

KESZTHELYI LAJOS, A KARIZMATIKUS VEZETŐ ÉS TANÍTÓMESTER

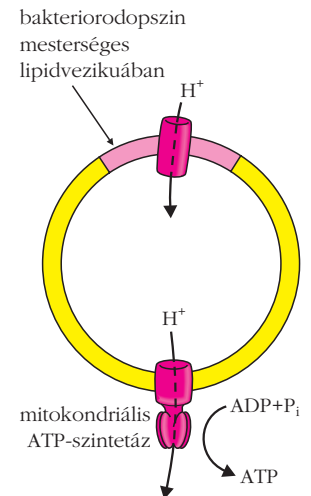
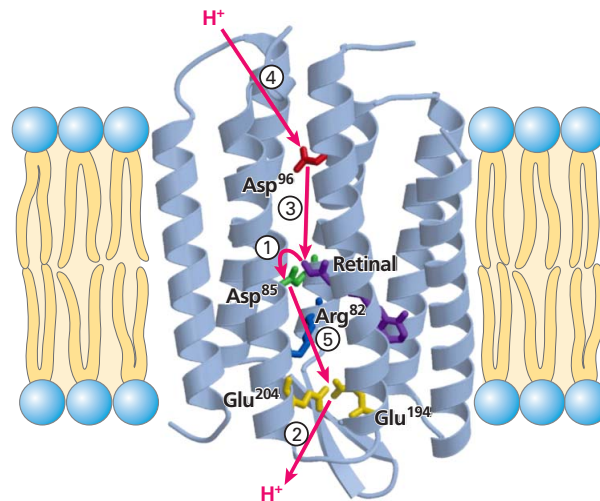
Dér András

Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Biofizikai Intézet

Tudományos élet a Biofizikai Intézet hőskorában

Harmadéves fizikus hallgatóként, egy szervezett laboratórgátás keretében jártam először a Szegedi Biológiai Központ Biofizikai Intézetében, ahol mély benyomást tettek rám az érdekes kutatások és az intézet szabad szelleme. Szerettem volna a diplomamunkámat is itt készíteni, ezért a következő tanévtől kezdve rendszeresen látogattam az intézet egyik laboratóriumát, ahol *Keszthelyi Lajos*

és *Ormos Pál* éppen akkoriban dolgozták ki az ionpumpáló membránfehérjék elektromos jeleinek detektálását lehetővé tevő kísérleti módszerüket, amelyet a bakteriorodopszin (bR) nevű – fény hatására protonokat pumpáló, az ionpumpák modelljének is tekintett – fehérjén demonstráltak. A PERS (protein electric response signal) néven ismertté vált módszer [1] teljesen más alapelven működött, mint a hasonló célra korábban kidolgozott mérési eljárások, és lehetővé tette a fehérjeműködést kísérő elektromos és optikai jelek egyidejű mérését, ráadásul addig elérhetetlennek tűnő, nanoszekundumos időfelbontással. Nem csoda, hogy a módszerről és a közvetlen előzményének tekinthető – Keszthelyi Lajos által végzett – elektrooptikai mérési eredményekről beszámoló cikkek jelentős visszhangot keltettek a nemzetközi tudományos közéletben. A sikerhez hozzájárult az is, hogy a biológiai membránokon keresztül lejátszódó iontranszport-folyamatok jelentőségét ekkoriban kezdték



1. ábra. A sejtmembránban elhelyezkedő bakteriorodopszin-molekula főbb szerkezeti elemei; a Mitchell-hipotézis alátámasztása mesterséges lipidveziikulába ágyazott bakteriorodopszin és ATP-szintetáz segítségével [4].

felismerni. *Peter Mitchell* 1978-as kémiai [2], illetve *Alan Lloyd Hodgkin* és *Andrew Fielding Huxley* másfél évtizeddel korábbi fiziológiai és orvostudományi Nobel-díja [3] annak is elismerése volt, hogy az elektromos töltésmozgások nemcsak kísérőjelenségei lehetnek a biológiai funkciónak, de olyan alapvető élet-tani folyamatokban, mint a biológiai energiaátalakítás és információátvitel is meghatározó szerepet játszanak (1. ábra).

Keszthelyi Lajos munkamódszerét megfigyelve, nagy élmény volt közelről látni, hogyan lehet élvonalbeli kutatási eredményeket elérni viszonylag egyszerű kísérleti felszereltséggel, de új megközelítést alkalmazva. Együttal az is tudatosult bennem, hogy nyitott gondolkodású fizikusként fontos alapelveket lehet feltárni a biológiában is. Ezzel a lelkesedéssel kapcsolódtam be a bakteriorodopszin-kutatásba előbb diplomamunkásként, majd 1980-tól MTA-ösztöndíjasként.

