

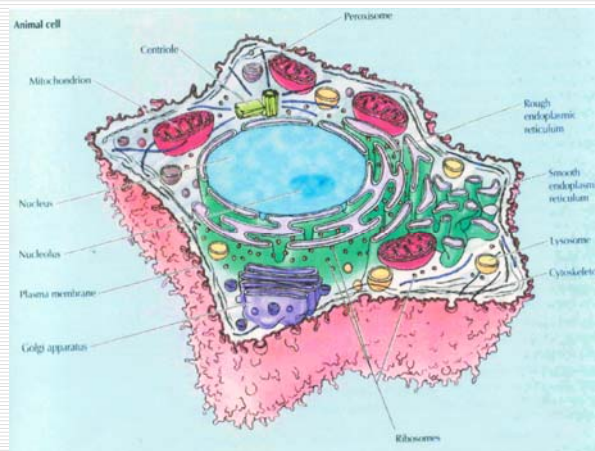
# A biológiai anyag szerkezetét meghatározó kölcsönhatások és funkcionális jelentőségük.

Dr. Fidy Judit  
professzor emeritus

Mai kérdés:

Sorolja fel a víz legalább 3 jellemző, speciális tulajdonságát

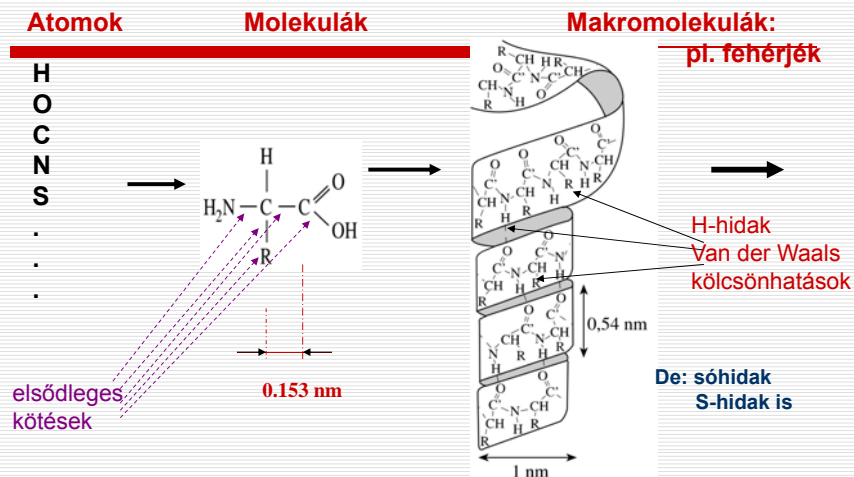
## A szerkezeti rend kialakulásának szempontjai



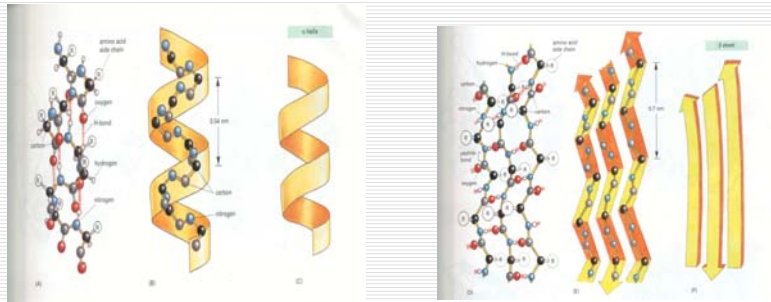
molekulák  
makromolekulák  
komplexek

szigorú  
de nem statikus  
rendben

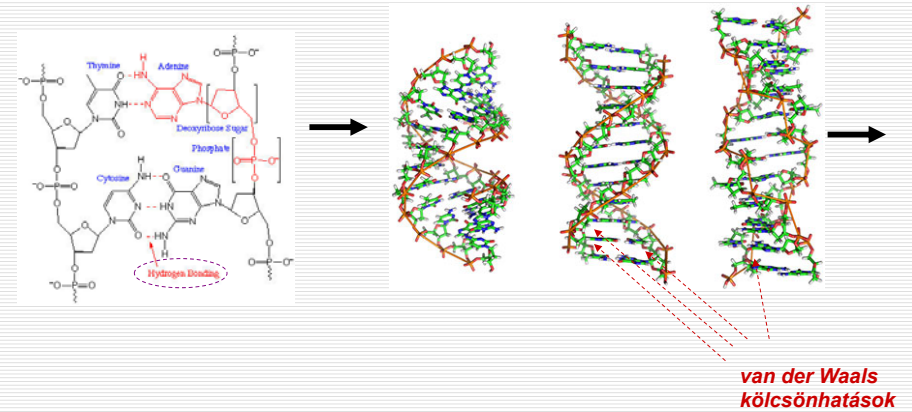
## Biológiai rendszerek szerkezetét a kötések hierarchiája jellemzi



