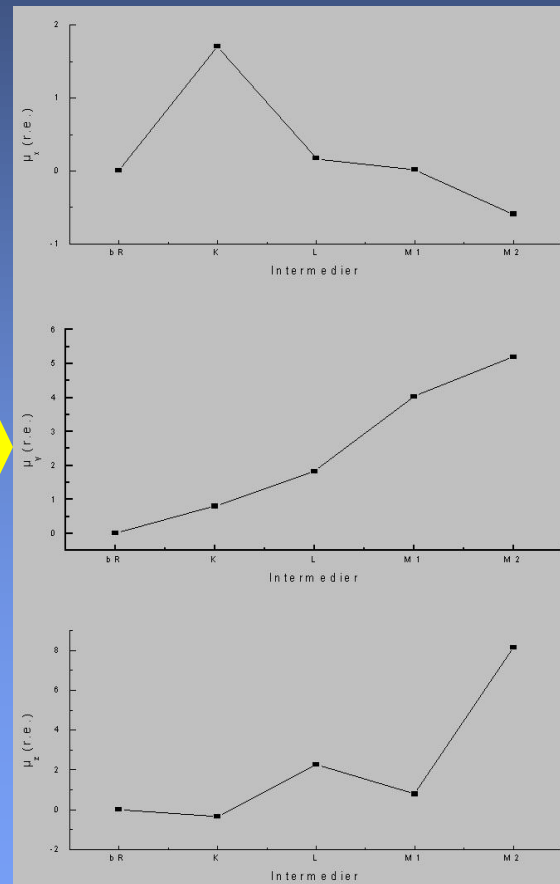
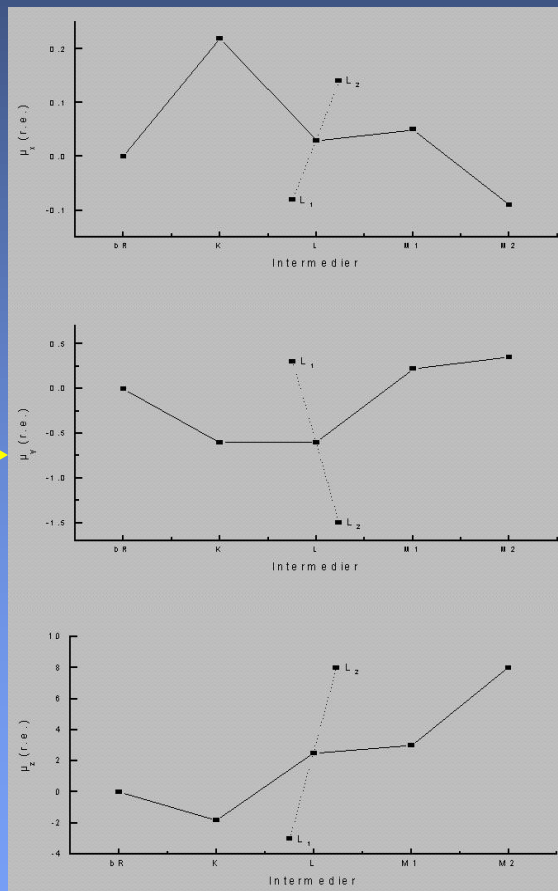


