

# PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM

KÉMIA DOKTORI ISKOLA

## Lipid-A molekulák kromatográfiával kapcsolt tandem tömegspektrometriás jellemzése

PhD értekezés tézisei

Sándor Viktor

Témavezetők:

Dr. Dörnyei Ágnes

adjunktus

Dr. Kilár Anikó

adjunktus



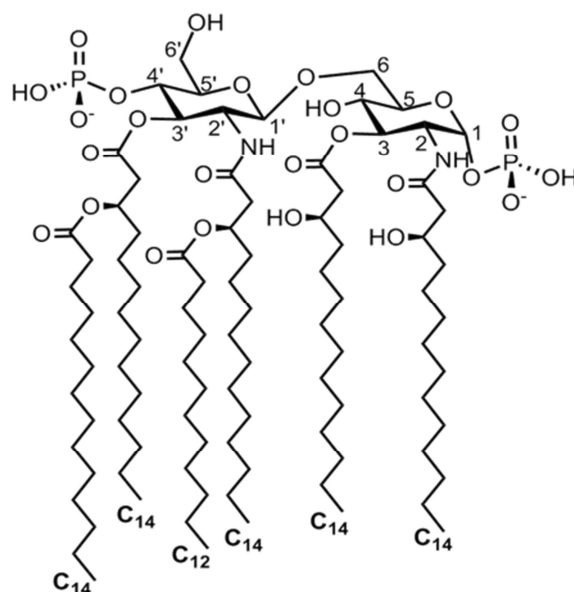
**Pécs, 2018**

## 1. BEVEZETÉS

Gram-negatív baktériumok külső sejtfalának állandó és jellegzetes alkotóelemei a kémiai szempontból lipopoliszacharid (LPS) jellegű molekulák (vagy más néven *endotoxinok*), melyek a sejt felületének kb. 80%-át fedik. Az LPS molekulák genetikai, szerkezeti és funkcionális szempontból alapvetően három jól elkülöníthető régióra oszthatók: a *lipid-A*, ami egy speciális (foszfo-)glikolipid, a *core-oligoszacharid* és az *O-poliszacharid* (vagy másik néven O-antigén). Egyes Gram-negatív baktériumok esetében azonosított endotoxinok a poliszacharid régió hiányában a core régióban végződnek, ezért ezeket lipooligoszacharidoknak (LOS) nevezzük. A nagyfokú rendezettséget mutató amfilifl tulajdonságú LPS/LOS „réteg” alapvető szerepet játszik a baktériumok életbenmaradását tekintve, ugyanis védelmet biztosít számukra a környezeti hatásoktól, illetve a hidrofil és hidrofób tulajdonságú, antimikrobiális hatású molekuláktól. Továbbá, sejtfelszíni elhelyezkedésük következtében az LPS molekulák, mint a baktérium antennái, jelentős szerepet játszanak a más biológiai rendszerekkel, különös tekintettel a gazdaszervezettel való interakciókban, mint például a felismerésben, kolonizációban, vagy a fertőzőképességben. A sokkal inkább orvosi szempontú *endotoxin* elnevezés az LPS molekulák toxikus tulajdonságát tükrözi, amely elnevezésben az „*endo-*” előtag a Gram-negatív sejtfallal való integritásukra utal. Amennyiben sejtosztódáskor, vagy a sejt pusztulását követően az LPS molekulák felszabadulnak és a gazdaszervezet immunrendszerének speciális patogén mintázatot felismerő receptorai (Toll-like receptor, TLR) ezeket felismerik, a Gram-negatív fertőzés elkerülése érdekében megindul egy védekezési folyamat. Az endotoxinok immunstimuláns hatását a lipid-A régiójuk, mint a TLR4 receptorhoz való kapcsolódási pontjuk primer szerkezete befolyásolja. Sajnos, a legrosszabb esetben, a lipid-A régió által kiváltott immunreakció olyan agresszív és önpusztító lehet, hogy az szeptikus sokkhoz, végül halálhoz vezethet.

Az endotoxinok lipid-A régiójának szerkezete nagymértékű állandóságot mutat (összehasonlítva a poliszacharid régióval), azonban jelentősen különbözhet eltérő típusú baktériumtörzsek esetében, sőt baktériumtörzsön belül is számottevő variabilitás léphet fel megváltozó tenyésztési körülmények okán. Továbbá, egy adott sejt/telep lipid-A összetétele soha nem homogén, az minden esetben egy nagyon heterogén molekuláris mintázattal jellemezhető. A lipid-A egyedi szerkezeti jellemzőkkel rendelkezik, mint a  $\beta(1',6)$ -kötésű

diglükózamin váz, amely adott pozíciókban (C1 és/vagy C4') foszforilált lehet, illetve egyéb, a foszfát-csoporthoz kötött szubsztituenseket tartalmazhat (pl.: további foszfát, foszfoetanolamin, aminoarabizóz, stb.) Ehhez a hidrofil vázhoz észter- és amid-kötéssel zsírsavláncok (túlnyomó többségben  $\beta$ -OH zsírsavak) kapcsolódnak, amelyeket további szekunder zsírsavak (ritkán egyéb szubsztituensek) észteresíthetnek. A lipid-A toxicitását befolyásoló főbb tényezők: a zsírsavak száma, típusa és a diglükózamin vázon való eloszlása, valamint a foszforilációs mintázat. Például, a legnagyobb immunológiai potenciállal az *Escherichia coli*-típusú hexa-acilált, C1- és C4'-bisz-foszforilált komponens rendelkezik, amelyben a zsírsavak megoszlása a két glükózamin monomeren aszimmetrikus (a két szekunder zsírsav a nem-redukáló glükózamin alegységen található, 1. ábra).



**1. ábra:** *Escherichia coli* típusú lipid-A molekula szerkezete

Bakteriális endotoxinok lipid-A részt érintő teljeskörű vizsgálatnak tehát nagy jelentősége van a biológiai hatások szerkezeti hátterének megértésében. Ma még csak részben értjük a lipid-A szerkezet és hatás összefüggéseket, mivel a fiziológias vizsgálatokhoz javarészt heterogén, bakteriális eredetű lipid-A extraktumokat alkalmaztak. A Gram-negatív fertőzések molekuláris szintű mechanizmusának alapos megértéséhez azonban elsődleges fontosságú lenne a tiszta lipid-A formák elválasztása, izolálása, illetve ezek ütközés indukálta disszociációs folyamatainak kiterjesztése, amelyek hozzájárulnának a pontos szerkezetük meghatározásához.