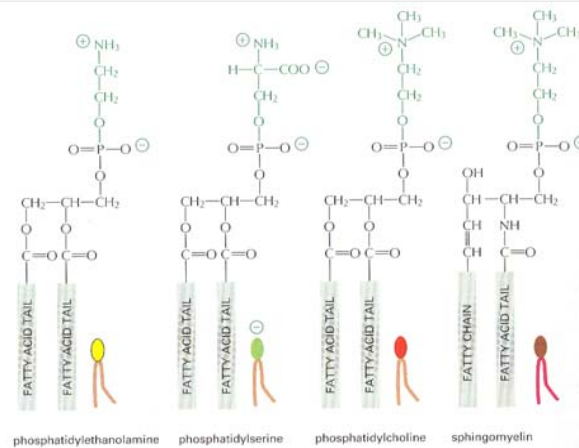
## Fehérje másodlagos szerkezeti elemek: alfa helix, béta lemez



## DNS kettős hélix szerkezetek



## Kettős lipid-rétegek, biológiai membránok

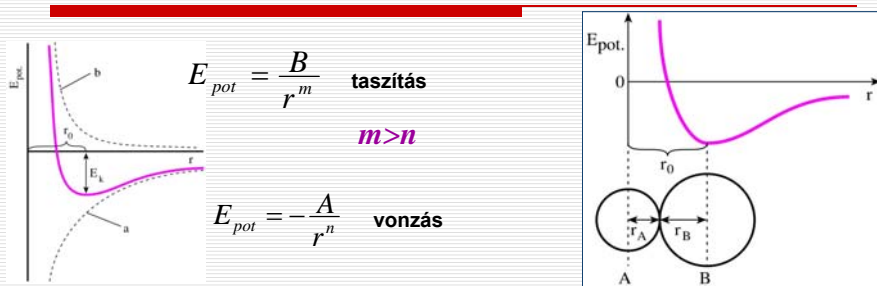


## Makromolekuláris szerkezeteket stabilizáló kölcsönhatások

### Kötési energiák

### Egyensúlyi kötéstávolságok

## Kötések kialakulása



$r$  = kölcsönható részecskék távolsága  
 $r_0$  = egyensúlyi kötéstávolság  
 $E_k$  = kötési energia

A kötéstávolság ( $r_0 = r_A + r_B$ ) és kötési energia  $E_k$  a kölcsönhatási energiafüggvények konkrét függvény-alakjától függ (  $a$  és  $b$  )

Atomi rádiuszok értelmezése

## Atomi rádiuszok különböző kölcsönhatásokban

Elem	Rendszám	Van der Waals sugár (nm)	Kovalens sugár (nm)	Ionsugár (nm)	Ion
H	1	0,120	0,037	–	H <sup>+</sup>
C	6	0,170	0,077	0,029	C <sup>+</sup>
N	7	0,155	0,075	0,025	N <sup>+</sup>
O	8	0,152	0,073	0,140	O <sup>2-</sup>
F	9	0,147	0,071	0,117	F <sup>-</sup>
P	15	0,180	0,106	0,058	P <sup>3+</sup>
S	16	0,180	0,102	0,184	S <sup>2-</sup>

## Szterikus gátlás a Pauli elv alapján:

### Lennard – Jones potenciál

A **tasztító** potenciált az elektronfelhők átlapolása okozza – rövid hatótávolságú kölcsönhatás

A **vonzó** kölcsönhatást a diszperziós/van der Waals potenciál adja:

$$E_{L-J} = 4E_0 \left( \left( \frac{r_0}{r} \right)^{12} - \left( \frac{r_0}{r} \right)^6 \right)$$

Kötési energia

## Molekulák

### közötti vonzó kölcsönhatások biológiai rendszerekben

Molekulaszerkezetek kovalens kötése  $\longrightarrow$  kémia ?

## Elektrosztatikus kölcsönhatások

### 1. Coulomb kölcsönhatás

$q_1$  és  $q_2$  ponttöltések  $r$  távolságban

potenciális energia

$$E_{Cb} = \frac{q_1 * q_2}{\epsilon * r}$$

(relatív) dielektromos állandó

## A relatív dielektromos állandó $\epsilon$

(„dielektrikum”: elektromos tér áthatol az anyagon – Faraday)

Definíció: kondenzátor kapacitása alapján

fegyverzetek között vákuum  $\rightarrow U_o$

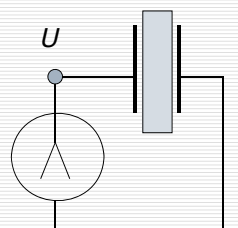
fegyverzetek között dielektrikum  $\rightarrow U < U_o$

dielektrikum kivétele  $U \rightarrow U_o$  ( $q_o = q$ )

$$C = \frac{q}{U}, \quad C_o = \frac{q}{U_o} \Rightarrow C > C_o$$

$$\epsilon = \frac{C}{C_o} = \frac{E_o}{E} > 1$$

$$E = \frac{F}{q} \left[ \frac{\text{Newton}}{\text{Coulomb}} = \frac{N}{C} \right] \text{elektromos térerősség}$$