MD modellek tesztelése

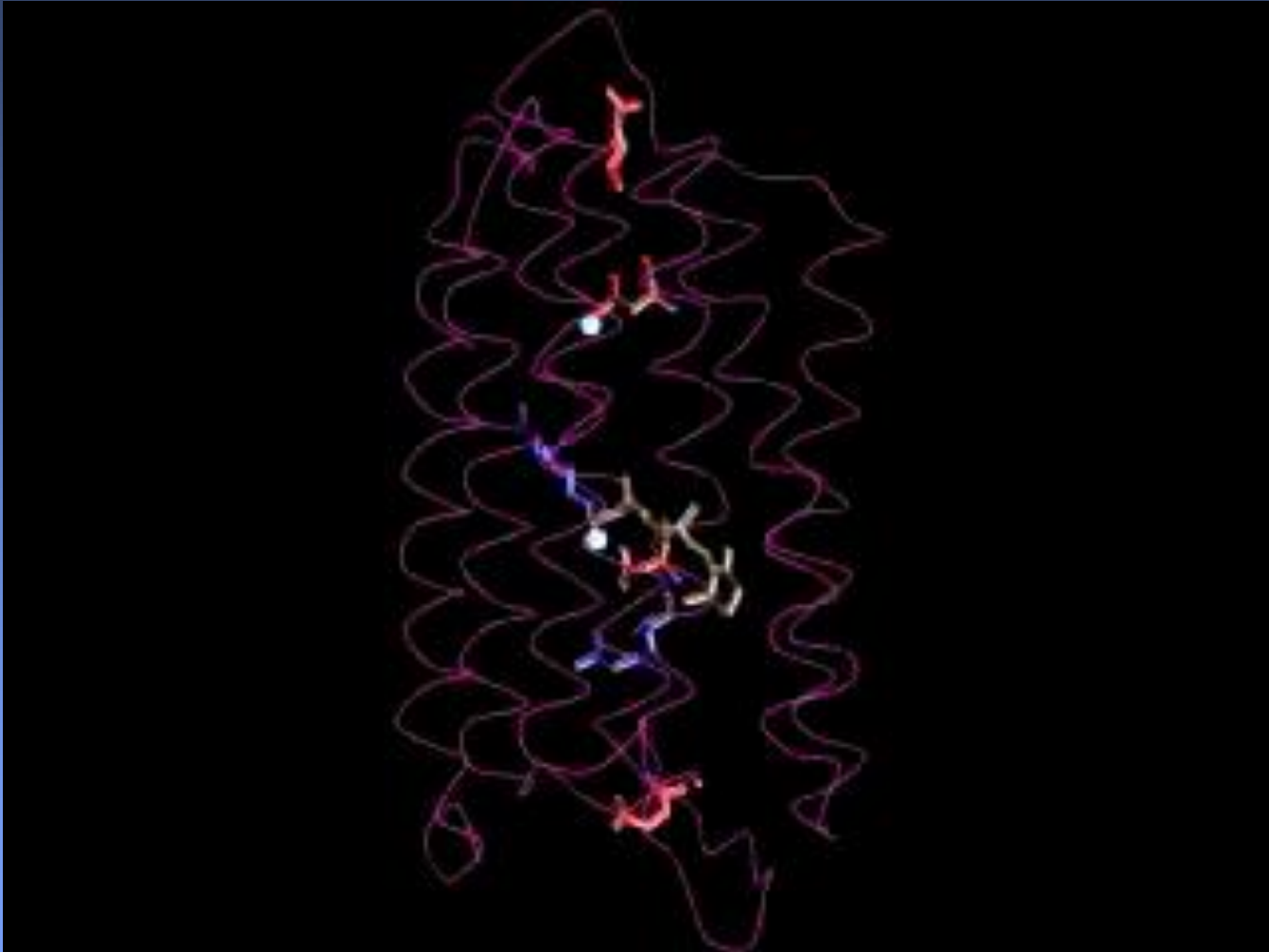
Measurement



Model



A bR molekula működése



Példák a módszer további alkalmazásaira

Ionpumpálás

(halorodopszin, bakteriorodopszin, proteorodopszin)