Keszthelyi Lajos ekkoriban a Biofizikai Intézet igazgatója volt, de legszívesebben a laboratóriumban kísérletezve, közvetlen munkatársai körében töltötte idejét. Keményen dolgozott, de a kutatómunkában sosem fáradt el, mert mindig a tudomány iránti szenvedélyes érdeklődése hajtotta. Így volt ez néhány évvel később is, amikor – már akadémikusként – az SZBK főigazgatói tisztségét is ellátta. Szegeden sosem vett lakást, az éjszakákat az intézet egyik vendégszobájában töltötte. Az adminisztrációs teendők nagy részét délelőtt letudta, és amint tehetett, sietett a laboratóriumba, folytatni az abbamaradt kísérleteket. Csak



Dér András 1980-ban szerzett fizikusi diplomát a JATE-n, jelenleg az SZBK Biofizikai Intézetének tudományos tanácsadója. Vendégkutatóként hosszabb időt töltött a frankfurti Max Planck Biofizikai Intézetben és a San Francisco-i UCSF-en. Szűkebb szakterülete a fehérjék és a biológiai határfelületek fizikája. A fehérjék lehetséges bioelektronikai alkalmazásaival az elsők között foglalkozott. 1999 óta az MTA doktora, 2002-ben az MTA Fizikai Díjával, 2005-ben Straub-plakettel, 2014-ben pedig Akadémiai Díjjal tüntették ki.



2. ábra. Az 1982-es UNESCO-ICRO Biofizikai Iskola résztvevői. Alulról a 2. sor, jobbról az ötödik Keszthelyi Lajos, jobbról a harmadik Walther Stoeckenius.

péntek délután utazott haza Budapestre, hétfő reggel pedig gyakran már hamarabb bent volt az intézetben mint mi, és érdeklődött az időközben elért tudományos eredmények felől. Maximalizmusával és tudomány iránti elkötelezettségével példát mutatott fiatal munkatársai számára.

Az általa vezetett Bioenergetika Csoport tagjai közül idővel egyre többen kapcsolódtak be eredményesen bakteriorodopszin-kutatásba (például Váró György, Zimányi László, Groma Géza, Czégé József, Barabás Klára). A gyors sikerek ellenére szép számmal voltak akkoriban – és nem csak az SZBK-ban – olyan kollégák is, akik a téma ugrásszerű kibontakozását látva azt a következtetést vonták le, hogy még legfeljebb egy-két év, és a bakteriorodopszin-kutatásnak vége, hiszen már mindent tudni fogunk erről a fehérjéről, amit érdemes. Ez amolyan biokémikusi megközelítés volt, Keszthelyi Lajos – mint vérbeli fizikus – azonban sokkal messzebb tekintett. Tudta, hogy a bR felfedezésével egyedülálló lehetőséghez jutottak a fizikusok egy bonyolult biológiai molekula tisztán fizikai módszerekkel történő leírására, ugyanakkor azzal is tisztában volt, hogy az ehhez szükséges idő inkább évtizedekben, mint években mérhető. Úgy ítélte meg, hogy megfelelő műszerek hiányában a szerkezetvizsgálati kutatásokba nem tudnánk versenyképesen bekapcsolódni, ezért inkább a funkcióvizsgálathoz kapcsolódó módszertani fejlesztésekre koncentrált. A stratégia hosszabb távon is eredményesnek bizonyult, és a '80-as évek első felére nemzetközi elismertségnek örvendő kutatóműhely alakult ki Szegeden.

Ezt a folyamatot katalizálta, hogy Keszthelyi Lajos és munkatársai számos nemzetközi konferenciát is rendeztek ebben az időszakban. Nagy siker volt például az 1980-ban megrendezett *Selected Methods of Biophysics* című nemzetközi iskola (szponzor: UNESCO-ICRO), vagy az 1981-ben megrendezett *International Workshop on Protein Dynamics* (szponzor: NSF), ami lehetővé tette, hogy amerikai és orosz kollégák – magyar közvetítéssel – találkozzanak egymással. Ez – tudomá-

nyos jelentőségén túl – az akkori viszonyok között jelentős tudománypolitikai teljesítmény is volt.

Az 1980-as iskola sikerére való tekintettel 1982-ben hasonló rendezvényt szerveztünk (2. ábra), majd 1985-ben *International Conference on Retinal Proteins* (ICRP) címmel megrendeztük a rodopszinok tudományterületének konferenciáját, ami – hagyományt teremtve – elindította a máig rendszeresen megrendezésre kerülő ICRP-sorozatot, a tudományterület legfontosabb nemzetközi fórumát, amelyet minden második évben rendeznek meg európai, amerikai és ázsiai helyszíneket változtatva. A szegedi csoport munkájának elismeréseként 2000-ben újra az SZBK-ba

került ez a konferencia. Valamennyi szegedi konferencia elnökségét Keszthelyi Lajos vállalta magára.