**A dielektrikum részecskéi polarizálódnak elektromos térben:**  
a fegyverzeteken tárolt töltés erőtere csökken

Két fontos közeg

víz  
apoláros hidrokarbonok

$\epsilon$   
80  
~2

Jelentősen módosítják az  
elektrosztatikus kölcsönhatásokat



## A Coulomb-potenciál termodinamikai értelmezése ionos oldatban

$E_{cb}$  az elektrosztatikus tér munkáját adja meg **állandó hőmérsékleten és nyomáson** miközben a töltések távolsága végtelenről „r”-re változik

$E_{cb}$  a **G Gibbs potenciál-változásnak felel meg**  $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$   
miért lehet a Cb-potenciálnak entropikus jellege?

Pl. vizes közeg

$$\Delta S = -\frac{\delta \Delta G}{\delta T} = \frac{\delta}{\delta T} \left( \frac{q_1 * q_2}{\epsilon * r} \right) = -\frac{q_1 * q_2}{\epsilon^2 * r} \frac{\delta \epsilon}{\delta T} = \Delta G \frac{1}{\epsilon} \frac{\delta \epsilon}{\delta T}$$

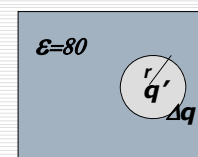
vízre:  $-0.0046/K$   
 $T\Delta S$  ( $T=300K$ ) = **- 1.38  $\Delta G$**

**Az entrópia-tag nagyobb, mint  $\Delta G$ !**

**A Cb potenciál nemcsak a kötési energiát fedezi ( $\Delta H$ ), hanem az ionoknak a vízmolekulákat rendező (S csökken!) hatását is!**

## A Coulomb-potenciál-ból származtatott hidratációs energia

Born-energia



$$\delta G = \frac{q' * \delta q'}{\epsilon * r}$$

$$\Delta G = \frac{1}{\epsilon * r} \int_0^q q' dq' = \frac{q^2}{2\epsilon * r}$$

A végzett munka ha egy  $\epsilon$  dielektromos állandójú közegbe (vízbe), egy r-sugarú üregbe (ionsugár) q töltést viszünk be  $\rightarrow$  **hidratációs energia**

Mekkora a végzett munka, ha egy iont ( $\text{Na}^+$ ) vízből egy makromolekula v. lipid membrán belsejébe akarunk átvinni?

$$\Delta G_{total} = \Delta G(\epsilon = 80) - \Delta G(\epsilon = 2) = -355 \text{ kJ/mol}$$

**Nagy érték!**  
 $r=0.095 \text{ nm}$ , ion-rádiusz

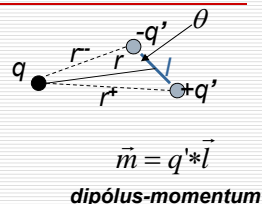
## 2. Dipól-kölcsönhatások

ponttöltés – dipól, dipól – dipól, statikus dipól, forgó dipól, indukált dipól

Egyszerű példa: ponttöltés – álló dipólus

$$E_{el.stat.} = -\frac{q' \cdot q}{\varepsilon \cdot r^-} + \frac{q' \cdot q}{\varepsilon \cdot r^+} \approx -\frac{q \cdot m \cdot \cos \theta}{\varepsilon \cdot r^2}$$

ha  $l \ll r$



$$U = -\frac{q' \cdot q}{\varepsilon(r - \frac{1}{2}l \cos \theta)} + \frac{q' \cdot q}{\varepsilon(r + \frac{1}{2}l \cos \theta)} = -\frac{q' \cdot q l \cos \theta}{\varepsilon(r^2 - \frac{l^2}{4} \cos^2 \theta)}$$

erősebben csökken a távolsággal

**Trend:** minél bonyolultabb töltéeloszlások hatnak kölcsön, annál erősebben csökken az energia a távolsággal

Pl. két dipólus  
+ orientációs mozgás

$$E_{MozgóDip-Dip} = -\frac{m_1^2 \cdot m_2^2}{3\varepsilon^2 \cdot r^6 \cdot kT}$$

szabad rotáció csökkenti a kh. erősségét és rövidíti a hatótávolságot

Setlow and Pollard: Molecular Biophysics, Chpt.6, Palo Alto, Addison-Wesley, 1962

