

# Bioelektronika

az alapkutatásban és az alkalmazott  
tudományban



MTA  
SzBK  
BFI

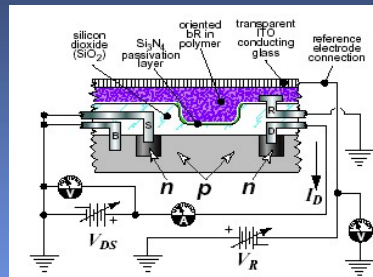
DÉR  
AND  
RÁS

Adja meg a molekuláris dinamikai  
szimulációk kritikus nehézségét, továbbá  
az erre alkalmazott egyszerűsített ill.  
gyorsított módszereket, és azok lényegét!

# Bioelektronika



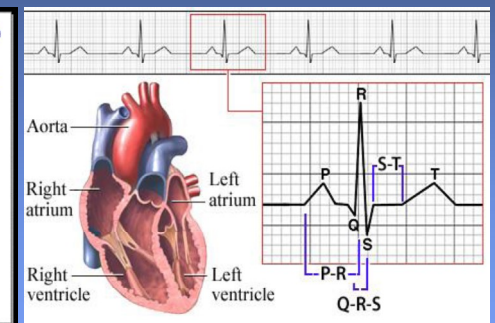
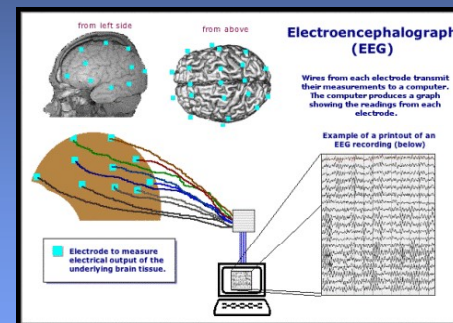
Elektromos jelek mérése  
és értelmezése



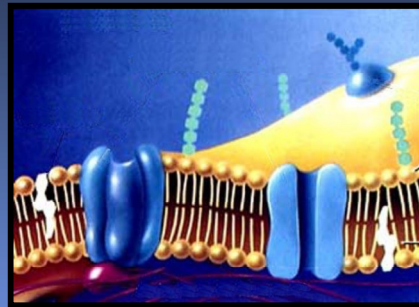
Biológiai anyagok és  
alapelvek elektronikai  
alkalmazása

# Bioelektronika I

Jelátvitel, energiaátalakítás



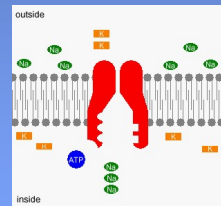
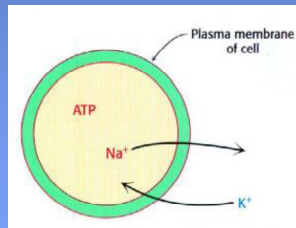
# Biológiai membránok



Elválasztó-  
összekötő szerep  
(lipidek-fehérjék)

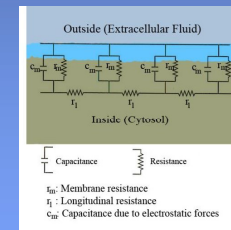
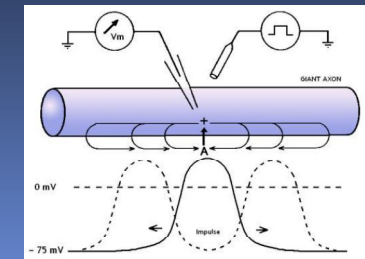
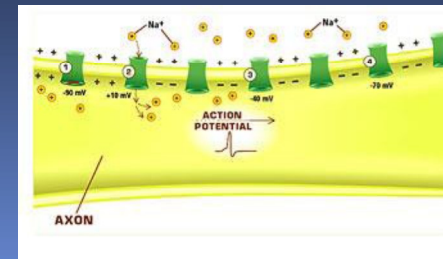
Csatornák, pumpák

