

A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA
TÁMOGATOTT KUTATÓHELYEINEK
2005. ÉVI TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEI

Budapest
2006

A kötetet az MTA támogatott kutatócsoportjainak beszámolóí alapján
szerkesztették a Támogatott Kutatóhelyek Irodájának munkatársai

Idei Miklós
Paál Huba
Pécsi Kálmán
Kindert Judit

ISBN-10:263-06-1441-3
ISBN-13:978-963-06-1441-2
ISSN 1585-6631

Kiadja
a MTA Támogatott Kutatóhelyek Irodája
Felelős kiadó: F. Tóth Tibor
Nyomdai munkálatok: Akaprint Nyomdaipari Kft.
Felelős vezető: Freier László ügyvezető igazgató
Készült 68,6 (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 koncentrálnak.

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 konjugátumok szintézise célfelismerő/célbajuttató peptidek felhasználásával, hatásmechanizmus vizsgálatok. Sejtadhéziós sajátosságú peptidek, peptidomimetikumok és peptidszármazékok 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

Előállítottak új, tioéter kötést, béta-amiloid proteinből származó B-sejt epitópot, valamint "általános" T-sejt epitópot tartalmazó peptidkonjugátumokat. E vegyületek fontosak lehetnek az Alzheimer kórban szenvedők kezelésére, szintetikus oltóanyagként. (6/3 fő)

Meghatározták a *M. tuberculosis* 16 kDa fehérjén azonosított T sejt epitóp MHC- és TCR- kötődésében szerepet játszó terminális és láncközi aminosav-részeket. Az adatok fontosak lehetnek peptidalapú TBC diagnosztikai eljárás kidolgozása szempontjából. (9/2 fő)

Immunglobulin G1 Fc részéből származó szintetikus peptidek segítségével feltérképezték a humán IgG1 kötődésében Fc gamma II receptorhoz kötődésében szerepet játszó régiókat. (10/3 fő)

Új, tuftsinszármazékon alapuló oligopeptid családot hoztak létre és jellemezték a hordozói szempontból releváns sajátosságokat (pl. konformáció, citotoxicitás,

immunmodulátor hatás). E vegyületek alkalmas hordozók lehetnek egyszerre többféle tumorelleses szert tartalmazó biokonjugátumok létrehozására. (10/3 fő)

Előállítottak elasztinból származó oligopeptideket és jellemezték egysejtűekre kifejtett hatásukat fiziológiás körülmények között. (6/2 fő)

N-acetil oligopeptidek segítségével, receptorkötődési és funkcionális vizsgálatokkal, értelmezték a nociceptin antagonizmus jelenségét. (12/3 fő)

Megterveztek és előállítottak, olyan szintetikus konjugátum-antigént, amely alkalmas volt p25 fehérje-specifikus poliklonális ellenanyag előállítására. Lehetővé vált a fehérje kimutatása szöveti környezetben. (6/3 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., 1.sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Int., Gyógyszerhatástani Tanszék, 3.sz. Belgyógyászati Klinika, Központi Immunológiai Laboratórium; Pécsi Tudományegyetem Immunológiai és Biotechnológiai Intézet; Debreceni Egyetem Szervetlen 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, 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, Germany; Department of Medical Microbiology, University of Groningen, The Netherlands; Department of Molecular Pathology, University of Palermo, Palermo; Mario Negri Pharmaceutical Research Institute, Bergamo, Italy; Department of Chemistry, University of Ioannina, Ioannina, Greece; Biomedical Center, Uppsala University, Sweden; Department of Pathology, Oxford University, Department of Biophysics, University of Nottingham, UK; The Noguchi Institute, Japan.

Oktatás: PhD témavezetés (6 fő), V. éves diploma-témavezetés (8 fő), tudományos diákköri témavezetés dolgozattal (2 fő). Fő- és speciális kollégiumok, gyakorlatvezetés (biológus, vegyész, tanárszak), PhD előadássorozatok. Előadások tanár továbbképzés keretében.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok

GVOP-KMA Műszerpályázat: Két program indul (HPLC rendszerek kialakítása (10 mFt), FACS készülék (42,5 mFt) (témavezetők); GVOP-AKF: A csoport két programban vesz részt (autoimmunbetegségek diagnosztikája, (19 mFt), hatóanyagok peptiddel történő célbajuttatásával (15 mFt) (közreműködők); OTKA:

Két program indult (Antinociceptív neurotranszmitterek /modulatorok, valamint hsp fehérjék) vesz részt (közreműködők); OM-NKFP: Hatóanyag-tervezés (Medichem II, 17 mFt) (közreműködő); TÉT Magyar-Japán: Peptid konjugátumok és kimérák célzott sejtbe juttatás érdekében (témavezető); TÉT Magyar-Olasz: Szintetikus peptid antigének, *M.tuberculosis* fertőzés korai kimutatására (témavezető); TÉT Magyar-Vallon: Célzott daganatgátlószerek szintézise (témavezető).

