

Magyar–német (TKA–DAAD) kutatócsere projekt

Záró beszámoló

A projekt adatai:

Nyilvántartási szám: 273478

Projektcím: Receptorfehérjék kölcsönhatásainak és működésének vizsgálata egyedi sejtekben innovatív mikroszkópai technikákkal és genomikai/proteomikai módszerekkel

Magyar projektvezető neve: Dr. Vámosi György

Magyar intézmény neve: Debreceni Egyetem

Német projektvezető neve: Dr. Tóth Katalin

Német intézmény neve: Német Rákkutató Központ, Heidelberg

Támogatási időszak: 2018–2019

A. A projektidőszakban elvégzett munka összefoglalása

Az IL-15 transzprezentáció vizsgálata

Munkacsoportunk előállított egy modellrendszert az IL-15 transzprezentáció vizsgálatára. Egy B-sejt (Raji) és T-sejt (Jurkat) stabil immunszinapszist képez, ha a B-sejteket Staphylococcus Enterotoxin szuperantigénnel kezeljük. Virális transzdukcióval létrehoztuk a fluoreszcens fehérjével jelölt mCherry-IL-15R α -t stabilan kifejező Raji és az IL-15R β -t stabilan kifejező Jurkat sejt vonalakat. A Jurkat sejtek a γ c alegységet endogén módon kifejezik. Ebben a modellrendszerben a következő kérdéseket vizsgáltuk.

- Összeszerelődik-e az IL-15R három alegysége a Raji és Jurkat sejt kontakt régiójában?
- Elősegíti-e a funkcionális immunszinapszis (IS), azaz specifikus MHC-II-peptid komplex + T sejt receptor kölcsönhatás a transzprezentáció létrejöttét?
- Fennáll-e annak lehetősége, hogy az IL-15R α közvetlenül részt vesz a transzkripció szabályozásában?
- Korábbi közös eredményeink alapján megjelentettünk 2 cikket az IL-2/15 receptor mobilitásának és jelátvitelének a membránpotenciáltól való függéséről, illetve az IL-2R intracelluláris összeszerelődéséről.

Magreceptor kölcsönhatások és dinamika vizsgálata: heterodimerizáció és DNS-kötés ligandfüggése, a kromatin viskoelasztikus tulajdonságainak hatása

A magreceptorok transzkripciós faktorok, melyek ligandfüggő módon szabályozzák célgénjeik átíródását. A II. típusú magreceptorok 1. alcsaládjába tartozó receptorok a rexinid receptorral (RXR) heterodimert alkotnak. A receptorok dimerizációjának vizsgálatára létrehoztuk az RXR és partnerei: az RAR, PPAR α , VDR kék, zöld és vörös fluoreszcens fehérjékkel (TagBFP, EGFP, mCherry) jelölt változatait, illetve ezek maglokalizációs szekvenciát (NLS) mutánsait, vagy DNS-kötő domént nem tartalmazó mutánsait, melyek csak a ligandkötő domént (LBD) tartalmazzák.

Ezen fehérjék segítségével FRET, SPIM-FCCS és magi transzlokációs vizsgálat segítségével tanulmányoztuk a dimerizáció és DNS-kötés ligandfüggését, a következő konkrét kérdések alapján.

- Az RXR a jelenlévő specifikus ligand alapján választja ki a heterodimerizációs partnerét?
- Hogyan változtatja a lamin-A a kromatin viszkoelasztikus tulajdonságait és ezen keresztül a magi fehérjék diffúzióját?

SPIM-FRET-FCCS mérés optimalizálása molekuláris proximitás és ko(mobilitás) szimultán mérésére

Kidolgoztuk az alternáló gerjesztéses FCCS mérést a csatornák közti átvilágítás megszüntetésére, optimalizáltuk a FRET mérést és alkalmaztuk a SPIM-FRET-FCCS módszert az RAR/RXR magreceptorok, illetve Fos/Jun transzkripciós faktorok dimerizációjának és DNS-kötődésének szimultán vizsgálatára. Az új módszerrel egyidejűleg mérhető a molekuláris közelség (FRET-tel), az együttmozgás (az auto- és keresztkorrelációs függvények amplitúdóiból), illetve a szabad/DNS-kötött állapot (az auto- és keresztkorrelációs függvények diffúziós időiből).

mScarlet festék fotofizikai jellemzése

Létrehoztuk az mScarlet és mCherry fluoreszcens fehérjék monomerjét és oligomereit kódoló plazmidokat, és HeLa sejtekben vizsgáltuk a festékek és oligomerjeik fotofizikai tulajdonságait és mobilitását FCS segítségével.