Aszimmetria



# Biológiai jelátvitel

Az idegimpulzus terjedése

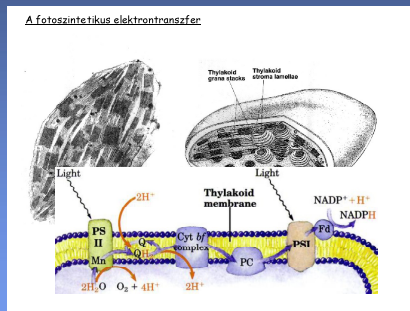
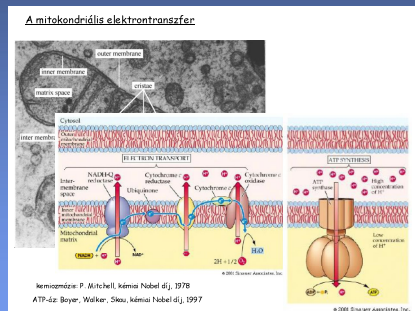


Hodgkin, Huxley, Katz

Nobel-díj (1963)

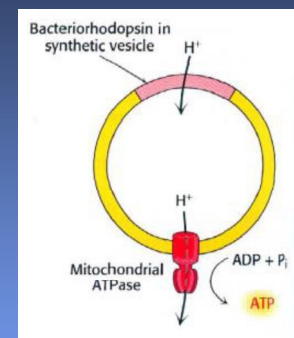
# Biológiai energiaátalakítás

Kemiozmotikus hipotézis



Peter Mitchell

# Kísérleti alátámasztás



Anyagvizsgálati módszerek:

FTIR, x-ray, NMR, spektroszkópia

Elektromos mérések

# Miért mérjük elektromos jeleket?

Közvetlen információ a kinetikáról és az ionspecifitásról

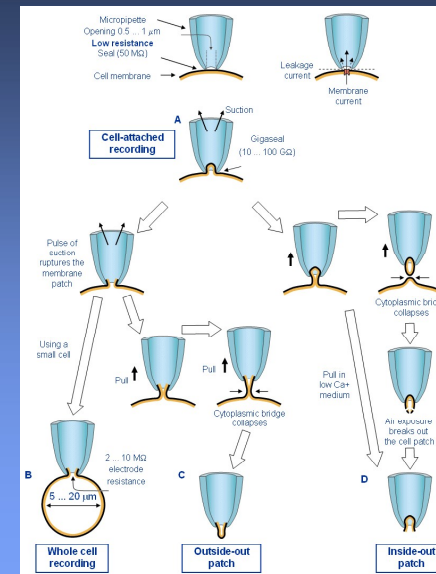
A transzportfolyamat molekuláris mechanizmusainak részleteire lehet következtetni

Fizikusi megközelítés: atomi szintű leírás

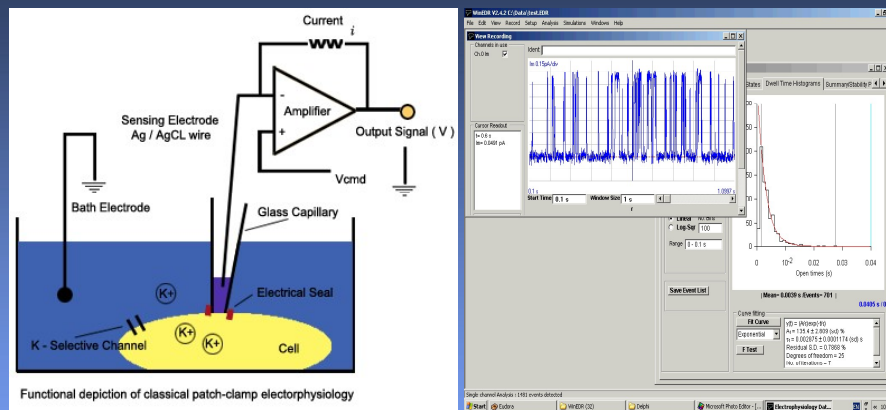
- lehetőség mesterséges fehérjemolekulák tervezésére

# Hogyan mérjük elektromos jeleket?

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



## Ioncsatorna-áramok mérése



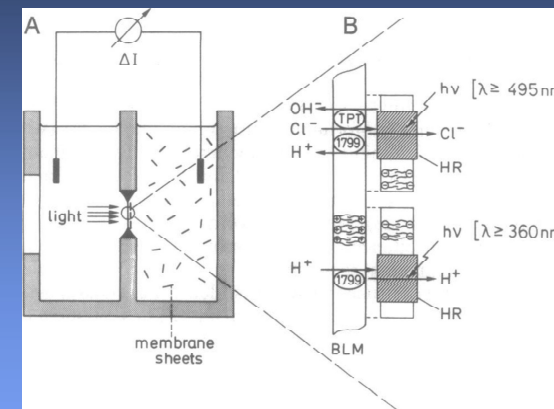
A mikroelektroda technikák pumpafehérték vizsgálatára nem ideálisak

