# Szerkezet és funkció önrendeződés nyomán

## Beszélgetés Beke-Somfai Tamással, az ELKH Anyag- és Környezetkémiai Intézetében működő Biomolekuláris Önrendeződés Kutatócsoport vezetőjével

*Mi a csoport kutatásának témája, milyen aktuális tudományos kérdéshez kapcsolódik ez?*

A csoport főleg kisebb biomolekulák – peptidek és lipidek – ön- és korendeződésével (nyakatekert magyar fordítása az angol „co-assembly" szónak) foglalkozik. Ezen belül antimikrobiális peptidek (AMPk) membránaktivitásához és az ide kapcsolódó önrendeződéshez tartozó folyamatokat tanulmányozzuk. Ezek megértése azért fontos, mert a gyorsan növekvő antimikrobiális rezisztencia – melyben például bakteriális törzsek hatékonyan állnak ellen a jelenlegi kismolekulás antibiotikumoknak – a közeljövőben vezető halálokká léphet elő. Emiatt érdekes a peptidalapú rendszerek vizsgálata, hiszen ezek a szervezetünkben gazdavédő peptidekként ma is hatékony védelmet biztosítanak.

A térszerkezet és az oligomerizációs állapothoz tartozó AMP-funkció kapcsolata még, amire a csoport specializálódott. Az AMP-k magasabb szintű szerveződése meghatározó lehet ezen vegyületek aktív jelenlétére, valamint toxikus hatására. A korendeződés és funkció közötti kapcsolat megértése rávilágíthat arra, hogy hogyan használhatja ki a gazdaszervezet saját javára ezt a folyamatot, illetve hogyan lehetünk képesek ezeket az alacsony szinten rendezett asszociátumokat az immunrendszer segítésére használni, például biofilmképző baktériumok ellen. Más szempontból viszont arról is nyerhetünk információt, hogy az AMP-k hogyan céloznak meg olyan kulcs-biomolekulákat, melyeknek nagy asszociátumokba történő tömörítése például citotoxikus folyamatokat kerülhet el.

*Hogyan jutott el ehhez témához, melyek voltak tudományos fejlődésének fontosabb állomásai?*

Kisebb-nagyobb vargabetűvel jutottam idáig, tulajdonképpen már a PhD-évek alatt Perczel Andrásnál mesterséges béta-peptidekkel és ezek önrendeződésével foglalkoztam. Aztán Göteborgban, a Bengt Nordén csoportjában töltött idő alatt kezdtem ismerkedni a kísérleti technikákkal, valamint a membránrendszerekkel. Ezek után 2015-ben, a csoport alapításakor már olyan peptidekkel szerettem volna foglalkozni, melyek membránaktívak, és amelyek funkciójában a térszerkezetváltozás és a magasabb szervezeti egységbe történő rendeződés kulcsfontosságú. A hazatérésben és a csoportalapításban nagyon sokat segített mind a Marie-Curie egyéni ösztöndíj, mind a Lendület-támogatás az MTA részéről.

*Kérem, kicsit részletesebben is beszéljen olvasóinknak az egyik kedvenc kutatási témájáról!*

Hát, számos olyan téma van, amit nagyon izgalmasnak tartunk, a legközelebb állókhoz tartoznak a foldamerekből (rövid, béta-aminosavakat tartalmazó peptidekből) álló rendszereink. A béta-peptidek esetén tudni kell, hogy a rendszer képes „átesni a ló túloldalára", az önrendeződő képessége szinte automatikusan megjelenik, és könnyen átcsaphat az amiloidokhoz hasonló végtelen rendszerekké. A közelmúltban sikerült olyan szerkezeti konstrukciót kitalálni, amely segítségével kontrollálni tudjuk a kialakuló asszociációk méretét, és a folyamatot meg tudjuk állítani kisebb oligomerek szintjén is. Ennek az alapkutatási – kíváncsiság által hajtott – vonalon túl, úgy tűnik, van praktikus szerepe is: több vegyületünk mutat antimikrobiális aktivitást önrendeződött formában, ahol nagy előny, hogy ezeket a molekulákat a természet nehezebben bontja le, így tovább jelen maradhat az aktív komponens.

