

#### *4. félévi beszámoló*

**Balogh Anna** (baloghanna42@student.elte.hu)

Statisztikus Fizika, Biológiai Fizika és Kvantumrendszerek Fizikája PhD program

Témavezető: Derényi Imre, Horváth Róbert

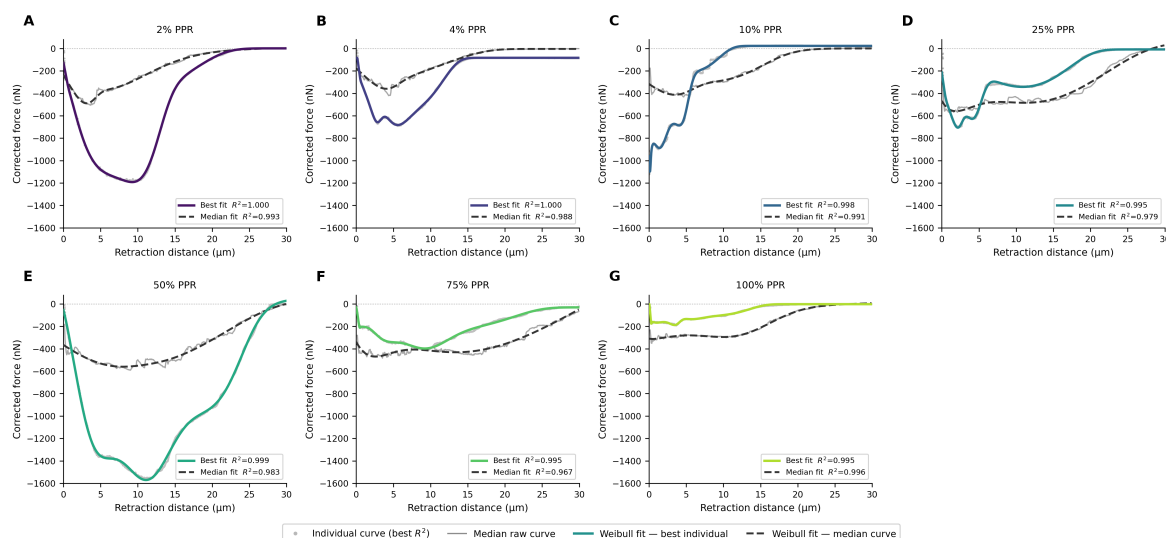
A dolgozat címe: A sejtadhézió kísérletes és elméleti biofizikai vizsgálata

#### Bevezetés

A sejtek adhéziója és annak időbeli alakulása alapvető szerepet játszik számos biológiai és orvosbiológiai folyamatban, ugyanakkor kvantitatív leírása összetett feladat, mivel a mért jelek több, egymással összefonódó molekuláris és mechanikai folyamat összességéként jelennek meg. Jelölésmentes, felületérzékeny optikai bioszenzorok, például az EPIC BT rendszer, és egyedi sejteken alkalmazott erőmérési technikák, mint a FluidFM, lehetőséget adnak ezen folyamatok valós idejű követésére, azonban a kapott adatok értelmezéséhez elméleti és numerikus modellek alkalmazása szükséges. Az aktuális félév kutatási tevékenységének középpontjában egyrészt a FluidFM erő-távolság görbékre kidolgozott rugóalapú mechanisztikus modell kísérleti adatokra való alkalmazása és az eredmények cikkbe rendezése állt, másrészt egy differenciálegyenlet-alapú kinetikai modell segítségével az EPIC BT bioszenzoradatok kvantitatív elemzése és a kapcsolódó kézirat befejezése valósult meg. Ezek mellett a félév végén sikeres komplex vizsgát tettem.

