

**BAKTERIORODOPSZIN ÉS KOENZIMEK FEMTOSZEKUNDUMOS
IDŐFELBONTÁSÚ SPEKTROSKÓPIAI VIZSGÁLATA**

Ph.D. értekezés tézisei

HEINER ZSUZSANNA

TÉMAVEZETŐK:

Dr. Groma Géza

Dr. Osvay Károly



SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM
Természettudományi és Informatikai Kar
Fizika Doktori Iskola

Szeged, 2013

I. BEVEZETÉS

Az első lézer megépítésekor, 1960-ban új korszak kezdődött az optikában. A lézerek ezt követő rohamos fejlődése sok más területen is új tudományos eredményeket hozott, rendkívül sok alkalmazást tett lehetővé. Az ultrarövid impulzusok előállítása 1964-ben, a módusszinkronizálás felfedezésével kezdődött. Bő húsz évvel később, 1984-ben prizmás kompresszor alkalmazásával az impulzushossz már 27 fs-ra volt rövidíthető. Sok alkalmazási terület azonban az oszcillátorokból nyerhetőnél sokkal nagyobb energiákat igényelt, ami az erősített ultrarövid impulzusok előállításának kutatását vonta maga után már a '70-es évek második felétől kezdődően egészen napjainkig. Így az ultrarövid impulzusok megjelenése és alkalmazása hozzájárult ahhoz, hogy a gyors folyamatok kutatásában az elektronikus eszközök feloldóképességének elvi határát (néhány pikoszekundum) sikerüljön áttörni. Ezen impulzusok $\sim 10^{10}$ W/cm² nagyságrendű intenzitása a fény–anyag kölcsönhatás kutatása terén már tanulmányozhatóvá tette a korábban megjósolt nemlineáris effektusokat. Ezzel új tudományterületek és spektroszkópiai alkalmazások egész sora jött létre. Az elmúlt 15-20 évben nagyon aktív és eredményes kutatások zajlottak a femtobiológia és femtokémia témakörben, melynek köszönhetően az ezen új diszciplínák létrejöttében közreműködő interdiszciplináris közösség egyik jeles vezetőjét, Ahmed H. Zewailt 1999-ben kémiai Nobel-díjjal tüntették ki. Ő olyan, ún. *pumpa-próba* mérési eljárást fejlesztett ki, amellyel femtoszekundumos időskálán követhető a kémiai–biológiai reakciók lefolyása, valamint az atomok molekulán belüli mozgása, miközben azok a reagáló molekulákban átrendeződnek. Útnak indítva mindezzel a femtoszekundumos spektroszkópia irányvonalát.

Munkám során ultrarövid lézerimpulzusok spektroszkópiai alkalmazásával foglalkozom. Részben femtoszekundumos oszcillátorok nJ energiájú impulzusait használtam, részben pedig mJ energiára erősített impulzusokat, ahogy az aktuális *pumpa-próba* kísérlet megkövetelte.

Értekezésem két fő alkalmazási területre osztható. Az egyik a *bakteriorodopszin* (bR) nevű membránfehérje vizsgálata és lehetséges alkalmazása az optikai távközlésben, a másik pedig a *flavin adenin dinukleotid* (FAD) és a redukált *nikotinamid adenin dinukleotid* (NADH) koenzimek ultragyors időbontott spektroszkópiai vizsgálata. Mivel e koenzimek a sejtek energiatermelő folyamataiban (energiatranszport láncban) vesznek részt, vizsgálatukon keresztül többek között a sejtek metabolikus állapota is tanulmányozható.

II. CÉLKITŰZÉSEK

Biofizikai vizsgálataim egyik tárgya a bakteriorodopszin, a *Halobacterium salinarum* nevű archea egyik membránfehérjéje, amely az elmúlt 30 év számos biológiai és biofizikai kutatásának egyik legjelentősebb molekulája. A fehérje fény hatására protont pumpál az energiatermeléshez a baktérium számára. E funkciója során a bR-ben fényindukált törésmutató-változás lép fel. Ez a jelenség számos fotonikai felhasználási lehetőséget kínál, többek között az integrált optikában (tisztán optikai elven működő kapcsoló), az adattárolásban (polarizációs hologramok) és a nemlineáris optikában (másodharmonikus keltés). Másrészt több publikációban javasolták a fehérje fotoelektromos tulajdonságainak felhasználását is.