Egy különleges dipól – kölcsönhatás

**Diszperziós kölcsönhatás**  
**van der Waals kölcsönhatás**  
**(London-féle erő)**

Alapjelenség:

a töltéeloszlás molekulákon belül az atomok gyors hőmozgása miatt fluktuál → tranziens töltésszeparációk

egymás közelében levő molekulák tranziens dipólusmomentuma kölcsönhat → indukció, taszítás, vonzás

a vonzó kölcsönhatás energiája alacsonyabb → nagyobb populáció  
→ **eredőben vonzó kölcsönhatás**

molekulák polarizálhatósága

molekulák ionizációs energiája

$$E_{disp} = -\frac{1}{r^6} \frac{\alpha_1 \cdot \alpha_2}{3n^4} \frac{I_1 \cdot I_2}{I_1 + I_2}$$

közeg törésmutatója

Eltérés a szabadon mozgó állandó dipólusok kölcsönhatásától →  
távolság – függés hasonló, de **más paraméterek!**

Egy különleges dipól – kölcsönhatás

**Diszperziós kölcsönhatás**  
**van der Waals kölcsönhatás**  
**(London-féle erő)**

Megjegyzések:

--  $\alpha$  molekulák polarizálhatósága :

dipólus-momentum

$$\vec{m} = \alpha \cdot \vec{E}$$

elektromos térerősség

--  $\varepsilon$  helyett  $n$

$$\varepsilon_{víz} \gg n_{víz} \Rightarrow E_{MozgóDipólok} \ll E_{Diszp}$$

-- formula érvényes, ha  $r \gg l$

$$E_{disp} = -\frac{1}{r^6} \frac{\alpha_1 \cdot \alpha_2}{3n^4} \frac{I_1 \cdot I_2}{I_1 + I_2}$$

Ezt a faktort nehéz általában elméletileg meghatározni, empirikus módszerekkel határozzák meg

-- speciális eset: hosszúak alakú II hidrokarbon láncok  
fehérjék, membránok lipidjei  $E_{disp} \approx \frac{1}{r^5}$

Az elektrosztatikus kölcsönhatások potenciális energiájának távolság-függése, és átlagos energiája

Kölcsönhatás	Energia-függvény távolság-függése	Átlagos kölcsönhatási energia (kJ/mól)
ion-ion	$r^{-1}$	200 - 300
ion - álló dipólus	$r^{-2}$	10 - 20
álló dipólus – - álló dipólus	$r^{-3}$	1 - 2
dipólus – dipólus hőmozgás mellett	$r^{-6}$	0.3
diszperziós kölcsönhatás	$r^{-6}$	2

## Hidrogén-hidas szerkezetek



elektronegatív pillératomok: O, N, F



Kölcsönhatás összetett: - kovalens  
- elektrosztatikus - diszperziós

$d < \text{van der Waals rádiuszok összege}$

Nagysága széles tartományban fordulhat elő

3 - 4 kJ/mól  $\longrightarrow$  80 - 100 kJ/mól  
alifás szénhidrogének enzimatis katalízis

12 - 35 kJ/mól  
biológiai makromolekulák

### Víz - szerkezetek

	$\Delta H$ (kJ/mól)
$H_2O \cdots HOH$	
gáz	-23
folyadék	-14
jég	-12 -30

### Rendkívüli tulajdonságok

## Hidrogén-hidas szerkezetek

Biológiai makromolekulák térszerkezetének kialakulása

speciális szempontok: - kötéserősség függ a környezettől  
- nem a  $\Delta H$  hanem a  $\Delta G$  vezérli

?



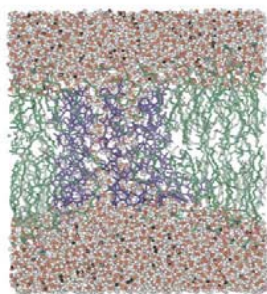
- amidok és karbonil csoportok erősen polárosak, de H-kötés csökkenti a polaritást  $\rightarrow$  H-kötések erősebbek a fehérjék és lipid membránok belsejében

- network - formációk: H-donor atom töltéeloszlása megváltozik  $\rightarrow$  nő az elektronegativitás  $\rightarrow$  jobb akceptor lesz  $\rightarrow$  víz-klaszterek kialakulása, H-kötések láncolata fehérjékben

Weinhold, F. (1997) Nature of H-bonding in clusters, liquids and enzymes. J.Mol.Struct. 398, 181

## Hidrofób kölcsönhatás

biológiai makromolekulák belső szerkezetében igen jelentős



loncsatorna-fehérje sejtmembránba ágyazva



foszfogliserát kináz enzim víz-dobozban

Az apoláros szénhidrogén-láncok egymás felé fordulva a víz-molekulákkal való kölcsönhatásokat csökkentik - hidrofób effektus

## Hidrofób kölcsönhatás – termodinamikai értelmezés

elv: szénhidrogének és víz kölcsönhatása energia-befektetést igényel

víz - víz dipól - dipól szénhidrogén - szénhidrogén diszperziós kh.