*Ön szerint mi kell ahhoz, hogy az itthoni kutatások is fel tudják kelteni a nemzetközi szakmai közösség érdeklődését?*

Ezt nagyon nehezen tudom megítélni. Azt látom, hogy mérsékelten növekszik a nemzetközi figyelem az országban történő kutatások felé, de sok minden kell ahhoz, hogy az eredményeinket a nemzetközi – nyugati és távol-keleti – közösség komolyan felkarolja. Láthatóak erre jelek, de még sokat kell azért tennünk, hogy ha magyar affiliációt látnak egy publikáción, arra felfigyeljenek. Kiszámítható, hosszú távú, minőségi jelenlét kellene ahhoz szerintem, hogy már eleve magas kezdeti figyelmet kapjunk. Számos világhírű magyar kutató dolgozik ma is itthon, de talán ez még kevés, a „brand" építésére még nem elegendő.

*Kérem, mutassa be a csoportot!*

Miközben próbálok minél tehetségesebb diákokat bevonzani a kutatásainkba, mindig is nagy hangsúlyt kapott, hogy a csoport nemzetközi karakterű legyen (a csoport eddigi tagjai között számos nemzetiség előfordult már). Ezenfelül a csoportban több tapasztalati szint van jelen, szenior kutatók, posztdoktorális kutatók, akik 4-5 PhD-hallgatóval közösen végzik a munkát. Általánosan azt szeretem, ha lelkes, tudomány iránt elkötelezett fiatal érkezik a csoportba, mert a többiek útmutatásával a kitartás és a lelkesedés az, ami szerintem leginkább átlendít a legnehezebb problémákon.

**Lágymányosi csoportkép**

*Hogyan lehet idehaza megteremteni egy ilyen nagy csoport működési feltételeit? Mekkora a szerepe ebben az intézmény támogatásának és mennyi a csoportvezető pályázati képességének?*

Úgy látom, hogy kritikus a minél aktívabb pályázati részvétel. Az utóbbi időben sokat segített a növekvő ELKH-szerepvállalás, ám megfelelő mennyiségű pályázati és ipari projekt nélkül csak néhány fős csoport működtetése lenne lehetséges a mi kutatóközpontunkban.

*Milyen szerepe van a sikeres kutatásban a nemzetközi kapcsolatoknak?*

Nagyon sokat köszönhetek ugyan a külföldi kapcsolatoknak, de a jelenlegi eredményeink, cikkeink 90%-ban itthoni kollaborációkból születnek, ezért nehéz felmérni a külföldi kapcsolatok fontosságát.

*Mennyire tartja hivatásának az oktatást a kutatás mellett?*

Minden évben vállalok oktatást annak ellenére, hogy az intézet minket kutatói munkakörben alkalmaz. Jelenleg a Pázmány Péter Katolikus Egyetemen oktatok alapképzésben és mesterképzésben is, de van PhD-hallgatóknak szóló tárgyunk is. Sajnos nagyon kevés idő jut rá, de mégis fontosnak tartom, ahogy Richard Feynman mondta (ha nem is szó szerint), a tanítás nemcsak az új hallgatók számára fontos, hanem lehetőséget ad arra is, hogy a számunkra fontos háttéranyagot újra és újra teljességében lássuk, ami az aktuális problémák esetében segíthet rátalálni valami új irányra.

**Csoportkiránduláson**

A kémiaoktatás mellett a Fiatal Kutatók Akadémiájának keretében évente több Marie-Curie felkészítőt is szervezünk. Kezdetben ez még „bottom-up” módon, saját szervezésben indult, de mára az NKFIH felkarolta, és velük sokkal profibb workshopokat tartunk.

*Marad kapacitása tudomány-népszerűsítésre, egyáltalán feladatának érzi ezt is?*

Nem érzem feladatnak, de talán azért marad kapacitás rá, mert roppant szórakoztató. Nagyobb lélegzetvételű ilyen esemény a néhány éve rendezett Molecular Frontiers volt, amibe Perczel Andrással sok munkát tettünk, de megérte, mert rendkívül sikeres volt. Tervezzük ennek megismétlését is, de sajnos a covidos évek, valamint a jelenlegi energiaválság miatt el kellett halasztani az előkészítést. Ezenfelül persze Kutatók Éjszakáján, valamint közvetve az AKI (Anyagkémiai Intézet) éves AKI Kíváncsi Kémikus kutatótáborán is minden évben részt vesz a csoport.