Alternatív módszerek: elektromosan aszimmetrikus minta

## 1. Felületi módszerek

### BLM módszer

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

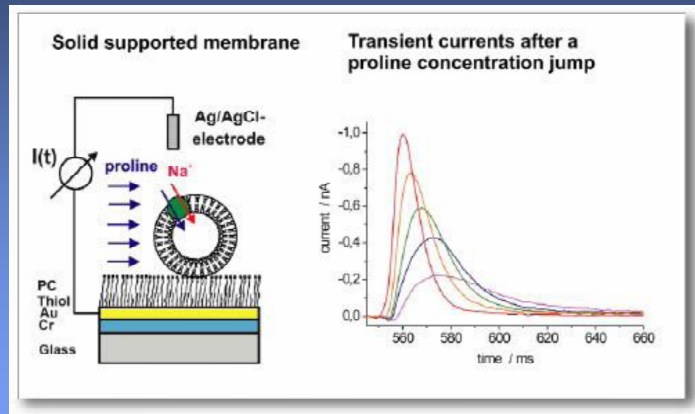


Előny: ionspecifitás

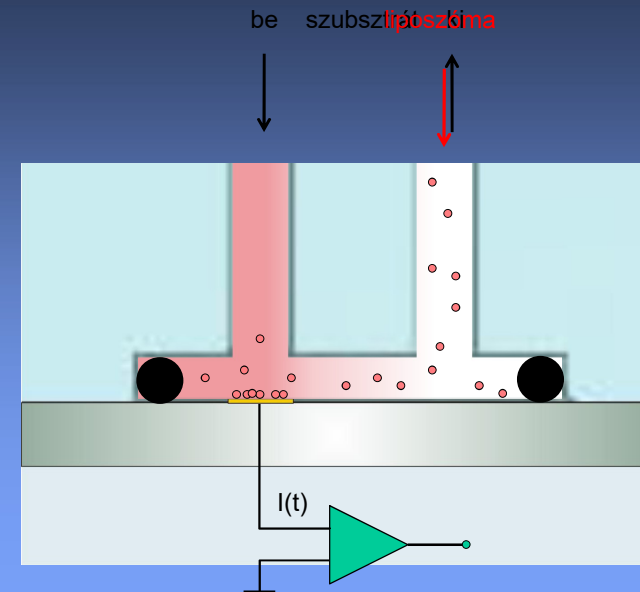
Hátrány: időfelbontás, membránhatás, instabilitás

## SSM módszer

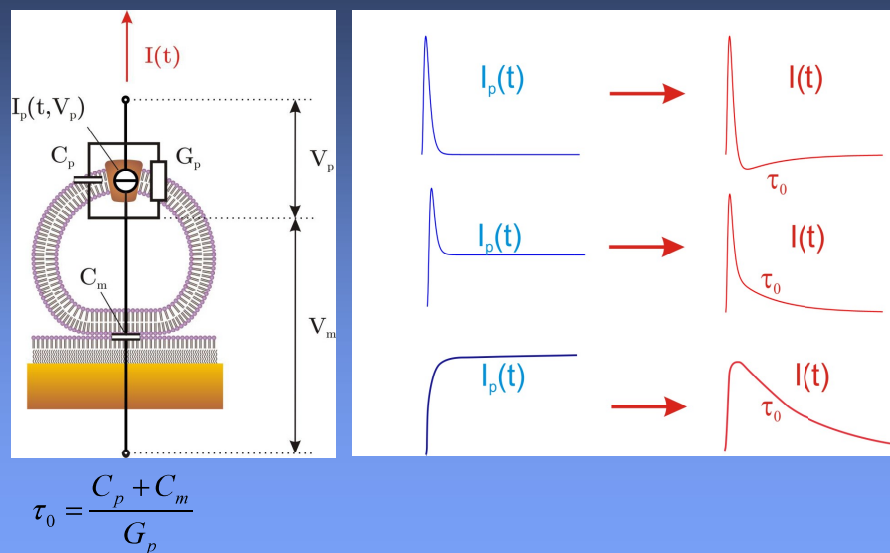
(Fendler és mtsi., 1992)