B. A közös projekt eredményei

1. IL-15 transzprezentáció vizsgálata

1.1 Összeszerelődik-e az IL-15R három alegysége a Raji és Jurkat sejt kontakt régiójában?

Elsőként azt vizsgáltuk, hogy a Raji és Jurkat sejtek közötti kontakt régióban dúsulnak fel a receptor alegységek. Konfokális mikroszkópiával kimutattuk, hogy mind az mCherry-IL-15R α , mind az IL-15R β feldúsul a kontakt régióban, de csak abban az esetben, ha előzőleg a Raji sejteket IL-15-tel kezeltük. Az alegységek összeszerelődését az Alexa488 Mik β 3 Fab-val jelölt IL-15R β és az mCherry-IL-15R α közötti mikroszkópos Förster rezonancia energia transzfer (FRET) méréssel vizsgáltuk. A mérés pozitív eredménye igazolta, hogy az IL-15-tel kezelt Raji sejtek és a Jurkat sejtek között létrejön a transzprezentáció. Ez a mérés az első közvetlen fizikai bizonyítéka a transzprezentáció létrejöttének. Konfokális mikroszkópiával azt is kimutattuk, hogy a T sejtek internalizálják az IL-15R α alegységet a transzprezentáció során. A továbbiakban vizsgálni fogjuk, hogy az bejut-e a sejtmagba.

1.2 Elősegíti-e a funkcionális immunszinapszis (IS), azaz specifikus MHC-II-peptid komplex + T sejt receptor kölcsönhatás a transzprezentáció létrejöttét?

Megvizsgáltuk, hogy az MHC-II-peptid komplex (a peptid jelen esetben a szuperantigén) és a T sejt receptor (TCR) kölcsönhatása elősegíti-e azt, hogy az IL-15R alegységei összeszerelődjenek. Ha a Raji sejteket IL-15-tel vagy szuperantigénnel kezeljük, majd Jurkat sejtekkel együtt centrifugáljuk, a sejtek összetapadnak, Raji-Jurkat konjugátumok alakulnak ki. Ezzel az Alexa488-Mik β 3-mal jelölt IL-15R β és az mCherry-IL-15R α között pozitív FRET hatásfokot mértünk. A legmagasabb FRET értéket abban az esetben kaptuk, ha a sejteket mind szuperantigénnel, mind IL-15-tel kezeltük. Az MHC-peptid komplex és a TCR között kialakuló kölcsönhatás tehát elősegítette a receptor alegységek összeszerelődését. Eredményeinket intenzitás alapú és fluoreszcencia élettartamon aluló FRET méréssel is megerősítettük.

1.3 Közvetlenül részt vesz-e az IL-15R α a transzkripció szabályozásában?

Az IL-15 receptor α láncáról, kimutatták, hogy transzlokálódhat a T sejt magjába olyan T sejteken, amelyek a receptor mindhárom alegységét kifejezik. A transzprezentáció során az extracelluláris domént metalloprotázok lehasítják, és ez a domén jut be a T sejtbe. Feltételezzük, hogy az IL-15R α

nemcsak a citokin által elindított JAK/STAT útvonal révén, hanem közvetlen molekuláris kölcsönhatások révén is szerepet játszhat a sejtmagban a transzkripció szabályozásában. A projektben azonosítani szeretnénk azokat a molekuláris kölcsönhatásokat, melyekben a receptor lánc részt vesz, illetve azokat a géneket, melyeket transzkripciós komplexek részeként potenciálisan közvetlenül szabályoz. A fenti Raji-Jurkat modellrendszerben a transzprezentáció létrejötte után a sejteket tripszinnel szétválasztjuk, majd sejtszorteren a T sejteket szeparáljuk. A T sejtekből ezután immunprecipitációval kinyerjük az IL-15R α -t és a vele kölcsönható fehérjét, melyeket tömegspektrometriával azonosítunk. A sejtmagban pedig ChIP-seq segítségével azonosítjuk azokat a DNS szekvenciákat, melyekhez a receptort tartalmazó fehérjekomplexek kötődnek. Ennek megvalósításához létrehoztunk egy Halo-tag-gel ellátott IL-15R α -t kódoló plazmidot, amivel stabilan transzfektáltunk Jurkat T sejteket. Ebből a sejtvonalból fogjuk izolálni elsőként az IL-15R α láncát és a hozzá kapcsolódó fehérjét, melyeket tömegspektrométerrel (MS) azonosítunk. Az MS vizsgálatokat Dr. Stefan Pusch-sal (DKFZ) történő kollaborációban szeretnénk elvégezni.