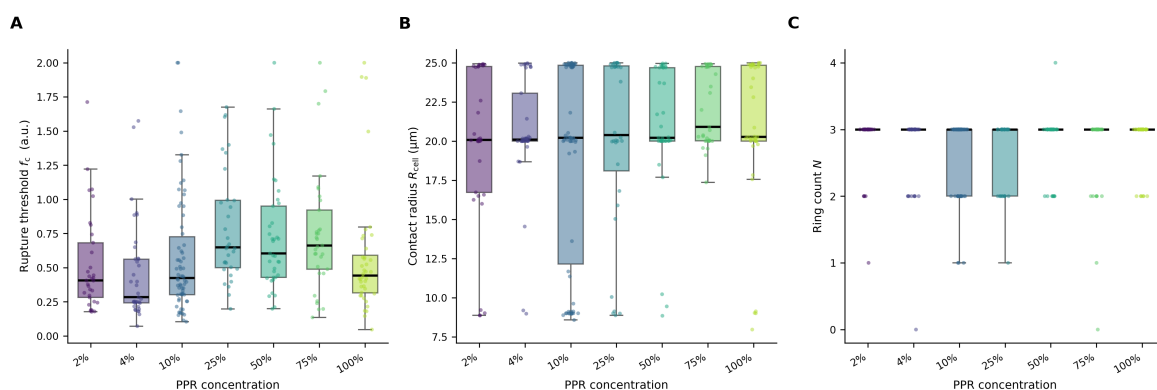
#### Az aktuális félévben elvégzett kutatások ismertetése

A félév során a FluidFM-mérésekből nyert erő-távolság görbékre kidolgozott rugóalapú adhéziós modell globális illesztését készítettem el. A modellben a sejtet félgömbszerű testként, az integrin–ligand kötések rendszerét pedig lineáris rugóként írjuk le, ahol a kötések térbeli szerveződését egy radiális sűrűségfüggvény,  $\rho(r)$ , jellemzi. Az erő-távolság görbe modellezhető a rugók erőjárulékainak és különböző túlélési függvények integrálásával. A félév során FluidFM erő-távolság görbéket illesztettem meg ezen modell segítségével, hét különböző PLL-PEG-RGD felszíni sűrűségen (PPR: 2%, 4%, 10%, 25%, 50%, 75%, 100%). Az illesztett paraméterek: a kritikus kötőerő, a modell sejt sugara, a sejten belüli rugalmas struktúrák gyűrűszerű sűrűsödéseinek száma, elhelyezkedése, szélessége és amplitúdója. A 278 görbe medián  $R^2$  értéke 0,985 (IQR: 0,973–0,992), és a görbék 96%-a elérte az  $R^2 > 0,90$  küszöböt. Az 1. ábra a legjobb illeszkedésű görbéket mutatja PPR-szintenként.



**1. ábra.** A legjobb illeszkedést mutató FluidFM erő-távolság görbék PPR-szintenként (2%–100%) a Weibull-alapú rugómodell globális. Szürke pontok: mért adatok; színes görbe: modell illesztése. Medián  $R^2 = 0,985$ ; a legjobb  $R^2$  értékek 0,995–0,9999 közé esnek.