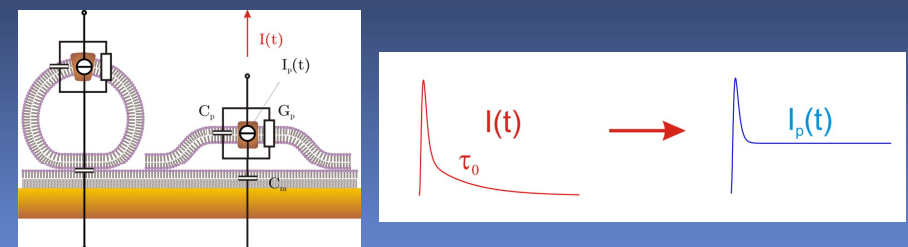
## A minta abszorpciója és a transzporter aktiválása



## A kapacitív csatolás miatt a pumpáram alakja torzul



## A transzportáramok rekonstruálása



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

Borlinghaus, Apell & Lauser, 1987



## Mikor hasznos a módszer?

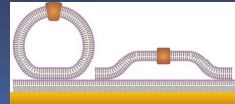
Ha a hagyományos elektrofiziológiás mérés nehézségekbe ütközik

• Proteoliposzómák, membrán vezikulák, membrán fragmentumok

• Bakteriális és intracelluláris membrántranszport vizsgálata

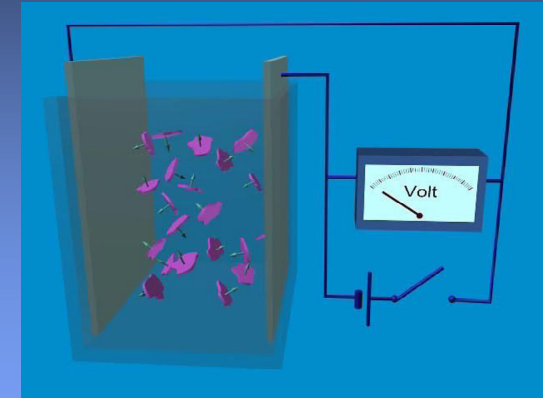
• Gyors oldatkicserélődés (<2 ms)

• Szenzorok, automatizálás, miniaturizálás



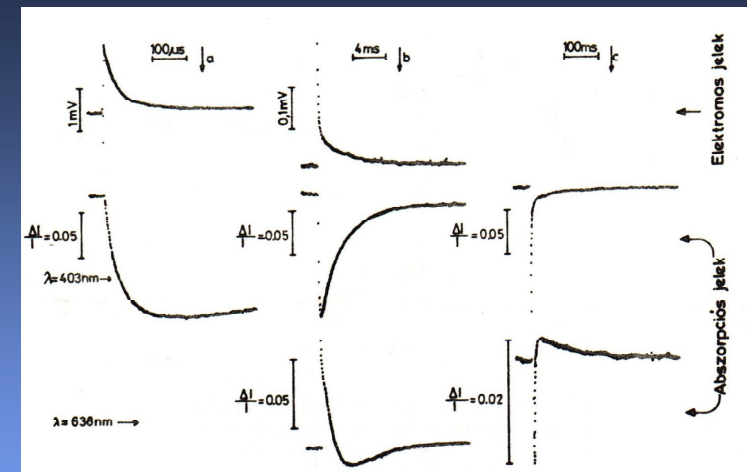
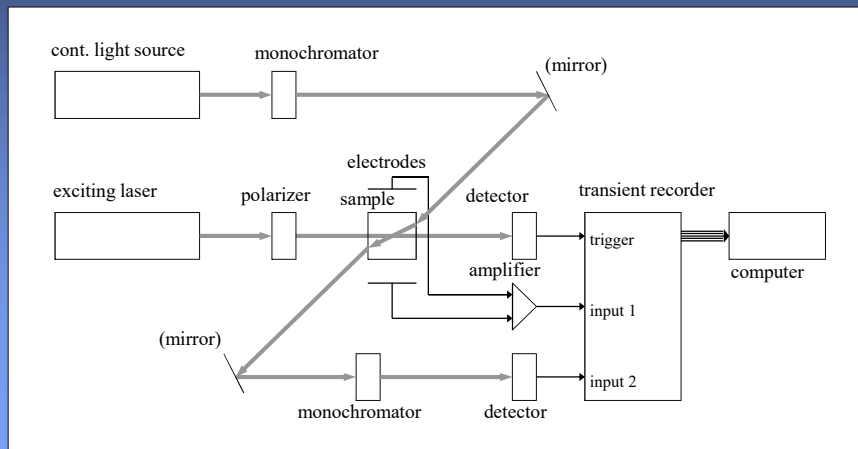
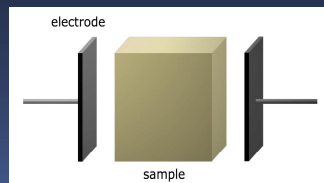
## 2. Térfogati módszerek