*Hogyan egyeztethető össze a család és a kutatói lét?*

Feleségem, Eszter a pénzügyi szektorban dolgozik, négy gyerekünk van, Ráhel 13, Máté 12, Csenge 10 és Erik 6 éves. Göteborgban én is voltam otthon több mint másfél évet a gyerekekkel, így viszonylag jól értem, hogy mekkora erőfeszítés lehet anyaként kutatói munkát végezni. Ezért is vagyok benne az FKA-n belül a Kisgyermekesek és Kutatónők Helyzetével Foglalkozó Bizottságban, mivel a család miatt meglévő kutatói versenyhátrányt fontos megfelelően figyelembe venni.

*Mit gondol a kísérlet-elmélet kapcsolatáról?*

Számomra azért speciális ez a kérdés, mert szinte kizárólag elméleti munkát végeztem a kutatói karrierem PhD-kezdetétől számított első tíz évében, majd mára ez kb. 80%-ban kísérleti munkává alakult át. A kettőt egymást nagyon jól kiegészítő módszerként tartom számon. Természetesen a kísérleti munka szükséges ahhoz, hogy gyakorlatiasabb irányokat elindítsunk, például a gyógyszerfejlesztés területén. Ugyanakkor az olyan robusztus elméleti módszerek megjelenésével, mint amilyen az Alphafold[1], a kémia területén is egyre inkább teret fognak hódítani a gépi tanulás és a prediktív algoritmusok, melyek az általános kísérleti munkákat inkább a fókuszált kérdésfeltevés irányba mozdítják.

*A kutatás nemzetközisége miatt sok fiatal kutató szembesül az „itthon vagy külföldön” dilemmával? Hozott-e ilyen döntést életében? Ha igen, mi volt az érv az hazatérés mellett?*

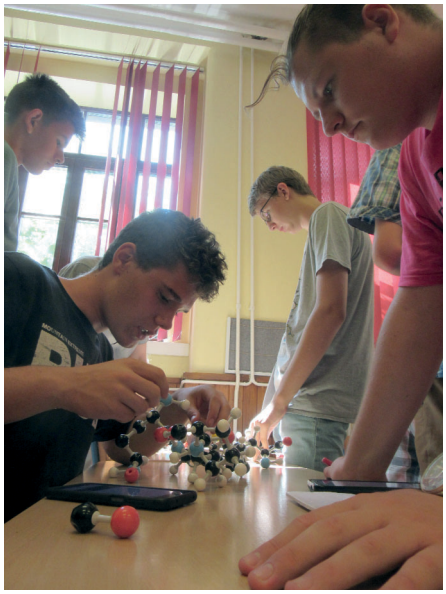
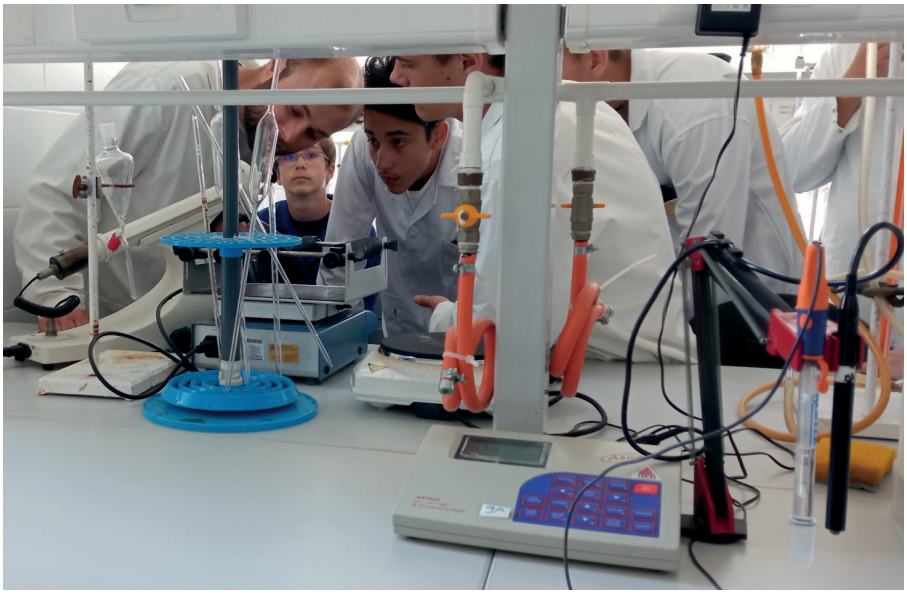
Ez a kérdés nagyon sok szempontból áll össze, szinte lehetetlen függetleníteni a változókat. Szerintem el kell jutnunk arra a szintre, hogy „mindegy, ki merről és hogyan jött az ország kutatói közösségébe”, mert akkor jóval egyszerűsödne ez a dilemma. Nagyon fontos lenne, ha hosszú távon például a szenior álláshelyeken is kb. 25%-ban külföldi származásúak lennének. Ha ez megvalósulna, akkor Magyarország maximalizálná jelenlétét a nemzetközi porondon is. A fentebbi céllal ugyanis eljutnánk oda, hogy akkor a legegyszerűbb és legalapvetőbb kérdés határozná meg a választ a jövőt illetően: Hol kapok optimális lehetőséget és életminőséget hosszú távon? A stockholmi egyetemek azért kap-