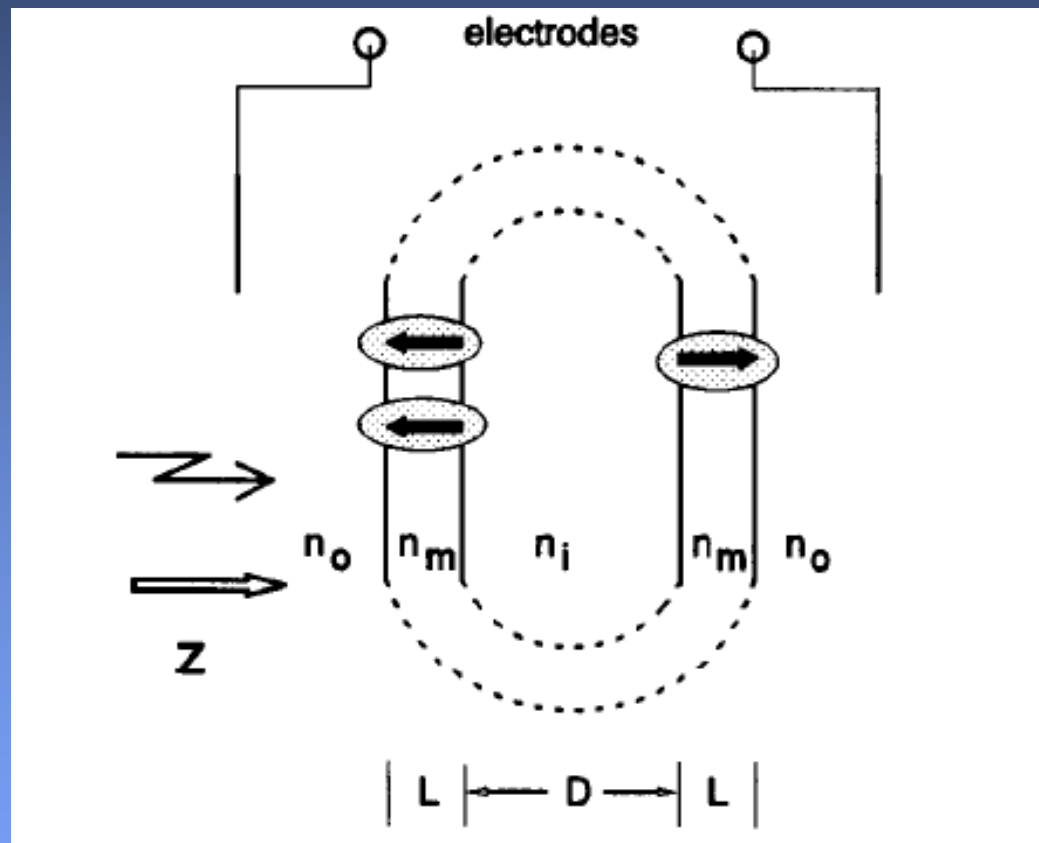
Jelátvitel

(Chlamydomonas rodopszin, squid rodopszin)

A fotoszintézis elsődleges folyamatai

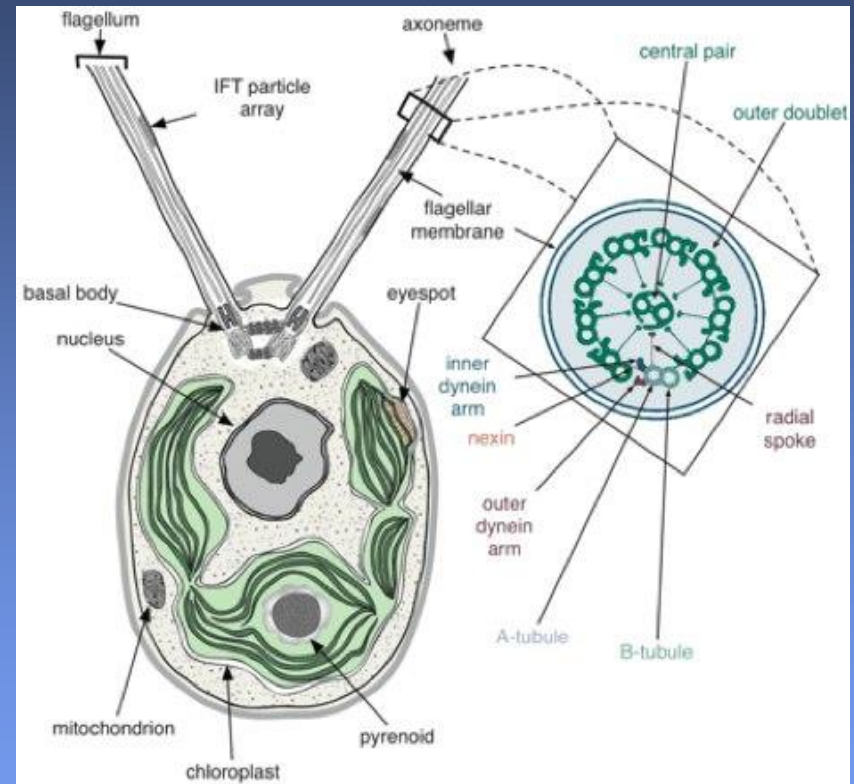
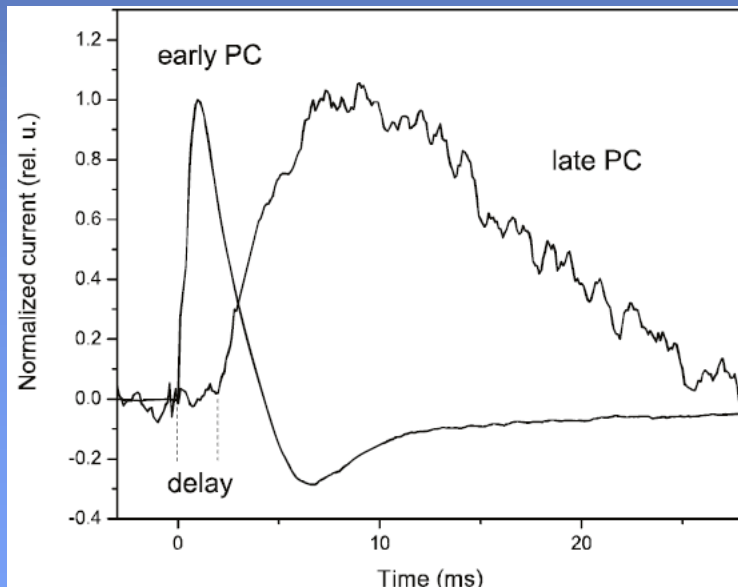
(növényi és bakteriális reakciócentrumok)