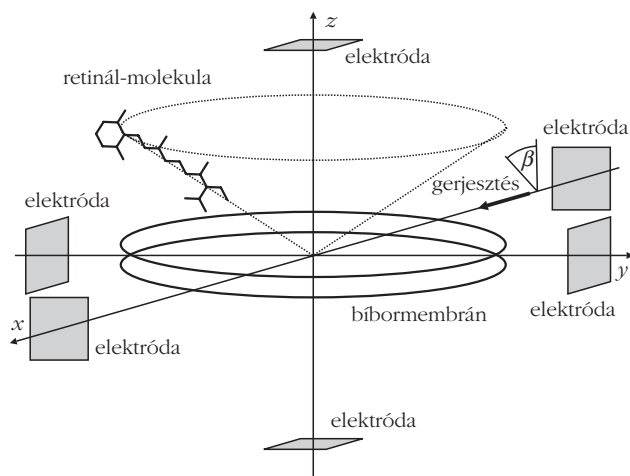
A konferenciák szervezésén kívül tudományos együttműködések is kezdeményezett a téma vezető külföldi laboratóriumaival. A '80-as évek elején elnyert MTA–NSF pályázat például több mint egy évtizeden keresztül biztosította a kutatócsere lehetőségét a szegedi labor és két USA-beli vezető egyetem, a University of Illinois, Urbana-Campaign és a University of California, San Francisco egy-egy kutatócsoportja között. Urbanában a fehérjedinamika tudományágának meghatározó egyéniségétől, Hans Frauenfelder professzortól tanulhattak a fiatal szegedi kutatók és értek el szép eredményeket (elsősorban Ormos Pál, Czégé József és Zimányi László nevét kell kiemelni), San Franciscóban pedig a bakteriorodopszin „atyjával”, Walther Stoeckenius-szal dolgozhattunk együtt (többek között Groma Géza, Barabás Kára, Pósfai János és Dér András). Az 1990-es évek közepétől a bR-kutatás középpontja San Franciscóból mindinkább a – szintén kaliforniai – Irvine-ba helyeződött át, ahol az egykori '56-os emigráns diák – akkor már régóta professzor – Lányi János dolgozott. Előszórettel hívott meg magyar munkatársakat, így – Váró Györgyön és Zimányi Lászlón kívül – Keszthelyi Lajost is, akikkel együtt számos nagyhatású tudományos eredményt publikáltak több évtizeden keresztül.

A Keszthelyi Lajos munkássága nyomán kidolgozott alternatív elektrofiziológiai módszerrel elért főbb tudományos eredmények

Lajos nem ellenezte, sőt ösztönözte fiatal munkatársai önálló kezdeményezéseit is. Ezzel kapcsolatos egyik meghatározó élményem a '80-as évek közepére datálódik, amikor sikerült technikailag továbbfejlesztem a Keszthelyi–Ormos-féle szuszpenziós mérési módszert. Az elektromos térrel orientált membránok hid-

rogélbe történt beágyazásán alapuló újítás segítségével permanens elektromos aszimmetriával rendelkező biológiai mintákat hozhattunk létre, ami lehetővé tette nemcsak a bakteriorodopszin, hanem a biológiai energiaátalakításban vagy jelátvitelben résztvevő más fehérjemolekulák – például egyéb rodopszinok, vagy a fotoszintetikus iontranszportban résztvevő komplexek – természetazonos körülmények között történő kinetikai tanulmányozását is [5]. Lajos örült a sikeremnek, de visszautasította a felajánlott társszerzőséget, mondván, hogy az eredményt önállóan értem el [6], pedig az ő korábbi eredményei nélkül erre nyilvánvalóan nem lett volna lehetőségem. Ezek után – Lajos közbenjárására – meghívást kaptam az *Ernst Bamberg* által vezetett frankfurti Max Planck Biofizikai Intézetbe, ahol – hozzánk hasonlóan – alternatív elektrofiziológiai módszereket alkalmaztak membrántranszport-folyamatok tanulmányozására [7]. Ennek legfőbb oka az volt, hogy a passzív ioncsatorna-áramokkal ellentétben, a nagyságrendekkel kisebb, aktív pumpa-áramok mérésére az egyedi objektumokat vizsgáló, hagyományos elektrofiziológiai technikák (voltage clamp, patch clamp) nem voltak ideálisak. A Bambergék által használt módszer abban különbözött a miénktől, hogy az elektromos jelek mérésének legfontosabb alapfeltételét, a membránok orientációját egy mesterséges lipidmembrán-felülethez történő aszimmetrikus adszorpció biztosította, szemben a Keszthelyi Lajos-féle technikával, amely a mintára kapcsolt elektromos térrel érte el a célt. Gyakorlati szempontból a felületi módszer előnye az volt, hogy lehetővé tette a pumpafolyamat ionspecifitásának meghatározását, az általunk kidolgozott gélmódszer viszont lényegesen alkalmasabb volt a kinetikai vizsgálatokra és szimultán abszorpciókinetikai mérésekre is. Első, egyhónapos tanulmányutam alkalmával a frankfurti laborban reprodukáltam az itthoni mérőrendszert, későbbi hosszabb látogatásaim során pedig az akkortájt felfedezett halorodopszin (hR) fényindukált elektromos jeleinek kinetikai vizsgálatára adaptáltam a Keszthelyi Lajos kísérletei által megalapozott módszerünket. A hR-t – a bR-hez hasonlóan – sóűrő mikroorganizmusokból izolálták, de attól eltérően nem protonokat, hanem Cl⁻ ionokat pumpált a fénytel történt gerjesztés hatására.