## 2. CÉLOK

Munkánk során célul tűztük ki egy új, fordított-fázisú folyadékkromatográfiával (RP-HPLC) kapcsolt tandem tömegspektrometriás (ESI-QqTOF MS/MS) módszer kidolgozását heterogén lipid-A izolátumok teljeskörű vizsgálata és a jelenlévő lipid-A komponensek szerkezetének pontos meghatározása céljából. A kidolgozott módszer segítségével kívántuk összehasonlítani három, az *Enterobacteriaceae* családból származó baktérium lipid-A izolátumának összetételét. A kihívást jelentő feladatok a következő pontokban foglalhatók össze:

1. Kidolgozni egy új, általánosan alkalmazható, elválasztástechnikával kapcsolt tömegspektrometriás (HPLC-ESI-MS) módszert lipid-A komponensek elválasztására és detektálására (negatív- és pozitív-ionizációs módban egyaránt), a minták heterogenitásának alapos, mélyreható feltárása érdekében.
2. Tandem tömegspektrometria (QqTOF MS/MS) segítségével vizsgálni az eltérő aciláltsági és foszforiláltsági fokú lipid-A komponensek – különös tekintettel az immunológiai szempontból igen fontos, foszfátcsoportot nem tartalmazó, valamint a C1-pozícióban monofoszforilált molekulák – kisenergiájú CID fragmentációját negatív-ionizációs módban, amely segítségével javaslatot tehetünk szerkezetükre.
3. Tandem tömegspektrometriával vizsgálni az eltérő aciláltsági és foszforiláltsági fokú lipid-A komponensek kisenergiájú CID fragmentációját pozitív-ionizációs módban is, új fragmentációs mechanizmusok feltárása érdekében, amelyek kiegészítő információt nyújthatnak a negatív-ionizációs mérések eredményeihez.
4. Energiafüggő fragmentációs kísérletekkel (ERMS) alátámasztani, illetve kiterjeszteni az új fragmentációs folyamatok értelmezését negatív- és pozitív-ionizációs módban egyaránt, amely hozzájárulhat izomer lipid-A molekulák megkülönböztethetőségéhez az ütközési energia függvényében mutatott fragmentációs folyamataik különbözősége révén.

### 3. ANYAGOK ÉS MÓDSZEREK

#### 3.1. Felhasznált vegyszerek

LC-MS minőségi kategóriába tartozó metanolt, 2-propanolt, diklórmétánt, vizet, trietilamint és ecetsavat (Sigma-Aldrich, Steinheim, Németország) alkalmaztunk a folyadékkromatográfiában alkalmazott eluensek elkészítéséhez, valamint a minták oldásához.

#### 3.2. Baktériumtörzsek tenyésztése és a lipopoliszacharidok kinyerése

A *Proteus morgani* O34, *Esherichia coli* O111 és *Salmonella adelaide* O35 törzsek a PTE ÁOK Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézet laboratóriumi fermentorában, 7,2-es pH-jú Mueller-Hinton táptalajban tenyésztettük. Mikor elérték a késő logaritmikusan osztódási fázist (kb. 10 óra), centrifugálással összegyűjtöttük. A tenyészeteket acetonos szárítását követően, tradicionális forró fenolos/vizes eljárással extraháltuk a lipopoliszacharidokat, kb. 5%-os (m/m) hozammal. Az LPS extraktumokat liofilizáltuk.

#### 3.3. Lipid-A minták előállítása

Az LPS liofilizátumokból enyhén savas hidrolízissel [1% (v/v) ecetsav (pH 3,9), 100°C-on, 1 órán keresztül] történt a lipid-A régió izolálása a poliszacharidtól. Centrifugálást (8000 × g, 4°C, 20 min) követően a lipid-A-t tartalmazó üledéket desztillált vízzel mostuk (négyyszer megismételve), majd pedig liofilizáltuk. Kb. 10%-os (m/m) hozamot eredményezett az eljárás. A HPLC-MS analízist megelőzően 0,5 mg/mL-es koncentrációban oldottuk fel a mintát metanol/diklórmétán [95:5, (v/v)] elegyében, majd 0,22 μm pórusátmérőjű fecskendőszűrővel (PVDF) szűrtük.

#### 3.4. HPLC-MS/MS körülmények

A lipid-A molekulák elválasztását és tömegspektrometriás detektálását Infinity 1290 UHPLC készülékkel (Agilent Technologies, Waldbronn, Németország) kapcsolt 6530 Q-TOF tömegspektrométerrel (Agilent Technologies, Szingapúr) végeztük. Az elválasztáshoz teljesen porózus Hypersil BDS C18 oszlopon (100 × 4,6 mm, 3 μm szemcseátmérő, Thermo Scientific) és egy mag-héj szerkezetű töltettel rendelkező Kinetex C18 (100 × 4,6 mm, 2,6 μm szemcseátmérő, Phenomenex) oszlopot használtunk. Az A-eluens metanol/víz 95:5 (v/v) elegye volt, ami további, 0,1 % (v/v) trietilamint és 0,1% (v/v) ecetsavat tartalmazott, míg B-

eluensként 2-propanolt alkalmaztunk, amelyhez szintén 0,1 % (v/v) trietilamint és 0,1% (v/v) ecetsavat adtunk hozzá. Látszólagos pH értéküket 8,7 – 9,0 között mértük. Az injektált mintatérfogat 3  $\mu$ L, az oszlop hőmérséklete 50°C, a mozgófázis áramlási sebessége 0,5 mL/min volt. Lineáris gradienst alkalmaztunk, amely 0% B-eluens arányról 65% B-eluens arányra emelkedett 50 perc alatt, ami még 5 percen keresztül tartott. Az oszlopot a mérések között 100% A-eluens áramlással kondicionáltuk 10 percen keresztül. A negatív- és pozitív-ionizációs módban  $m/z$  100 – 2500 fajlagos tömeg tartományban történt a tömegspektrumok felvétele 10000 tranziens/s mérési, és 4 GHz detektálási frekvenciával. Az Agilent Jet Stream ionforrás a következő paraméterek szerint üzemelt: a porlasztógáz ( $N_2$ ) nyomása 30 psi volt; a szárítógáz ( $N_2$ ) hőmérséklete 325°C, áramlási sebessége 8 L/min volt; a köpenygáz (Jet Stream,  $N_2$ ) hőmérséklete 300°C, áramlási sebessége 11 L/min volt. A porlasztófeszültség 4 kV-ra, az iontranszfer kapilláris eleje (nozzle) 2 kV-ra, a fragmentor feszültség 100 V-ra, az ionförlöző (skimmer) feszültség pedig 70 V-ra volt állítva. Az autofragmentációs méréseknél negatív módban  $m/z$  70 – 2000, pozitív módban  $m/z$  20 – 2500 tömegtartományt vettünk fel 333 ms/scan adatgyűjtési sebességgel; a kvadrupól prekursorion izoláló tömegablaka 1,3  $m/z$ , a fragmentációra kiválasztott prekursorionok száma (csak az egyszeresen töltött ionokat vette figyelembe) ciklusonként 4 volt. Az MS/MS méréseket a fragmentáció energiatartományának vizsgálatához széles ütközési energia tartományban vettük fel: pozitív-ionizációs módban 5 – 100 eV, negatív-ionizációs módban 5 – 110 eV energiatartományban.