Annak ellenére, hogy számtalan helyen használják a bR-t, diszperziójára, valamint koncentrációfüggő törésmutatójára vonatkozó pontos mérési adatok az irodalomban nem állnak rendelkezésre. **(1) Célul tűztem ki ezért a bR szuszpenzió koncentrációfüggő törésmutatójának meghatározását, valamint Sellmeier-típusú diszperziós egyenletek illesztését a teljes látható hullámhossz-tartományon.**

Napjaink kommunikációs hálózatainak adatforgalma és sebessége folyamatosan növekszik, jelenleg az 1 Tbit/s-os hálózat képviseli az elvárt sebességet és adatátviteli kapacitást. Általános vélemény, hogy a teljesen optikai adatátvitel az egyik legígéretesebb irány e cél eléréséhez. Az integrált optikai fejlesztések egyik kulcskérdése egy olyan, megfelelő nemlineáris optikai (NLO) tulajdonságokkal rendelkező anyag megtalálása, amely aktív szerepet tölthet be az integrált optikai áramkörökben. Az egyik új lehetséges jelölt lehet a bR, amely kedvező NLO tulajdonságai mellett optikai és mechanikai stabilitással is rendelkezik, és nem utolsósorban olcsó. **(2) Célul tűztem ki a bR fotociklus szubpikoszekundumos (<0.5 ps) bR→I átmenetének vizsgálatát fehérje alapú integrált optikai eszköz megvalósítása céljából.**

Az elmúlt években az MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont Biofizikai Intézetében részt vettem egy új femtobiológiai laboratórium felépítésében, elsősorban a komplett femtoszekundumos lézerrendszer, valamint a fluoreszcencia kinetikai vizsgálatokhoz szükséges frekvencia-konverziós és egyfoton-számláló mérőberendezés megvalósításában. A létrejött mérőberendezés alkalmas a heterogén biológiai mintákban természetesen jelenlevő, vagy mesterségesen bevitt kromofórok fluoreszcenciájának széles idő- és spektrális tartományban történő vizsgálatára, és ezen keresztül a kromofórok mikro környezetében fellépő változások monitorozására. A legfontosabb autofluoreszcenciával rendelkező

biomolekulák közé tartozik a FAD és a NADH koenzim, amelyek a légzési lánc redox folyamataiban játszanak kulcsszerepet. A FAD és a NADH fluoreszcencia kinetika időállandóit széles körben alkalmazzák az egészséges és patológiás sejtek jellemzésére, ugyanakkor rendkívül kevés adat áll rendelkezésre arról, hogy a mikrokörnyezet egyes elemi paraméterei hogyan befolyásolják ezeket az időállandókat. Érdekes tehát körbejárni, hogy ezen molekulákon oldat fázisban az oldószerek polárosságának, H-kötéseinek és pH értékeinek változtatásával milyen változások lépnek fel fluoreszcencia jellemzőkben, és összehasonlítani a valós biológiai környezetben mérhető értékekkel. (3) **Célul tűztem ki a FAD koenzim fluoreszcencia életidejének mérését a 100 fs – 10 ns időtartományon különböző mikrokörnyezetekben (különböző oldószerekben illetve fehérjéhez kötve).**

A NADH molekula két kromofórja között hatékony FRET (fluorescence resonance energy transfer) folyamat jöhet létre, melynek mértéke erősen függ a molekula konformációs állapotától. A gerjesztést követő intramolekuláris folyamatok pontosabb megértése céljából – a későbbi tervezett fluoreszcencia méréseket megelőzően – (4) **céлом volt, hogy a NADH koenzim különböző (nyitott és zárt) konformációs állapotait részletesen tanulmányozzam tranziens abszorpciós mérések alkalmazásával.**

III. KÍSÉRLETI ANYAGOK ÉS MÓDSZEREK

Munkám során femtoszekundumos fényforrásokat használtam, melyek titán-zafír oszcillátorok, illetve CPA (*Chirped-Pulse Amplification, fázis modulált-impulzus erősítés*) lézerek voltak. Az alábbi felsorolásban sorra kitérek a méréseim során alkalmazott kísérleti módszerekre és mérési elrendezésekre, valamint ismertetem a biológiai minták előkészítését is.

1. A bR koncentrációfüggő törésmutatójának méréseihez a bR mintát a Szegedi Biológiai Kutatóközpont Biofizikai Intézetéből, szuszpenzió formájában kaptam. A különböző koncentrációkat (0 és 80 μM között) 10mM-os, pH 7.0-es Tris(hydroxymethyl)-aminomethane puffer (Sigma-Aldrich Co. LLC) használatával állítottam be.

A folyadékminta törésmutatójának meghatározását klasszikus refraktometriai módszerrel végeztem, a minimális deviáció szögének méréséből. A puffert, majd a különböző koncentrációjú bR szuszpenziókat egyenként üregprizmába tettem, és a goniométerbe helyeztem. A minimális deviáció szögének leolvasása kamerával történt. Méréseim során két különböző fényforrást alkalmaztam. A 390-780 nm közötti hullámhossztartományon 200 W-os átlagteljesítményű Xe lámpa kollimált fényét használtam. A kívánt hullámhossz-értéket

SPM-2 monokromátorral állítottam be, ahol a spektrális sávszélesség mindvégig 0.4 nm volt – így a 60 μ W teljesítményű megvilágítással megakadályoztam a minta gerjesztését, és a kifakulást is kiküszöböltem. A 780-880 nm közötti hullámhossztartományon történő mérésekhez 70 MHz ismétlési frekvenciájú, titán-zafír lézer oszcillátorának impulzusait használtam. A 100 nm spektrális félértékszélességű (~18 fs) fényt egy Jobin Yvon H20UV monokromátorba vezettem (ahol a spektrális sávszélesség szintén 0.4 nm volt), majd leképeztem az üregprizma falára.