Frankfurti tanulmányútjaim során több olyan új ötlet merült fel bennem, amelyek megvalósítására szoros időbeosztásom miatt ott nem volt lehetőség. Hazatérve, Lajostól viszont lényegében szabad kezet kaptam a témaválasztást illetően, így azután – kölcsönös melegezésünkre – tovább folytattuk vele az együttműködést. Az alapötletet a halorodopszin és a bakteriorodopszin szerkezeti homológiája adta. A bR protonpumpálásának folyamatában kulcsszerepet játszó valamennyi fehérje-oldallánc megtalálható a hR-ben is, azzal a különbséggel, hogy a bR-ben az elsődleges protonakceptoroként funkcionáló, negatív töltésű Asp85-ös amino-

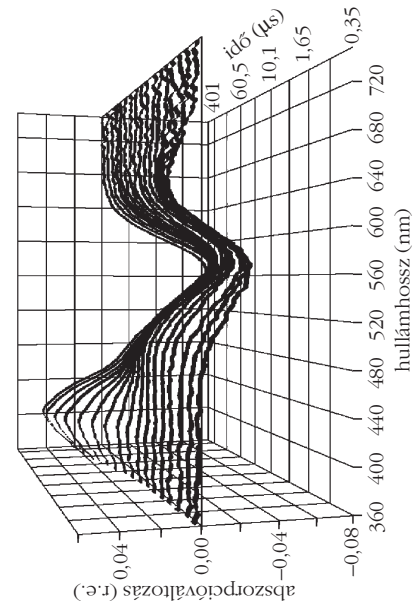
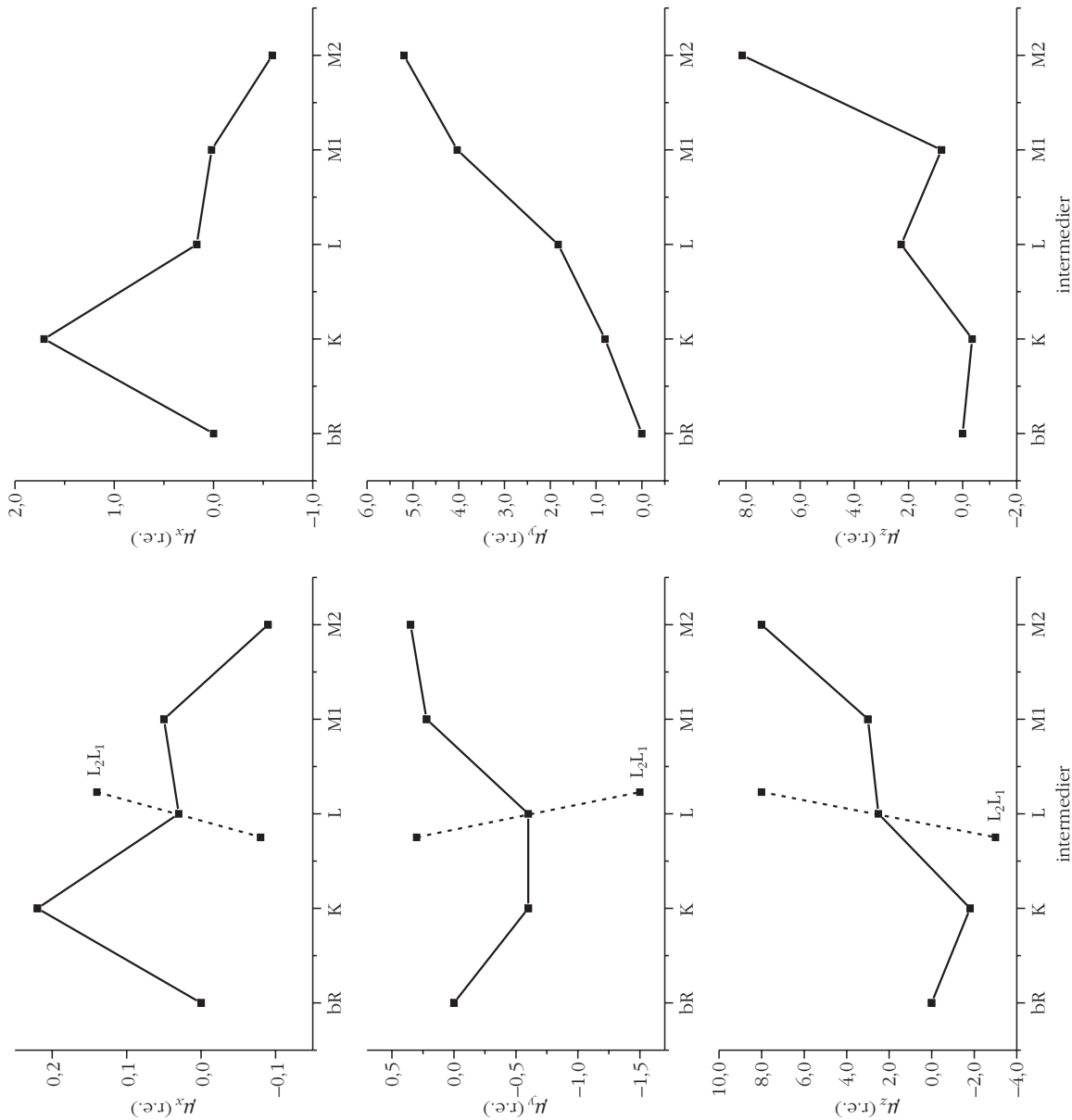
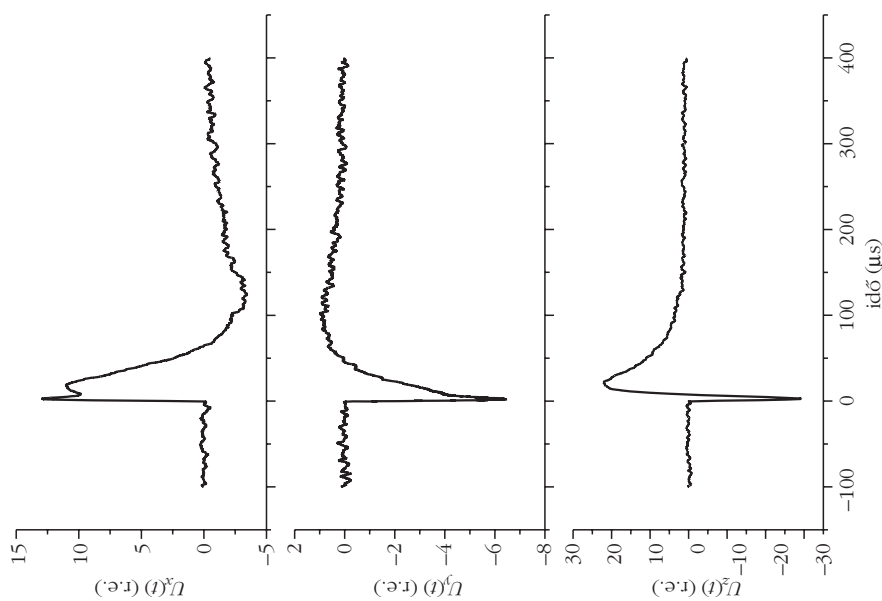