## 4. EREDMÉNYEK ÉS ÉRTÉKELÉSÜK

### 4.1. HPLC-MS módszer kidolgozása heterogén lipid-A minták elválasztására

*P.morganii* O34, *E. coli* O111 és *S. adelaide* O35 baktériumokból enyhén savas hidrolízissel nyert lipid-A minták fordított fázisú HPLC elválasztását valósítottuk meg elektropray ionizációs QqTOF MS detektálással. A kromatográfiás körülményeket, úgymint a mozgófázis összetételét, hőmérsékletét és az áramlási sebességét optimáltuk. A legjobb elválasztást a B-eluens (2-propanol + 0,1% Et<sub>3</sub>N + 0,1% AcOH) arányának 0 – 65% elegyösszetétel-tartományban történő lineáris emelésével értük el 50°C hőmérsékleten és 0,5 mL/min áramlási sebességgel mindkét C18-as oszlopon. Ezen körülményeket alkalmazva mindhárom, szerológiai keresztreakciót adó baktériumból származó lipid-A minta komponensei elfogadható időtartományon belül (50 min), megfelelő felbontással eluálódtak.

Mindhárom lipid-A minta esetében extrém (nem várt mértékű) szerkezeti heterogenitást tapasztaltunk, ami az *E. coli* és *S. adelaide* izolátumok esetében 41, míg a *P. morganii* minta esetében 56 különböző molekuláris formát jelentett. Főként monofoszforilált, valamint néhány di- és nem-foszforilált lipid-A komponenst, illetve néhány lipid-A részegységet (csupán egy GlcN monoszacharid vázzal rendelkezőt) detektáltunk. Mindhárom mintában számos izobár lipid-A komponenst (még nem elválasztottakat is) azonosítottunk, amelyeken a zsírsavak pozíciója, hossza, vagy a foszforiláltság pozíciója változott. A komponensek elúciós sorrendjét alapvetően relatív hidrofobicitásuk határozta meg, amit elsősorban az oldalláncok száma és hossza, másodsorban pedig a poláris foszfát-csoportok száma és pozíciója befolyásol. Ezen felül leírtunk szabályszerűségeket bizonyos acilációs izomerek retencióját érintően: nincs elválás olyan lipid-A izomerek esetében, amelyeken a C3' és C2' szekunder, vagy amelyeken a C2' és C3 primer zsírsavak felcserélt helyzetűek. Másrészt elválást tapasztaltunk olyan lipid-A izomerek esetében, ahol a nem-redukáló GlcN oldali egyetlen szekunder zsírsav a C3', illetve a C2' pozícióban található, vagy ahol C3' primer pozícióban telítetlen, illetve hidroxizsírsav található. Ezen szabályszerűségek mindkét kromatográfiás oszlop esetében azonos módon érvényesültek.

## 4.2. Deprotonált lipid-A ionok CID fragmentációjának tanulmányozása

### 4.2.1. C4'-monofoszfórilált prekurzorok

Számos, eltérő mértékben acilált (tri-acilálttól a hepta-aciláltig), C4'-monofoszfórilált lipid-A komponens ütközés indukálta disszociációját (CID) tanulmányoztuk. Ennek eredményeképp a már jól ismert *E. coli*-típusú, hexa-acilált lipid-A prekurzor fragmentációs szabályait kiterjesztettük a nagyobb és a kisebb aciláltsági fokú prekurzorokra is. Megmutattuk, hogy a negatív töltés – amely azonos helyzetű az összes C4'-monofoszfórilált ion esetében – irányító hatása révén a következő konszekutív zsírsav eliminációs sorrendet eredményezi minden komponens esetében: C3' szekunder > C3 primer > C3' primer (sav és ketén vesztésként egyaránt) > C2 szekunder > C2' szekunder zsírsavlánc. Valamely acillánc hiánya esetében a fenti eliminációs sorrend nem változik meg. Mérsékelt intenzitásarányban jelentek meg az MS/MS tömegspektrumokon diagnosztikus  $^{0,4}A_2^-$  és  $^{0,2}A_2^-$ -típusú gyűrűhasadási termékionok, amelyeket a fenti zsírsaveliminációs sorrend igazolására tudunk alkalmazni. Amid-kötésű primer zsírsavak eliminációját nem tapasztaltuk.

### 4.2.2. C1-monofoszfórilált prekurzorok

C1-monofoszfórilált lipid-A komponensek negatív-ionizációs módban történő CID fragmentációs folyamatainak feltárása és a már jól ismert C4'-monofoszfóriláltakéval való összehasonlítása céljából kísérleteket végeztünk. A hepta-acilált C4'-foszfórilált komponenshez képest jóval összetettebb fragmentációs mintázatot tapasztaltunk a C1-foszfórilált izomer esetében, amelynek háttérében az észter-kötésű zsírsavláncok kompetitív eliminációs folyamatainak a konszekutív folyamatokkal szembeni túlsúlya feltételezhető. Ebből következően, csupán a szekunder zsírsavak eliminációjával keletkező termékionok relatív intenzitására alapozva határozhattuk meg a szekunder-zsírsav vesztési sorrendet: C2' szekunder > C3' szekunder > C2 szekunder zsírsav. Összességében elmondható, hogy a C1-foszfórilált lipid-A komponensek fragmentációjakor a diagnosztikus gyűrűhasadási termékek és a C3' primer pozícióra nézve diagnosztikus sav/ketén vesztések teljes hiánya jellemző.

### 4.2.3. Nem-foszfórilált prekurzorok

Bemutattuk a foszfát-csoportot nem tartalmazó, deprotonált lipid-A komponensek negatív-ionizációs módban történő szerkezetazonosítását. A protonvesztés helye – szemben



a foszforilált lipid-A molekulákkal – nem volt nyilvánvaló ezeknél a molekuláknál, hiszen nem rendelkeznek savas karakterű funkciós csoporttal, így a töltés pozíciója bizonyosan eltér az analóg foszforilált ionokhoz képest.

