

A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA
KUTATÓHELYEINEK
1997. ÉVI TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEI

II.

Matematika és Természettudományok

Budapest

1998

A Magyar Tudományos Akadémia természettudományi kutatóhelyeinek beszámolóí alapján –
az intézmények vezetőinek aktív közreműködésével – szerkesztették az MTA Titkársága
Természettudományi Főosztályának munkatársai

Teplán István főosztályvezető
Benkó György főosztályvezető-helyettes
Banczerowski Jánoszné
Herczeg György
Jolánkai Márton
Kárpáti Mária
Puskás László
Redler László

F.k.: Teplán István

9823270 Akaprint Kft. F. v.: Freier László

Eötvös Loránd Tudományegyetem
MTA PEPTIDKÉMIAI TANSZÉKI KUTATÓCSOPORT

1117 Budapest, Pázmány P. sétány 2.

(1518 Budapest, Pf. 32.)

Tel: 209-05-95, Fax: 209-06-02

I. A kutatócsoport alaptevékenysége, fő feladatai

- Módosított epitóp-peptidek szintézise és funkcionális vizsgálata a Mycobacterium tuberculosis specifikus immunválasz növelése érdekében.
- Új B-sejt epitóp lokalizálása a mucin-2 glikoprotein fehérjeláncán.
- Ciklusos, Herpes simplex virus D glikoproteimból származó peptidek szintézise, térszerkezetvizsgálata és immunkémiai jellemzése.
- Az agouti protein aktív fragmenseinek szintézise.
- Affinitási jelzésre alkalmas opioid peptidek szintézise a receptor reaktív csoportjainak feltérképezése céljából.
- α -Helyzetben elágazó láncú aminosavakat tartalmazó peptidek enzimatis hasíthatóságának vizsgálata.
- Citosztatis hatású melanotropin fragmensek szintézise.

II. Az 1997. évben elért főbb tudományos eredmények

Olyan mesterséges peptid-antigént állítottak elő, amely a nativ epitópnál hatékonyabb T sejt választ indukált, M.tuberculosis fehérjével immunizált egerekben. Megállapították, hogy a specifitásért felelős minimális méretű epitóp hatékonysága növelhető a peptid C- és/vagy N-terminálisának kiegészítésével.

Mucin-2 glikoprotein specifikus monoklonális ellenanyag segítségével meghatároztak egy B-sejt epitópot a MUC-2 fehérjegerincén. Megállapították, hogy az ellenanyag a TXXXT típusú peptidszakaszokat képes felismerni.

Kémiai szintézissel előállítottak olyan laktám gyűrűt tartalmazó ciklusos peptideket, amelyekben a Herpes simplex D glikoproteimból származó epitóp van jelen.

α -Difluormetil-ornitint melanotropin fragmensekhez kapcsolva melanomán hatásos citosztatis vegyületeket állítottak elő. Sejtszaporodást gátló hatásukat melanotropin-receptort tartalmazó, és receptorhiányos sejtenyészetben vizsgálták, s azt találták, hogy a difluormetil ornitint tartalmazó peptidek egy nagyságrenddel hatékonyabbak mint maga az enzim-inhibitor aminosav.

Számos olyan peptidszármazékot állítottak elő, melyek az N-terminálison α,α -diszubsztituált aminosavat tartalmaztak. Bár az ilyen peptidektől elvben enzimrezisztencia várható, aminopeptidáz M enzimmel mégis lebonthatók voltak, s a lebomlás során az N-terminális dipeptid sértetlen maradt. Ez az enzimnek az α -helyzetben elágazó aminosavak esetében megnyilvánuló, eddig nem ismert tulajdonságára utal.

Az opioid receptorok ligand-kötőhelyein feltételezett merkaptó csoport által megvalósítható affinitási jelzésre újabb alkilező enkefalin-származékokat állítottak elő, így pl. egy N-terminálisán védett hexapeptid-glicidésztert, melytől delta specifikus antagonistá hatást várnak. A korábban előállított, C-terminálison maleimido csoportot tartalmazó peptidjeik jelentős irreverzibilis kötődést mutattak egyes opioid receptor altípusokon.

Új eljárásmodot dolgoztak ki nagytagszámú polipeptidek szilárd fázison történő konvergens szintézisére, e módszerrel előállították a Mouse Agouti Protein 41 aminosavból álló, cisztin-részekben gazdag C-terminális fragmensét.

