
A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA
KUTATÓHELYEINEK
1998. ÉVI TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEI

II.

Matematika és Természettudományok

Budapest

1999

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

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

ISSN 1418-835X

F.k.: Teplán István

9923729 Akaprint Kft. F. v.: Freier László

Eötvös Lóránd Tudományegyetem
MTA PEPTIDKÉMIAI TANSZÉKI KUTATÓCSOPORT
1117 Budapest, Pázmány P. sétány 2.
(1518 Budapest, Pf. 32.)
Tel.: 209-0555/6428, Fax: 372-2620
E-mail: fhudecz@ludens.elte.hu

I. A kutatócsoport fő feladatai a beszámolási évben

- A mucin-2 eredetű B sejt epitóp minimális és optimális szakaszának meghatározása és szerepének tisztázása az ellenanyagkötődésben.
- Kettős specificitású, *Mycobacterium tuberculosis* proteinekből származó, T sejt epitóp-konjugátumok szintézise és az immunválaszt kiváltó képesség jellemzése.
- IL6 citokin N-terminálisának funkcionális vizsgálata fluoreszcens peptidszármazékokkal.
- Affinitási jelzésére alkalmas opioid peptidek szintézise.
- Az α,α -diszubsztituált aminosavakat tartalmazó peptidek szintézise és enzimátikus hasíthatóságuk vizsgálata.
- Citosztatikus csoportot tartalmazó kollagénfragmensek, makrociklusos α -melanotropin peptidek és polimer polipeptidek szintézise, hatásuk és hatásmechanizmusuk vizsgálata.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási eredmények

Előállítottak olyan mesterséges peptid-antigéneket, amelyekben a polipeptid gerinchez kétféle, *M.tuberculosis* fehérje eredetű T sejt epitóp kapcsolódik. Immunizálást követően megállapították, hogy immunizált egerekben mindkét epitópra specifikus T sejt válasz jön létre.

Mucin-2 glikoprotein specifikus monoklonális ellenanyag segítségével meghatároztak egy B-sejt epitóp kötődéséért felelős, minimális régiót. Tisztázták az immobilizált és az oldatbeli epitóp ellenanyag felismerésének jellemző sajátosságait.

Fluoreszcens IL6 citokin peptidek segítségével kimutatták, hogy bizonyos N-terminálisból származó peptidek jelentős mértékben kötődnek a szolubilis IL6 receptorhoz.

Az opioid receptorok affinitási jelzésére újabb peptid-bázisú alkilező vegyületeket állítottak elő. Elkészült az enkefalinok amino terminálisán epoxi-szukcinil csoportot tartalmazó analóg, melytől antagonistá hatást várható.

Az α,α -diszubsztituált aminosavakat tartalmazó peptidek aminopeptidázal szemben feltételezett rezisztenciájának vizsgálata során, megállapították, hogy ez csak az elágazó aminosavat követő peptidkötésre érvényes, az előtte levő azonban készségesen hasad.

Felismerték, hogy a N-nitrozo-N,-N'-bisz(2-klóretil)-karbamid (BCNU), amelyet a klinikumban citosztatikumként általánosan alkalmaznak, apoptózis gátlást idéz elő. Igazolták, hogy az apoptózis elmaradását, a BCNU bomlásának következményeként, a caspase-3 enzim karbamoileződése okozza.

Kimutatták, hogy az általuk kialakított daunomicin tartalmú polipeptid konjugátum *in vivo* kísérletekben teljes (60 napon túli) tumorelleses hatást mutat L1210 leukémiás állatokon.

Melfalán tartalmú makrociklusos α -melanotropin fragmenseket állítottak elő és megvizsgálták az új származékok humán melanoma sejtekhez való kötődését. Tanulmányozták melfalán tartalmú kollagénfragmensek hatását a kollagenáz enzimet termelő daganatsejtek szaporodásának gátlására.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok alakulása. Részvétel a felsőoktatásban

ELTE Szerves Kémiai Tanszék, Kolloidkémiai Tanszék, Immunológiai Tanszék, Állatszerkezettani Tanszék, SOTE Biológiai Intézet, I. Pathológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Országos Onkológiai Intézet, MTA Szegedi Biológiai Központ, KLTE Szeretlen Kémiai Tanszék, Richter G. Vegyészeti Gyár RT.