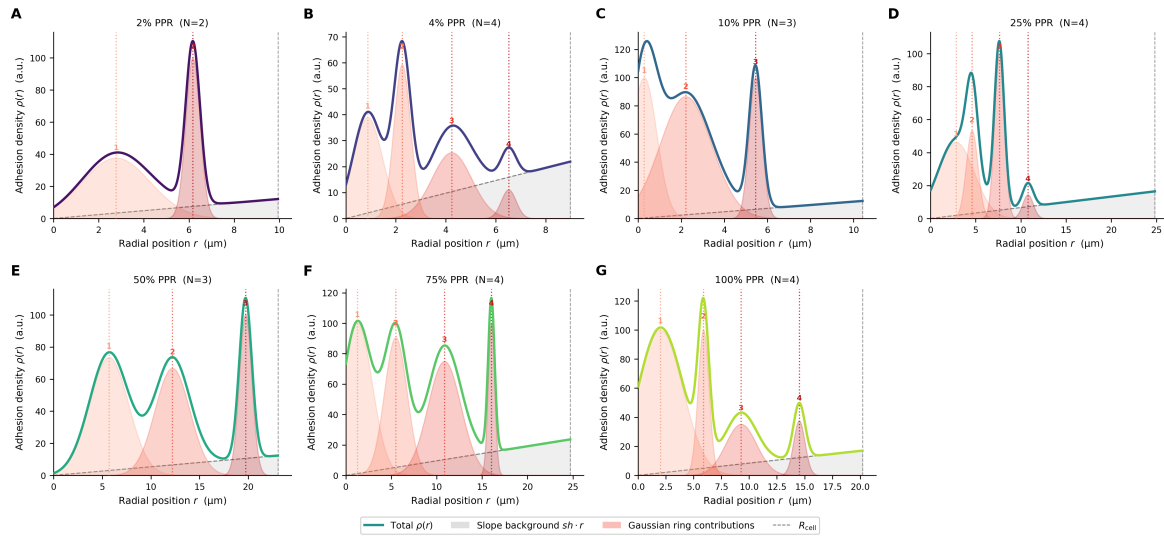
Az illesztett paraméterek PPR-szint szerinti eloszlása (2. ábra) azt mutatja, hogy a kritikus kötőerő a felszíni RGD-sűrűség növekedésével növekvő tendenciát mutat, míg a sejtek sugara PPR-szinttől nagyrészt független, ami arra utalhat, hogy a felszakításhoz szükséges erőt elsősorban a szabad kötőhelyek száma és nem a sejt mérete határozza meg. A modell alapján megállapítható, hogy a legtöbb görbe  $N = 2$  vagy  $N = 3$  gyűrűt igényel, ami fizikailag megfelel az integrin-kötőhelyek perifériális és szubperifériális gyűrűs szerveződésének.



**2. ábra.** Az illesztett  $f_c$  (kritikus kötőerő),  $R_{cell}$  (sejt sugara) és  $N$  (gyűrűk száma) paraméterek eloszlása a PPR-szint függvényében. Boxplotok: medián és IQR; pontok: egyedi görbékre kapott értékek.