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



Előny: gyors kinetikai és abszorpciós mérések lehetősége

## Gél módszer



Kinetikai korreláció az elektromos és optikai jelek között

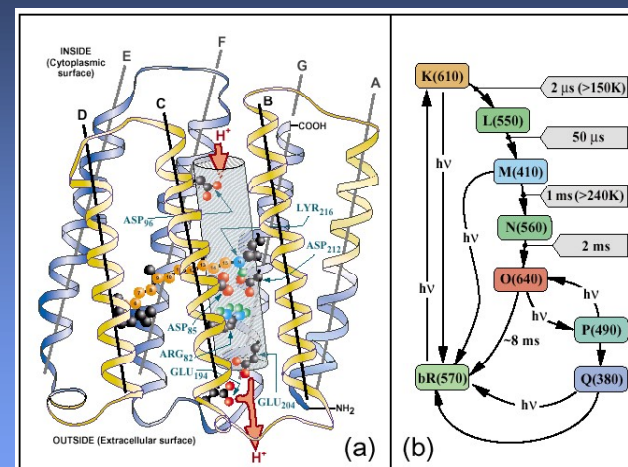
Értelmezés:  $i(t) = B \sum_j \mu_j dC_j(t)/dt$

# Bakteriorodopszin



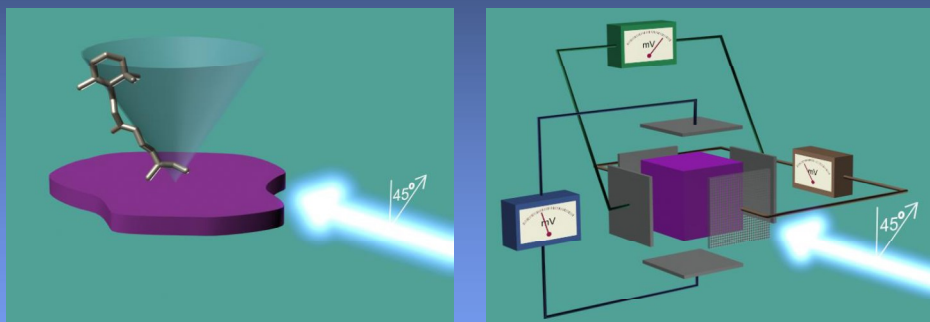
## Modellobjektum

bakteriorodopszin

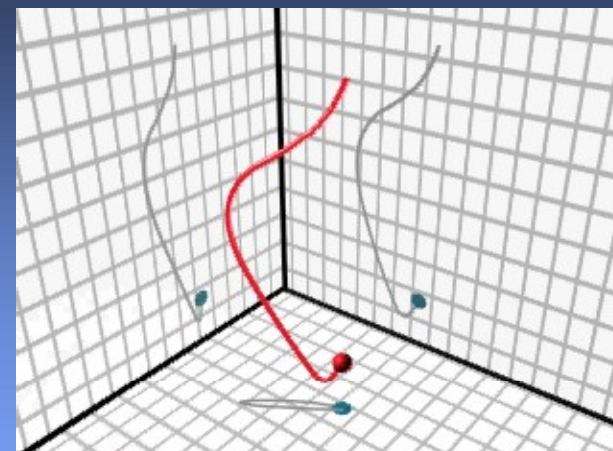


stabilitás, abszorpcióváltozások

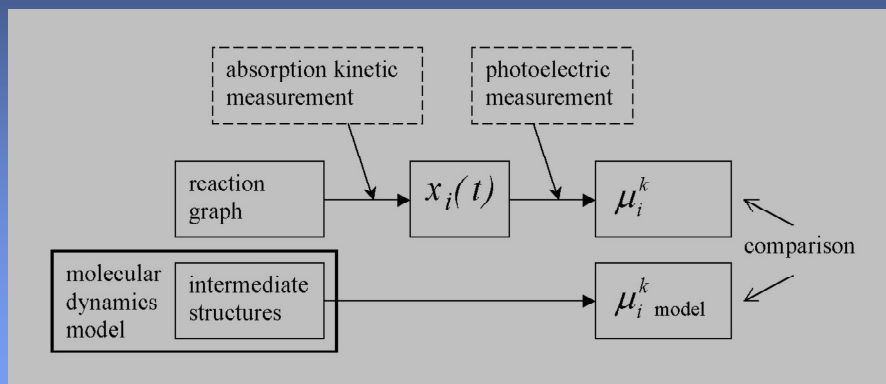