2. Magreceptor kölcsönhatások és dinamika vizsgálata: heterodimerizáció és DNS-kötés ligandfüggése, a kromatin viszkoelasztikus tulajdonságainak hatása

2.1 Az RXR a jelenlévő specifikus ligand alapján választja ki a heterodimerizációs partnerét?

Az RXR dimerizációs partnerei (RAR, VDR, LXR, PPAR γ , stb.) versengenek az RXR-hez való kötődésért. Feltételezésünk szerint az RXR és valamely partner receptora, pl. az RAR között a specifikus ligand (RAR esetén pl. AM 580) megkötése erősíti az asszociációt, így az ingerre (specifikus ligand) a sejt adekvát választ tud adni. Ezt a kérdést egy általunk kidolgozott magi transzlokációs módszerrel vizsgáltuk kvalitatívan. A vad típusú RAR feldúsul a magban, míg az RAR-NLS mutáns a teljes sejtben egyenletesen oszlik el. A vad típusú RXR is a magban dúsul fel saját NLS szekvenciája révén. Az RXR jelenlétében az RAR-NLS is a magban dúsul, ami jelzi RXR-vel való dimerizációját. Ha az RXR mellett egyszerre két partner receptor is jelen van, pl. az RAR-NLS és a PPAR γ , akkor a két receptor verseng az RXR-hez való kötődésért. Ha az RAR ligandja van jelen, akkor az RAR-NLS feldúsul a magban, míg ha a PPAR γ ligandja van jelen, akkor az RAR-NLS magbeli dúsulása elmarad. Magi transzlokációs kísérleteinkkel igazoltuk, hogy ligand nélkül az RXR magreceptorok iránti affinitása csökken a következő sorrendben: RAR>PPAR γ >VDR. Ligandum jelenlétében az a receptor kötődik erősebben az RXR-hez, melynek specifikus ligandja jelen van. Ez lehetővé teszi az RXR ligandspecifikus választ. Egy adott magreceptor ligandjának jelenléte pedig csökkentheti egy másik magreceptor működésének hatékonyságát a kompetíció miatt. Az eredményekből kéziratot nyújtottunk be, mely elbírálás alatt áll (L. Fadel et al, 2019).

2.2 Hogyan változtatja a lamin-A a kromatin viszkoelasztikus tulajdonságait és ezen keresztül a magi fehérjék diffúzióját?

A sejt genomjának működése erősen függ a 3D szerkezettől és a kromatin dinamikájától. A random kromatin hálózat mobilitása mellett ebben más sejtösszetevők is szerepet játszhatnak. A korábban a nukleáris lamina összetevőjeként ismert lamin-A intermedier filamentum fehérjét megtalálták a sejtmag belsejében is. Kimutatták, hogy a lamin-A (laminA/C) fontos szerepet játszik celluláris folyamatokban, pl. a transzkripcióban. A lamin A mutációjával összefüggésbe hozhatóak a PPAR γ magreceptort is érintő lipidanyagcsere zavarok és muskuláris disztrófiák. Ezért megvizsgáltuk, hogy a lamin A hiánya hogyan befolyásolja a PPAR γ diffúzióját és DNS-kötődését. Vizsgálatainkat egér fibroblaszt (MAF) sejteken, illetve ezek lamin A-t nem termelő (lamin A KO) változatán végeztük. A fluoreszcencia korrelációs spektroszkópiai méréseink alapján a PPAR γ diffúziója felgyorsul a lamin A KO sejtekben. Hasonló hatást tapasztaltunk azonban a GFP diffúziójával kapcsolatban is, ezért a jelenség specifikus volta még kérdéses. A továbbiakban szeretnénk megvizsgálni ChIP-seq módszerrel szeretnénk, hogy a lamin-A hogyan befolyásolja a PPAR γ DNS-kötőhelyeinek számát és betöltöttségét, illetve azt, hogy a PPAR γ mely géneket szabályozza.