Fénygradiens módszer



Modellobjektum: *C. reinhardtii*

- Könnyen nevelhető sejtpopuláció
- Fototaktikus mozgás
- Szemfolt: 2 fajta rodopszin



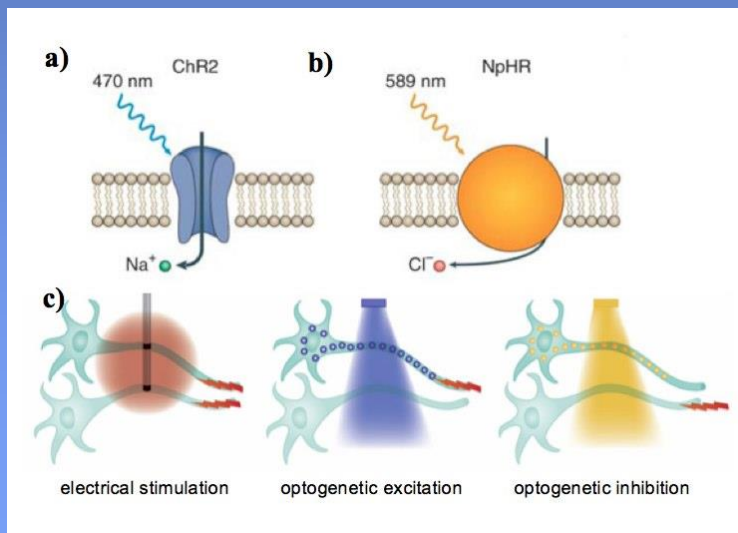
Alkalmazások

- A fénygradiens módszer finomított változata lehetőséget ad algák fototaxisát kísérő fotoáramok tanulmányozására
- Mutáns channelrhodopsin törzsek funkcionális vizsgálatának egyszerű módja

A channelrodopszinok alapvető szerepet játszanak az **optogenetikában**

Brain Prize, 2013

Optogenetika



Agykutatás (neuronhálózatok in-vivo vizsgálata)

