

Receptor mimetikumok és ligandumaik kölcsönhatásának modellezése szilárd/folyadék határfelületen



Juhász Ádám

PhD értekezés tézisei

Témavezetők:

Dr. Dékány Imre, professzor emeritus

Dr. Tóth Gábor, egyetemi tanár

Kémia Doktori Iskola

Természettudományi és Informatikai Kar

Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék

Szegedi Tudományegyetem

Szeged

2019

1. Bevezetés, előzmények és célkitűzések

A felületi plazmon rezonancia (SPR) jelenségén alapuló analitikai eljárások az elmúlt évtizedekben az elektronikai és informatika háttér rohamos fejlődésével együtt egyre szélesebb körben alkalmazott kutatási eljárássá váltak. Amíg a mérés technika fejlődésének korai szakaszában elsősorban a szenzor felületéhez kötődő vegyületek vizsgálata jellemezte a módszert, napjainkra az olyan összetett rendszerek vizsgálatára is lehetőség adódik, mint a sejtmembránt modellező lipid kettősrétegek vagy a foszfolipidekből felépülő liposzómák és fehérjék kölcsönhatása. A kvázi kétdimenziós szenzorikai eljárások közül a SPR spektroszkópia alkalmazása révén az receptor-ligandum típusú kölcsönhatások jelölésmentes, kvantitatív, valós idejű és hőmérsékletfüggő jellemzése végezhető el a receptorral borított szenzorfelület és a ligandum oldata alkotta szilárd/folyadék határfelületen. Amíg nemzetközi viszonylatban az SPR rendkívül széles körben alkalmazott szenzortechnika, a megjelent publikációk alapján hazai intézetekben molekuláris kölcsönhatások SPR spektroszkópiás vizsgálatára irányuló kutatások csekély számban fordulnak elő.

Kutatómunkám során az egyik legfőbb célom volt az SPR szenzor felületére kötődő fehérjék, di- és tri- peptidok valamint aminosavak egy molekulára eső felületigényének meghatározása. A módszer alkalmazhatóságának igazolásához a számított felületigényeket összevettem kvarc kristály mikromérleg (QCM) technika által szolgáltatott analóg információval és kisszögű röntgenszórás (SAXS) vizsgálatból származó szerkezeti adatokkal.

A szenzorfelülethez rögzített (immobilizált) makromolekulák és ligandumaik mennyiségi viszonyainak megállapításán túl a megfelelő adatfeldolgozási és kiértékelési eljárás kidolgozása révén a kötési folyamatok sebességi és egyensúlyi állandóinak meghatározása is szerves részét képezi értekezésemnek. A vázolt eljárással többek között ibuprofén (IBU) és marha szérum albumin (BSA) közötti, kötés jellegű kölcsönhatás kémhatás függő vizsgálatát végeztem el a fehérjével-funkcionalizált SPR szenzorfelület kialakítása révén. A rögzített szenzorgramok kinetikai modellel történő illesztését lehetővé tevő táblázatkezelő alapú programot készítettem, amely alkalmazásával lehetőség nyílt a hatóanyag megkötődéséhez és disszociációjához rendelhető sebességi állandók meghatározására. A kötési paraméterek megerősítése érdekében izoterm titrációs kalorimetriás (ITC) vizsgálatokat is végeztem.

Az egyensúlyi állandó hőmérsékletfüggése révén meghatározott termodinamikai állapotfüggvények megerősíthetők vagy cáfolhatják egy feltételezett kapcsolódási mechanizmus helyességét. Dolgozatom elkészítése során a hőmérsékletfüggő SPR vizsgálatok kivitelezése és kiértékelése képezte a kutatási munkám gerincét és ezek eredményeit mutatom be a részletesebben. A hőmérsékletfüggő mérések célja a szilárdfázisú Fmoc peptidszintézis

(SZTE ÁOK Orvosi Vegytani Intézet) útján előállított AMPA (alfa-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazol-propionsav) receptor modell fragmensek és a kinurénsav (KYNA) közötti kölcsönhatás termodinamikai paramétereinek meghatározása volt. Ezen felül összehasonlító jellegű vizsgálatokat végeztem, melyek során a receptor modelleket szérum fehérjékkel helyettesítettem. A termodinamikai paraméterek ismeretében a feltételezett kötési mechanizmus helyességét független eljárásként, a megfelelő mennyiségbe rendelkezésre álló vegyületek esetében, ITC mérésekkel is megerősítettem.

2. Vizsgálati módszerek

A szenzorikai vizsgálatok során a Szegedi Tudományegyetem Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszékén működő és a prágai Fotonikai és Elektronikai Intézet (Prága, Csehország) által fejlesztett kétcsatornás, hullámhossz modulált és hőmérséklet-szabályozott SPR mérőberendezést használtam. A szenzorjelet detektáló spektrofotométer USB kapcsolaton keresztül, számítógéppel kommunikálva végzi az adatok rögzítését az SPR UP szoftver segítségével.