A C4'-monofoszforilált lipid-A ionokhoz hasonlóan a nem-foszforilált komponensek esetében is töltés által vezérelt lépcsőzetes disszociációs folyamatok játszódnak le. Mindkét komponentípus esetében töltésvándorlás (protonvándorlás) során kialakuló, átmeneti ion-molekula komplexek létrejöttével értelmezhető az észter-kötésű zsírsavláncok konszekutív eliminációs folyamata, azonban az eltérő töltéspozíció következtében különböző sorrend tapasztalható: C3 primer > C3' szekunder > C2 szekunder > C2' szekunder > C3' primer zsírsavláncok. További különbség a C4'-monofoszforilált prekursoroknál megfigyeltekhez képest, hogy csupán elenyésző intenzitású termékionok reprezentálják a C3' primer pozícióra nézve diagnosztikus sav/ketén veszteséget, illetve a  $^{0,2}A_2$ -típusú termékionok teljes mértékben hiányoznak. Ugyanakkor, domináns  $^{0,4}A_2$ -típusú és az ezekkel komplementer, a redukáló GlcN-ra nézve diagnosztikus  $^{0,4}X_0$ -típusú ionokat, valamint intenzív, a C2 pozícióra nézve diagnosztikus karbonsavamid ionokat azonosítottunk.

### **4.3. Trietilammónium addukt lipid-A ionok CID fragmentációjának tanulmányozása**

Megállapítottuk, hogy mind a foszforilált, mind pedig a nem-foszforilált lipid-A molekulák jól ionizálhatók pozitív-ionizációs módban, mégpedig az eluens adalékként alkalmazott trietilamminnal történő adduktképződés következtében. Összehasonlítva a trietilammónium addukt biszfoszforilált, monofoszforilált (akár a C1, vagy a C4') és nem-foszforilált lipid-A prekursorok pozitív-ionizációs tandem tömegspektrumait, nagyon hasonló mintázatot, hasonló típusú ionokat tapasztalunk, ami arra utal, hogy a fragmentációs folyamatok, a disszociációs útvonalak nagyon hasonlóak még a különbözőképpen foszforilált lipid-A prekursorok esetében is. Ez a hasonlóság a pozitív töltés azonos elhelyezkedésére utal, amit azonos valószínűséggel a két amid-csoport valamelyikén feltételezünk. Következésképpen, a negatív-ionizációs módban végzett fragmentációs folyamatoknál tapasztaltakhoz képest, pozitív-ionizációs módban a foszfát-csoport(ok) pozíciója a töltés által vezérelt fragmentációs folyamatokat tekintve nem releváns tényező. Konkrétan, minden  $[M + H + Et_3N]^+$  prekursor kis-energiájú CID fragmentációjának első lépése a  $[Et_3N +$

$H]^+$  és  $[M + H]^+$  kompetitív képződése. Ezek relatív intenzitását két tényező határozza meg: (1) eltérő gázfázisú bázicitásuk és (2) az eltérő stabilitásuk CID körülmények között. Ebből következően az  $[M + H]^+$  ion szinte csak alig detektálható a relatíve kisebb gázfázisú bázicitása, valamint gyors tovább-fragmentálódása következtében, míg a  $[Et_3N + H]^+$  ion jelenti a bázisiont mindegyik tandem tömegspektrumon.

Monofoszforilált lipid-A komponensek esetében a pozitív-ionizációs módban kapott fragmentációs profil alapján megállapítható a foszforiláció helye (C1 vagy C4'), sőt – a negatív-ionizációs mód esetében tapasztaltakkal ellentétben – a foszforilációs izomerek egyidejű jelenléte is. Trietilammónium addukt lipid-A ionok tandem tömegspektrumain domináns, glikozidos kötéshasadásból származó termékionokat, valamint zsírsavak, foszforsav és víz kompetitív és konszekutív veszteséit tapasztaltuk. A C1-monofoszforilált lipid-A komponensek szerkezeti jellemzőinek megállapítása céljából a negatív- és a pozitív-ionizációs módban történő, komplementer információt nyújtó fragmentációs kísérletek elvégzésére van szükség.

#### **4.4. Lipid-A perkurzorok energiafüggő fragmentációjának tanulmányozása negatív- és pozitív-ionizációs módban**

Különböző acilációs és foszforilációs izomer perkurzorok, valamint a belőlük képződött termékionok letörési görbéit felvéve – azaz a relatív intenzitásukat az ütközési energia függvényében ábrázolva – tanulmányoztuk az ütközési energia fragmentációt befolyásoló hatását mindkét ionizációs módban. Azt tapasztaltuk az acilációs izomerek esetében – amelyek a C3' és C2' szekunder zsírsavak felcserélt helyzete következtében kromatográfiásan nem elváló izomerek –, hogy letörési görbéik a teljes energiatartományban átfednek. Ez azt jelenti, hogy az ilyen jellegű izomerek MS/MS spektrumának, s ezáltal fragmentációs tulajdonságainak összehasonlítása bármely energián elvégezhető.

A C1 és C4' foszforilációs izomer prekurzorok szigmoid alakú letörési görbéinek inflexió pontja a negatív-ionizációs módban végzett kísérletek során 25 eV-os eltérést mutatott, következésképpen a két izomer esetében, adott fragmentációs arány eléréséhez, eltérő ütközési energiákra van szükség. Ajánlott tehát a foszforilációs izomerek MS/MS spektrumainak megfelelő módon való összehasonlíthatósága érdekében a megfelelően beállított energiákon való fragmentáció elvégzése.