## 3D elektromos jelek mérése



Dér et al. (1999)

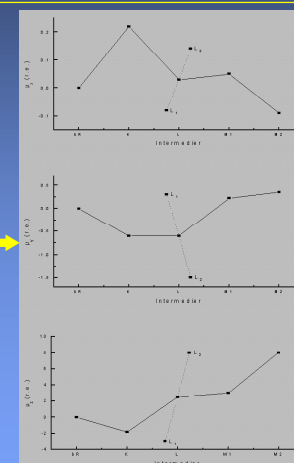
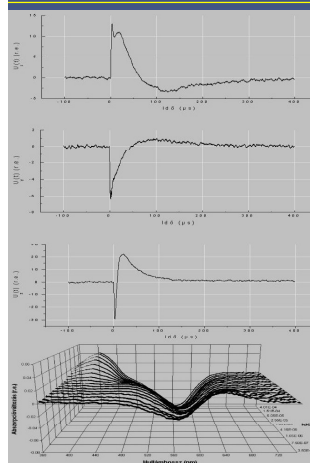


# Hogyan használhatjuk ezt fel?

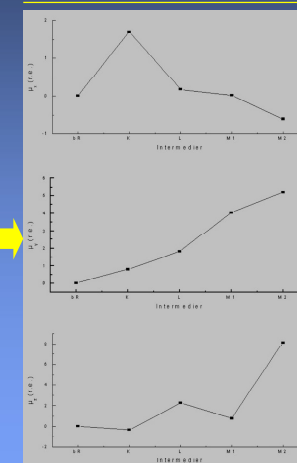


# MD modellek tesztelése

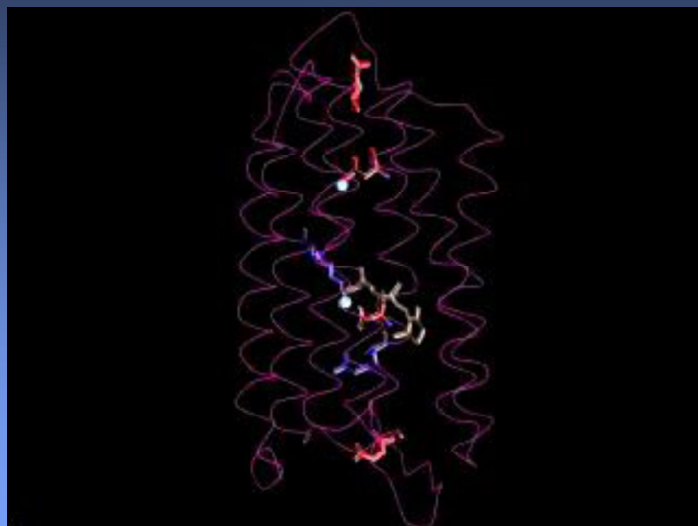
Measurement



Model



# A bR molekula működése



# Példák a módszer további alkalmazásaira

Ionpumpálás

(halorodopszin, bakteriorodopszin, proteorodopszin)

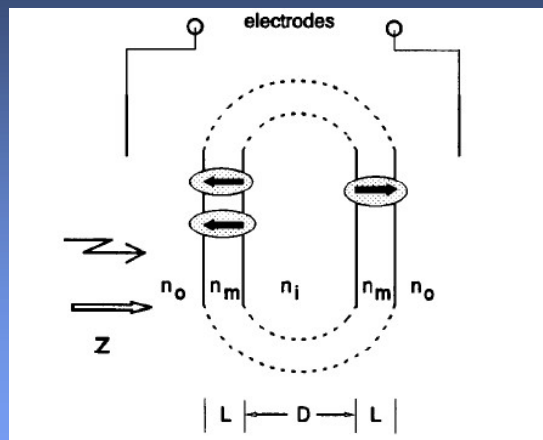
Jelátvitel

(Chlamydomonas rodopszin, squid rodopszin)