$$I_k(t) \propto \sum_j f_{jk} \sum_i \mu_i' \frac{d}{dt} c_i(t)$$

$$[f_{jk}] = \begin{bmatrix} -\sin\beta \cos\beta & 0 & 0 \\ 0 & -\sin\beta \cos\beta & 0 \\ 0 & 0 & f_{zz}(\beta) \end{bmatrix}$$

3. ábra. A mérési elv sémája, a 3 elektródapárral és a tökéletes orientációt jelképező, bR-tartalmú bíbormembránnal, kiemelve a membrán normálisával mintegy 70°-os szöget (β) bezáró kromofórt, a retinálmolekulát. A kúppalást a minta rotációs szimmetriájára utal, amelyet polarizált fénytel történő gerjesztés útján szüntetünk meg, így hozva létre az elektromos méréshez szükséges aszimmetriát. A detektált áramjel $I_k(t)$ térbeli komponensei az egyes konformációs átmenetekhez tartozó molekuláris μ_{ik} dipólmomentum-változásokból származtathatók, az f_{jk} orientációs és c_i koncentrációs súlyfaktorok segítségével.

sav helyén a hR-ben elektromosan semleges Thr-csoport található. Mindemellett, a kétféle fehérje fényindukált elektromos jeleinek kinetikai lefutása hasonló jellegzetességeket mutatott [8]. Az orientált fehérjéket tartalmazó mintákat rövid lézertényimpulzussal gerjesztve egy gyors „negatív” komponenst követő többfázisú pozitív amplitúdójú lecsengés figyelhetünk meg. Ez arra utal, hogy a kétféle fehérjében hasonló konformációváltozások történnek, de ezek – a kicsinek tűnő szerkezeti különbség miatt – az egyik fehérjében protonok, a másikban pedig Cl⁻ ionok aktív transzportjához vezetnek. A koncepció alátámasztása érdekében a bR-szuspenzió pH-ját HCl-lel olyan alacsony értékre állítottam be, amely már az Asp85-ös csoport protonálásához vezet, ezáltal elektromosan semlegessé válik. Megmutattuk, hogy ilyen körülmények között is van pumpaműködés, ami kloridtranszportnak tulajdonítható. Az e témában Lajossal közösen közölt cikkeink nagy tudományos visszhangot keltettek [9, 10]. Eredményeinket évekkal később – amikor már irányított mutagenézissel egyedi aminosavakat is ki lehetett cserélni a fehérjékben – sikerült más módszerrel is alátámasztani [11]. Előszörként demonstráltuk tehát, hogy a legismertebb protonpumpáló fehérjében, a bR-ben egyetlen aminosav protonáltsági állapotának megváltozása a fiziológiai funkció gyökeres átalakulását eredményezi.



4. ábra. 1. oszlop: az x , y és z irányban (felülről lefelé, rendre) mért fényindukált $U_i(t)$ elektromos jelek kinetikája a mikroszekundumos tartományban, illetve legalul a különböző időkéleltetésekkel felvetett abszorpciós spektrumok, amelyekből – kinetikai modell illesztése után – a $c_i(t)$ koncentrációk kaphatók meg. 2. oszlop: a bR-forociklus közöttes állapotainak – a mérési adatokból számított – μ_{ik} dipólmomentum-értékei. 3. oszlop: az MID-modellekből számított megfelelő megjelölt dipólmomentumok.