Méréseimet Dr. Osvay Károly irányítása alatt a Szegedi Tudományegyetem Optikai és Kvantumelektronikai Tanszékén található TeWaTi laborban összeállított femtoszekundumos titán-zafír lézer oszcillátorának impulzusaival végeztem, néhány mérésnél pedig nagynyomású xenon-lámpát használtam.

2. Az ultragyors optikai fénykapcsolás megvalósítása céljából végzett pumpa–próba méréseimet 10 Hz-es, TW-osztályú lézerrendszer 800 nm-es impulzusaival végeztem, amelyeket két részre osztottunk. Az intenzívebb részből optikai parametrikus fázismodulált impulzus-erősítés és fázismodulált összefrekvencia-keltés kombinációjával állítottuk elő a 150 fs időtartamra összenyomott, 80 μ J energiájú pumpa impulzusokat. Ezzel az impulzussal a bR abszorpciós sávját gerjesztettem 530 nm-es központi hullámhosszon, elindítva a membránfehérje fotociklusát. A 800 nm-es, 1 μ J energiájú próba impulzus spektrális sávszélessége 0.2 nm, transzformáció-korlátozott időbeli félértékszélessége pedig 3 ps volt, amelyet egy 1800 mm^{-1} -es arany bevonatú rács, egy optikai rés, illetve Fabry–Perot-interferométer (finesse ≈ 50) alkalmazásával állítottam elő. Az impulzusokat megfelelő késleltetés után egy bR filmmel bevont rácsos csatolású sík hullámvezetőre irányítottam. A hullámvezetőbe a megfelelő beesési szög alatt becsatolt fény intenzitásának változását egy gyors fotodiódával (Thorlabs, DET10A) és egy sokcsatornás oszcilloszkóppal (LeCroy WaveRunner 6100A) mértem.

Méréseimet OPCPA (optical parametric chirped-pulse amplification, optikai parametrikus fázismodulált impulzus erősítés) rendszerrel végeztem az SZTE Optikai és Kvantumelektronikai Tanszék TeWaTi lézertudománylaboratóriumában Dr. Osvay Károly és Dr. Dér András vezetésével.

3. A FAD minta a Sigma-Aldrich Co. LLC vállalattól származott. Méréseimhez 3 mM-os törzsoldatot készítettem 50mM-os, pH7.0-s foszfát pufferben. A mérésekhez a törzsoldatot tridesztillált víz, dioxán, etanol és DMSO oldatokkal 1:1 arányban hígítottam, így méréseim

során a FAD koncentrációja mindvégig 1.5 mM volt. A flavocitokrómhoz kötött FAD minta Dr. Bagyinka Csabától és Dr. Rákhely Gábortól származott.

Az időfelbontásos fluoreszcencia mérésekre laboratóriumunkban a közelmúltban egy titán-zafír oszcillátoron alapuló kombinált mérési elrendezést építettünk, amely a fluoreszcencia kinetikát frekvencia konverziós (*up-conversion*) és időkorrelált egyfoton számlálás (TCSPC) módszerével egyaránt képes mérni. Az oszcillátorból érkező, kettéosztott nyaláb egyik része optikai pumpaként, a másik pedig kapuimpulzusként szolgált. A pumpakarban haladó impulzust másodharmonikus-keltés céljából egy BBO kristályba fókuszáltam. A másodharmonikussal gerjesztett minta által emittált fluoreszcenciát egy nagy apertúrájú off-axis parabola tükörpár segítségével gyűjtöttem össze, majd fókuszáltam. A frekvencia-konverziós elrendezésben az imént ismertetett módon összegyűjtött fluoreszcencia fény, valamint a kapuimpulzus egy másik BBO kristályra fókuszálódott. A kristályban keletkező összegfrekvencia nyalábot egy monokromátor belépő részére fókuszáltam. A monokromátor egyik kimenetén egy folyékony nitrogénnel hűtött 1024x256 pixelű CCD detektor helyezkedett el, biztosítva a teljes spektrum egyidejű detektálását. A spektrális bontáshoz 300 vonal/mm-es optikai rácsot használtam. A TCSPC elrendezésben a parabolatükrökkel összegyűjtött fluoreszcencia fényt kollimáltam, majd közvetlenül a monokromátor belépő részére képeztem le. A monokromátor másik kimenetén egy lavina (avalanche) fotodiódát (IDQuantique, ID-100) helyeztem el az egyfoton számlálást végrehajtó elektronikai egységhez kapcsoltan (Becker&Hickl GmbH).

Méréseimet a Magyar Tudományos Akadémia Szegedi Biológiai Kutatóközpontjában végeztem Dr. Groma Géza irányítása mellett, femtoszekundumos oszcillátort használva fényforrásként.