ERŐS

Mi hajtja a szegregációt?

víz - szénhidrogén keveredés:  $\Delta H \geq 0$

### Jellegzetes hőmérséklet-hatás

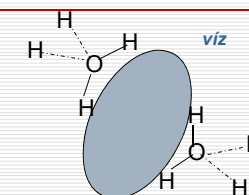
Magas  $T \rightarrow$  diszperziós kh. erősödik

víz-orientáció gyengül

$\Delta S_{\text{szegr}} \sim \Delta S_{\text{oldott}}$ , de  $\Delta H < 0$

$\Rightarrow \Delta G = \Delta G_{\text{szegr}} - \Delta G_{\text{oldott}} < 0$

magas hőmérséklet: „H-driven”



Alacsony  $T$  (RT): A víz molekulák rendezett szerkezetet alakítanak ki egymással az apoláros molekula felületénél  $\rightarrow$  S csökken, de szegregációnál kevésbé,  $\Delta H \sim 0$   
 $\Delta G = \Delta H - T\Delta S = \Delta G_{\text{szegr}} - \Delta G_{\text{oldott}} < 0$

A szegregált és az elkeveredett állapot közötti különbség: szegregált állapotban a rendezésből eredő entrópia-változás kisebb

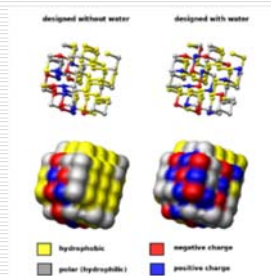
alacsony hőmérséklet: „S-driven”

Dill, K.A. (1990) Dominant forces in protein folding. Biochemistry 29, 7133



## Hidratációs erők

Makromolekulák **felületi töltései kölcsönhatnak víz-molekulákkal**.  
Molekula – molekula kölcsönhatáshoz a kötött vízmolekulákat le kell választani.  
A kötött víz-molekulák helyettesítése nagy energia-befektetést igényel. Rövid távú kh.  
 $r_{\text{hydr}} \sim 0.1 r_{\text{el.sztat}}$



Különösen jelentős: **fehérjéknél lipid membrán-felületeknél**

Abeln, S., Frenkel, D. (2011) Accounting for protein-solvent contacts facilitates design of non-aggregating lattice proteins. Biophysical Journal, 100, 693

## $\pi$ elektron – kation kölcsönhatások

töltés – kvadrupól (két dipól) és  
töltés – indukált dipól jelleg

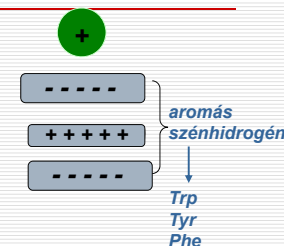
$$E_{kh} \approx -\frac{1}{r^3}$$

Vizes közeg kevésbé csökkenti mint a Cb-kh energiáját

$$E \xrightarrow{\text{víz}} 0.5 E$$

$$E_{Cb} \xrightarrow{\text{víz}} 0.05 E_{Cb}$$

$$\text{de } E \sim 0.25 E_{Cb}$$



Gallivan, J.P., Dougherty, D.A. (1999) Cation-  $\pi$  interactions in structural biology. PNAS 96, 9459 (2000) JACS 122, 870

## Kovalens (atomi/kémiai) kötések energetikai leírása

Harmonikus potenciállal közelítik a kötés egyensúlyi paramétereinek közelében:

Harmonikus rezgés a kötés mentén

$$E_{kov} = \frac{1}{2} \phi (x - x_0)^2$$

egyensúlyi kötéstávolság

$$f = \sqrt{\frac{\phi}{m}}$$

kötéserősség

mérése IR spektroszkópiával:  $f \rightarrow \phi$

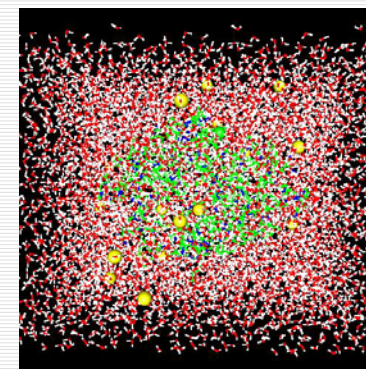
C – C kötés nyújtása:  $\phi = 275 \times 10^3 \text{ kJ/mol}(\text{nm})^2$   
pl. 0.01 nm nyújtás  $\rightarrow E > 10 \text{ RT}$

Hasonló harmonikus potenciálok a kötés – szögek függvényében is.  
 $\rightarrow$  kötések körüli elfordulások energiája  $\sim \text{RT}$

A makromolekulák szerkezete és komplex-képzése a környezeti molekulákkal való kölcsönhatás jelenlétében energia-minimum-állapotot jelent