## 5. TÉZISEK

1. Bakteriális lipopoliszacharidok enyhén savas hidrolízisével nyert lipid-A izolátumok hatékony elválasztását, illetve a molekulák negatív- és pozitív-ionizációs módban történő hatékony ionizációját lehetővé tevő HPLC-ESI-QqTOF MS/MS módszert dolgoztunk ki. Összehasonlítottuk két, eltérő típusú szemcsékkel ellátott, fordított fázisú kromatográfiás oszlop teljesítőképességét a különböző jellegű (eltérő foszforiláltságú és aciláltságú) lipid-A molekulák elválasztásában. Meghatároztuk a lipid-A molekulák (izomerek) retenciós sorrendjét befolyásoló tényezőket, amelyek hozzájárulhatnak a lipid-A molekulák fordított fázisú kromatográfiás elválasztását követő biztosabb szerkezeti azonosításához.
2. Szerológiai keresztkapcsolatot mutató Gram-negatív baktériumok (*P. morganii* O34, *E. coli* O111 és *S. adelaide* O35) lipid-A izolátumait összehasonlítottuk a kidolgozott módszer segítségével. Megállapítottuk, hogy az *Escherichia* és a *Salmonella* törzsekből származó lipid-A minták nagyfokú hasonlóságot mutatnak mennyiségi és minőségi szempontból egyaránt, míg a *Proteus* törzsből származó minta ezektől szignifikáns eltérést mutat a lipid-A komponensek számát és szerkezetét tekintve. Továbbá, olyan lipid-A szerkezeteket is azonosítottunk, amelyek jelenlétét korábban nem igazolták *E. coli* mintákban.
3. Kisenergiájú CID technikával, negatív-ionizációs módban végzett MS/MS vizsgálatokkal meghatároztuk az elválasztott, deprotonált C4'-monofoszforilált lipid-A prekursorok (tri-aciláltaktól a hepta-aciláltakig) észter-kötésben lévő acilláncainak eliminációs sorrendjét, valamint egyéb fragmentáció tulajdonságait QqTOF MS készülékben.
4. Kisenergiájú CID technikával, negatív-ionizációs módban végzett MS/MS vizsgálatokkal meghatároztuk az elválasztott, deprotonált nem-foszforilált, eltérő aciláltságú lipid-A prekursorok fragmentációs folyamatait, beleértve az észter-kötésű acilláncok eliminációját és a di-GlcN váz fragmentációját QqTOF MS készülékben.
5. Kisenergiájú CID technikával, pozitív-ionizációs módban végzett MS/MS vizsgálatokkal meghatároztuk az elválasztott, különböző foszforiláltságú (C1-mono-, C4'-mono-, bisz- és nem-foszforilált) és különböző aciláltsági fokú lipid-A trietilammónium-addukt prekursorok

fragmentációs folyamatait. A vizsgálatok megmutatták a lipid-A komponensek pozitív-ionizációs módban történő, trietilammónium addukt ionként való fragmentációjának egyedülálló egyszerűségét és megbízhatóságát a korábban komplikáltan, kevésbé egyértelműen megállapítható (C1-, C4'-) foszforilációs izoméria igazolására. A módszer segítségével a nem elváló, a mintában keverékként jelenlévő foszforilációs izomerek jelenléte is könnyedén igazolható.

6. A különböző aciláltsági fokú és foszforiláltságú lipid-A molekulák pozitív- és negatív-ionizációs módban végzett energiafüggő fragmentációs viselkedésének tanulmányozásával igazoltuk fragmentációs folyamataikra levont következtetéseinket, a megállapított szabályszerűségeket. Meghatároztuk iontípusonként azokat az energiatartományokat, amelyek révén elválasztással összekötött tandem tömegspektrometriás szerkezetkutatást lehet hatékonyan végezni különböző lipid-A komponensek célzott CID fragmentációs vizsgálatával, akár a két polaritású ionizációs módokban egyszerre (váltott polaritású analízisre képes tömegspektrométerekkel).

## 6. PUBLIKÁCIÓS LISTA

### Az értekezés alapjául szolgáló publikációk:

**Sándor Viktor**, Kilár Anikó, Kilár Ferenc, Kocsis Béla, Dörnyei Ágnes  
Characterization of complex, heterogeneous lipid A samples using HPLC-MS/MS technique III. Positive-ion mode tandem mass spectrometry to reveal phosphorylation and acylation patterns of lipid A.  
**JOURNAL OF MASS SPECTROMETRY** 53: pp. 146-161. (2018) **IF.: 2.112**

Kilár Anikó, Dörnyei Ágnes, **Sándor Viktor**, Kilár Ferenc, Kocsis Béla  
Phosphoglycolipid profiling of bacterial endotoxins  
**HUNGARIAN JOURNAL OF INDUSTRY AND CHEMISTRY** 46: pp. 7-11. (2018)

**Sándor Viktor**, Kilár Anikó, Kilár Ferenc, Kocsis Béla, Dörnyei Ágnes  
Characterization of complex, heterogeneous lipid A samples using HPLC-MS/MS technique II. Structural elucidation of non-phosphorylated lipid A by negative-ion mode tandem mass spectrometry  
**JOURNAL OF MASS SPECTROMETRY** 51: pp. 615-628. (2016) **IF.: 2.422**

**Sándor Viktor**, Dörnyei Ágnes, Makszin Lilla, Kilár Ferenc, Péterfi Zoltán, Kocsis Béla, Kilár Anikó  
Characterization of complex, heterogeneous lipid A samples using HPLC-MS/MS technique I. Overall analysis with respect to acylation, phosphorylation and isobaric distribution.  
**JOURNAL OF MASS SPECTROMETRY** 51: pp. 1043-1063. (2016) **IF.: 2.422**

### Az értekezés témájában készült poszter prezentációk:

**Viktor Sándor**, Ágnes Dörnyei, Anikó Kilár, Béla Kocsis, Ferenc Kilár  
Energy-resolved mass spectrometry of lipid-A structures in negative-ionization mode  
*36<sup>th</sup> Informal Meeting on Mass Spectrometry, Kőszeg, 2018. 15.6-2018.05.09. – I. poszter díj*

Anikó Kilár, **Viktor Sándor**, Ágnes Dörnyei, Béla Kocsis, Ferenc Kilár  
Comparison of LC-MS and CE-MS for bacterial lipid-A samples  
*36<sup>th</sup> Informal Meeting on Mass Spectrometry, Kőszeg, 2018. 15.6-2018.05.09.*

Ágnes Dörnyei, **Viktor Sándor**, Anikó Kilár, Nikolett Erős, Béla Kocsis, Ferenc Kilár  
Structure elucidation of lipid-A by energy-resolved tandem mass spectrometry in positive-ionization mode  
*36<sup>th</sup> Informal Meeting on Mass Spectrometry, Kőszeg, 2018. 15.6-2018.05.09.*

Anikó Kilár, Ágnes Dörnyei, **Viktor Sándor**, Szandra Schwarcz, Ferenc Kilár, Béla Kocsis  
Direct detection of microbial membrane lipooligosaccharides by MALDI-TOF MS  
*29<sup>th</sup> MassSpec Forum Vienna, Bécs, Ausztria, 2018.02.21-2018.02.22.*

Ágnes Dörnyei, **Viktor Sándor**, Anikó Kilár, Laura Deutsch-Nagy, Ferenc Kilár, Béla Kocsis  
Energy-resolved mass spectrometry of lipid-A structures in positive-ionization mode  
*29<sup>th</sup> MassSpec Forum Vienna, Bécs, Ausztria, 2018.02.21-2018.02.22.*