4. Az abszorpció kinetikai méréseknél 3.0×10^{-4} M koncentrációjú NADH mintákat használtam. Puffernek 0.1 M PIPES-t (1,4-Piperazine-diethanesulfonic acid) választottam pH 7.0 értéken, mert az irodalom alapján a NADH stabilitása e puffer esetén az optimális, illetve a minta degradációja elkerülhető. A nyitott és zárt konformációs állapotok egyensúlyi arányát metanol hozzáadásával szabályoztam, így 0, 50, 70 és 80 % metanol koncentrációk esetében vizsgáltam a kinetikákat.

A tranziens abszorpciós méréseket standard pumpa-próba módszerrel végeztem. A mérések során a NADH adenin csoportját gerjesztettem 266 nm központi hullámhosszú pumpa impulzussal, amelyet az erősített titán-zafír rendszer (5 kHz, 40 fs, 500 μ J) impulzusainak harmadik harmonikusával állítottam elő. A próba nyalábot a 330-630 nm

tartományban fehér fény kontinuum keltésével állítottam elő. A minta előtt a kontinuumot két részre bontottam, egyik volt a próba nyaláb, másik pedig referenciaként szolgált az abszorpció-változás pontos meghatározásához. A minta után a próba és referencia-nyalábot monokromátorba vezettem, és hűtött CCD kamerával detektáltam a spektrumokat. A kinetikai mérések időbeli felbontása ~100 fs volt. Mintatartónak egy 0.5 mm átmérőjű négyzetes kvarc küvettát használtam, melyben a folyadékmintákat egy perisztaltikus pumpa segítségével áramoltattam. Az eredményeim kiértékelése során *Matlab*-ben írtam programokat, amelyek tartalmazzák az idő- és spektrális kalibrációkat, a háttérkorrekciókat és az SVD-szűrést. Mindezek után oldószer korrekciót végeztem.

Méréseimet a strasbourgi CNRS-IPCMS DON (Department of Optics and Nanophotonics) intézetben végeztem Prof. Stefan Haacke irányítása alatt. Méréseim során femtoszekundumos erősített lézerrendszer impulzusait használtam.

IV. ÚJ TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK

Tudományos eredményeimet az alábbi tézispontokban foglalom össze:

- 1.** A minimális deviáció szögének méréséből meghatároztam a törésmutató értékeket, ahol a levegő diszperzióját az aktuális laboratóriumi állapotra nagy pontossággal kiszámoltam a hőmérséklet- és nyomásfüggő Sellmeier-egyenletből. Először meghatároztam a TRIS puffer törésmutatóját, majd a bR szuszpenziók törésmutatóját különböző koncentrációkon 390-880 nm közti hullámhossztartományon. Elsőként adtam meg a TRIS puffer és a bR szuszpenzió Sellmeier-együtthatóit [J1, C1-C4, K1-K3].
- 2.** Integrált optikai hullámvezető felszínére szárított vékony bR réteget alkalmazva pumpa-próba mérésekkel kimutattam, hogy a bR abszorpciója miatt bekövetkező törésmutató-változás hatására a hullámvezetőbe csatolt vezetett módus rezonanciacsúcsa a gerjesztést követően szubpikoszekundumos idő alatt eltolódik. Mérési eredményeimet összevettem a bR fotociklusára vonatkozó időállandók értékeivel, amelyek alapján számolással igazoltam, hogy a mért jel intenzitás-változását főként a BR→I átalakulással együtt járó törésmutató-változás dominálja. Az eredmények tisztán mutatják, hogy a bR fotociklusának BR→I átmenete alkalmazható ultragyors, tisztán optikai elven működő fénykapcsolásra [J2, C5-C9, C11-C16, C20, K4, K5].
- 3.** Részt vettem egy femtoszekundumos időfelbontású komplex fluoreszcencia kinetikai mérőrendszer megépítésében és kalibrálásában. Megmértem a FAD fluoreszcencia kinetikáját széles idő- és spektrális tartományon vízben, víz-dioxán, víz-etanol, víz-DMSO oldatokban,

valamint *flavocitokrómhoz* kötve, amely segít megérteni a koenzim intra- és extramolekuláris kölcsönhatásait. Egy új kiértékelési algoritmust (*Basis Pursuit Denoising*) először alkalmazva megállapítottam, hogy oldatok esetében a FAD fluoreszcencia lecsengése négy komponenssel jellemezhető, amelyek egy nyitott és három különböző zárt konformációnak tulajdoníthatók. Ezeken túl vízben a szolvatációs dinamikára utaló 500 fs-os időállandót is sikerült kimutatnom. Az általam elsőként tanulmányozott flavocitokróm (FCC) fluoreszcencia kinetika minden más környezetnél nagyobb mértékű kioltást mutatott, ami a kromofórnak az aminosav oldalláncokkal való erős kölcsönhatására utal. A széles idő- és spektrális tartományban végzett és új, igen hatékony módszerrel kiértékelt kísérletek a FAD fluoreszcencia mechanizmusának minden eddigénél komplexebb leírását eredményezték [J3, J4, C10, C17, C19, C21, K6].