Zöld: fehérje

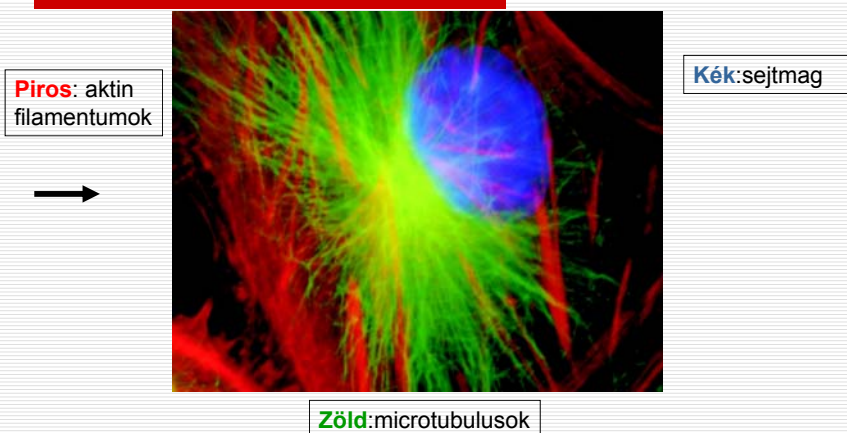
44 kDa  
tormaperoxidáz  
enzim víz-ion  
környezetben



Sárga: ionok

Piros-fehér:  
vízmolekulák

## További szerveződés sejtes szinten – „molecular crowding”

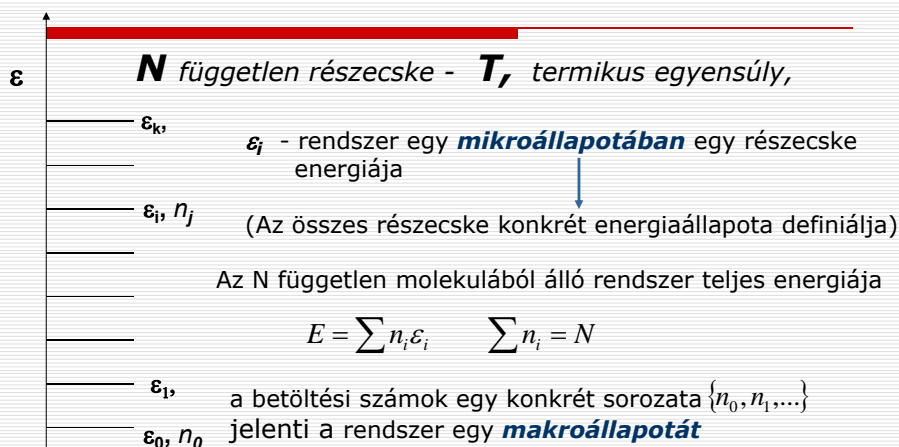


A biológiai folyamatokban az energia-minimum-elvek statisztikus jelleggel érvényesülnek.

Kötések folyamatosan felszakadnak és újraépülnek, a kötéserősségek hierarchiája alapján

„szerkezeti dinamika”

## Boltzmann eloszlás



## Boltzmann eloszlás

**Boltzmann eloszlás** – fontos összefüggések

$p_i = \frac{e^{-\frac{\epsilon_i}{kT}}}{Z}$  Annak valószínűsége, hogy adott  $\epsilon_i$  energiájú állapot a rendszerben megvalósul

$Z = \sum_i e^{-\frac{\epsilon_i}{kT}}$  állapotösszeg

$$n_i = \frac{N e^{-\frac{\epsilon_i}{kT}}}{Z}$$

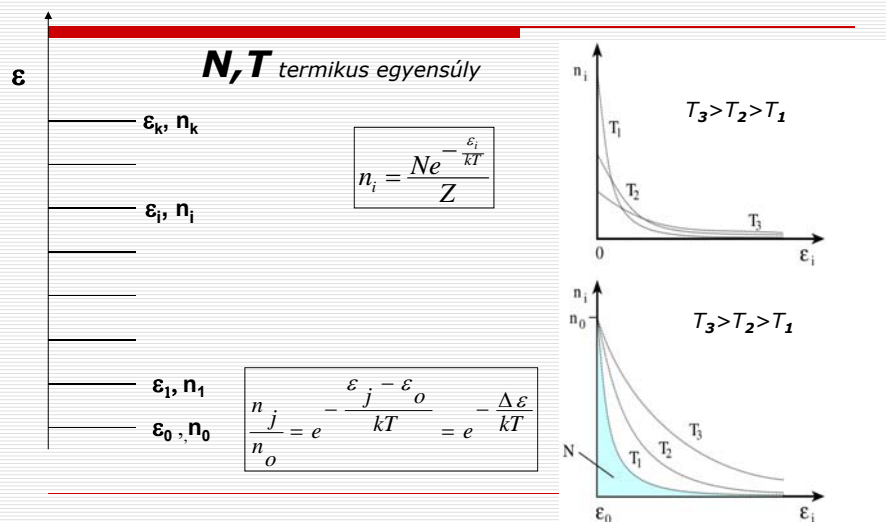
$$\frac{n_i}{n_0} = e^{-\frac{\epsilon_i - \epsilon_0}{kT}} = e^{-\frac{\Delta \epsilon}{kT}}$$

