

A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA
TÁMOGATOTT KUTATÓHELYEINEK
2004. ÉVI TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEI

Budapest
2005

A kötetet az MTA támogatott kutatócsoportjainak beszámolóí alapján
szerkesztették a Hálózati Tanács tagjai
és a Támogatott Kutatóhelyek Irodájának munkatársai

Granasztói György
Halász Béla
Hazai László
Madas Edit
Medzihradzky Kálmán
Paál Huba
Papp László
Pécsi Kálmán

ISSN 1585-6631

Kiadja
az MTA Támogatott Kutatóhelyek Irodája
Felelős kiadó: Paál Huba
Nyomdai munkálatok: Akaprint Nyomdaipari Kft.
Felelős vezető: Freier László ügyvezető igazgató
Készült 69,65 (A/5) iv terjedelemben, 300 példányban

MTA-ELTE PEPTIDKÉMIAI KUTATÓCSOPORT

Vezető: *Hudecz Ferenc*, a kémiai tudomány doktora

Cím: 1117 Budapest, Pázmány Péter sétány 1/A.

Tel.: (1) 372-2828

Fax: (1) 372-2620

E-mail: fhudecz@ludens.elte.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

Biológiailag aktív peptidek, peptid-származékok, valamint peptid-kimérák és konjugátumok szintézise, új, szerkezet-hatás típusú törvényszerűségek feltárása. Olyan vegyületek tervezése, amelyek megalapozhatják peptid-antigének illetve gyógyszerhatóanyagok kifejlesztését: A kutatási tevékenység három témára koncentrálódik.

Immunokémiai kutatások: Mucin glikoproteinek (MUC1 és MUC2), Herpes simplex virus D glikoprotein, *Mycobacterium tuberculosis* 16 kDa protein, valamint hősokk proteinek, filaggrin, béta-amiloid antigénszerkezetének feltérképezése. Mesterséges peptid alapú "szuperantigének" szintézise.

Rákkemoterápiai kutatások: Daganatgátló szerek konjugátumainak szintézise célfelismerő/célbajuttató peptidek felhasználásával. Hatásmechanizmus vizsgálatok. Sejtadhéziós sajátosságú peptidek, peptidomimetikumok és peptid-származékok szintézise.

Neuropeptidek vizsgálata: Opiát- illetve nociceptin receptoron ható természetes peptidek (antagonisták, agonisták), szintetikus analógjaik, valamint jelzett származékaik szintézise.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási eredmények

Megfigyelték, hogy a mucin 2 glikoproteinből származó epitóp peptid C- illetve N-terminálisán megfelelő számú D-aminosav elhelyezése drasztikusan csökkenti e vegyületek lebomlását komplex biológiai mátrixokban úgy, hogy közben az ellenanyagkötődési képesség lényegében nem változik. (6/4 fő)

Előállítottak új, tioéter kötést, béta-amiloid proteinekből származó B-sejt epitópot, valamint "általános" T-sejt epitópot és szekvenciális hordozót tartalmazó peptid-konjugátumokat. Meghatározták azokat a szerkezeti feltételeket, amelyek teljesülése az ellenanyagkötődéshez elengedhetetlenek. (4/2 fő)

Peptidek MALDI-tömegspektrometriás jellemzése során megvizsgálták hogyan hat a mátrix kémiai összetétele a jel/zaj arányra. Új módszert dolgoztak ki kombinatorikus peptidtarak összetételének meghatározására. (5/3 fő)

Felfedezték, hogy a polianionos polipeptidok makrofág sejtekbe történő felvételében a "scavenger" receptoroknak van szerepe. A felvétel mértékét a negatív töltés-sűrűség jelentősen befolyásolja. E vegyületek alkalmas hordozók lehetnek makrofágokban túlélő fertőző mikrobák elleni szert tartalmazó biokonjugátumok létrehozására. (8/4 fő)

Módszert dolgoztak ki antraciklin típusú tumorellenes szerek és oligopeptidok konjugálására négyszögsav segítségével. (10/3 fő)

Előállítottak új, sejtadhéziós sajátással rendelkező NGR motívumot tartalmazó ciklopeptideket és meghatározták e vegyületek térszerkezetét, lebomlását. (6/2 fő)

Előállítottak radioaktiv fémligandumok befogadására alkalmas és receptor-kötődést mutató nociceptin-kelátor konjugátumokat. (10/3 fő)

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok

Hazai kapcsolatok: ELTE Szerves Kémiai Tanszék, Immunológiai Tanszék, Biokémiai Tanszék; BME, Szerves Kémiai Tanszék; SE Biofizikai és Sugáregészségügyi Intézet, Immunológiai, Sejtbiológiai és Genetikai Int., Gyógyszerhatástani Tanszék, 3.sz. Belgyógyászati Klinika, Központi Immunológiai Laboratórium; Pécsi Tudományegyetem Immunológiai és Biotechnológiai Intézet; Debreceni Egyetem Szeretlen és Analitikai Kémiai Tanszék; Országos Onkológiai Intézet; MTA Kémiai Kutatóközpont; MTA KOKI; MTA SZBK Biokémiai Intézet, Enzimológiai Intézet; ORFI; Richter G. Vegyészeti Gyár Rt; REANAL; Diagon Rt.