**Sándor Viktor**, Dörnyei Ágnes, Kilár Anikó, Kilár Ferenc, Kocsis Béla: A Novel Structure Elucidation Strategy of Non- Phosphorylated Lipid A Variants Applying HPLC-MS/MS  
*11<sup>th</sup> Balaton Symposium on High-Performance Separation Methods, Siófok, 2017.09.06-2017.09.08.*

Dörnyei Ágnes, **Sándor Viktor**, Kilár Anikó, Kilár Ferenc, Kocsis Béla: A Novel Structure Elucidation Strategy of Monophosphorylated Lipid A Variants Applying HPLC-MS/MS  
*11<sup>th</sup> Balaton Symposium on High-Performance Separation Methods, Siófok, 2017.09.06-2017.09.08.*

**Sándor Viktor**, Kilár Ferenc, Kocsis Béla, Kilár Anikó, Dörnyei Ágnes: Endotoxinok foszfoglykolipid régiójának vizsgálata HPLC-ESI-MS/MS technikával negatív- és pozitív-ionizációs módban  
*Elválasztástudományi Vándorgyűlés, Kecskemét, 2016.11.08-2014.11.11.*

Dörnyei Ágnes, Kilár Anikó, **Sándor Viktor**, Kocsis Béla, Kilár Ferenc: Tömegspektrometriás stratégiák bakteriális endotoxinok szerkezetmeghatározására  
*Elválasztástudományi Vándorgyűlés, Egerszalók, 2014.10.12-2014.10.14.*

**Sándor Viktor**, Kilár Ferenc, Kocsis Béla, Kilár Anikó, Dörnyei Ágnes: Keresztkapcsolatú baktériumokból származó endotoxinok foszfoglikolipid mintázata  
*Elválasztástudományi Vándorgyűlés, Egerszalók, 2014.10.12-2014.10.14.*

**Sándor Viktor**, Kilár Ferenc, Kocsis Béla, Dörnyei Ágnes, Kilár Anikó: Novel CZE-MS and LC-MS methods for the analysis of the lipid-A part of bacterial endotoxins  
*9<sup>th</sup> Balaton Symposium on High-Performance Separation Methods, Siófok, 2013.09.04.-2013.09.06.*

Dörnyei Ágnes, Kilár Anikó, **Sándor Viktor**, Kocsis Béla, Kilár Ferenc: Bakteriális endotoxinok glikolipid régiójának tömegspektrometriás jellemzése  
*Elválasztástudományi Vándorgyűlés, Tapolca, 2010.11.10-2010.11.12.*

### **Az értekezés témájában készült konferencia előadások:**

Anikó Kilár, Ágnes Dörnyei, **Viktor Sándor**, Ferenc Kilár, Béla Kocsis: Phosphoglycolipid profiling of bacterial endotoxins  
*CECE 2017, the 14th International Interdisciplinary Meeting on Bioanalysis, Veszprém, Magyarország, 2017.10.08-2017.10.11.*

Ágnes Dörnyei, **Viktor Sándor**, Anikó Kilár, Béla Kocsis, Ferenc Kilár: A Novel Structure Elucidation Strategy of Bacterial Lipid-A Applying HPLC-MS/MS for Future Vaccine Adjuvant Bioanalysis  
*33<sup>rd</sup> International Symposium on Microscale Separations and Bioanalysis, Noordwijkerhout, Hollandia, 2017.03.26-2017.03.29.*

Anikó Kilár, Ágnes Dörnyei, **Viktor Sándor**, Béla Kocsis, Ferenc Kilár  
Novel Structure Elucidation Strategy of Bacterial Endotoxins Applying HPLC-MS/MS  
*28<sup>th</sup> MassSpec-Forum, Bécs, Ausztria, 2017.02.16.-2017.02.17.*

Kilár Anikó, **Sándor Viktor**, Dörnyei Ágnes, Kilár Ferenc, Kocsis Béla  
Endotoxikus foszfoglikolipidek szerkezetmeghatározása  
*MKE Tömegspektrometriai Társaság Szakmai Napja, Budapest, Magyarország, 2016.12.01.*

Ferenc Kilár, Lilla Makszin, Anikó Kilár, Ágnes Dörnyei, **Viktor Sándor**, Béla Kocsis  
Challenges and solutions in the structure elucidation of lipopolysaccharides  
*Nordic Separation Science Society 7<sup>th</sup> Conference, Stockholm, Svédország, 2014.06.09-2014.06.12.*

**Viktor Sándor**, Anikó Kilár, Ágnes Dörnyei, Béla Kocsis, Ferenc Kilár  
Challenges and solutions in the structure elucidation of lipopolysaccharides with CE-MS and UHPLC-MS  
*21<sup>st</sup> international Symposium on Electro and Liquid Phase- separation Techniques, Natal, Brazília, 2014.10.04-2014.10.08.*

### **Az értekezés témáján kívül készült publikációk:**

Ivanova-Petropoulos V, Naceva Z, **Sándor V**, Makszin L, Nagy L, Berkics B, Stafilov T, Kilár F  
Fast determination of lactic, succinic, malic, tartaric, shikimic and citric acids in red Vranec wines by CZE-ESI-QTOF-MS.  
**ELECTROPHORESIS** 39:(13) pp. 1597-1605. (2018) **IF.: 2.569**

Csilla Páger, Nikoleta Biherczová, Roland Ligetvári, Balázs Berkics, Tamás Pongrácz, **Viktor Sándor**, Anita Bufa, Viktória Poór, Andrea Vojs Staňová, Ferenc Kilár  
Advanced on-line mass spectrometry detection of proteins separated by capillary isoelectric focusing after sequential injection  
**JOURNAL OF SEPARATION SCIENCE** 40:(24) pp. 4825-4834 (2017) **IF.: 2.415**

Kocsis Béla, Kilár Anikó, Péter Szandra, Dörnyei Ágnes, **Sándor Viktor**, Kilár Ferenc  
Mass Spectrometry for Profiling LOS and Lipid A Structures from Whole-Cell Lysates: Directly from a Few Bacterial Colonies or from Liquid Broth Cultures  
In: Holst O (szerk.) **Microbial Toxins**. New York: Springer Science+Business Media, (2017) pp. 187-198.