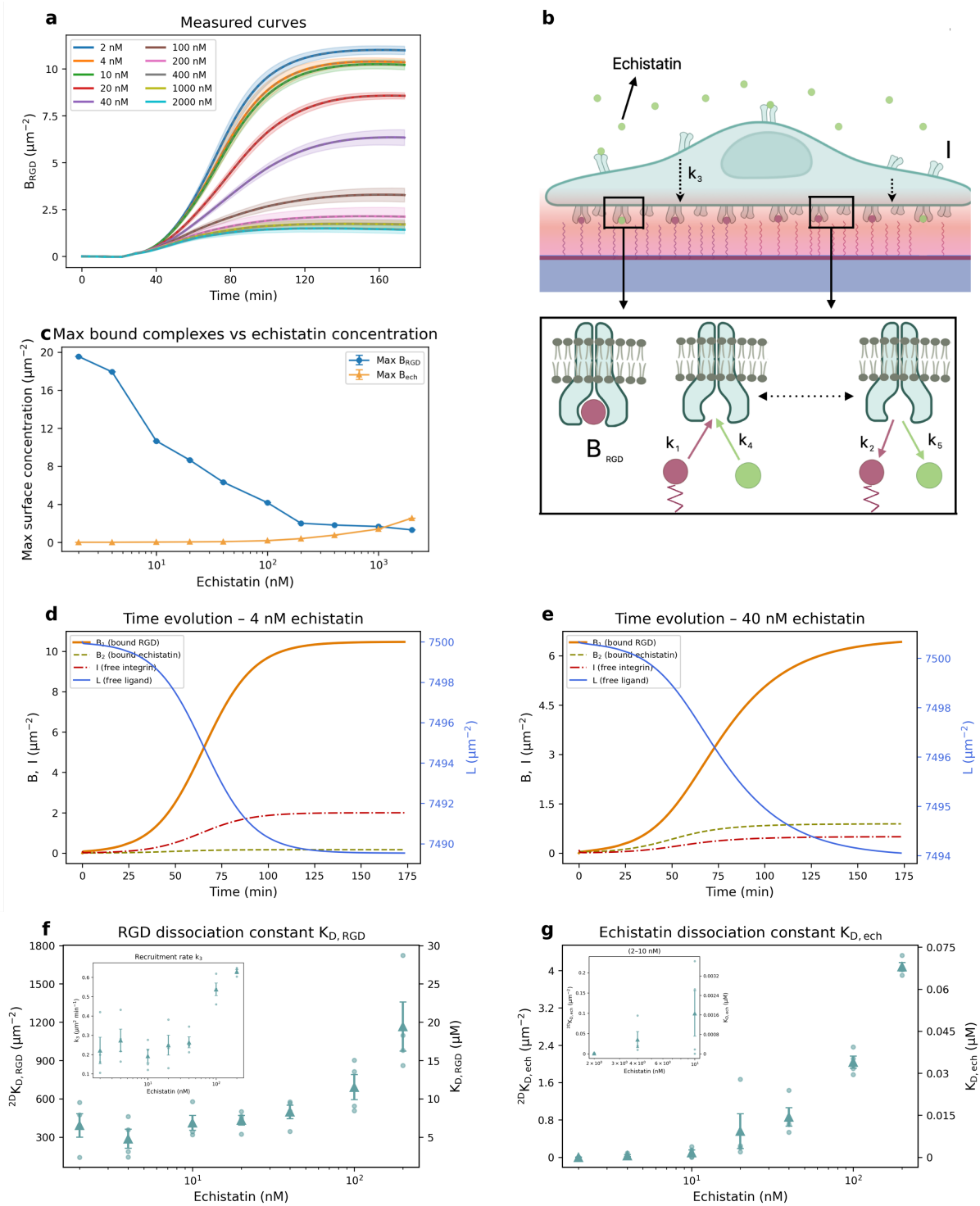
A globális illesztés eredményein túl kiválasztott görbéken magasabb pontossággal elvégeztem a  $\rho(r)$  adhézióssűrűség-profil rekonstrukcióját. Ez a megközelítés a görbe lokális minimumait, amelyek a valódi adhéziós gyűrűk helyzetének felelnek meg, kiindulópontként használja a magasabb felbontású illesztés kezdetekor. PPR koncentrációnként 2 kiválasztott görbén (összesen 14 görbe) a módszer  $R^2 = 0,765$ – $0,974$  közötti illeszkedést adott. A 3. ábra a kiválasztott görbékre illesztett  $\rho(r)$  profilokat mutatja, amelyek vizuálisan szemléltetik az

integrin-kötőhelyek radiális szerveződését: alacsony PPR esetén szélesebb, diffúzabb profilok, magasabb PPR esetén élesebb, gyűrűszerű struktúrák figyelhetők meg.



**3. ábra.** Kiválasztott FluidFM görbékre illesztett  $\rho(r)$  adhézíóssűrűség-profilok PPR-szintenként. A csúcsok az adhézíós gyűrűk radiális pozícióit ( $r_0$ ) jelzik. Az alacsonyabb PPR-szinteken szélesebb, diffúzabb profilok láthatók; magasabb PPR esetén élesebb gyűrűszerű struktúrák figyelhetők meg.

