
A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA
KUTATÓHELYEINEK
1999. ÉVI TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEI

II.

Matematika és Természettudományok

Budapest

2000

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 Januszné
Ferencsik István
Herczeg György
Jolánkai Márton
Kárpáti Mária
Puskás László
Redler László

ISSN 1418-835X

F.k.: Teplán István

24214 Akaprint Kft. F. v.:Freier László

Eötvös Loránd Tudományegyetem
MTA PEPTIDKÉMIAI KUTATÓCSOPORT
1117 Budapest, Pázmány Péter sétány 1/A; 1518 Budapest, Pf.32.
Tel: 372 2828 Fax: 372 2620
E-mail: fhudecz@ludens.elte.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

Biológiaiilag aktív peptidek, származékok szintézise, új, szerkezet-hatás típusú törvényszerűségek felismerése. Olyan vegyületek tervezése, amelyek megalapozhatják peptid-antigének illetve gyógyszerhatóanyagok kifejlesztését. A kutatási tevékenység három témára koncentrálódik. Immunokémiai kutatások: *M. tuberculosis* 38 kDa protein, mucin-2 glikoprotein, *Herpes simplex virus* D glikoprotein antigénszerkezetének feltérképezése. Rákkemoterápiai kutatások: TIMP-1 metalloproteináz és inhibitorainak vizsgálata, valamint tumorelles hatású konjugátumok szintézise és hatásának vizsgálata. Receptor-kutatás: affinitás jelzéssel ellátott opioid peptidek, valamint fluoreszcens sajátsgú interleukin-6 peptidek felhasználásával.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási eredmények

Előállítottak olyan T sejt epitóp-konjugátumokat, amelyek *M. tuberculosis* proteinre specifikus immunválaszt váltottak ki. Megállapították, hogy a T sejt proliferációt a konjugátum hordozó része jelentős mértékben befolyásolja. - Felismerték, hogy a mucin-2 glikoprotein TGTQ szekvenciájú B sejt epitóp ellenanyaghoz való kötődésében az N-terminálison kapcsolódó "lebegő szakasznak" kiemelt szerepe van, ennek oka e régió fokozott béta-kanyar képző képessége. - A HSV D glikoprotein két szekvencia részletéből új mono- és biciklusos peptidvariáns sorozatot állítottak elő eredeti oldallánc-oldallánc kombinációk kiépítésével. - Előállítottak olyan fragmenseket, amelyek a TIMP-1 59 aminosavból álló C-terminális doménjének kémiai szintéziséhez szükségesek. - Kimutatták, hogy a hordozó polipeptid töltésének meghatározó szerepe van a daunomicin konjugátum tumorelles hatásában. Felismerték, hogy a *cisz*-akonitil daunomicin izomerek tumorsejtekre gyakorolt hatása *in vitro* eltérő. - Új, átmenetifémkötő ligandumot tartalmazó aminosav- és peptidszármazékokat készítettek komplexkémiai vizsgálatok céljaira. - Megállapították, hogy az általuk előállított (VGVAPG)_n humán elasztin szekvencia oligomerjei kemotaktikus aktivitással rendelkeznek. - Új, karbamoil és redukált peptidkötést tartalmazó opioid peptid származékok szintézisét oldották meg.

III. Hazai kapcsolatok és pályázatok

Kapcsolatok: ELTE Szerves Kémiai Tsz., Immunológiai Tsz., Biokémiai Tsz., SOTE Immunológiai, Sejtbiológiai és Genetikai Int., 1.sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Int., Gyógyszertani Tsz., 3.sz. Belgyógyászati Klinika; Debreceni Egyetem Szervetlen és Anal. Kémiai Tsz., Országos Onkológiai Int., MTA SZBK, Richter G. Vegyészeti Gyár RT. Pályázatok: OTKA, ETT, FKFP, OMF. Oktatás: PhD témavezetés (7 fő), diploma-témavezetés (12 fő), tudományos diákköri témavezetés (7 fő). Fő- és speciális kollégiumok, gyakorlatvezetés (vegyész, biológus, tanárszak). PhD előadássorozatok.