A gélmódszer egy másik érdekes alkalmazása az elektromos jelek háromdimenziós mérése volt. A bR-tartalmú bíbormembránok permanens elektromos és indukált mágneses dipólmomentuma lehetővé tette, hogy elektromos és mágneses terek kombinálásával közel tökéletes orientációt érhessünk el [12]. Ehhez a grenoble-i mágneses laboratórium 23 teslá elektromágnesét használtam, majd a géllal fixált orientált membránokat tartalmazó mintákkal Szegeden végeztük el a fényindukált elektromos jelek mérését. Ezek során – a mintában polarizált fényvel extra aszimmetriát létrehozva – sikerült rögzítenünk a bR intramolekuláris protontranszportja által keltett elektromos jeleket mindhárom térdimenzióban (3. ábra).

A módszer lehetővé tette a pumpafolyamat során a fehérje belsejében lejátszódó töltésmozgások 3D-leírását, vagyis megadtuk a protontranszport egyes lépéseire vonatkozó elektromos dipólmomentum-változásokat. Ezzel analóg mennyiségeket molekulaszervezeti információból is lehetett származtatni, mégpedig a bR-molekulák röntgendiffrakciós adataiból kiinduló molekuladinamikai modellek atomi koordinátáinak és parciális töltéseinek felhasználásával [13].

A kétféle módszerrel meghatározott értékeket összehasonlítva kiválaszthattuk a kísérleti adatainkhoz legjobban illeszkedő modellt [14], amely csak az Y -komponens esetében mutatott kisebb eltérést (4. ábra). A valamennyi kísérleti adathoz illeszkedő molekuladinamikai modell megalkotása azt fogja jelenteni, hogy a bR protonpumpa működését fizikai módszerekkel, atomi szinten sikerül leírni. E folyamatban játszhat lényeges szerepet a töltésmozgások 3D-leírását lehetővé tevő kísérleti módszerünk.

Az orientált bR-molekulákat tartalmazó géles [6], valamint szárított minták [15–17] – fotoelektromos és nemlineáris optikai (NLO) tulajdonságaiknál fogva – számos technikai alkalmazási lehetőséget is kínálnak. Mivel ezek kutatása a '90-es évek végére egyre intenzívebbé vált szerte a világon, a 2000-es nemzetközi Retinál Konferenciához kapcsolódóan egy NATO Advanced Research Workshopot is rendeztünk Lajossal, amelynek legfontosabb témája a retinálfehérjék bio-

elektronikai alkalmazása volt [18]. Hasonló kutatások a mai napig folynak, csak a hangsúly tolódott el a retinálfehérjék NLO-tulajdonságait kihasználó biofizikai alkalmazások (például fényvezérelt ultragyors integrált optikai kapcsolás) irányába [19].

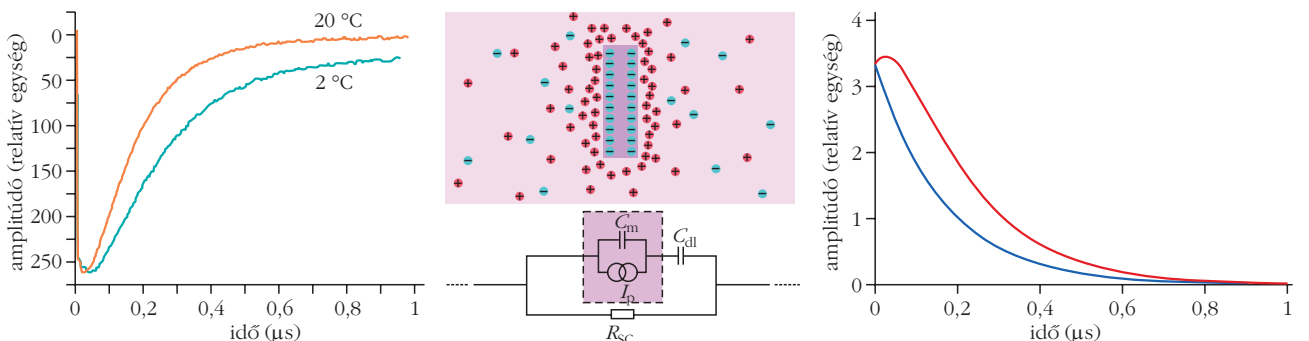
Lajos ezeket a kezdeményezéseket a későbbi években is figyelemmel kísérte, de őt továbbra is elsősorban az alaptudományos problémák érdekelték, mindegyelőtt a bR elektromos jeleinek addig még felderítetlen rejtelméi. Vizsgálataihoz a gélmódszert használta, ezért munkakapcsolatunk azután is megmaradt, amikor ő nyugdíjba ment, én pedig már más tudományos problémákra fókuszáltam. Eleinte nyugdíjasként is rendszeresen elutazott Szegedre, ahol várta laborja és kedvenc kollégája, *Tóth-Boconádi Rudi*, aki segített neki az ötletei technikai megvalósításában. Később, amikor Lajosnak már nehezére esett a mozgás, és Rudit is sajnálatosan korán elveszítettük, már inkább csak telefonon tartottuk a kapcsolatot. Otthonában elemezte fáradhatatlanul a régi mérési adatokat, hogy minél alaposabb fizikai értelmezését tudja adni a bR elektromos jeleinek. Ez a problémamegoldó gondolkodás tartotta őt szellemileg mindvégig teljesen frissen.