Nemzetközi kapcsolatok: Laboratory of Oncology, Free University of Brussels, Brussels, Belgium; Department of Experimental and Health Sciences, Pompeu Fabra University, Barcelona; Department of Peptide Research, CSIC, Barcelona, Spain; Department of Protein Engineering, CEA, Saclay, France; Department of Analytical Chemistry, Faculty of Chemistry, Konstanz University, Konstanz, Germany; Department of Medical Microbiology, University of Groningen, Groningen, The Netherlands; Department of Molecular Pathology, University of Palermo, Palermo; Mario Negri Pharmaceutical Research Institute, Bergamo; Institute of Food Science and Technology CNR, Avelino, Italy; Department of Chemistry, University of Ioannina, Ioannina, Greece; Department of Pathology, Oxford University, Department of Biophysics, University of Nottingham, UK; Institute of Chemistry, Kyoto University, Kyoto, Japan.

Részvétel a 30. FEBS (Budapest) szervezésében: „Bioconjugates” szimpózium.

Oktatás: PhD témavezetés (7 fő), V. éves diploma-témavezetés (5 fő), tudományos diákköri témavezetés dolgozattal (6 fő). Fő- és speciális kollégiumok, gyakorlatvezetés (biológus, vegyész, tanárszak), PhD előadássorozatok. Előadások tanár továbbképzés keretében.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok

GVOP-AKF: A csoport két programban vesz részt (autoimmunbetegségek diagnosztikája, valamint hatóanyagok peptiddel történő célbajuttatása (közreműködők); OTKA: Egy új program indult (Hatékony tumorellenes készítmények előállítására target és drug molekulák kombinációjával) (témavezető), hat téma kutatása folytatódott; Egy új TÉT program indult: Magyar-Flamand: A triptofán szerepe a fehérjék, peptidek diszulfid hídjainak fotolízisében (részvevő); folytatódott a TÉT Magyar-Japán: Peptid konjugátumok és kimérák célzott sejtbe juttatás érdekében (témavezető); és a TÉT Magyar-Vallon: Célzott daganatgátlószerek szintézise (témavezető) program.

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk

Hudecz, F., Bánóczy, Z., Csík, G.: Medium-sized peptides as carrier for biologically active compounds. *Medicinal Research Reviews*, 25: 679-786 (2005)

Ligeti, M., Gündüz, Ö., Magyar, A., Kató, E., Rónai, A.Z., Vita, C., Hudecz, F., Tóth, G., Borsodi, A., Benyhe, S.: Synthesis and biological studies of nociceptin derivatives containing the DTPA chelating group for further labeling with therapeutic radionuclides. *Peptides* 26: 1159-1166 (2005)

Manea, M., Hudecz, F., Przybylski, M., Mező, G.: Synthesis, solution conformation and antibody recognition of oligopeptide based conjugates containing a β -amyloid(4-10) plaques specific epitope. *Bioconjugate Chemistry* 16: 921-928 (2005)

Schlosser, G., Pocsfalvi, G., Huszár, E., Malorni, A., Hudecz, F.: MALDI-TOF mass spectrometry of a combinatorial peptide library: effect of matrix composition on signal suppression. *J. Mass Spectrom.* 40: 1590-1594 (2005)

Tugyi, R., Uray, K., Iván, D., Fellingner, E., Perkins, A., Hudecz, F.: Partial D-amino acid substitution: improved enzymatic stability and preserved antibody recognition of a MUC2 epitope peptide. *PNAS* 102, 413-418 (2005)

VI. A kutatóhely 2005. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport vezetőjének neve: Hudecz Ferenc

Átlagléttség: 10	ebből kutató: 8		
ebből TKI státuson ¹ : 10	ebből TKI státuson ² : 8		
35 év alatti, TKI állományban levő kutatók száma: 2			
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma: 58			
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ³ : 58			
Ebből idegen nyelvű külföldi folyóiratban: 34	idegen nyelvű hazai folyóiratban:		
nemzetközi együttműködés keretében: 18	SCI által regisztrált folyóiratban: 20		
összesített impakt faktor: 66,121			
Megjelent könyv:	könyvfejezet: 18	jegyzet:	
ebből magyar nyelven könyv:	könyvfejezet:	jegyzet:	
Megvédett PhD értekezés ⁴ : 2	Megvédett MTA doktori értekezés ⁴ :		
A 2005. évi összes hivatkozás száma ⁵ : 128			
ebből összes hivatkozás száma önidézetek nélkül: 78			
Bejelentett találmányok száma:	Megadott szabadalmak száma:		
ebből külföldön:	ebből külföldön:		
Értékesített szabadalmak száma:			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma: 13			
	poszterek száma ⁶ : 20		
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ⁷ : 8			
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 4	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: 4		
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege:		43,692	MFt
Beruházási támogatás: MFt	Fiatalkutatói álláshelyek száma ⁸ :		
Az év folyamán művelt OTKA témák száma: 7			
	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	17,2	MFt
Az év folyamán művelt NKTH pályázat témáinak száma: 4			
NKFP: 1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		MFt
Egyéb: 2	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	18,0	MFt
Az év folyamán művelt NFT témák száma ⁹ :			
	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		MFt
Külföldi vagy nemzetközi forrásból művelt témák száma ¹⁰ : 2			
EU forrásból: 1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		MFt
Egyéb: 6	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	3,5	MFt
Egyéb pályázatok és szerződések keretében művelt témák száma ¹¹ : 2			
	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	1,5	MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány ¹² :		6,0	MFt