Vida Róbert György, Fittler András, Mikulka Ivett, Ábrahám Eszter, **Sándor Viktor**, Kilár Ferenc, Botz Lajos  
Availability and quality of illegitimate somatropin products obtained from the Internet  
**INTERNATIONAL JOURNAL OF CLINICAL PHARMACY** 39:(1) pp. 78-87. (2017) **IF.: 1.508**

Lilla Makszin, Zoltán Péterfi, Ágnes Blaskó, **Viktor Sándor**, Anikó Kilár, Ágnes Dörnyei, Erzsébet Ósz, Ferenc Kilár, Béla Kocsis  
Structural background for serological cross-reactivity between bacteria of different enterobacterial serotypes  
**ELECTROPHORESIS** 36:(11-12) pp. 1336-1343. (2015) **IF.: 2.482**

Horváth Katalin, Boros Melinda, Bagoly Teréz, **Sándor Viktor**, Kilár Ferenc, Kemény Ágnes, Helyes Zsuzsanna, Szolcsányi János, Pintér Erika  
Analgesic topical capsaicinoid therapy increases somatostatin-like immunoreactivity in the human plasma.  
**NEUROPEPTIDES** 48:(6) pp. 371-378. (2014) **IF.: 2.644**

Bencsik Tímea, Barthó Loránd, **Sándor Viktor**, Papp Nóra, Benkó Rita, Felinger Attila, Kilár Ferenc, Horváth Györgyi  
Phytochemical evaluation of *Lythrum salicaria* L. extracts and their effects on guinea pig ileum.  
**NATURAL PRODUCT COMMUNICATIONS** 8: pp. 1247-1250. (2013) **IF.: 0.924**

Gálicza Judit, Vargová Andrea, **Sándor Viktor**, Orbán Csongor Kálmán, Dezső András Csaba, Ábrahám Beáta, Lányi Szabolcs, Kilár Ferenc  
Preparation and Investigation of Bioactive Transferrin-Iron Complexes Formed with Different Synergistic Anions  
**PROTEIN JOURNAL** 31:(1) pp. 27-34. (2012) **IF.: 1.126**

Judit Gálicza, **Viktor Sándor**, Andrea Vargová, Beáta Ábrahám, Szabolcs Lányi, Ferenc Kilár  
Separation optimization of the molecular forms of transferrin complexes by capillary zone electrohoresis  
**UPB SCIENTIFIC BULLETIN, SERIES B: CHEMISTRY AND MATERIALS SCIENCE** 74:(2) pp. 153-164. (2012) **IF.: 0.260**

### **Az értekezés témáján kívül készült poszter prezentációk és konferencia előadások:**

Anikó Kilár, Szandra Péter, **Viktor Sándor**, Ágnes Dörnyei, Ferenc Kilár, Béla Kocsis  
Characterization of Bacterial Endotoxins Directly from a Few Bacterial Colonies by MALDI-TOF MS  
*33<sup>rd</sup> International Symposium on Microscale Separations and Bioanalysis*, Noordwijkerhout, Hollandia, 2017.03.26-2017.03.29.

Deli József, Papp Nóra, Varga Erzsébet, Tatár Tímea, **Sándor Viktor**, Nagy Laura, Kilár Ferenc  
Investigation of the carotenoid composition of flowers collected in Transylvania  
*18<sup>th</sup> International Symposium on Carotenoids*, Lucerne, Svájc, 2017.07.09-2017.07.14.

Fenyvesiné Páger Csilla, Biherczova Nikoleta, Ligetvári Roland, Berkics Balázs Viktor, **Sándor Viktor**, Kilár Ferenc  
Kapilláris izoelektromos fókuszálás alkalmazása tömegspektrometriás detektálással fehérjekeverék elválasztására  
*Elválasztástudományi Vándorgyűlés*, Kecskemét, 2016.11.09-2016.11.11.

Kilár Anikó, Péter Szandra, **Sándor Viktor**, Dörnyei Ágnes, Kilár Ferenc, Kocsis Béla  
Endotoxinok tömegspektrometriás meghatározása közvetlenül sejtszuszpenziókból  
*Elválasztástudományi Vándorgyűlés*, Kecskemét, Magyarország, 2016.11.09-2016.11.11.

**Sándor Viktor**, Ligetvári Roland, Fenyvesiné Páger Csilla, Makszin Lilla, Kilár Anikó, Dörnyei Ágnes, Kocsis Béla, Kilár Ferenc: Új eredmények a tömegspektrometriával kapcsolt kapilláris elektroforézis alkalmazásában  
*XXII. Nemzetközi Vegyészkonferencia*, Temesvár, Románia, 2016.11.03-2016.11.06

**Viktor Sándor**, Roland Ligetvári, Csilla Fenyvesiné Páger, Lilla Makszin, Anikó Kilár, Ágnes Dörnyei, Béla Kocsis, Ferenc Kilár

Novel Results with Capillary Electrophoresis Coupled to Mass Spectrometry

16<sup>th</sup> CEEPUS Symposium and Summer School on Bioanalysis, Varsó, Lengyelország, 2016.07.06-2016.07.15.

Violeta Ivanova - Petropulos, Zaneta Naceva, **Viktor Sándor**, Balázs Berkics, Trajce Stafilov, Ferenc Kilár

Determination of Organic Acids in Wines Using Capillary Zone Electrophoresis - Electro spray Ionization / Quadrupole - Time - of - Flight - Mass Spectrometry (CZE - ESI/QTOF - MS)

16<sup>th</sup> CEEPUS Symposium and Summer School on Bioanalysis, Varsó, Lengyelország, 2016.07.06-2016.07.15.

Anikó Kilár, Ágnes Dörnyei, **Viktor Sándor**, Ferenc Kilár, Béla Kocsis

Mass spectrometry of endotoxins from whole-cell lysates

32<sup>nd</sup> Informal Meeting on Mass Spectrometry, Balatonszárszó, 2014.05.11-2014.05.14.

Berkics Balázs Viktor, Pongrácz Tamás, Poór Viktória, **Sándor Viktor**, Csóka Balázs, Fenyvesiné Páger Csilla, Kilár Ferenc

Nitrofenol festékek és fehérjék elválasztása kapilláris izoelektromos fókuszálással, izoelektromos fókuszálás kapcsolása tömegspektrométerre

Elválasztástudományi Vándorgyűlés, Egerszalók, 2014.10.12-2014.10.14.

Csilla Páger, Ágnes Dörnyei, Viktória Poór, **Viktor Sándor**, Ferenc Kilár

Influence of ampholyte composition on capillary isoelectric focusing coupled to mass spectrometry

21<sup>st</sup> international Symposium on Electro and Liquid Phase- separation Techniques, Natal, Brazília, 2014.10.04-2014.10.08.