Boltzmann faktor

Két energiaállapot relatív betöltöttsége



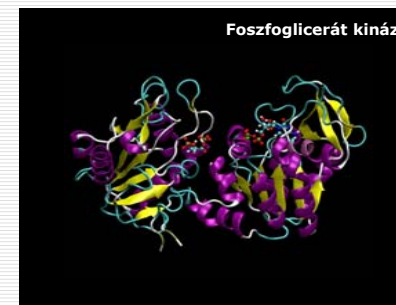
## Boltzmann eloszlás – összhangban a tapasztalattal



## Mit értsünk a biológiai anyag „szerkezetén”? Pl. makromolekuláris **konformáció** ?

Energia-minimum

igen sokféle kölcsönhatás



Röntgenkristallográfia  
NMR

A konformáció sok „mikroállapot” időbeli és térbeli eredője

**Hőmérsékletre érzékeny**

## Molekuláris/makromolekuláris szerkezetet kialakító kölcsönhatások

$E_k \sim$  **elsődleges kötések** : kovalens  
ionos  
fémes

**2 – 6 eV/kötés**

$E_k \sim$  **másodlagos kötések**

H-híd 0.1 - néhányszor x **0.1**  
Hidrofób kölcsönhatás **~ 0.1**

van der Waals dipól – ponttöltés **~ 0.1-0.2**  
dipól – dipól **~ 0.02**  
dipól– indukált dipól **~ 0.01**  
időleges dipól **~ 0.02**  
(diszperziós)

**elektronvolt**  
1 eV= 23 kcal/mole ~  
~ 100 kJ/mole

## Szerkezeti rend testhőmérsékleten $T=310\text{ K}$

Kérdés: van-e olyan kötés a szerkezetben, ahol az energiaállapot a kötött állapothoz képest éppen a kötési energiával magasabb?

többször-energiával bíró  
kötések száma

$$\frac{n}{n_{\text{kötött}}} = e^{-\frac{E_k}{kT}} \approx \frac{n}{N}$$

**$kT \sim 0.027\text{ eV}$**   
 **$RT \sim 2.6\text{ kJ/mól}$**

$T=310\text{ K}$ ,  $k=1.38 \times 10^{-23}\text{ J/K}$  Boltzmann állandó

$$kT \longleftrightarrow E_k$$

## Szerkezeti rend testhőmérsékleten $T=310\text{ K}$

$$0.027\text{ eV} \longleftrightarrow E_k$$

többlet-energiával bíró  
kötések száma

$$\frac{n}{n_{\text{kötött}}} \approx e^{-\frac{E_k}{kT}} \approx \frac{n}{N}$$

Elsődleges kötések pl.  $E_k = 2.7\text{ eV}$

$$E_k \gg kT \quad \frac{n}{N} \approx e^{-\frac{2.7\text{ eV}}{0.027\text{ eV}}} = e^{-100} \approx 0$$

Termikus okokból elsődleges kötések  
nem szakadnak fel testhőmérsékleten

**A szervezetet felépítő alapmolekulák szerkezete stabil**

## Szerkezeti rend testhőmérsékleten $T=310\text{ K}$

$$0.027\text{ eV} \longleftrightarrow E_k$$

Másodlagos kötések

**H-hidak**

$$\text{pl. } E_k = 0.1\text{ eV} \quad (1-7\text{ kcal / mole})$$

$$\frac{n}{N} \approx e^{-\frac{0.1\text{ eV}}{0.027\text{ eV}}} \approx e^{-3.7} = 2.46 \times 10^{-2} \approx 2.5\%$$

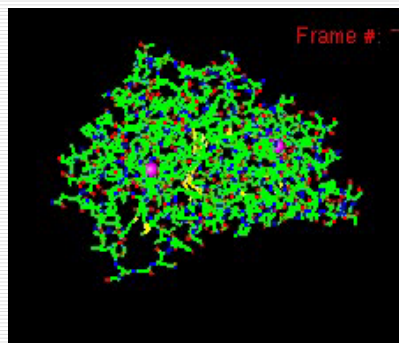
**Hidrofób kölcsönhatások,  
van der Waals kölcsönhatások**

$$E_k \xrightarrow{\text{elsődleges} \rightarrow \text{van der Waals/diszperziós}} kT$$

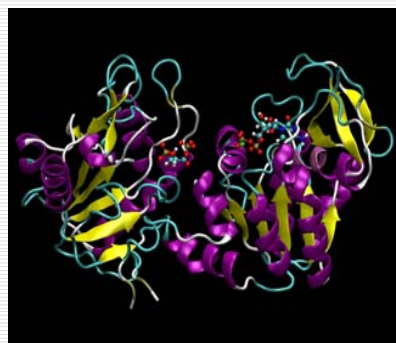
Termikus okokból elsődleges kötések  
nem szakadnak fel testhőmérsékleten