Az *L*-cisztein (Cys) és az *L*-glutation (GSH) molekuláris felületigényének arany felületen történő meghatározásához áramlási cellával ellátott QCM200 típusú (Stanford Research Systems, SRS, USA) kvarc kristály mikromérleget és QCM25 típusú (5 MHz) króm/arany elektródot használtam.

Az izoterm titrációs kalorimetriás méréseket 298,15 K-en számítógép-vezérelt VP-ITC típusú mikrokaloriméteren (MicroCal) kiviteleztem. Az entalpogramok kiértékeléséhez Origin Microcal 7.1. szoftvert használtam.

A SAXS vizsgálatok során Philips PW 1820 típusú generátorral előállított CuK α sugárforrás ($\lambda = 0,154$ nm, 40 kV, 30 mA) és KCEC/3 típusú kompakt Kratky-kamera alkalmazása mellett, PDS 50M (M. Braun AG) típusú helyérzékeny detektorral rögzítettük a szórt sugárzás intenzitását $2\Theta = 0,05-8^\circ$ szögtartományban.

3. Új tudományos eredmények

(T1) Felületi koncentráció (adszorbeált anyagmennyiség) meghatározása arany-bevonatú szenzor felülethez kovalensen kötődő fehérjék, di- és tripeptidek és aminosav esetén SPR mérés technikával szilárd/folyadék határfelületen. Független mérés technikák eredményei alapján az SPR mérés technika alkalmazhatóságának igazolása kismolekulák molekuláris felületigényének és felületi orientációjának meghatározására. Fehérjék esetében az SPR mérés technika alkalmazhatóságának igazolása a fenn említett szerkezeti paraméterek becslésére.

T1.1. Monomolekulás borítottságot feltételezve a Cys, *L*-ciszteinil-triptofán (Cys-Trp) és a GSH esetén az arany felületen adszorbeált anyagmennyiségek ismeretében 0,32; 0,47 és 0,62 nm² molekuláris felületigény értékeket határoztam meg az említett molekulák megfelelő sorrendjében. A Cys és GSH vonatkozásában az adatok jó egyezését találtam független QCM mérés technika által szolgáltatott adatokkal (0,30 és 0,52 nm²).

T1.2. Monomolekulás borítottságot feltételezve fehérjék esetén (BSA, HSA és LYZ) az arany felületen adszorbeált anyagmennyiségek ismeretében 171,5; 173,0 és 21,9 nm² molekuláris felületigény értékeket határoztam meg az említett fehérjék megfelelő sorrendjében. SAXS vizsgálatok révén a fehérjékre meghatározott "maximális térbeli kiterjedés" (D_{max}) értékek (8,4; 8,7 és 4,8 nm) igazolják egy SPR-alapú valós adszorpció model feltételezését/létezését.

(T2) BSA/IBU kolloidális gyógyszerhordozó rendszer tervezéséhez hozzájárulva a hordozó fehérje és a hatóanyag közötti kölcsönhatás kvantitatív jellemzése szilárd/folyadék határfelületen. A regisztrált szenzorgramok pszeudo-elsőrendű kinetikai modellel történő illesztését lehetővé tévő táblázatkezelő alapú eljárás kidolgozása és alkalmazása a szenzorfelületen kialakuló kötési komplex keletkezését és bomlását jellemző sebességi állandók meghatározására.

A szenzorgramok illesztéséből meghatározásra került $k_a = 56,4 \pm 4,4 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$ és $k_d = 0,022 \pm 0,019 \text{ s}^{-1}$ sebességi állandó értékek hányadosából az adott mérési hőmérsékletre vonatkozó egyensúlyi állandó érték $K_A = 2,51 \times 10^3 \pm 2,00 \times 10^2 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1}$ értéknek adódott. A szilárd/folyadék határfelületen kivitelezett SPR-alapú és a kinetikai megközelítést alkalmazó kiértékelés eredménye meglepően jó egyezést mutat az oldatfázisú és egyensúlyi ITC vizsgálat analóg eredményével ($K_A = 2,47 \times 10^3 \pm 5,33 \times 10^1 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1}$).

(T3) Az AMPA receptort modellező GluR1₂₇₀₋₃₀₀ polipeptid és a KYNA kölcsönhatásának modellezése SPR szenzorfelületen

T3.1 Igazoltam a GluR1₂₇₀₋₃₀₀ polipeptid arany szenzorfelületen történő megkötődése révén kialakult monomolekuláris borítottságot feltételező adszorpciós rétegben a polipeptid vertikális felületi orientációját, melyet független molekuladinamikai számolások és AFM mérések eredményei is alátámasztanak.