4. Femtoszekundumos pumpa-próba módszerrel megmértem a NADH tranziens abszorpcióját 0, 50, 70 és 80 % metanol koncentrációkon, ami a molekula különböző konformációs állapotairól ad információt. A mért adatok globális analízise eredményeként az abszorpció kinetikák 250 fs, 3 ps és 350 ps időállandókkal voltak jellemezhetőek. A 250 fs-os időállandó az adenin csoport gerjesztett állapoti abszorpciójának tulajdonítható. A második és a harmadik komponens metanol-mentes minta esetében rendelkezik nagy amplitúdó értékkel. Ezek a megfigyelések azt mutatják, hogy vízben az energiaátadás az adenintől a nikotinamidhoz 3 ps időállandóval jellemezhető, majd a nikotinamid csoport a gerjesztett állapotból 350 ps alatt tér vissza alapállapotba. Növekvő metanol koncentrációval az energiaátadást biztosító zárt konformáció populációja egyre csökken [J5, C18], ami a fenti lassú komponensek súlyának csökkenéséhez vezet.

V. AZ ÉRTEKEZÉssel KAPCSOLATOS KÖZLEMÉNYEK

REFERÁLT FOLYÓIRATOKBAN

- J1. **Z. Heiner**, K. Osvay
Refractive Index of Dark-Adapted Bacteriorhodopsin and TRIS Buffer between 390-880 nm
Applied Optics **48**, 4610-4615 (2009)
- J2. L. Fábíán, **Z. Heiner**, M. Mero, M. Kiss, E. Wolff, P. Ormos, K. Osvay, A. Dér
Protein-based ultrafast photonic switching
Optics Express **19**, 18861-18870 (2011)
- J3. G. I. Groma, **Z. Heiner**, A. Makai, F. Sarlos
Estimation of kinetic parameters from time-resolved fluorescence data: A compressed sensing approach
RSC Advances **2**, 11481-11490 (2012)
- J4. **Z. Heiner**, A. Makai, F. Sarlós, C. Bagyinka, A. Tóth, G. Rákhely, G. I. Groma
Fluorescence Kinetics of Flavin Adenine Dinucleotide in Different Microenvironments
EPJ Web of Conferences **41**, 07021 (2013)
- J5. **Z. Heiner**, T. Roland, S. Haacke, G. I. Groma
Ultrafast Absorption Kinetics of NADH in Folded and Unfolded Conformations
EPJ Web of Conferences **41**, 07003 (2013)

REFERÁLT ÉS PUBLIKÁLT KONFERENCIA-KIADVÁNYOKBAN

- C1. **Z. Heiner**, G. Szalay, K. Osvay
Ultrafast dispersion measurement of bR in the near IR range
EOS Annual Meeting 2006, Paris, France, P13, 2006
- C2. G. Szalay, **Z. Heiner**, K. Osvay
Dispersion of dark Bacteriorhodopsin at 800 nm
ECAMP IX. 2007, Crete, Greece, paper Tu3-1, 2007
- C3. **Z. Heiner**, G. Szalay, K. Osvay
Refractive Index and Dispersion Measurement of Dark-Adapted Wild Type Bacteriorhodopsin
Trends of Laser Applications in Biology and Biomedicine, Heraklion, Greece 2008 (szóbeli előadás)
- C4. **Z. Heiner**, K. Osvay
Measurement of the Concentration Dependent Refractive Index of Dark-Adapted Wild-type Bacteriorhodopsin in 390-880 nm
CLEO@Europe-EQEC 2009, Munich, Germany, paper: CL1.2 THU (szóbeli előadás)
- C5. L. Fábíán, M. Mero, **Z. Heiner**, K. Osvay, A. Dér
Ultrafast Integrated Optical Switching Based on the Protein Bacteriorhodopsin
SPIE Photonics Europe 2010, Brussels, Belgium (szóbeli előadás)
- C6. L. Fábíán, M. Mero, **Z. Heiner**, M. Kiss, K. Osvay, A. Dér
Ultrafast Integrated Optical Switching Based on the Protein Bacteriorhodopsin
CLEO 2010, San Jose, USA (szóbeli előadás)
- C7. **Z. Heiner**, L. Fábíán, M. Mero, M. Kiss, K. Osvay, A. Dér
Ultrafast, Protein-Based All-Optical Switching
Ultrafast Phenomena 2010, Snowmass, Colorado United States, ThE18
- C8. A. Dér, L. Fábíán, **Z. Heiner**, M. Kiss, M. Mero, K. Osvay
Ultrafast all-optical switching and dispersion of the protein Bacteriorhodopsin
ICOOPMA10 2010, Budapest, Hungary (meghívott szóbeli előadás)
- C9. **Z. Heiner**, L. Fábíán, M. Mero, M. Kiss, A. Dér, K. Osvay
Bacteriorhodopsin based ultrafast all-optical switching
10th European Conference on Atoms Molecules and Photons 2010, Salamanca, Spain, paper 758
- C10. **Z. Heiner**, A. Makai, G. I. Groma
Ultrafast fluorescence kinetics measurement based on up-conversion method
COST Meeting & Training School, Nonlinear Nanophotonics 2010, Visegrád, Hungary
- C11. Pal Ormos, L. Fabian, **Z. Heiner**, M. Mero, M. Kiss, E. Wolff, K. Osvay, A. Der
Subpicosecond photonic switching based on bacteriorhodopsin
55th Annual Meeting of Biophysical Society 2011, Baltimore, USA, 2634-Pos/B620
- C12. Pal Ormos, L. Fabian, **Z. Heiner**, M. Mero, M. Kiss, E. Wolff, K. Osvay, A. Der
Subpicosecond photonic switching based on bacteriorhodopsin
APS March Meeting 2011, Volume 56, Number 2 (S1.00068)