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk

- Bősze, S., Caccamo, N., Majer, Z., Mező, G., Dieli, F., Hudecz, F.: *In vitro* T-cell immunogenicity of oligopeptides derived from the region 92-110 of the 16-kDa protein of Mycobacterium tuberculosis. Biopolymers 76: 467-476 (2004)
- Kocsis, L., Orosz, Gy., Magyar, A., Al-Khrasanic, M., Kató, E., Rónai, A. Z., Bes, R., Meunier, J. C., Gündüz, Ö., Tóth, G., Borsodi, A., Benyhe, S.: Nociceptin antagonism: probing the receptor by N-acetyl oligopeptides. Regulatory Peptides 122: 199-207 (2004)
- Kőhidai, L., Kun, L., Csaba, G., Mihala, N., Majer, Zs., Süli-Vargha, H.: Cell-physiological effects of elastin derived (VGVAPG)_n oligomers in a unicellular model system. J. Peptide Science 10: 427-438 (2004)
- Mező, G., Kalászi, A., Reményi, J., Majer, Z., Hilbert, Á., Láng, O., Kőhidai, L., Barna, K., Gaál, D., Hudecz, F.: Synthesis, conformation, and immunoreactivity of new carrier molecules based on repeated tuftsin-like sequence. Biopolymers 73, 645-656 (2004)
- Uray, K., Medgyesi, D., Hilbert, Á., Sármay, G., Gergely, J., Hudecz, F.: Synthesis and receptor binding of IgG1 peptides derived from the IgG Fc region. J. Mol. Recognition, 17, 95-105 (2004)

VI. A kutatóhely 2004. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport vezetőjének neve: Hudecz Ferenc

Átlagléttség: 9,45	ebből kutató: 8,25		
ebből TKI státuszon ¹ : 9,45	ebből TKI státuszon ² : 8,25		
35 év alatti, TKI állományban levő kutatók száma: 4			
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma: 49			
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ³ : 49 (20)			
Ebből idegen nyelvű külföldi folyóiratban: 20	idegen nyelvű hazai folyóiratban:		
nemzetközi együttműködés keretében: 25	SCI által regisztrált folyóiratban: 38		
összesített impakt faktor: 72,872			
Megjelent könyv:	könyvfejezet: 7	jegyzet:	
ebből magyar nyelven könyv:	könyvfejezet:	jegyzet:	
Megvédett PhD értekezés ⁴ : 3	Megvédett MTA doktori értekezés ⁴ : 1		
A 2004. évi összes hivatkozás száma ⁵ : 114			
ebből összes hivatkozás száma önidézetek nélkül: 60			
Bejelentett találmányok száma:	Megadott szabadalmak száma:		
ebből külföldön:	ebből külföldön:		
Értékesített szabadalmak száma:			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos 32			
szóbeli előadások száma: 6	posztterek száma ⁶ : 26		
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ⁷ : 7			
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 4	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: 4		
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege:		38,4	M Ft
Beruházási támogatás: M Ft	Fiatalkutatói álláshelyek száma ⁸ :		
Az év folyamán művelt OTKA témák száma: 10			
	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	24	M Ft
Az év folyamán művelt NKTH pályázat témáinak száma: 4			
NKFP: 1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		M Ft
Egyéb: 3	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		1,1 M Ft
Az év folyamán művelt NFT témák száma ⁹ : 4			
	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		M Ft
Külföldi vagy nemzetközi forrásból művelt témák száma ¹⁰ : 2			
EU forrásból: 1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	1,5	M Ft
Egyéb: 1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0,3	M Ft
Egyéb pályázatok és szerződések keretében művelt témák száma ¹¹ : 3			
	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	1,8	M Ft
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány ¹² :		6,1	M Ft