T3.2. Meghatároztam a KYNA GluR1₂₇₀₋₃₀₀ polipeptid rétegen mérhető szorpciós izotermáit négy különböző hőmérsékleten. Az izotermák illesztése által meghatározott függvények hőmérsékletfüggését felhasználva számítottam az izoszter adszorpciós hő változását a KYNA felületi borítottságának függvényében. Az izoszter entalpiaváltozás felületi borítottságtól való függését elemezve megállapítható, hogy a szenzorfelületen az 1:1 sztöchiometriájú kötési komplex képződése kedvezményezett.

(T4) A KYNA-GluR1₂₇₀₋₃₀₀ polipeptid kölcsönhatáshoz rendelhető entalpia-, entrópia- és hőkapacitás változás meghatározása az egyensúlyi állandó hőmérsékletfüggésének van 't Hoff analízisével.

T4.1 A KYNA és immobilizált GluR1₂₇₀₋₃₀₀ alegység modell közötti kölcsönhatás neutrális közegben (pH = 7,4) rögzített szenzorgramjainak pszeudo-elsőrendű közelítésű kinetikai modellel történő, diszkrét és globális illesztése alapján meghatároztam a látszólagos sebességi állandók értékét. A látszólagos sebességi állandók koncentrációfüggése alapján számítottam a kötési komplex kialakulását és bomlását jellemző valós sebességi állandók értékét.

T4.2 A KYNA GluR1₂₇₀₋₃₀₀ polipeptiddel funkcionalizált SPR szenzorfelületen való reverzibilis kötődését jellemző egyensúlyi állandók hőmérsékletfüggésének van 't Hoff analízise során az említett paraméter sztenderd deviációjával súlyozott nemlineáris illesztése útján meghatároztam a folyamathoz rendelhető entalpia- és entrópia- és hőkapacitás változás értékét valamint ezek sztenderd deviációját. Az említett termodinamikai paraméterek rendre $\Delta H^\circ = -27,91 \pm 5,27 \text{ kJmol}^{-1}$, $\Delta S^\circ = -60,33 \pm 17,95 \text{ J mol}^{-1}\text{K}^{-1}$ és $\Delta C_p = -1,28 \pm 0,54 \text{ kJ mol}^{-1}\text{K}^{-1}$ értéknek adódtak.

T4.3 A számított termodinamikai paraméterek előjele és nagysága alapján megállapítottam, hogy a hatóanyag entalpia kontrollált megkötődése elektrosztatikus és hidrogénhid kötések révén jöhet létre, amelyek a molekuladinamikai számítások alapján is jóslott sóhid (ARG285-KYNA) jelenlétét igazolják. A sóhid a neutrális közegben (pH = 7,4)

szolvatált GluR1₂₇₀₋₃₀₀ polipeptid pozitív töltésű arginin oldallánca és a KYNA deprotonált karboxilcsoportja között alakulhat ki.

(T5) Az AMPA receptort modellező GluR1₂₃₁₋₂₅₉ polipeptid és a KYNA kölcsönhatásának modellezése SPR szenzorfelületen

T5.1 A KYNA és immobilizált GluR1₂₃₁₋₂₅₉ alegység modell közötti kölcsönhatás neutrális közegben (pH = 7,4), hat eltérő hőmérsékleten rögzített szenzorgramjainak pszeudo-elsőrendű közelítésű kinetikai modellel történő diszkrét illesztés alapján meghatároztam a látszólagos sebességi állandók értékét. A látszólagos sebességi állandók koncentrációfüggése alapján számítottam a kötési komplex kialakulását és bomlását jellemző valós sebességi állandók értékét.

T5.2 A KYNA GluR1₂₃₁₋₂₅₉ polipeptiddel funkcionizált SPR szenzorfelületen való reverzibilis kötődését jellemző egyensúlyi állandók hőmérsékletfüggésének van 't Hoff analízise során az említett paraméter sztenderd deviációjával súlyozott nemlineáris illesztése útján meghatároztam a folyamathoz rendelhető entalpia- és entrópia- és hőkapacitás változás értékét, melyek rendre $\Delta H^\circ = -42,79 \pm 5,73 \text{ kJ mol}^{-1}$; $\Delta S^\circ = -11,61 \pm 0,0197 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ és $\Delta C_p = -6,42 \pm 0,65 \text{ kJ mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$. Megállapítottam, hogy a KYNA reverzibilis kötődése entalpia kontrollált folyamat eredményeként alakul ki. A negatív ΔH° és ΔS° értékek a korábban vizsgált receptor modellhez (GluR1₂₇₀₋₃₀₀) hasonló módon hidrogénhid és elektrosztatikus kölcsönhatás jelenlétét valószínűsítik, amelyek pH = 7,4 esetén a KYNA deprotonált karboxilcsoportja és a 242-es (és/vagy 244-es) helyzetű lizin protonált aminocsoportja között kialakuló sóhid által értelmezhető.