- C13. L. Fábíán, **Z. Heiner**, M. Mero, M. Kiss, E.K. Wolff, P. Ormos, K. Osvay, A. Der
Ultrafast photonic switching based on the protein bacteriorhodopsin
SPIE Optics and Optoelectronics 2011 Prague, Czech Republic [8071-39] (szóbeli előadás)
- C14. L. Fábíán, **Z. Heiner**, M. Mero, M. Kiss, E.K. Wolff, P. Ormos, K. Osvay, A. Der
Subpicosecond all-optical switching by the protein bacteriorhodopsin
VIII. European Biophysics Congress 2011 Budapest, Hungary [P-760]
- C15. L. Fábíán, **Z. Heiner**, M. Mero, M. Kiss, E. Wolff, P. Ormos, K. Osvay, A. Dér
Subpicosecond all-optical switching by the protein bacteriorhodopsin
European Biophysics Journal **40** S236 (2011)
- C16. L. Fábíán, **Z. Heiner**, M. Mero, M. Kiss, E.K. Wolff, P. Ormos, K. Osvay, A. Der
Protein-based ultrafast all-optical switching
13th International Conference-School (2011) "Advanced Materials and Technologies" Palanga, Lithuania [P39]
- C17. **Z. Heiner**, A. Makai, F. Sarlós, Cs. Bagyinka, A. Tóth, G. Rákhely, G. I. Groma
Fluorescence Kinetics of Flavin Adenine Dinucleotide in Different Microenvironments
18th International Conf. on Ultrafast Phenomena Lausanne, Svájc (2012) [MON.PI.76]
- C18. **Z. Heiner**, T. Roland, S. Haacke, G. I. Groma
Ultrafast Absorption Kinetics of NADH in Folded and Unfolded Conformations
18th International Conf. on Ultrafast Phenomena Lausanne, Svájc (2012) [MON.PI.76]
- C19. **Z. Heiner**, A. Makai, F. Sarlós, Cs. Bagyinka, A. Tóth, G. Rákhely, G. I. Groma
Ultrafast time-resolved fluorescence of Flavine Adenine Dinucleotide
Regional Biophysics Conference 2012, Kladovo-Belgrád, Szerbia [P2.S1]
- C20. L. Fábíán, **Z. Heiner**, M. Mero, M. Kiss, E. K. Wolff, P. Ormos, K. Osvay, A. Dér
Protein-based ultrafast all-optical switching
The 11th Greta Pifat Mrzljak International School of Biophysics, Primosten, Croatia (2012) Book of Abstracts P25
- C21. **Z. Heiner**, A. Makai, F. Sarlós, G. I. Groma
A compressed sensing approach for kinetic parameter estimation from time-resolved fluorescence data
Chemometrics in Time-Resolved and Imaging Spectroscopy, Lille, France (2012)

EGYÉB KONFERENCIÁKON

- K1. **Z. Heiner**, G.Szalay, K.Osvay
The dispersion of dark-adapted bacteriorhodopsin at 800 nm
STRAUB-NAPOK, Szeged, Biophysics Section, 2007
- K2. **Z. Heiner**, K.Osvay
A bakteriorodopszin törésmutatójának mérése a 390-880 nm közötti tartományon
Kvantumelektronika 2008, Budapest
- K3. **Z. Heiner**, K.Osvay
A bakteriorodopszin koncentrációfüggő diszperziójának mérése a közeli infravörös tartományon
MBFT XXIII. Kongresszusa, Pécs, P42 (2009)
- K4. **Z. Heiner**, L. Fábíán, M. Merő, M. Kiss, A. Dér, K. Osvay
Ultragyors optikai fénykapcsolás fehérjével
Fizikus Vándorgyűlés, Pécs (2010) (szóbeli előadás)
- K5. László Fábíán, **Zsuzsanna Heiner**, Mark Mero, Miklós Kiss, Elmar K. Wolff, Pál Ormos, Károly Osvay and András Dér:
Protein-based ultrafast photonic switching
Straub Days, 2010, Szeged, Hungary (szóbeli előadás)
- K6. **Z. Heiner**, A. Makai, F. Sarlós, G.I. Groma
Ultrafast fluorescence kinetics measurements based on up-conversion method
Straub Days, 2010, Szeged, Hungary

VI. EGYÉB KÖZLEMÉNYEK

KÖNYV, KÖNYVFEJEZET

1. **Heiner Zsuzsanna**, Osvay Károly szerk.
Kvantumoptika és -elektronika legújabb eredményei
SzTE, Szeged 2006, ISBN 9634827799