3. SPIM-FRET-FCCS mérés optimalizálása molekuláris proximitás és ko(mobilitás) szimultán mérésére

A FRET a molekuláris közelség mérésére alkalmazott módszer, mellyel 2-10 nm közelségben lévő molekulák asszociációja, konformációja határozható meg. A SPIM-FCCS 0,5 ms időbeli felbontással felvett képsorozatokból, a pixelenkénti intenzitások ingadozásából számítja ki a zöld és vörös színnel jelölt molekulák koncentrációját, asszociált hányadát, mobilitását és komobilitását. Utóbbi adatokból a monomerek és dimerek kötöttségi (pl. DNS-en) állapota is meghatározható. Korábban a kétféle kísérletet külön mérésekben végeztük el, így nem lehetett közvetlen korrelációt vonni a fehérje-fehérje asszociációk és a mobilitás között. Kidolgoztunk egy olyan kiértékelési módszert, mellyel a SPIM-FCCS mérés során gyűjtött intenzitásokból a FRET hatásfok pixelenkénti értéke is kiszámítható. Ezt a módszert az elmúlt évben továbbfejlesztettük. Az alternáló lézergörjesztés (ALEX, alternating excitation) megvalósításával nullára csökkentettük az átvilágítást a két detektálási csatorna között. Optimalizáltuk az FCCS mérést megelőző preview képek felvételét, amiből megbízhatóbb FRET számításokat tudunk végezni. A módszert kontrollok segítségével kalibráltuk (GFP-mCherry fúziós fehérje, GFP/mCherry szeparált fehérjék kontrasztfekciója, illetve poliprolin linkerrel összekötött GFP-mCherry fúziós fehérje), majd a jól karakterizált Fos és Jun transzkripció faktorok dimerizációjának vizsgálatával validáltuk. Ezután az RAR-RXR heterodimerizációját és az RXR homodimerizációját tanulmányoztuk. Méréseinkkel kiegészítettük a magreceptor működés molekuláris kapcsoló modelljét. Eszerint az RAR ligandkötése az RAR-RXR heterodimerizációt és a DNS-kötést is elősegíti. Emellett kimutattuk az RXR homodimerizációját, ami felveti az RXR önálló transzkripció faktoroként történő működésének lehetőségét is. Eredményeinkből közleményt nyújtottunk be, mely elbírálás alatt áll (Rehó B et al, 2019).

4. mScarlet festék fotofizikai jellemzése

Prof. T. Gadella (Amsterdam) rendelkezésünkre bocsátott egy nemrég kifejlesztett, az eddigiéknél magasabb kvantumhatásfokú vörös fluoreszcens fehérjét, az mScarlet-et. Az új festéket mi is szeretnénk FRET akceptorként alkalmazni. Korábban német partnereinkkel jellemeztük az EGFP és az EGFP oligomerek fotofizikai és hidrodinamikai tulajdonságait, és kidolgoztunk egy eljárást a sötét állapotban lévő fluoreszcens fehérjék hányadának meghatározására. Az mScarlet-ből és az mCherry-ből a monomerek mellett 2-3 tagú oligomereket készítettünk, hogy a korábbihoz hasonló eljárással meghatározzuk az élő sejtekben kifejezett, illetve izolált festékek sötét hányadát és fotofizikai sajátságait in vivo és in vitro. A HeLa sejtekben expresszált mScarlet és mCherry monomereken és oligomereken FCS méréseket végeztünk, hogy meghatározzuk a diffúziós tulajdonságokat, a sejtbeli molekuláris fényességet és a sötét állapotban lévő festékek hányadát. Az adatok kiértékelése folyamatban van. A továbbiakban Halo-tag segítségével izolált mScarlet és mCherry oligomerek spektroszkópiai tulajdonságait szeretnénk részletesen jellemezni (élettartam, fényesség, sötét állapot).

C. Az együttműködés további szempontjai:

1. Mennyiben alapulnak a projekt elért eredményei a német-magyar együttműködésen?

A projektben a SPIM-FCCS és SPIM-FRET-FCCS méréseket Heidelbergben végeztük, és a módszert Heidelbergben fejlesztettük közösen, míg a konfokális FCS és FRET méréseket Debrecenben. A plazmid konstruktor tervezésében a debreceni kutatók segítséget kaptak az ezen a téren nagy tapasztalattal rendelkező heidelbergi csoporttól. A magreceptor NLS mutánsokat és a Halo-tagos magreceptor plazmid prototípusát is a heidelbergi kollégák készítették el. Az együttműködéshez egy további heidelbergi munkacsoport hozzájárul. Dr. Stefan Pusch bocsátotta rendelkezésünkre a Halo-taget és ezzel kapcsolatos tapasztalatait, amin az immunprecipitációs munka és a tervezett magreceptor tisztítás alapul. A Lamin A KO és vad típusú eger fibroblasztok is Heidelbergből származnak.