University of Brussels, Cancer Research Campaign Laboratory, University of Nottingham, Tuberculosis and Related Infectious Diseases Unit, MRC, London, Department of Organic Chemistry, University of Barcelona, Department of Peptide Research, CSIC, Barcelona; Bose Institute, Calcutta.

PhD témavezetés (6 fő), diplomamunka témavezetés (6 fő), tudományos diákköri (TDK) témavezetés (8 fő). Gyakorlatvezetés alap- és haladó csoportok számára. Fő- és speciális kollégiumok tartása, PhD előadássorozat.

IV. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk

1. Bősze Sz, Kajtár J, Szabó R, Falus A, Hudecz F: Synthesis, solution conformation and interleukin-6 related activities of IL-6 peptides. *J. Peptide Research*, 1998; 52: 216-228.
2. Gaál D, Hudecz F: Low toxicity and high antitumour activity of daunomycin by conjugation to immunopotential amphoteric branched polypeptide. *Eur.J.Cancer* 1998; 34: 155-161.
3. Medzihradszky-Schweiger H, Bódi J, Süli-Vargha H, Medzihradszky K: A melphalan containing cyclic melanotropin analog with prolonged biological activity. In: R.Ramage, R.Epton, eds. *Peptides 1996* Edinburgh: Mayflower, 1998; 631-632.
4. Mező G, Mihala N, Kóczán Gy, Hudecz F: Cyclohexyloxycarbonyl based orthogonal solid phase peptide synthesis in Boc chemistry. *Tetrahedron* 1998; 54: 6757-6766.
5. Nagy IB, Haro I, Alsina A, Reig F, Hudecz F: Interaction of branched chain polymeric polypeptides with phospholipid model membranes. *Biopolymers*, 1998; 46: 169-179.
6. Nishiuchi Y, Inui T, Nishio H, Bódi J et al.: Chemical synthesis of the precursor molecule of the *Aequorea* green fluorescent protein, subsequent folding and development of fluorescence. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1998; 95: 13549-13554.
7. Orosz Gy, Rónai AZ, Benyhe S, Szatmári I, Medzihradszky K: Maleoyl peptides as potential affinity labels of the opiate receptor. In: R.Ramage, R.Epton, eds. *Peptides 1996* Edinburgh: Mayflower, 1998; 697-698.
8. Prachand MS, Dhingra MK, Saran A, Coutinho E, Bódi J, Süli-Vargha H, Medzihradszky K: Comparative conformational studies on cyclic hexapeptides corresponding to message sequence His-Phe-Arg-Trp of α -melanotropin by NMR. *J.Peptide Res.* 1998; 51: 251-265.
9. Uray, K., Price, M.R., Hudecz, F.: Localisation of a protein core specific epitope from gastrointestinal mucin (MUC2). The effect of epitope immobilisation on antibody recognition. *J. Peptide Science* 1998; 4: 319-326.
10. Wilkinson KA., Vordermeier MH, Wilkinson R, Iványi J, Hudecz F: Synthesis and in vitro T cell immunogenicity of conjugates with dual specificities: attachment of epitope peptides of 16 kDa and 38 kDa proteins from *M.tuberculosis* to branched polypeptide. *Bioconjugate Chemistry*, 1998; 9: 539-547.

V. A kutatócsoport tudományos teljesítményének főbb mutatói

Átlagléttség ¹ :	15	Ebből kutató ² :	8
Ebből TKI státuszon:	15	Ebből TKI státuszon:	8
Egyéb közreműködők:	-	Egyéb közreműködők:	-
Az év folyamán megjelent összes tudományos cikk száma ³ :			18
Ebből idegen nyelvű folyóiratban:			17
Nemzetközi együttműködés keretében:			12
SCI által regisztrált folyóiratban:			17
Megjelent könyv:	1	könyvfejezet:	6
		jegyzet:	-
Találmányok, szabadalmak száma:			-
Ebből külföldön is elfogadott:			-
Tudományos előadások száma ⁴ :			28
Ebből nemzetközi rendezvényen:			26
Elnyert tudományos fokozatok ⁵ :			2
Az év folyamán hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ⁶ :			8
Az év folyamán művelt OTKA témák száma:			6
A támogatás összege:			6,824 MFt
Az év folyamán művelt OMFB vagy OKTK pályázat témáinak száma:			2
A támogatás összege:			3,258 MFt
Külső alvállalkozókhoz továbbított összeg ⁷ :			- MFt