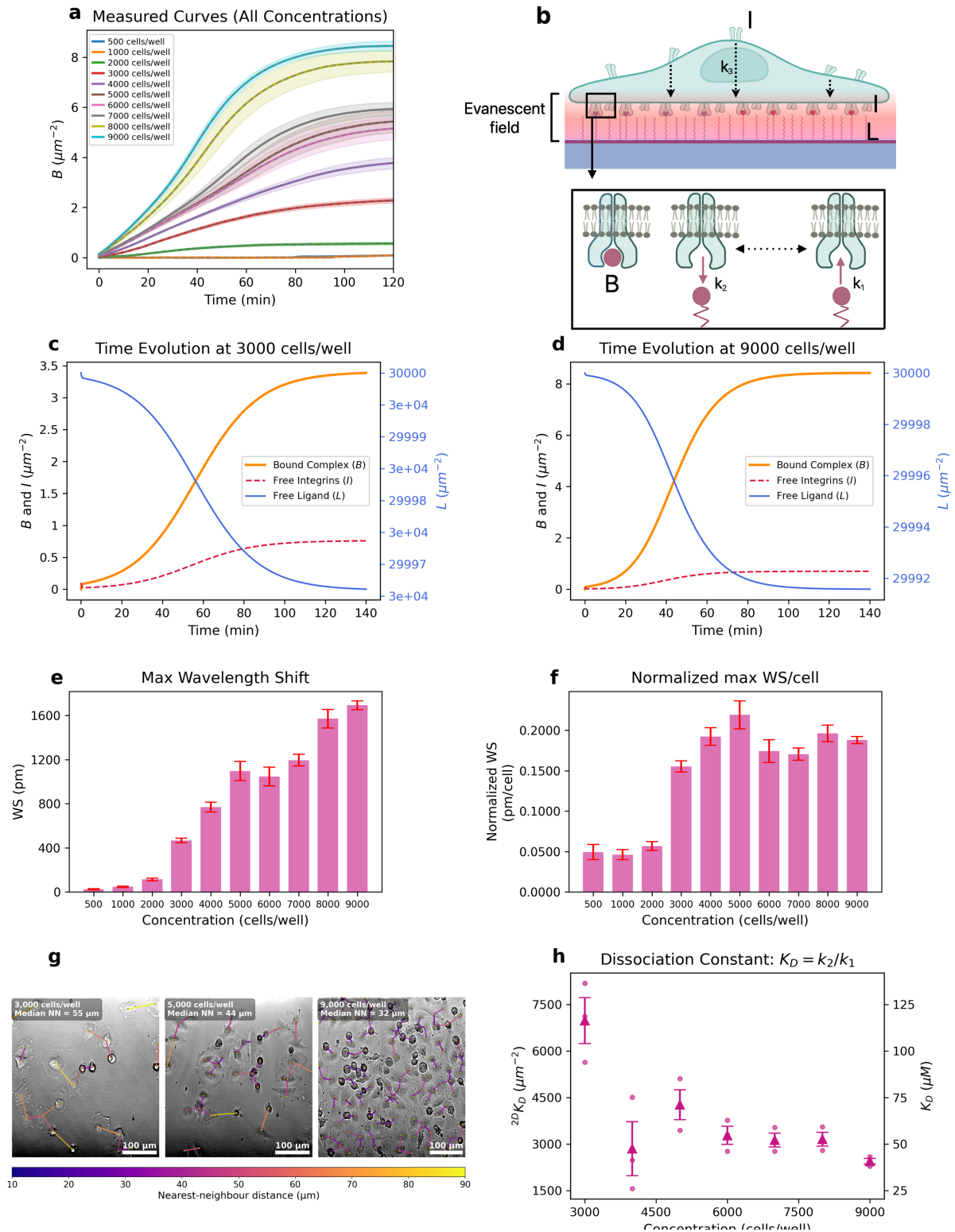
A félév másik fő kutatási területe az EPIC BT rezonáns hullámvezető rácsalapú (RWG) bioszenzor adatok differenciálegyenlet-alapú kinetikai elemzése volt. A modell az integrin-ligand adhézíós kinetikát és az integrinek adhézíós zónába való toborzásának folyamatát írja le közönséges differenciálegyenletek segítségével. Az echistatin-integrin kompetitív kötés vizsgálatához egy kétkötőhelyes modellt alkalmaztam, amelyben az echistatin versenyez az integrinnek a sejt felszínén lévő RGD-kötőhelyekért. Az alacsony koncentrációjú (2–40 nM) echistatin esetén kapott per-replika  $K_D$  értékek 0,02–14,4 nM tartományba esnek, amely közel áll az irodalmi affinitásokhoz. A 4. ábra az echistatin kétkötőhelyes modell illesztési eredményeit mutatja.