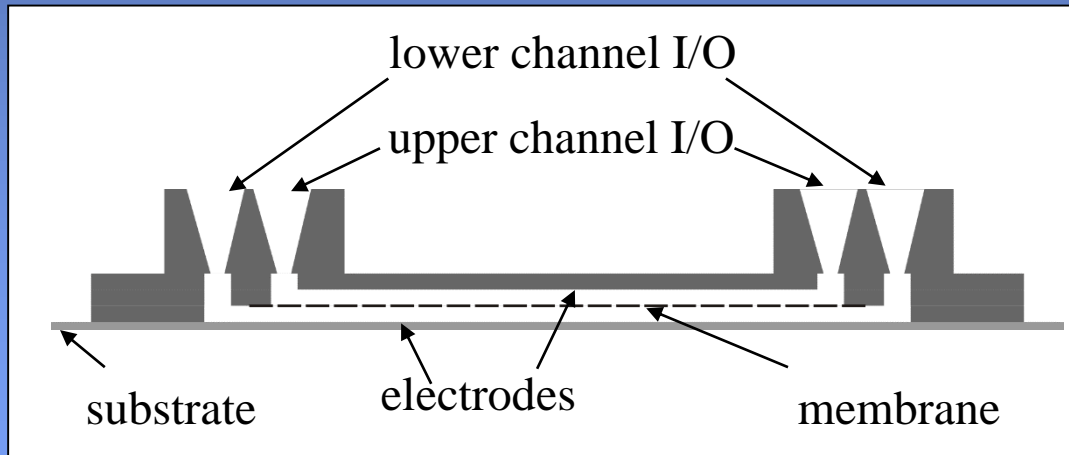
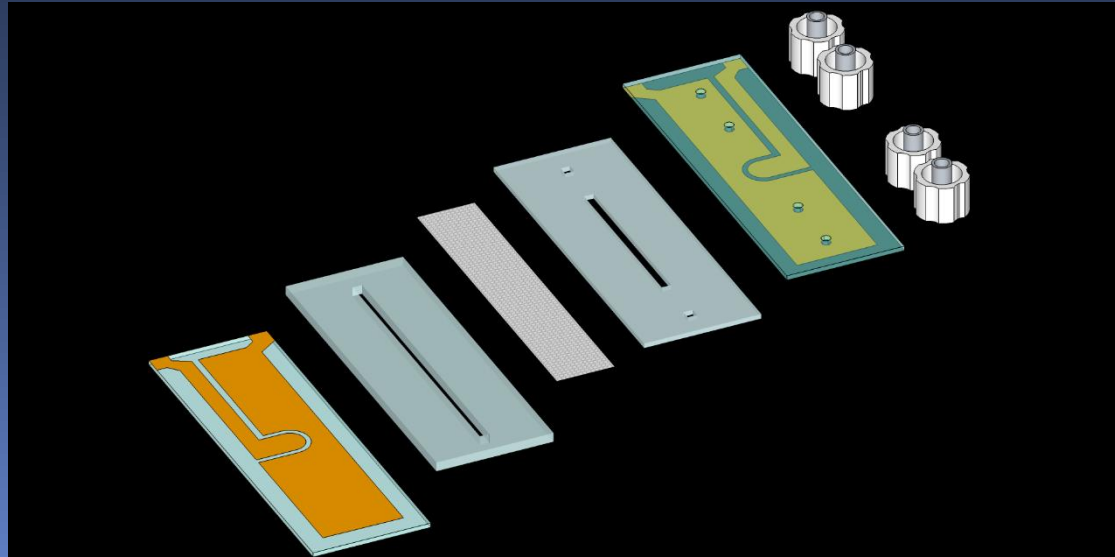
Neurológiai és pszichiátriai kórképek (Parkinson-kór epilepszia, depresszió, skizofrénia)

Vakság gyógyítása (retinitis pigmentosa, makuladegeneráció)