III. A hazai (felsőoktatási) és nemzetközi kapcsolatok

ELTE Szerves Kémiai Tanszék, Immunológiai Tanszék, Állatszervezettani Tanszék;
SOTE Biológiai Intézet, Farmakológiai Intézet, I. Pathológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet;
Országos Onkológiai Intézet, Richter Gedeon Vegyészeti Gyár RT, MTA Szegedi Biológiai
Központ Biokémiai Intézet, KLTE Szervetlen Kémiai Tanszék.

Kantonsspital Basel; Free University of Brussels; Cancer Research Campaign Laboratory,
University of Nottingham; Tuberculosis and Related Infections Diseases Unit, MRC, London;
Department of Protein Engineering, Sacley; Department of Organic Chemistry, University of
Barcelona; Department of Peptide Research, CSIC Barcelona; Bose Institute, Calcutta.

IV. Az 1997. évben megjelent legjelentősebb publikációk listája

1. Hudecz F., Bogdán K., Vordermeier H.M., Ivanyi J.: Modulation of T cell specific immune responses against 16 kDa protein of *M. tuberculosis* by alteration of flanks and/or conjugation to synthetic branched polypeptide carrier. In: **Peptides 1996**. Proc. 24th European Peptide Symposium (Ed.: Ramage, R., Epton, R.) 1997, Mayflower Scientific, pp.115-118.
2. Benyhe S., Ketevan A., Simon J., Hepp J., Medzihradzky K., Borsodi A.: Affinity labelling of frog brain opioid receptors by dynorphin-(1-10) chloromethyl ketone. **Neuropeptides 31** (1997) 52-59.
3. Bódi J., Süli-Vargha H., Ludányi K., Vékey K., Orosz, G.: New Strategy for the Synthesis of Large Peptides as Applied to the C-terminal Cysteine-Rich 41 Amino Acid Fragment of the Mouse Agouti Protein. **Tetrahedron Letters 38** (1997) 3293-3296.
4. Mező G., Kajtár J., Nagy I., Szekerke M., Hudecz F.: Carrier design: Synthesis and conformational studies of poly[L-lysine] based branched polypeptides with hydroxyl groups. **Biopolymers 42** (1997) 719-730.
5. Prohászka Z., Német K., Csermely P., Hudecz F., Mező G., Füst Gy.: Defensins purified from human granulocytes bind C1q and activate the classical complement pathway like the transmembrane glycoprotein gp41 of HIV-1. **Mol.Immunol. 34** (1997) 809-816.
6. Süli-Vargha H., Morandini R., Bódi J., Nagy L., Medzihradzky-Schweiger H., Ghanem G.: In vitro cytotoxic effect of difluoromethylornithine increased nonspecifically by peptide coupling. **J. Pharmaceutical Sciences 86** (1997) 991-1000.
7. Rónai A.Z., Lengyel J., Nagy T., Orosz G., Adlesz V., Rác K., Magyar K. Hip-Arg-Phe-, Hip-Phe-Arg- and Hip-His-Leu-cleaving dipeptidyl carboxypeptidases in human adrenal tumors. **Neuropeptides 31** (1997) 585-588.

V. A kutatócsoport 1997. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Vezető neve: Medzihradzky Kálmán

Létszám:	15	Ebből kutató:	8
Ebből TKI-státuszon:	15	Ebből TKI-státuszon:	8
Az év folyamán megjelent összes tudományos cikk száma:			8
		Ebből idegen nyelvű folyóiratban:	6
Közlésre elfogadott publikációk száma:			8
		Ebből külföldi folyóiratban:	8
Megjelent könyv: -	könyvfejezet: 7	jegyzet:	1
Találmányok, szabadalmak száma:			-
Előadások száma:	35	Ebből nemzetközi rendezvényen:	18
Elnyert tudományos fokozatok:			PhD 3
Az év folyamán oktatási tevékenységet végzők száma:			7
		Összesített heti óraszám:	26
Az év folyamán művelt OTKA témák száma:			4
		A támogatás összege:	2,15 MFt
Az év folyamán művelt OMFB vagy OKTK pályázat témáinak száma:			1
		A támogatás összege:	0,1 MFt
Egyéb pályázatok, együttműködések keretében művelt témák száma:			5
		A támogatás összege:	3,1 MFt