2. Hogyan befolyásolta a támogatás a projekt előmenetelét?

A SPIM-FCCS és SPIM-FRET-FCCS mérések nem lettek volna lehetségesek a támogatás nélkül, illetve ennek révén tettünk szert a Halo-tagre és know-how-ra. Az mScarlet és mCherry oligomereket heidelbergi partnereink hozták létre, az FCS méréseket Debrecenben végeztük.

3. Hogyan csatlakozott a második évi munka az első év eredményeihez?

A második évi munkában intenzitás alapú és élettartam mérésen alapuló FRET módszerrel igazoltuk az IL15 transzprezentáció létrejöttét és függését az MHC-TCR kölcsönhatástól. Befejeztük a SPIM-FRET-FCCS méréseket a magreceptorok vizsgálatára, és közlemény kéziratát nyújtottuk be. Szintén befejeztük a magreceptorok dimerizációjának vizsgálatát, közleményünk elbírálás alatt áll. Korábbi kollaborációs munkáinkból is két közlemény jelent meg (Nagy É et al, Biophys J 2018, Volkó J et al, PNAS 2019).

4. Milyen szempontból volt jelentős a projekt a fiatal kutatók tapasztalatszerzése, szakmai fejlődése szempontjából?

Dr. Rehá Bálint PhD hallgató és Dr. Mocsár Gábor postdoc elsajátította a SPIM-FRET-FCCS mérés metodikáját Heidelbergben. Heidelbergben Lukas Lauval közösen továbbfejlesztették a módszert. Lukas Lau Debrecenben előadást tartott a DE Molekuláris Orvostudomány Doktori Iskola PhD konferenciáján és Dr. Mocsár Gáborral konzultált az alternatív gerjesztéses FCCS mérés adatgyűjtő és kiértékelő programjának fejlesztéséről. Debrecenben a TIRF és STORM mikroszkópiát alkalmazták intermedier filamentumok vizsgálatára. A debreceni PhD hallgatók, Dr. Lina Fadel, Volkó Julianna, Dr. Rehá Bálint és Kenesei Ádám konzultáltak a heidelbergi kollégákkal a Halo-tagés magreceptorokat és interleukin receptorokat kódoló plazmidok elkészítéséről. **Volkó Julianna elkészítette PhD értekezését**, melynek védésére novemberben kerül sor.

5. Sorolja fel azokat a hazai vagy külföldi tudományos közleményeket és publikációkat, amelyek az együttműködés eredményeként jelentek meg!

Megjelent közlemények:

- Nagy É, Mocsár G, Sebestyén V, Volkó J, Papp F, Tóth K, Damjanovich S, Panyi G, Waldmann TA, Bodnár A, Vámosi G: Membrane Potential Distinctly Modulates Mobility and Signaling of IL-2 and IL-15 Receptors in T Cells. *Biophys J.* 2018 May 22;114(10):2473-2482.
- Vámosi G, Damjanovich L, Bene L: Turning noise into order on the cell surface: Resonant activation of molecular highlighters. *Cytometry A.* 2018 Apr;93(4):397-401.
- Vámosi G, Rueda D: DNA Bends the Knee to Transcription Factors. *Biophys J.* 2018 May 22;114(10):2253-2254.
- Volkó J, Kenesei Á, Zhang M, Várnai P, Mocsár G, Petrus MN, Jambrovics K, Balajthy Z, Müller G, Bodnár A, Tóth K, Waldmann TA, Vámosi G: IL-2 receptors preassemble and signal in the ER/Golgi causing resistance to antiproliferative anti-IL-2R α therapies. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2019 Oct 15;116(42):21120-21130.
- Volkó Julianna: Interleukin receptorok összeszerelődése és működése az endoplazmatikus retikulumtól a sejtmembránig. PhD értekezés, Debreceni Egyetem, 2019.

Poszterek, előadások:

- Kenesi Á et al: Studying interleukin-15 trans-presentation by fluorescence microscopy. 33rd Congress of the International Society for Advancement of Cytometry. Prága, 2018. 4. 28-5.2.
- Fadel L, Rehá B, Nagy L, Vámosi G: Effect of Agonist Binding and Heterodimerization with RXR on the Localization of Nuclear Receptor LBDs. 33rd Congress of the International Society for Advancement of Cytometry. Prága, 2018. 4. 28-5.2.