Izomsejtek, -szövetek szelektív gerjesztése

Irányított sejtmotilitás

Vér-agy gát modellrendszer

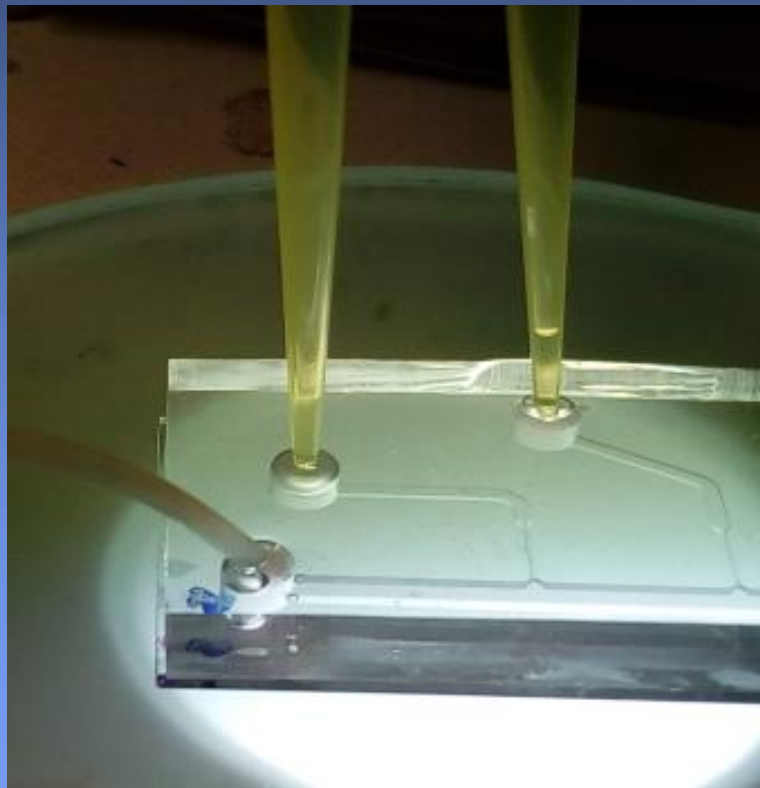


Electrical resistance of cell layers
($\Omega \times \text{cm}^2$)

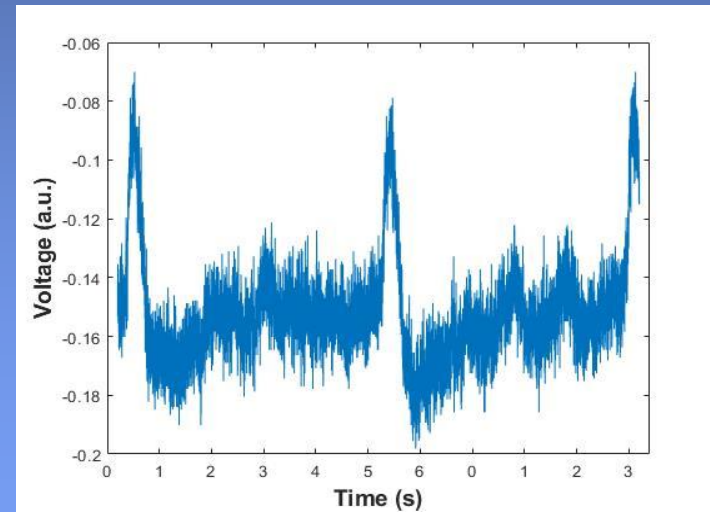
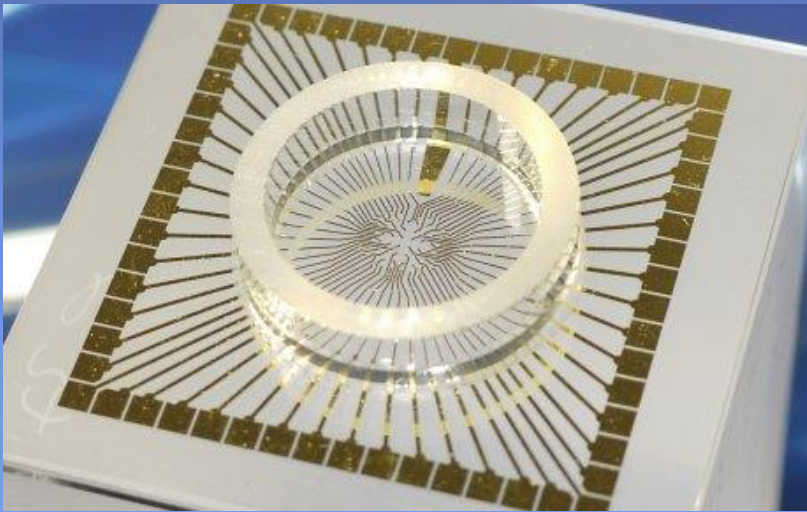
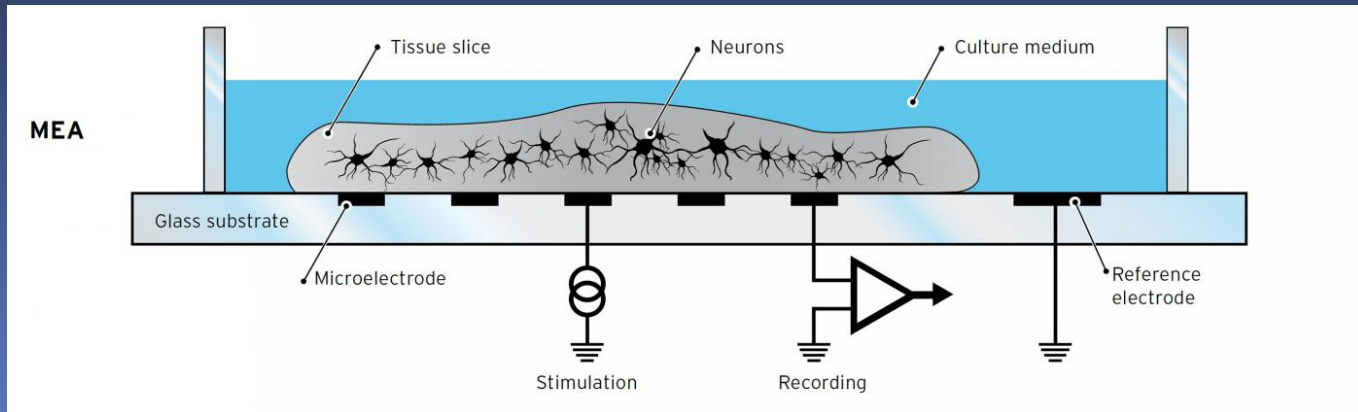
	A549	Caco-2	D3
Day 1	45	20	32
Day 2	51	35	63
Day 3	55	80	65
Day 4	62	180	68
Day 5	58	420	85
Day 6		490	95