IV. Nemzetközi kapcsolatok és pályázatok

Kapcsolatok: Free University of Brussels; Cancer Research Campaign Lab., University of Nottingham; King's College, London; Department of Organic Chemistry, University of Barcelona; Dept. Peptide Res., CSIC, Barcelona; CEA, Saclay; Department of Organic Chemistry, University of California, Davis; School of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences, University of Manchester; Department of Pharmaceutical Pharmacology, Uppsala University, Faculty of Chemistry, Konstanz University; Protein Institute, Osaka University Pályázatok: Magyar-Spanyol, Magyar-Belga, COST, HHMI. Oktatás: PhD kurzus (Konstanz), PhD opponens (Calcutta), speciális kollégiumok és témavezetés (Osaka).

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk

1. Botyánszki J, Bódi J, Stratford IJ, Süli-Vargha H. Synthesis and cytotoxic activity of N-(2-chloroethyl)-N-nitroureas and N-(2-chloroethyl)-N-nitrocarbmates. *Anti-Cancer Drugs* 1999;10:903-909.
2. Hudecz F, Pimm MV, Rajnavölgyi É, Mező G, Fabra A, Gaál D, et al. Carrier design: New generation of polycationic branched polypeptides containing OH groups with prolonged blood survival and diminished *in vitro* cytotoxicity. *Bioconjugate Chemistry*, 1999;10:781-790.
3. Mező G, Majer Zs, Valero M-L, Andreu D, Hudecz F. Synthesis of cyclic Herpes simplex virus peptides containing 281-284 epitope of glycoprotein D - 1 in endo or exo-position. *J Peptide Science* 1999;5:272-282.
4. Pató J, Ulbrich K, Baker P, Mező G, Hudecz F. Synthesis of macromolecular conjugates of a urokinase inhibitor. *J Bioactive and Compatible Polymers* 1999;14:99-121.
5. Rónai AZ, Tímár J, Makó É, Erdő F, Gyarmati Zs, Tóth G, Orosz Gy, et al. Diprotin A, an inhibitor of dipeptidyl aminopeptidase IV produces naloxone-reversible analgesia in rats. *Life Sciences* 1999;64:145-152.
6. Sospedra P, Nagy IB, Haro I, Hudecz F, et al. Physicochemical behaviour of polylysine[HAV-VP3 peptide] constructs at the air-water interface. *Langmuir* 1999;15: 5111-5117.
7. Szabó G, Mácsai M, Kicsi EG, Magyar A, Farkas J, Tóth G, Szűcs M. Long-lasting antinociceptive effect of DAMGO chloromethyl ketone in rats. *Peptides* 1999;20:1321-1326.
8. Szatmári I, Orosz Gy, Rónai AZ, Makó F, Medzihradzsky K, Borsodi A. New opioid affinity labels containing maleoyl moiety. *Life Sciences* 1999;65:1795-1805.
9. Uray K, Kajtár J, Vass E, Price MR, Hollósi M, Hudecz F. Effect of solution conformation on antibody recognition of a protein core epitope from gastrointestinal mucin. *Arch Biochem Biophys* 1999;361:65-74.
10. Wilkinson KA, Hudecz F, et al. Enhancement of the T cell response to a mycobacterial peptide by conjugation to synthetic branched polypeptide. *Eur J Immunol* 1999;29:2788-2796.

VI. A kutatóhely tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport vezetőjének neve: Hudecz Ferenc

Átlaglétszám ¹ :	10	Ebből kutató ² :	8
Ebből TKI státuszon:	10	Ebből TKI státuszon:	8
Egyéb közreműködők:	-	Egyéb közreműködők:	-
Az év folyamán megjelent összes tudományos cikk száma ³ :			15
Ebből idegen nyelvű folyóiratban:			15
Nemzetközi együttműködés keretében:			11
SCI által regisztrált folyóiratban:			13
Megjelent könyv: - könyvfejezet: 25 jegyzet:			-
Bejelentett találmányok, megadott szabadalmak száma:			-
Ebből külföldön is elfogadott:			-
Tudományos előadások száma ⁴ :			41
Ebből nemzetközi rendezvényen:			23
Elnyert tudományos fokozatok ⁵ :			2
Az év folyamán hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ⁶ :			8
Az év folyamán művelt OTKA témák száma:			4
		A támogatás összege:	3,2 MFt
Az év folyamán művelt OMFB vagy OKTK pályázat témáinak száma:			1
		A támogatás összege:	1,0 MFt
Az év folyamán művelt EU pályázatok száma:			-
		A támogatás összege:	- MFt
Egyéb pályázatok keretében művelt témák száma ⁷ :			6
		A támogatás összege:	3,5 MFt
Külső alvállalkozókhoz továbbított összeg ⁸ :			- MFt