**A másodlagos kötések jelentős számban  
felszakadtak testhőmérsékleten  $\longrightarrow$  szerkezeti dinamika**

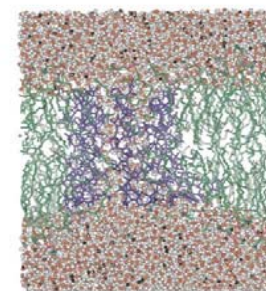
A szerkezeti dinamika alapvetően fontos szerepet kap a  
biológiai makromolekulák funkcionális kölcsönhatásaiban



**tormaperoxidáz enzim**  
nanosecundum-os időtartomány

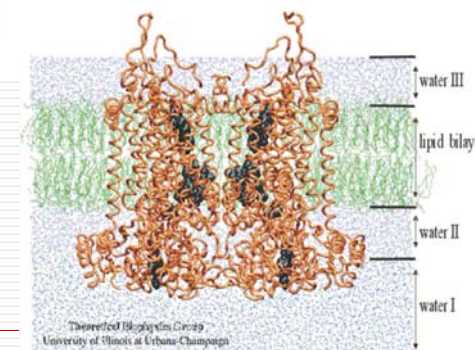


**foszfoglicerát kináz enzim**  
millisecundum-os időtartomány



**Lipid-membránok komplexei fehérjékkel**

Számítógépes szimuláció  
eredményei



**A Boltzmann eloszlás figyelembevétele az energetikai megfontolásokban: az elektrosztatikus potenciál leírása a Poisson – Boltzmann egyenlettel**

**Poisson-egyenlet** : ponttöltések és dipólusok helyett általános töltéssűrűség-eloszlásnak megfelelő potenciál-függvényre ( $\varphi$ ):

$$\nabla^2 \varphi(\vec{r}) = -\frac{4\pi}{\varepsilon} \rho(\vec{r}) \quad [\text{cgs}]$$

Egy referencia-töltéshez(ponthoz) viszonyított helyzetvektor

Töltés-sűrűség-eloszlás

$$\rho(\vec{r}) = q_e * N_{Av} * \sum_i z_i * c_i(\vec{r})$$

Ion-koncentráció Mól/l

Ponttöltés által végzett munka a  $\varphi$  potenciáltérben

$$\Delta E = q * U = q * (\varphi_2 - \varphi_1)$$

$c_i(\infty) = \text{bulk konc. ahol } \varphi(\infty) = 0$

**Boltzmann-eloszlás figyelembe-vétele:**

$$\frac{c_i(\vec{r})}{c_i(\infty)} = e^{-\frac{q_e * z_i * \varphi(\vec{r})}{kT}}$$

$$\Delta f = \nabla^2 f(r) = \sum \frac{\partial^2 f}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 f}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 f}{\partial z^2}$$

**A Boltzmann eloszlás figyelembevétele az energetikai megfontolásokban: az elektrosztatikus potenciál leírása a Poisson – Boltzmann egyenlettel**

$$\nabla^2 \varphi(\vec{r}) = -\frac{q_e * N_A}{\varepsilon} \sum_i z_i * c_i(\infty) e^{-q_e * z_i * \varphi(\vec{r}) / kT}$$

**Poisson-Boltzmann-egyenlet**

Megoldása egy olyan  $\varphi(r)$  elektromos potenciál-függvény, ami figyelembe veszi az ionok árnyékoló hatását

**PI. egyszerűbb esetre:** az el.sztatikus kölcsönhatás gyakran gyenge  $q * z * \varphi(r) < kT \rightarrow e^x \text{ fgv sorbfejthető}$

$$\nabla^2 \varphi(\vec{r}) = -\frac{q_e * N_A}{\varepsilon} \sum_i z_i * c_i(\infty) e^{-q_e * z_i * \varphi(\vec{r}) / kT} \approx -\frac{q_e * N_A}{\varepsilon} \sum_i z_i * c_i(\infty) (1 - q_e * z_i * \varphi(\vec{r}) / kT)$$

Mivel a végtelenben az oldat neutrális:  $\sum q_e * z_i * c_i(\infty) = 0$

$$\nabla^2 \varphi(\vec{r}) = -\frac{q_e^2 * N_A}{\varepsilon * kT} \sum_i z_i^2 * c_i(\infty) * \varphi(r)$$

**Linearizált P.-B. egyenlet**

**Debye –távolság (ionok árnyékoló hatása)**

$$I = \frac{1}{2} \sum_i z_i^2 c_i(\infty) \quad \text{ionerő}$$

$$\frac{1}{\lambda_D^2} = \frac{2q_e^2 * I}{\varepsilon * kT}$$

$$\nabla^2 \varphi(r) = \frac{1}{\lambda_D^2} \varphi(r)$$

Debye-távolság: ezen belül az elektrosztatikus kölcsönhatást tekintetbe kell venni, nagyobb távolságoknál már az ionok árnyékolása miatt elhanyagolható

**Ajánlott irodalom:**

**Meyer B. Jackson: Molecular and Cellular Biophysics**  
2006, Cambridge University Press

**Damjanovich, Fidy, Szöllősi: Orvosi Biofizika**  
2008, Medicina