REFERÁLT FOLYÓIRATOKBAN

- J6. Derekas, A.; Kiss, L.L., Szabó, Gy.M., Fűrész, G., Sárnecky, K., **Heiner, Zs.**:
The Primary Minimum of OW Geminorum in 2002
Information Bulletin on Variable Stars, No. 5239 (2002)
- J7. Vinkó J, Biro IB, Csak B, Csizmadia S, Derekas A, Furesz G, **Heiner Z**, Sarneczky K, Sipocz B, Szabo G, Szabo R, Sziladi K, Szatmary K:
The type Ia supernova 2001V in NGC 3987
Astronomy & Astrophysics **397**, 115-120 (2003)
- J8. K. Osvay, A. P. Kovács, **Z. Heiner**, G. Kurdi, J. Klebiczki and M. Csatári:
Angular Dispersion and Temporal Change of Femtosecond Pulses From Misaligned Pulse Compressors
IEEE J.Sel.Top.Quant.Electr. **10**, 213-220 (2004)
- J9. K. Osvay, A. P. Kovács, G. Kurdi, **Z. Heiner**, M. Divall, J. Klebiczki, I. E. Ferincz:
Measurement of noncompensated angular dispersion and the subsequent temporal lengthening of femtosecond pulses in a CPA laser
Opt.Comm. **248**, 201-209 (2005)
- J10. M. Csete, N. Kresz, Cs. Vass, G. Kurdi, **Zs. Heiner**, M. Deli, Zs. Bor, O. Marti:
Sub-micrometer adhesion modulation on polymer surfaces containing gratings produced by two-beam interference
Material Sci. and Engin.C. **25**, 813-819 (2005)
- J11. A. Borzsonyi, **Z. Heiner**, A.P. Kovacs, K. Osvay, M. Kalashnikov:
Dispersion measurement of inert gases and gas mixtures at 800 nm
Applied Optics **47**, 4856-4863 (2008)
- J12. A. Borzsonyi, **Z. Heiner**, A.P. Kovacs, K. Osvay, M. Kalashnikov
Pressure dependent nonlinear refractive index of inert gases
Optics Express **18**, 25847-25854 (2010)

REFERÁLT ÉS PUBLIKÁLT KONFERENCIA-KIADVÁNYOKBAN

- C22. K. Sárnecky, J. Vinkó, Gy. M. Szabó, G. Fűrész, B. Csák, R. Szabó, Sz. Csizmadia, Zs. Bebesi, **Zs. Heiner**, Sz. Mészáros, B. Sipócz:
Template frames of Nearby Galaxies for SN - Photometry: Application to SN 2002bo in NGC 3190
IAU Colloquium 1192, Supernovae - 10 years of SN 1993J, Valencia, 2003
- C23. A.P. Kovács, K. Varjú, G. Kurdi, K. Osvay, **Zs. Heiner**, J. Klebiczki, M. Csatári:
Experimental investigation of angular dispersion in ultrashort pulses having Gaussian spatial profile
Ultrafast Optics IV, Vienna, 2003
- C24. K. Osvay, G. Kurdi, A. P. Kovács, **Zs. Heiner**, M. Csatári, J. Klebiczki, I. E. Ferincz:
Measurement of residual angular dispersion and temporal lengthening of femtosecond pulses due to misalignment of pulse compressors
Ultrafast Optics IV, Vienna, 2003
- C25. K. Osvay, A.P. Kovács, **Zs. Heiner**, M.Csatári, Zs. Bor, G. Kurdi, M. Görbe, J. Klebiczki, I.E. Ferincz:
A table-top high contrast TW laser system
CLEO/Europe, EQEC Focus Meeting, 2005, Munich, Germany, paper CG-13-TUE, 2005
- C26. G.Szalay, **Z. Heiner**, K.Osvay
Ultrafast dispersion measurement of bacterioRhodopsin in near IR
Ultrafast Reaction Dynamics and Applications, Algarve, Portugal, 2006, 62, PP28
- C27. A.Börzsönyi, K.Osvay, A.P.Kovács, **Zs.Heiner**, M.P.Kalashnikov:
Measurement of pressure dependent dispersion of inert gases
ECAMP IX. 2007, Crete, Greece, paper Th2-27, 2007

- C28. A.Börzsönyi, K.Osvay, A.P.Kovács, **Zs.Heiner**, M.P.Kalashnikov:
Pressure dependent dispersion of inert gases at 800 nm
CLEO Europe 2007, paper CF-15-MON, 2007
- C29. K. Osvay, A. Börzsönyi, **Z. Heiner**, A.P. Kovács, M. Kalashnikov
Pressure dependent nonlinear refractive index of inert gases
XXX. ECLIM, 2008, Darmstadt, WE-0401 (oral)
- C30. K. Osvay, Á. Börzsönyi, **Z. Heiner**, A.P. Kovács, M.P. Kalashnikov
Measurement of Pressure Dependent Nonlinear Refractive Index of Inert Gases
CLEO, 2009, Baltimore, USA, paper: CMU7 (oral)
- C31. Borzsönyi, A; **Heiner, Z;** Kovács, AP; Kalashnikov, M; Osvay, K
Interferometric Measurement of Nonlinear Refractive Index of Inert Gases at Various Pressures
Nonlinear Photonics 2010, Karlsruhe, Germany. Paper: 10-C-868-NP