(T6) Összehasonlító vizsgálatok során a BSA és HSA fehérjékkel-funkcionizált SPR szenzorfelületen a KYNA megkötődésének vizsgálata. Az AMPA receptor alegységet modellező polipeptid fragmensekkel szemben a hatóanyag kevésbé specifikus módon történő kötődésének igazolása a szérum fehérjék vonatkozásában.

T6.1 A KYNA és immobilizált vészérum fehérjék (BSA, HSA) közötti kölcsönhatás neutrális közegben (pH = 7,4), négy eltérő hőmérsékleten rögzített szenzorgramjainak pszeudo-elsőrendű közelítésű kinetikai modellel történő diszkrét illesztése alapján meghatároztam a látszólagos sebességi állandók értékét. A látszólagos sebességi állandók koncentrációfüggése alapján számítottam a kötési komplex kialakulását és bomlását jellemző valós sebességi állandók értékét.

T6.2 A KYNA vérszérum fehérjékkel (BSA, HSA) funkcionizált SPR szenzorfelületen való reverzibilis kötődését jellemző egyensúlyi állandók hőmérsékletfüggésének van 't Hoff analízise során az említett paraméter sztenderd deviációjával súlyozott nemlineáris illesztése útján meghatároztam a folyamathoz rendelhető entalpia- és entrópia- és hőkapacitás változás értékét, melyek a BSA esetén $\Delta H^\circ = -1,94 \pm 0,25$ kJ mol⁻¹; $\Delta S^\circ = 0,025 \pm 0,0008$ J mol⁻¹ K⁻¹ és $\Delta C_p = -2,17 \pm 0,18$ kJ mol⁻¹ K⁻¹, míg a HSA esetén $\Delta H^\circ = -1,87 \pm 0,22$ kJ mol⁻¹; $\Delta S^\circ = 0,0255 \pm 0,0008$ J mol⁻¹ K⁻¹ és $\Delta C_p = -2,95 \pm 0,09$ kJ mol⁻¹ K⁻¹ adódtak. Megállapítottam, hogy a KYNA reverzibilis kötődése entalpia és entrópia kontrollált folyamat eredményeként alakul ki. A BSA/HSA és a KYNA kapcsolódásának termodinamikai jellemzőit összehasonlítva az AMPA receptor modellekre (GluR1₂₃₁₋₂₅₉ és GluR1₂₇₀₋₃₀₀) kapott eredményekkel megállapítottam, hogy a polipeptidek esetében az SPR-alapú vizsgálat eredményei specifikusabb receptor-ligandum típusú kötés jelenlétét igazolják.

Publikációs jegyzék

Magyar Tudományos Művek Tára (MTMT) azonosító: 10045092

Az értekezés témájához közvetlen kapcsolódó publikációk:

1. **Á. Juhász**, M. Luty-Błocho, M Wojnicki, G. K. Tóth, E. Csapó, A general method for kinetic and thermodynamic evaluation of a receptor model peptide-drug molecule interaction studied by surface plasmon resonance
Microchemical Journal, 147, 311-318. (2019) (IF= 2,746)
2. **Á. Juhász**, E. Csapó, L. Vécsei, I. Dékány, Modelling and Characterization of the Sorption of Kynurenic Acid on Protein Surfaces
Periodica Polytechnica Chemical Engineering, 61 (1), 3-9. (2017) (IF= 0,557)
3. **Á. Juhász**, E. Csapó, D. Ungor, G.K. Tóth, L. Vécsei, I. Dékány, Kinetic and Thermodynamic Evaluation of Kynurenic Acid Binding to GluR1₂₇₀₋₃₀₀ Polypeptide by Surface Plasmon Resonance Experiments
The Journal of Physical Chemistry B, 120(32), 7844-7850. (2016) (IF= 3,117)
4. E. Csapó, **Á. Juhász**, N. Varga, D. Sebők, V. Hornok, L. Janovák, I Dékány, Thermodynamic and kinetic characterization of pH-dependent interactions between bovine serum albumin and ibuprofen in 2D and 3D systems
Colloids and Surfaces A, 504, 471-478. (2016) (IF= 2,714)
5. E. Csapó, F. Bogár, **Á. Juhász**, D. Sebők, J. Szolomájer, G.K. Tóth, Z. Majláth, L. Vécsei, I. Dékány, Determination of binding capacity and adsorption enthalpy between Human Glutamate Receptor (GluR1) peptide fragments and kynurenic acid by surface plasmon resonance experiments. Part 2: Interaction of GluR1 270–300 with KYNA
Colloids and Surfaces B, 133, 66-72. (2015) (IF= 3,902)

Összesített impakt: **13,036**

Az értekezés témájához közvetlen nem kapcsolódó publikációk:

1. Csapó Edit, Sebők Dániel, Janovák László, **Juhász Ádám**, Dékány Imre, Nanoszerkezetű anyagok alkalmazása a szenzor fejlesztés, az olajipar, a gyógyszerkutató és a heterogén katalízis területén
Magyar Kémiai Folyóirat, 125. évfolyam, 1. szám (2019)
2. L. Janovák, Á. Turcsányi, É. Bozó, Á. Deák, L. Mérai, D. Sebők, **Á. Juhász**, E. Csapó, M. M. Abdelghafour, E. Farkas, I. Dékány, F. Bari, Preparation of novel tissue acidosis- responsive chitosan drug nanoparticles: characterization and *in vitro* release properties of Ca²⁺ channel blocker nimodipine drug molecules
European Journal of Pharmaceutical Sciences, 123, 79-88. (2018) (IF= 3,466)
3. E. Csapó, H. Szokolai, **Á. Juhász**, N. Varga, L. Janovák, I. Dékány, Cross-linked and hydrophobized hyaluronic acid-based controlled drug release systems
Carbohydrate Polymers, 195, 99-106. (2018) (IF= 5,158)
4. Á. Deák, E. Csapó, **Á. Juhász**, I. Dékány, L. Janovák, Anti- ulcerant kynurenic acid molecules intercalated Mg/ Al-layered double hydroxide and its release study
Applied Clay Science, 156, 28-35. (2018) (IF= 3,641)

5. **Á. Juhász**, R. Tabajdi, E. Csapó, I. Dékány, Thermodynamic characterization of temperature- and composition dependent mixed micelle formation in aqueous medium, *Journal of Surfactants and Detergents*, 20(6), 1291-1299. (2017) (IF= 1,450)
6. D. Ungor, E. Csapó, B. Kismárton, **Á. Juhász**, I. Dékány, Nucleotide-directed syntheses of gold nanohybrid systems with structure-dependent optical features: Selective fluorescence sensing of Fe³⁺ ions
Colloids and Surfaces B, 155, 135-141. (2017) (IF= 3,997)
7. E. Csapó, D. Ungor, Z. Kele, P. Baranyai, A. Deák, **Á. Juhász**, L. Janovák, I. Dékány, Influence of pH and aurate/amino acid ratios on the tuneable optical features of gold nanoparticles and nanoclusters
Colloids and Surfaces A, 532, 601-608. (2017) (IF= 2,829)
8. E. Csapó, D. Ungor, **Á. Juhász**, G.K. Tóth, I. Dékány, Gold nanohybrid systems with tunable fluorescent feature: Interaction of cysteine and cysteine-containing peptides with gold in two-and three-dimensional systems
Colloids and Surfaces A, 511, 264-271. (2016) (IF= 2,714)
9. S.P Tallósy, L. Janovák, E. Nagy, Á. Deák, **Á. Juhász**, E. Csapó, N. Buzás, I. Dékány, Adhesion and inactivation of Gram-negative and Gram-positive bacteria on photoreactive TiO₂/polymer and Ag-TiO₂/polymer nanohybrid films
Applied Surface Science, 371, 139-150. (2016) (IF= 3,387)
10. M. Benkő, N. Varga, D. Sebők, G. Bohus, **Á. Juhász**, I. Dékány, Bovine serum albumin-sodium alkyl sulfates bioconjugates as drug delivery systems
Colloids and Surfaces B, 130, 126-132. (2015) (IF= 3,902)
11. E. Csapó, Z. Majláth, **Á. Juhász**, B. Roósz, A. Hetényi, G.K. Tóth, J. Tajti, L. Vécsei, I. Dékány, Determination of binding capacity and adsorption enthalpy between Human Glutamate Receptor (GluR1) peptide fragments and kynurenic acid by surface plasmon resonance experiments
Colloids and Surfaces B, 123, 924-929. (2014) (IF= 4,145)
12. S.P. Tallósy, L. Janovák, J. Ménesi, E. Nagy, **Á. Juhász**, I. Dékány, LED-light Activated Antibacterial Surfaces Using Silver-modified TiO₂ Embedded in Polymer Matrix
Journal of Advanced Oxidation Technologies, 17(1), 9-16. (2014) (IF= 1,106)
13. Á. Veres, J. Ménesi, **Á. Juhász**, O. Berkesi, N. Ábrahám, G. Bohus, A. Oszkó, G. Pótári, N. Buzás, L. Janovák, I. Dékány, Photocatalytic performance of silver-modified TiO₂ embedded in poly (ethyl-acrylate-co-methyl metacrylate) matrix
Colloid and Polymer Science, 292(1), 207-217. (2014) (IF= 2,410)
14. S.P. Tallósy, L. Janovák, J. Ménesi, E. Nagy, **Á. Juhász**, L. Balázs, I. Deme, N. Buzás, I. Dékány, Investigation of the antibacterial effects of silver-modified TiO₂ and ZnO plasmonic photocatalysts embedded in polymer thin films
Environmental Science and Pollution Research, 21(19), 11155-11167. (2014) (IF= 2,828)
15. E. Csapó, A. Oszkó, E. Varga, **Á. Juhász**, N. Buzás, L. Kőrösi, A. Majzik, I. Dékány, Synthesis and characterization of Ag/Au alloy and core (Ag)-shell (Au) nanoparticles
Colloids and Surfaces A, 415, 281-287. (2012) (IF= 2,236)