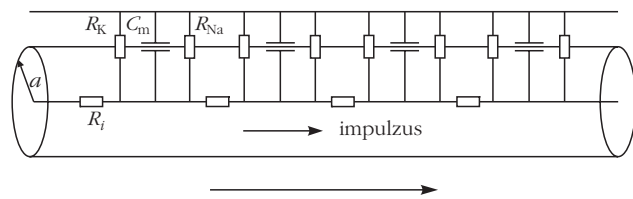
Arra már kutatásai elején rájött, hogy a töltésmozgások sűrűsége időbeli eloszlása és a membrán-elektrolit rendszer gyors perturbációra adott relaxációs folyamatát leíró függvény konvolúciójával lehet leírni az egész elektromos jelet:

$$V_N(t) = \frac{NQd}{\epsilon CD} \frac{1}{\tau} \int_0^t e^{-\frac{t-t'}{\tau}} e^{-\frac{t-t'}{RC}} dt',$$

ahol N az átmenet során mozgó Q töltésű ionok száma, D a mérőelektrodák, d a töltéselmozdulás távolsága, R és C a rendszer ellenállása és kapacitása, ϵ a dielektromos állandó, és τ a töltéselmozdulások sűrűségének időállandója. Mivel az $R \cdot C$ időállandó a nanoszekundumos tartományba esik, az elektromos jel ennél lassabb komponensei csak a konformációváltozások kinetikáját tükrözik, és ez adja a jel molekuláris szerkezetváltozásokkal történő értelmezésének alapját is, amit a korábbiakban nagyrészt sikerült felderítenünk. A kez-

5. ábra. A membránon belüli gyors töltésszétválasztást követő elektromos relaxáció két hőmérsékleten. A membrán-elektrolit rendszer sémája és egyszerűsített helyettesítő áramköre. I_p : áramgenerátor, C_m : membránkapacitás, C_{DL} : az elektromos kettősréteg kapacitása. Az elektródapáron mérhető jel kinetikája állandó, és változó C_{DL} mellett (kék, illetve piros görbe, rendre).





$$\frac{a}{2R_i} \frac{\partial^2 U}{\partial x^2} = C_m \frac{dU}{dt} + g_K(U - E_K) + g_{Na}(U - E_{Na})$$

$$I_C = \frac{d}{dt}(C_m \cdot U) = C_m \frac{dU}{dt} + U \frac{dC_m}{dt}$$

6. ábra. Felül: az axon ingerületvezetésének elektromos helyettesítő áramköre Hodgkin és Huxley szerint [3]. Középen: az U membránpotenciál idő- és térbeli változását leíró, egyszerűsített hullámegyenlet, amely nem veszi figyelembe a membrán-kettősréteg C_m kapacitásának feszültségindukált változását. Alul: a teljes kapacitív áram [21].

deti töltésszétválasztást követő relaxáció kinetikáját viszont elsősorban a membrán-elektrolit rendszer tulajdonságai határozzák meg. Lajos már korábban – még Ormos Palival végzett kísérletei során – megfigyelte, hogy ez a relaxációs jel nem írható le monoton lecsengéssel – amit az egyszerű elektrodinamikai modell sugall [20] – hanem a membránt körülvevő elektrolit összetételétől függő, bipoláris válaszjel keletkezik. Mindenki átsiklott e gyakorlati szempontból jelentéktelennek tűnő anomálián, Lajost viszont nem hagyta nyugodni, ha nem tökéletesen értett valamit. Úgy gondolta, hogy bármilyen apró részjelenség fontos információ hordoz az egészről, így az általa tett megfigyelés is a természet egy érdekes titkára hívja fel a figyelmet. Élete utolsó éveiben is minden nap dolgozott a probléma megoldásán, a régi méréseket elemezve, és azokra fizikai értelmezést keresve. Végül arra a következtetésre jutott, hogy a membrán-elektrolit határfelülethez rendelhető elektromos kettősréteg kapacitásának – a fehérjén belüli gyors töltésmozdulás hatására bekövetkező – megváltozása magyarázatot ad az összes kísérleti megfigyelésre (5. ábra).

Lajos meg volt győződve az új felismerés általános jelentőségéről, hiszen a membrán-elektrolit határfelület elektromos kettősrétegének nemlineáris válasza minden aktív iontranszport-folyamat során szükségszerűen fellép. Utolsó kívánsága az volt, hogy az eredményekből tudományos publikáció szülessen. Megromlott látása ellenére megírta a cikk nyers változatát, és megkért, hogy a még hiányzó részekkel kiegészítve fejezzem azt be, és „rendezem sajtó alá”. A kézirat olvastán jöttem rá arra, hogy Lajosnak most is igaza volt, amennyiben az eredmények jelentősége messze túlmutat a konkrét példán. A membrán-határréteg nemlineáris elektromos tulajdonságának ismerete ugyanis alapvetően befolyásolhatja például az ideg ingerület terjedésével kapcsolatos – Hodgkin és Huxley által kidolgozott elméleten [3] alapuló – elképzelésünket (6. ábra).