EGYÉB KONFERENCIÁKON

- K7. Kovács A. P., Varjú K., Kurdi G., Osvay K., **Heiner Zs.**, Klebniczki J., Csatári M.:
Ultrarövid lézerimpulzusok szögdiszperziójának kísérleti vizsgálata
Kvantumelektronika 2003, Budapest, paper P26, 2003
- K8. **Heiner Zs.**, Csatári M., Klebniczki J., Kovács A., Kurdi G., Osvay K.,
Impulzuskompresszorok szögdiszperziójának vizsgálata
Fizikus Vándorgyűlés, Szombathely, P16, 2004
- K9. Osvay K., Kurdi G., Kovács A., Klebniczki J., Görbe M., **Heiner Zs.**, Csatári M., Ferincz I., Bor Zs.
TeWaTi, az első hazai femtoszekundumos TW teljesítményű lézerrendszer
Fizikus Vándorgyűlés, Szombathely, 2004 (szóbeli előadás)
- K10. A.Börzsönyi, K.Osvay, A.P.Kovács, **Zs. Heiner**, M.P.Kalashnikov:
Measurement of pressure dependent dispersion of inert gases
DPG Attosecond Physics School, Bad Honnef, 2007
- K11. Á.Börzsönyi, **Z. Heiner**, M.P.Kalashnikov, A.P.Kovács, K.Osvay
Nemesgázok és gázkeverékek nyomásfüggő diszperziójának mérése
Kvantumelektronika 2008, Budapest
- K12. Á.Börzsönyi, **Z. Heiner**, A.P.Kovács, M.P.Kalashnikov, K.Osvay
Nemesgázok nemlineáris törésmutatójának nyomásfüggése
Kvantumelektronika 2008, Budapest
- K13. Z. Heiner, K. Osvay
Extreme Light Infrastructure: applications in multidisciplinary sciences
EBSA: Biophysics Course on Solar Energy Biological and Biomimetic Solution 2011, Szeged, Hungary
(szóbeli előadás)

EGYÉB PUBLIKÁCIÓK, FELFEDEZÉSEK

1. Nakano, S., Oribe, T., Marsden, B.G., Sárneczky, K., **Heiner, Z.**, Hergenrother, C.W., Means, D:
P/2001 Y1 (Helin-Lawrence)
IAUC 7790., 2002
2. Sarneczky, K.; **Heiner, Z.**; Sipocz, B.:
Comet Observations [461 Szeged University, Piszkesteto Stn. (Konkoly)]
MPC 49846., 2003
3. Sarneczky, K.; Sipocz, B.; **Heiner, Z.**:
Minor Planet Observations [461 Szeged University, Piszkesteto Stn. (Konkoly)]
MPC 49905., 2003
4. Sarneczky, K.; Kiss, L.; Szabo, G.; Barat, E.; Sziladi, K.; **Heiner, Z.**; Bebesi, Z.:
Comet Observations [461 Szeged University, Piszkesteto Stn. (Konkoly)]
MPC 52851., 2004
5. Sarneczky, K.; Sipocz, B.; **Heiner, Z.**:
Minor Planet Observations [461 Szeged University, Piszkesteto Stn. (Konkoly)]
MPC 51525., 2004
6. Sarneczky, K.; Sipocz, B.; Szalai, T.; Kiss, L.; Szabo, G.; Barat, E.; Sziladi, K.; **Heiner, Z.**; Bebesi, Z.; Furesz, G.:
Minor Planet Observations [461 Szeged University, Piszkesteto Stn. (Konkoly)]
MPC 52893., 2004

7. Sarneczky, K.; Sipocz, B.; Kiss, L.; Sziladi, K.; Meszaros, S.; Makai, Z.; **Heiner, Z.**; Szecsenyi-Nagy, G.; Szalai, T.:
Minor Planet Observations [461 Szeged University, Piszkesteto Stn. (Konkoly)]
MPC 53635., 2005
8. Sarneczky, K.; **Heiner, Z.**; Kiss, L.; Szabo, G.:
Minor Planet Observations [461 Szeged University, Piszkesteto Stn. (Konkoly)]
MPC 59033., 2007
9. Sarneczky, K.; Sipocz, B.; **Heiner, Z.**;
Minor Planet Observations [461 Szeged University, Piszkesteto Stn. (Konkoly)]
MPC 62868(7), 2008
10. Sarneczky, K.; Sipocz, B.; **Heiner, Z.**
Minor Planet Observations [461 Szeged University, Piszkesteto Stn. (Konkoly)]
MPC 63588, 2008
11. Sarneczky, K.; Kiss, L.; Sziladi, K.; Szekely, P.; Vinko, J.; **Heiner, Z.**; Furesz, G.; Derekas, A.; Karpati, A.; Szabo, G.; Orgel, C.
2008MPC 64097, 7S, 2008