Összesített impakt: **43,269**

A publikációk összesített impakt faktora: 56,305

Az értekezés témájában nemzetközi és hazai konferenciákon bemutatott előadások:

1. Juhász Ádám, A kinurénsav kötődésének felületi plazmon rezonancia spektroszkópiás vizsgálata receptor modelleken
DOSZ Tavaszi Szél konferencia, 2018. máj. 4-5, Győr, Magyarország

2. Juhász Ádám: Makromolekulák és ligandumaik önszerveződésének felületi plazmon rezonancia spektroszkópiás kinetikai és termodinamikai jellemzése
MTA Kolloidkémai Munkabizottság 26. ülése, 2017. október 26, Budapest, Magyarország

3. Juhász Ádám, Felületi plazmon rezonancia spektroszkópia alkalmazása receptor - ligandum kölcsönhatások modellezésében
MTA Kolloidkémai Munkabizottság 25. ülése, 2017. június 1-2, Velence, Magyarország

4. Dékány, N. Varga, E. Csapó, V. Hornok, D. Ungor, Á. Juhász, D. Sebők, Self-assembled core-shell nanoparticles for drug delivery: structural properties and kinetic of the release process
6th International Congress, Nanotechnology in Medicine and Biology, BioNanoMed-2015, 8-10 April, 2015, Graz, Austria

5. N. Varga, E. Csapó, D. Sebők, Á. Juhász, L. Janovák, I. Dékány, Syntheses and characterization of potential drug carrier nanocomposites
11th International Conference on Diffusion in Solids and Liquids, DSL-2015, 22-25 June, 2015, München, Germany

6. Dékány, E. Csapó, Á. Juhász, D. Sebők, V. Hornok, Protein-drug molecule interactions characterized by thermodynamic state functions using 2D and 3D experiments
European Colloid and Interface Society (ECIS) COST CM 1101, 6-11 September, 2015, Bordeaux, France

Az értekezés témájában nemzetközi konferenciákon bemutatott poszter prezentációk:

1. Á. Juhász, E. Csapó, D. Ungor, Surface plasmon resonance sensor based characterization of the binding process of bioactive metal complexes with endogen bioligands
ICONAN2018, 26-28 September, 2018, Rome, Italy

2. Á. Juhász, E. Csapó, G. K. Tóth, I. Dékány, Binding of drugs and metal complexes onto biomimetic interfaces
31th European Colloid and Interface Society (ECIS-31), 3-8 September, 2017, Madrid, Spain

3. Á. Juhász, E. Csapó, H. Szokolai, D. Ungor, I. Dékány, Modelling and characterization of drug binding to peptide functionalized gold surfaces
7th International Colloids Conference, 17-21 June, 2017, Barcelona-Sitges, Spain

4. D. Ungor, E. Csapó, Á. Juhász, I. Dékány, Interaction of cysteine and cysteine-containing peptides with gold in two- and three-dimensional systems
7th International Colloids Conference, 17-21 June, 2017, Barcelona-Sitges, Spain

5. Á. Juhász, E. Csapó, H. Szokolai, D. Ungor, I. Dékány, Kinetics and thermodynamics characterization of the interactions between kynurenic acid and human glutamate receptor fragments by surface plasmon resonance studies
30th European Colloid and Interface Society (ECIS-30), 4-9 September, 2016, Rome, Italy

6. E. Csapó, F. Bogár, Á. Juhász, D. Sebők, L. Vécsei, G.K Tóth, I. Dékány, Interaction between GluR1₂₀₁₋₃₀₀ peptide fragments of AMPA receptor and kynurenic acid: SPR experiments and molecular modelling
6th International Congress, Nanotechnology in Medicine and Biology, BioNanoMed-2015, 8-10 April, 2015, Graz, Austria

Oltalmi formák:

1. A. Majzik, I. Dékány, T. Bartók, N. Buzás, Á. Juhász, D. Sebők, J. Ménesi, E. Csapó, B. Roósz
Eljárás Aflatoxin B1 vegyület kimutatására plazmonikus arany nanofilmek és részecskék felületén,
Benyújtás éve (szabadalom): 2013, Benyújtás száma: P1300545, Benyújtás országa: Magyarország