[1] Az Alphafold1, ill. 2 mélytanulásos módszeren alapuló mesterséges intelligencia-rendszer, amely fehérjék szerkezetét prediktív módon nagy hatékonysággal határozza meg. A módszer második verziója 2021-ben került nyilvánosságra, az év módszerének tartják, és egyértelműen áttörés a szerkezeti biológiában.

nak minden pozícióra 150–200 értelmes jelentkezőt, mert 1. az ajánlat átlátható, 2. a fizetés méltó megélhetést biztosít, 3. az infrastruktúra megfelelő, 4. a környezet élhető a kutatóval jövő család részére is, 5. kevés helyhez képest visszalépés, hiszen benne van a nemzetközi sodrásban. Ide kellene eljutni, az ehhez szükséges lépések azonban számosak, és olyan eszközöket is magukban kellene foglalniuk, mint Svédországban, ahol a gyermekvállalás esetén a férfiaknak is van nem átruházható 90 szabad napjuk, amit csak ők tudnak felhasználni, mint „parental leave”, ezzel is segítve az esélyegyenlőséget. Ergo a probléma túlmutat az akadémiai közösségen, annak nemzetközi jellegén, ugyanezeket a kérdéseket teszik fel a villanyszerelők, orvosok, tanárok is.

Én hosszú időt töltöttem külföldön, közel hét évet Svédországban, és közel hat hónapot Olaszországban. Olaszországban PhD-hallgatóként az ösztöndíjam kb. hatszorosa volt az itthoninak. Ekkor jutottam el először ahhoz a lehetőséghez, hogy a „szeretem-e ezt csinálni vagy sem?” kérdést az anyagiaktól függetlenítve láthattam. Amikor eljöttünk Magyarországra Göteborgból, akkor már csak részben jöttem haza, inkább ez volt a családi és kutatói jövő szempontjából az optimális lehetőség. Más lehetőség is nyitva állt: csoportvezetői állásajánlatom és átküldött aláírandó szerződésem is volt a szingapúri NTU-ra, ami a kémián belül a hetedik legjobb egyetem a QS World University Rankings 2022-es listája szerint. Mégis a hazatérés mellett döntöttünk, a család és a lehetőségek miatt is. A közép-európai régióban nagy a potenciál, még ha most ez talán nem is látszik annyira. Az ország lakossága, az emberek és a világban betöltött helyzetünk is sokkal jobb, mint amit jelenleg sikerül kihozni belőle.

*Köszönöm szépen a beszélgetést, további sikeres munkát kívánok a kutatásaihoz.*

**Szalay Péter**

# „Varázslatos fotók”