A cikk, amelynek megírásában – és azt megelőzően a kísérleti eredmények elérésében, valamint

ezek értelmezésében – Keszthelyi Lajos főszerepet játszott, 95-ik születésnapja után nem sokkal jelent meg a tudományterület egyik vezető folyóiratában [22], ami a maga nemében alighanem világrekord.

Irodalom

1. Keszthelyi, L., Ormos, P.: Electric signals associated with the photocycle of bacteriorhodopsin. *FEBS Letters* 109/2 (1980) 189–193.
2. Mitchell, P.: Chemiosmotic coupling in oxidative and photosynthetic phosphorylation. *Biological Reviews* 41 (1966) 445–502.
3. Hodgkin, A. L., Huxley, A. F.: A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *J. Physiol.* 117 (1952) 500–544.
4. Racker, E., Stoerkenius, W.: Reconstitution of purple membrane vesicles catalyzing light-driven proton uptake and adenosine triphosphate formation. *Journal of Biological Chemistry* 249/2 (1974) 662–663.
5. Dér, A., Keszthelyi, L.: Charge Motion during the Photocycle of Bacteriorhodopsin. *Biochemistry (Moscow)* 66 (2001) 1234–1248.
6. Dér, A., Hargittai, P., Simon, J.: Time-resolved photoelectric and absorption signals from oriented purple membranes immobilized in gel. *Journal of Biochemical and Biophysical Methods* 10/5–6 (1985) 295–300.
7. Fahr, A., Läger, P., Bamberg, E.: Photocurrent kinetics of purple-membrane sheets bound to planar bilayer membranes. *The Journal of Membrane Biology* 60 (1981) 51–62.
8. Dér, A., Száraz, S., Keszthelyi, L.: Charge displacements during the photocycle of halorhodopsin. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology* 15/4 (1992) 299–306.
9. Dér, A., Tóth-Boconádi, R., Keszthelyi, L.: Bacteriorhodopsin as a possible chloride pump. *FEBS Letters* 259/1 (1989) 24–26.
10. Dér, A., Száraz, S., Tóth-Boconádi, R., Tokaji, Z., Keszthelyi, L., Stoerkenius, W.: Alternative translocation of protons and halide ions by bacteriorhodopsin. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 88/11 (1991) 4751–4755.
11. Sasaki, J., Brown, L. S., Chon, Y. S., Kandori, H., Maeda, A., Needleman, R., Lanyi, J. K.: Conversion of bacteriorhodopsin into a chloride ion pump. *Science* 269/5220 (1995) 73–75.
12. Dér, A., Tóth-Boconádi, R., Keszthelyi, L., Kramer, H., Stoerkenius, W.: Orientation of purple membrane in combined electric and magnetic fields. *FEBS letters* 377/3 (1995) 419–420.
13. Dér, A., Oroszi, L., Kulcsár, Á., Zimányi, L., Tóth-Boconádi, R., Keszthelyi, L., Stoerkenius, W., Ormos, P.: Interpretation of the spatial charge displacements in bacteriorhodopsin in terms of structural changes during the photocycle. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 96/6 (1999) 2776–2781.
14. Humphrey, W., Xu, D., Sheves, M., Schulten, K.: Molecular dynamics study of the early intermediates in the bacteriorhodopsin photocycle. *The Journal of Physical Chemistry* 99/39 (1995) 14549–14560.
15. Nagy, K.: Photoelectric activity of dried, oriented layers of purple membrane from Halobacterium halobium. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 85/1 (1978) 383–390.
16. Váró, G., Keszthelyi, L.: Photoelectric signals from dried oriented purple membranes of Halobacterium halobium. *Biophysical Journal* 43/1 (1983) 47–51.
17. Groma, G. I., Szabó, G., Váró, G.: Direct measurement of picosecond charge separation in bacteriorhodopsin. *Nature* 308 (1984) 557–558.
18. Dér, A., Keszthelyi, L. (eds.): *Bioelectronic applications of photochromic pigments*. Vol. 335. (2001) IOS Press.
19. Krekic, S., Mero, M., Dér, A., Heiner, Z.: Ultrafast all-optical switching using doped chromoprotein films. *The Journal of Physical Chemistry C* (2022).
20. Oroszi, L., Hasemann, O., Wolff, E., Dér, A.: Modeling of ionic relaxation around a biomembrane disk. *Bioelectrochemistry* 60/1–2 (2003) 97–106.
21. Heimburg, T., Jackson, A. D.: On the action potential as a propagating density pulse and the role of anesthetics. *Biophys. Rev. Lett.* 2 (2007) 57–78.
22. Mostafa, H. I., Tóth-Boconádi, R., Dér, L., Fábíán, L., Taneva, S. G., Dér, A., Keszthelyi, L.: Nonlinear electric response of the diffuse double layer to an abrupt charge displacement inside a biological membrane. *Bioelectrochemistry* 146 (2022) 108138.