Organoidok

Dielektromos spektroszkópia

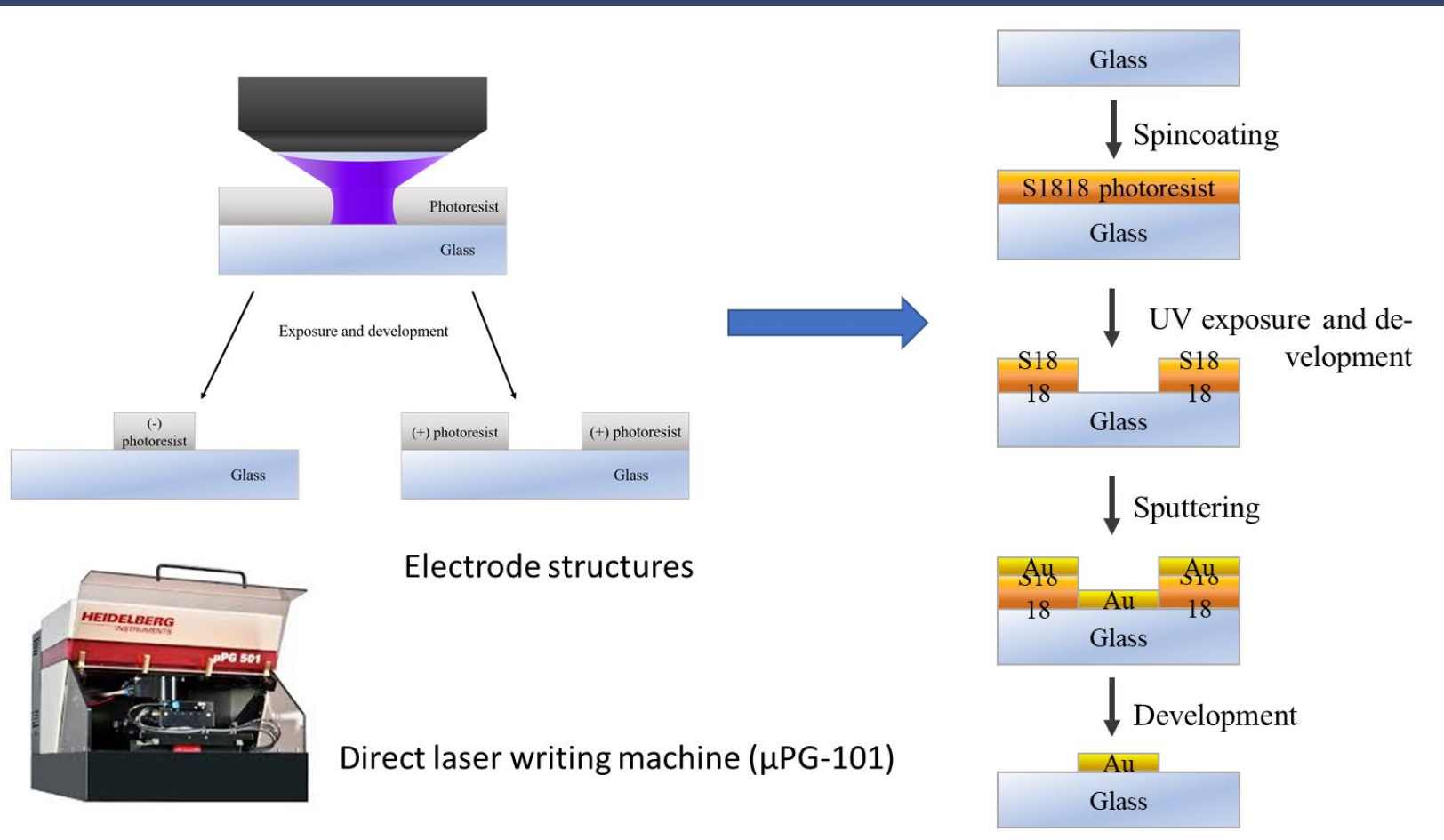


Aktív elektromos jelek



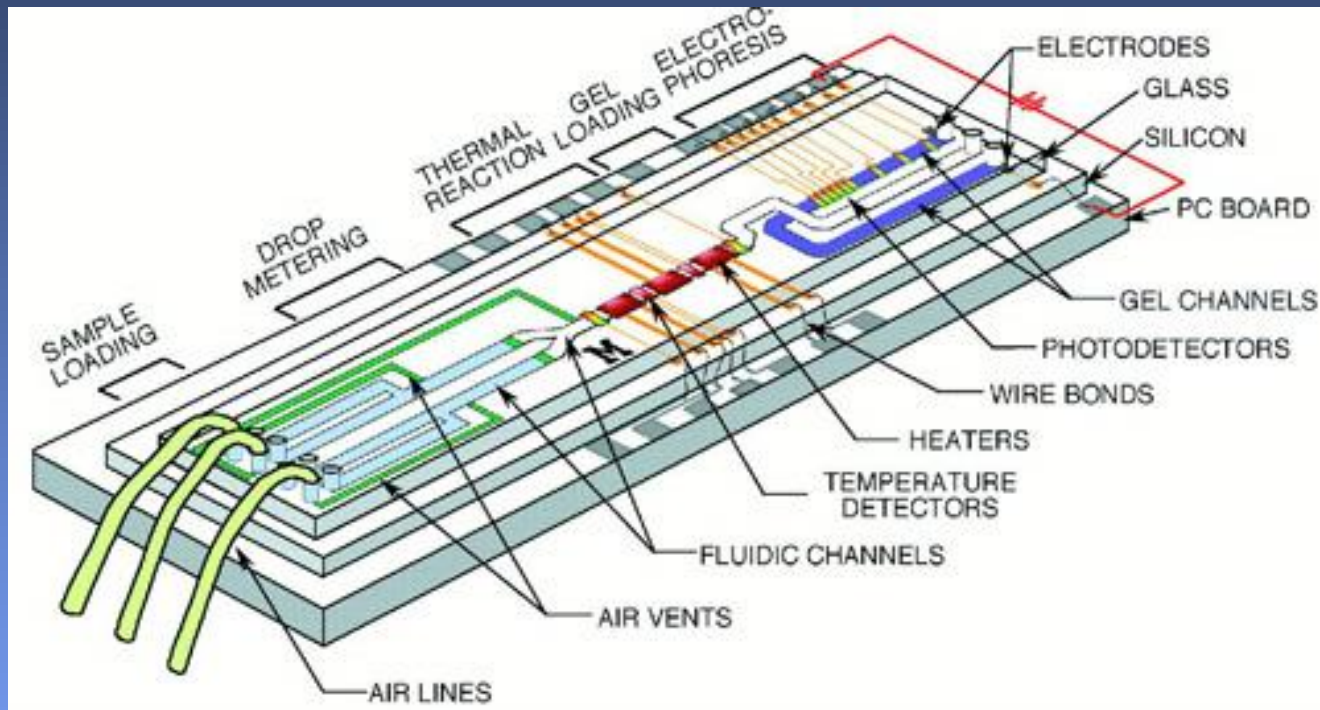
Elektrofiziológia (Kincses A., Dér A., Prorok J., Varró A.)

Mikrostruktúra-építés; tisztatér-labor



Galajda P, Petrovszki D

„Lab on a chip”



Elektromos, optikai, mikrofluidikai (és mikromechanikai) elemek kombinálása egy hordozófelületen