2. I. Dékány, N. Buzás, L. Janovák, Á. Juhász, Sz. Tallósi
Eljárás antibakteriális festékrétegek felvitelére különböző falfelületeken
P1200745, Benyújtás éve (szabadalom): 2012

3. I. Deme, M. Budai, I. Dékány, Á. Juhász
Increased weight of emission materials on fluorescent lamp electrodes
US20130169150, Benyújtás éve (szabadalom): 2011, Benyújtás száma: 13/339,419, Ügyszám:
WO2013101396 A1, Benyújtás országa: Amerikai Egyesült Államok

Az értekezés témájához közvetlen nem kapcsolódó előadások:

1. Ádám Juhász, Relation between rheological, structural and dissolution properties of covalently and ionically modified hyaluronic acid-based drug carriers
NANOCON2018, 17-19 October, 2018, Brno, Czech Republic

2. E. Csapó, D. Ungor, Á. Juhász, Selective detection of ions and small molecules using fluorescent gold nanoclusters in aqueous medium
ICONAN2018, 26-28 September, 2018, Rome, Italy

3. I. Dékány, E. Csapó, H. Szokolai, Á. Juhász, L. Janovák, Design of colloidal drug delivery composites for controlled release of non-steroidal anti-inflammatory drugs
6th World Conference on Physico Chemical Methods in Drug Discovery and Development (PCMDDD-6), 4-7 September, 2017, Zagreb, Croatia

4. E. Csapó, D. Ungor, Á. Juhász, B. Kismárton, I. Dékány: Biocompatible gold nanohybrid structures with tuneable plasmonic or fluorescent features: syntheses, structural characterization, possible sensor and biolabelling applications
World Summit on Nanotechnology and Nanomedicine Research (Nanomed-2016), 28-29th November, Dubai, UAE.

5. E. Csapó, D. Ungor, Á. Juhász, B. Kismárton, I. Dékány, Ultra-small gold nanoclusters with tuneable fluorescent features: syntheses, structural identification and sensoric applications
30th European Colloid and Interface Society (ECIS-30), 4-9 September, 2016, Rome, Italy

6. E. Csapó, D. Ungor, N. Ábrahám, V. Varga, D. Sebők, Á. Juhász, I. Dékány: Optical and Fluorescent properties of plasmonic nano-bioconjugates
SIWAN6, 6th International Workshop on Advances in Nanoscience, 15-18 October, 2014, Szeged, Hungary

7. Dékány, L. Janovák, Sz. Tallósy, Á. Deák, J. Ménesi, M. Sztakó, Á. Juhász, N. Buzás, Characterization of antibacterial silver and copper nanoparticles functionalized TiO₂ composite photocatalysts
COST Action CM1101 WG3/WG4 Meeting; 30 June -01 July, 2014, Belgrade, Serbia.

8. L. Janovák, Sz. P. Tallósy, J. Ménesi, Á. Deák, Á. Juhász, N. Buzás, I. Dékány, Development of photocatalyst/ polymer hybrid films for the inactivation of bacteria by visible light
COST Action CM1101 WG3/WG4 Meeting; 30 June -01 July, 2014, Belgrade, Serbia.

9. Dékány, L. Janovák, Sz. Tallósy, Á. Veres, Z. Zhong, Á. Juhász, N. Buzás, Various TiO₂ nanostructures for decomposition of ethanol and bacteria using visible light
8th European Meeting on Solar Chemistry and Photocatalysis: Environmental Applications – SPEA8; 25-28 June, 2014, Thessaloniki, Greece.

10. Dékány, L. Janovák, Á. Deák, M. Sztakó, Á. Juhász, Properties of fluorinated acrylic copolymer/SiO₂ hybrid superhydrophobic surfaces with tuneable wettability
COST Action Workshop CM 1101 WG 2 and WG 5; Interactions in Colloidal Systems, 24-26 March, 2014, TU Berlin, Institut für Chemie, Germany.

11. Dékány, L. Janovák, Sz. Tallósy, Á. Juhász, N. Buzás, Photocatalyst for decomposition of organic pollutants and bacteria using visible light
3rd European Symposium on Photocatalysis (JEP), 25-27 September, 2013, Portoroz, Slovenia. Abstract OC6-1.

12. S. Puskás, É. Bazsó, Á. Juhász, I. Dékány: Nanoemulziók szerkezete és tulajdonságai
27th International Petroleum & Gas Conference and Exhibition, 16-19 September, 2008, Siófok, Magyarország, Conference Proceedings on CD-ROM, pp. 1-22.