A fotoszintézis elsődleges folyamatai

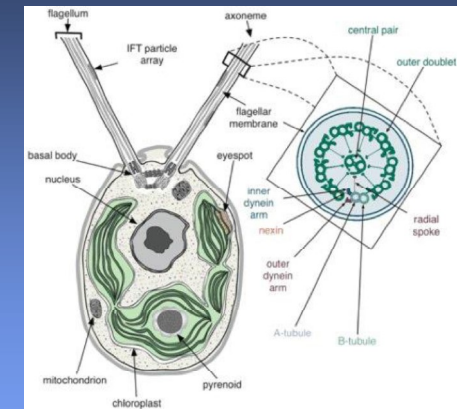
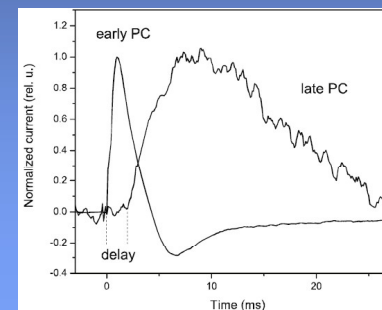
(növényi és bakteriális reakciócentrumok)

# Fénygradiens módszer



## Modellobjektum: *C. reinhardtii*

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



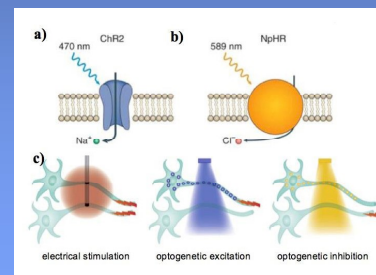
## Alkalmazások

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

A channelrodopsinok alapvető szerepet játszanak az **optogenetikában**

Brain Prize, 2013

## Optogenetika



**Agykutatás (neuronhálózatok in-vivo vizsgálata)**

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

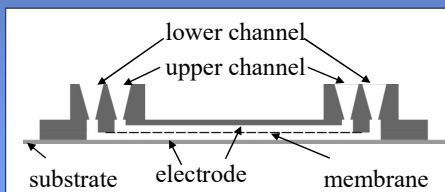
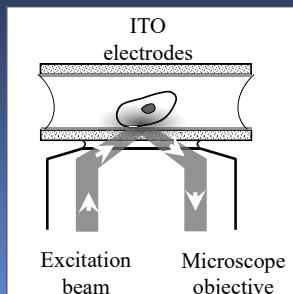
**Vakság gyógyítása (retinitis pigmentosa, makuladegeneráció)**

**Izomsejtek, -szövetek szelektív gerjesztése**

**Irányított sejtmozgás**



## További lehetőségek



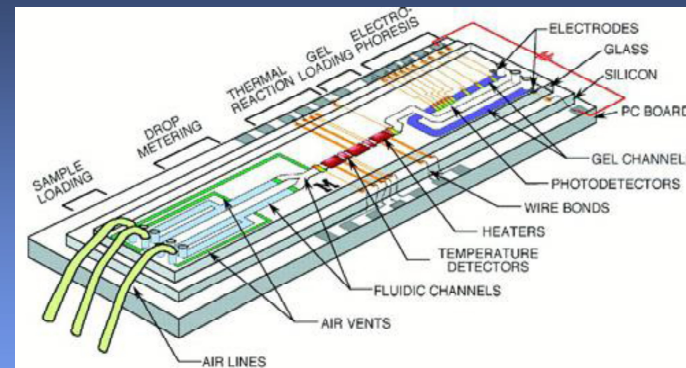
Kincses A., Walter F., Valkai S., Deli M., Ormos P., Dér A, 2013, EBSA

Sejtek aktív és passzív elektromos tulajdonságainak vizsgálata:

1. Mikroszkopikus fénygradiens módszer
2. Egészséges és rákos sejtek impedancia-analízise

Biológiai barrier membránok elektrofiziológiai jellemzése

## „Lab-on-a-chip” alkalmazások



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