Dörnyei Ágnes, Kilár Anikó, **Sándor Viktor**, Kilár Ferenc, Kocsis Béla

Matrix-comatrix systems for MALDI-TOF MS analysis of bacterial endotoxin profiles

30<sup>th</sup> International Symposium on Microscale Bioseparations, Pécs, 2014.04.27-2014.05.01.

Makszin Lilla, Péterfi Zoltán, Blaskó Ágnes, **Sándor Viktor**, Kilár Anikó, Dörnyei Ágnes, Ósz Erzsébet, Kilár Ferenc, Kocsis Béla

Bélbaktériumok szerológiai keresztkapcsolatának szerkezeti háttere

Elválasztástudományi Vándorgyűlés, Egerszalók, 2014.11.12-2014.11.14.

**Sándor Viktor**, Kilár Ferenc, Kocsis Béla, Dörnyei Ágnes, Kilár Anikó

Novel LC-MS/MS method for the analysis of intact R-type bacterial endotoxins

30<sup>th</sup> International Symposium on Microscale Bioseparations, Pécs, 2014.04.27-2014.05.01.

**Viktor Sándor**, Ferenc Kilár, Béla Kocsis, Anikó Kilár, Ágnes Dörnyei

Novel LC-MS/MS method for the analysis of intact R-type bacterial endotoxin

32<sup>nd</sup> Informal Meeting on Mass Spectrometry, Balatonszárszó, 2014.05.11-2014.05.14.

Bartó Endre, Prauda Ibolya, **Sándor Viktor**, Kilár Ferenc, Felinger Attila, Kiss Ibolya

Study of resorcin[4]arene derivatives in Reversed-Phase High-Performance Liquid Chromatography coupled Mass Spectrometry

10<sup>th</sup> János Szentágothai Interdisciplinary Conference and Student Competition, 2013.11.04-2013.11.05.

Bartó Endre, Prauda Ibolya, **Sándor Viktor**, Kilár ferenc, Felinger Attila, Kiss Ibolya

Analys of Resorcin[4]arene-based Cavitand on Different Stationary Phases

9<sup>th</sup> Balaton Symposium on high-performance separation methods Siófok, 2013.09.04-2013.09.06.

Endre Bartó, Ibolya Prauda, **Viktor Sándor**, Ferenc Kilár, Attila Felinger, Ibolya Kiss

Analysis of Cavitand Derivatives with High Performance Liquid Chromatography – Mass Spectrometry

39<sup>th</sup> International Symposium on High Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques, Amsterdam, Hollandia, 2013.06.16-2013.06.20.



Kilár Ferenc, Makszin Lilla, Kilár Anikó, Dörnyei Ágnes, **Sándor Viktor**, Kocsis Béla  
Lipopoliszacharidomika  
*XIX. Nemzetközi Vegyészkonferencia*, Kolozsvár, Románia, 2013.11.21-2013.11.24.

Prauda Ibolya, Bartó Endre, **Sándor Viktor**, Kilár Ferenc, Kiss Ibolya, Felinger Attila  
Analysis of Calix[4]resorcinarene Cavitand with High Performance Liquid Chromatography – Mass Spectrometry  
*39<sup>th</sup> International Symposium on High Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques*, Amsterdam, Hollandia, 2013.06.16-2013.06.20.

Prauda Ibolya, Bartó Endre, **Sándor Viktor**, Kilár Ferenc, Kiss Ibolya, Felinger Attila  
Analysis of Calix[4]resorcinarene Cavitand with High Performance Liquid Chromatography – Mass Spectrometry  
*9<sup>th</sup> Balaton Symposium on high-performance separation methods*, Siófok, 2013.09.04-2013.09.06.

**Sándor Viktor**, Scheffer Dalma, Kocsis Béla, Kilár Ferenc, Dörnyei Ágnes, Kilár Anikó  
Electrophoretic and mass spectrometric analysis of bacterial endotoxins  
*39<sup>th</sup> International Symposium on High Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques*, Amsterdam, Hollandia, 2013.06.16-2013.06.20.

Kilár Anikó, Dörnyei Ágnes, **Sándor Viktor**, Kocsis Béla, Kilár Ferenc  
Phosphoglycolipid Profiling of Bacterial Endotoxins  
*27<sup>th</sup> International Symposium on MicroScale Bioseparations and Analyses*, Genf, Svájc, 2012.02.12-2012.02.15.

Kilár Anikó, Dörnyei Ágnes, **Sándor Viktor**, Makszin Lilla, Blaskó Ágnes, Kilár Ferenc, Kocsis Béla  
Lipopoliszacharidomika on-line és off-line kapcsolt technikákkal  
*Elválasztástudományi Vándorgyűlés*, Hajdúszoboszló, 2012.11.07-2012.11.09.

Ágnes Dörnyei, Anikó Kilár, **Viktor Sándor**, Béla Kocsis, Ferenc Kilár  
Phosphoglycolipid Profiling of Bacterial Endotoxins  
*36<sup>th</sup> International Symposium on High-Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques*, Budapest, 2011.06.19-2011.06.23.

Dörnyei Ágnes, Kilár Anikó, **Viktor Sándor**, Kocsis Béla, Kilár Ferenc  
Characterization of lipid A acylation patterns in rough-type bacterial strains using MALDI-TOF MS in reflectron mode  
*8<sup>th</sup> International Interdisciplinary Meeting on Bioanalysis*, Brno, Csehország, 2011.11.03-2011.11.04.

**Sándor Viktor**, Scheffer Dalma, Dörnyei Ágnes, Kilár Anikó, Kocsis Béla, Kilár Ferenc  
Electrophoretic and mass spectrometric analysis of the lipid A part of bacterial lipopolysaccharides  
*8<sup>th</sup> International Interdisciplinary Meeting on Bioanalysis*, Brno, Csehország, 2011.11.03-2011.11.04.

**Viktor Sándor**, Ágnes Dörnyei, Anikó Kilár, Béla Kocsis, Ferenc Kilár  
Separation and Structural Identification of Lipid A Molecules by Capillary Electrophoresis - Electrospray Mass Spectrometry  
*36<sup>th</sup> International Symposium on High-Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques*, Budapest, 2011.06.19-2011.06.23.

Judit Gálicza, Andrea Vargová, **Viktor Sándor**, Csilla Páger, Rita Fodor, Ildikó Miklóssy, Beáta Ábrahám, Szabolcs Lányi, Ferenc Kilár  
Preparation and investigation of bioactive transferrin-iron complexes formed with different synergistic anions  
*25<sup>th</sup> International Symposium on Microscale BioSeparations*, Prague, Csehország, 2010.03.21-2010.03.25.