**4. ábra.** Az echinatin–integrin kompetitív kötés kétkötőhelyes differenciálegyenlet-modell illesztési eredményei különböző echinatin-koncentrációk esetén.

A sejtszámfüggő adhézión vizsgálatoknál a korábban elemzett 3000–9000 sejt/well tartomány mellé egy 500–9000 sejt/well tartományú adatsor elemzését is elvégeztem. Az eredmények megerősítik, hogy a disszociációs állandó sejtszámtól való függése fizikailag értelmezhető: kis sejtszámnál a sejtek közötti átlagos távolság nagyobb ( $>55 \mu\text{m}$  3000 sejt/wellnél), az adhézión jelek alacsonyabbak, és az identifikálhatósági határ alá esnek. A megbízható tartományban

(3000–9000 sejt/well) az illesztett  $K_D$  értékek 2448–6582  $\mu\text{m}^{-2}$  (41–110  $\mu\text{M}$ ) közé esnek. Az 5. ábra a sejtszámfüggő illesztési eredményeket mutatja.



**5. ábra.** Sejtszámfüggő RWG bioszenzor adatok egykötőhelyes differenciálegyenlet-modell illesztési eredményei.

## Publikációk

Nanofluidikai csatornával ellátott fluidikai erőmikroszkóp (FluidFM) biofizikai és biológiai alkalmazásai. Anna Balogh, Imola Rajmon, Kinga Dóra Kovács, Róbert Horváth. Fizikai Szemle. Megjelent: 2026. május.

Kinetic Analysis of SARS-CoV-2 S1–Integrin Binding Using Live-Cell, Label-Free Optical Biosensing. Nicolett Kanyó, Krisztina Borbély, Beatrix Péter, Kinga Dóra Kovács, Anna Balogh, Beatrix Magyaródi, Sándor Kurunczi, Inna Székács, Robert Horváth. Biosensors (IF = 5,9). Publikálva: 2025. augusztus 14.

The synergistic role of PHSRN in modulating HeLa cell adhesion: A real-time analysis of soluble and surface-bound interactions using label-free optical biosensor. Beatrix Magyaródi, Kinga Dóra Kovács, Enikő Farkas, Anna Balogh, Boglárka Kovács, Ildikó Szabó, Szilvia Bősze, Ferenc Vonderviszt, Inna Székács, Robert Horváth. Kéziratban.

Quantifying Cellular Heterogeneity: Unraveling Log-normal Dynamics in Single Adherent Cells on Label-Free Optical Biosensor. Kinga Dóra Kovács, Nicolett Kanyó, Bálint Béres, Anna Balogh, Imola Rajmon, Beatrix Péter, Inna Székács, Robert Horváth. Kéziratban.

Charge-dependent intracellular pathways of functionalized gold nanoparticles: nanoinjection versus passive and endocytic uptake. Nicolett Kanyó, Kinga Dóra Kovács, Anna Balogh, Imola Rajmon, Beatrix Péter, Inna Székács, István Lagzi, Kinga Molnár, Mónika Truszka, Hideyuki Nakanishi, Misao Fuji, Tomaso Zambelli, Robert Horváth. Kézirat írás alatt, kiegészítő kísérletek szükségesek.

## Tanulmányi tevékenység az aktuális félévben

Komplex vizsga sikeres teljesítése (2026. június).

Fizikus BSc hallgató szakdolgozatának témavezetése (2025/26 tavaszi félév).

## Oktatási tevékenység az aktuális félévben

Modern fizika laboratórium (fizlab3f19la) heti 4 óra.