Az értekezés témájához nem kapcsolódó poszter prezentációk:

1. Á. Juhász, N. Varga, H. Szokolai, E. Csapó, Cross-linked and neutralized hyaluronic acid-based drug delivery systems
9th Global Chemistry Congress, 22-23 July, 2018, Lisbon, Portugal

2. E. Csapó, D. Ungor, B. Kismárton, Á. Juhász, I. Dékány, Nucleotide-directed syntheses of gold nanohybrid systems with structure-dependent optical features: Selective fluorescence sensing of Fe³⁺ ions
7th International Colloids Conference, 17-21 June, 2017, Barcelona-Sitges, Spain

3. E. Csapó, D. Ungor, Z. Kele, Á. Juhász, L. Janovák, I. Dékány, Tuneable Optical Features of Amino Acid-stabilized Gold Nanoparticles and Nanoclusters
5th International Conference on Bio-Sensing Technology (BITE-2017), 5-10th May, 2017, Riva del Garda, Italy

4. E. Csapó, D. Ungor, Á. Juhász, D. Sebők, Sz. P. Tallósy, I. Dékány, Noble metal and protein nanohybrid systems for biomedical applications
6th International Colloids Conference, 19-22 June, 2016, Berlin, Germany

5. D. Ungor, E. Csapó, B. Kismárton, Á. Juhász, I. Dékány, Nucleotide-stabilized Au and Au/Ag nanoclusters for biosensor applications
CTB2016, 28th August - 1st September, 2016, Brno, Czech Republic

6. L. Janovák, Á. Deák, E. Csapó, D. Sebők, Á. Juhász, N. Varga, N. Nánási, I. Dékány, Biocompatible hydrogel based nanostructured materials for controlled drug delivery
11th International Conference on Diffusion in Solids and Liquids, DSL-2015, 22-25 June, 2015, München, Germany

7. Sz. P. Tallósy, L. Janovák, J. Ménesi, E. Nagy, Á. Juhász, N. Buzás, I. Dékány, Adhesion and inactivation of Gram-positive and Gram-negative bacteria on different photocatalysts
8th European Meeting on Solar Chemistry and Photocatalysis: Environmental Applications – SPEA8; 25-28 June, 2014, Thessaloniki, Greece.

- 8.** L. Janovák, Sz. Péter Tallósy, E. Csapó, **Á. Juhász**, N. Buzás, I. Dékány, Plasmonic metal nanoparticles modified photocatalyst hybrid films for photocatalytic decomposition of ethanol and its antibacterial properties
8th European Meeting on Solar Chemistry and Photocatalysis: Environmental Applications – SPEA8; 25-28 June, 2014, Thessaloniki, Greece
- 9.** Sz.P. Tallósy, L. Janovák, J. Ménesi, E. Nagy, N. Buzás, **Á. Juhász**, I. Dékány, Antimicrobial activity of plasmonic photocatalysts in polymer nanohybrid layers against nosocomial pathogens
3rd European Symposium on Photocatalysis (JEP) 25-27 September, 2013, Portoroz, Slovenia. Abstract P6-2.
- 10.** L. Janovák, Sz. P. Tallósy, **Á. Juhász**, N. Buzás, I. Dékány: Surface coating processes for preparation of photoreactive TiO₂ and ZnO nanocomposite films
3rd European Symposium on Photocatalysis (JEP) 25-27 September, 2013, Portoroz, Slovenia. Abstract P6-1.
- 11.** É. Bazsó, **Á. Juhász**, D. Sebők, N. Buzás, I. Dékány, S. Puskás, Influence of the hydrophilic-hydrophobic properties of surfactant mixtures on the droplet size and rheological behaviour of nanoemulsions
5th Szeged International Workshop on Advances in Nanoscience (SIWAN5), 24-27 October, 2012, Szeged, Hungary, Abstract P043
- 12.** Sz. Tallósy, L. Janovák, E. Nagy, N. Buzás, **Á. Juhász**, I. Dékány, L. Balázs, I. Deme, Antimicrobial effect of silver functionalized TiO₂ coated lamp surface in indoor air sample using LED light source
5th Szeged International Workshop on Advances in Nanoscience (SIWAN5), 24-27 October, 2012, Szeged, Hungary, Abstract. P003
- 13.** E. Csapó, V. Hornok, **Á. Juhász**, M. Csete, I. Dékány, Characterization of amino acid- and peptide-conjugated gold and silver nanoparticles
EuroNanoForum 2011, máj. 30. - jún. 1., 2011, Budapest, Magyarország
- 14.** **Á. Juhász**, É. Bazsó, N. Buzás, I. Dékány, Solubilisation of paraffinic deposits using colloidal and nanostructured complex fluids
EuroNanoForum 2011, máj. 30. - jún. 1., 2011, Budapest, Magyarország.
- 15.** S. Puskás, É. Bazsó, **Á. Juhász**, Zs. Czirbulya, I. Dékány, Structural and rheological properties of o/w and w/o nanoemulsions using nonionic surfactant mixtures
17th International Symposium on Surfactants Solution (SIS2008), 22-27 August, 2008, Berlin, Németország