- Rehó B, Mocsár G, Fadel L, Lau L, Krieger JW, Brázda P, Taheri F, Langowski L, Tóth L, Nagy L, Vámosi G: Simultaneous Measurement of Dimerization and DNA Binding of Nuclear Receptors in Live Cells (előadás). 33rd Congress of the International Society for Advancement of Cytometry. Prága, 2018. 4. 28-5.2.
- Mocsár G - Vámosi G: Simultaneous Measurement of Dimerization and DNA binding of nuclear receptors by SPIM – FCCS – FRET in live cells (előadás). 18th European Light Microscopy Initiative Meeting. Dublin, 2018. 6. 5-8.
- Volkó J, Kenesei Á, Várnai P, Bestvater F, Waldmann TA, Tóth K, Vámosi G: Assembly of Interleukin Receptor Subunits During Trafficking. 18th European Light Microscopy Initiative Meeting. Dublin, 2018. 6. 5-8.
- Lukas Lau, Bálint Rehó, György Vámosi, Katalin Tóth: Opening up Imaging Fluorescence (Cross-) Correlation Spectroscopy to Förster Resonance Energy Transfer Analysis. Picoquant Workshop, Berlin, 2019. 9. 4-7.
- Bálint Rehó, Lukas Lau, Gábor Mocsár, Gabriele Müller, Lina Fadel, Péter Brázda, László Nagy, Katalin Tóth, György Vámosi: Simultaneous mapping of molecular proximity, co-mobility and dynamics by SPIM-ALEX-FRET-FCCS. Seeing Is Believing, Heidelberg, 2019. 10. 7-10.

Közlésre benyújtva:

- Rehó B et al: Simultaneous mapping of molecular proximity and co-mobility reveals agonist-enhanced dimerization and DNA binding of nuclear receptors
- Fadel L et al: Dimerization partner selection of RXR is governed by binding of specific ligands

6. Milyen akadályokat vagy problémákat érzékelt a projekt első évének végrehajtása során?

A TKA 2019-ben nem folyósította sem a kiutazó, sem a beutazó kutatók illetményét.

Az utazásra biztosított 30.000 illetve 40.000 Ft nem elegendő a heidelbergi utazásra vonattal, esetleg szerencsés esetben a repülőútra elegendő. Ha hűtést igénylő anyagokat kell szállítanunk, akkor nem lehetséges a repülővel való utazás. A német diákok számára biztosított rapidj sem elegendő a szállásra és a megélhetésre.

7. Mi a legjelentősebb szakmai eredmény, amit kiemelne az első év projekttegyütműködése kapcsán?

Igazoltuk, hogy a promiszkuus RXR dimerizációs partner választását a partner specifikus ligandjának megkötése szabályozza. Közvetlen fizikai bizonyítékot találtunk az IL-15 transzprezentációjára. Kidolgoztunk egy új hibrid mikroszkópos módszert, a SPIM-FRET-FCCS-t a molekuláris együttállás és mobilitás térképezésére. Igazoltuk, hogy az IL-2 receptor már az endoplazmatikus retikulumban és a Golgi-ban részlegesen összeszerelődik és jelátvitelre képes, ami megmagyarázza egy felnőttkori T sejt leukémiák antitest terápiaikkal szemben mutatott rezisztenciáját.

8. Van-e olyan javaslat, amivel módosítaná a pályázati felhívás és végrehajtás szempontjait a jövőre nézve?

Szükséges lenne megemlíteni a kiutazó kutatók 30-40000 Ft-os útiköltség támogatását és a beutazó kutatók rapidjait is (8-15000 Ft). Mivel ezeket az összegeket több mint 10 évvel ezelőtt állapították meg, ma már nem fedezik a tényleges költségeket.

15 éve folytatunk kollaborációt németországi partnereinkkel, melynek során 5 TKA(MÖB)-DAAD pályázatot nyertünk el. A pályázati formát nagyon hasznosnak tartom, mert egy kutatási pályázathoz képest alacsony költségvetéssel intenzív együttműködést tesz lehetővé. A mellékelt

publikációs lista szemlélteti a pályázat eredményességét. Szerintem érdemes lenne évi 1-2 MFt anyagköltséget is tartalmaznia a pályázatnak, ami tovább fokozná az eredményességet.

Kelt: Debrecen, 2019. november 4.



Dr. Vámosi György
projektvezető
tud. főmunkatárs
Debreceni Egyetem ÁOK
Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet