

TUDOMÁNYOS BESZÁMOLÓ ADATLAP

az Eötvös Loránd Kutatási Hálózat kutatóhelyei számára

KÓDSZÁM: ELKH-BESZ-[aktuális év pl.: 2022]

I. A kutatóhely és a kutatási egység adatai

A kutatóhely megnevezése és képviselője¹:	ELKH-ELTE Peptidkémiai Kutatócsoport
A kutatási egység megnevezése²:	ELKH-ELTE Peptidkémiai Kutatócsoport
Témavezető kutató neve³:	Dr. Mező Gábor Miklós

II. A kutatási terv adatai

Elfogadott kutatási stratégiai koncepció címe⁴:	Célsejt specifikus, tumorellenés és antimikrobiális hatású peptid-hatóanyag biokonjugátumok fejlesztése
Az elfogadott kutatási terv címe⁵:	Célsejt specifikus, tumorellenés és antimikrobiális hatású peptid-hatóanyag biokonjugátumok fejlesztése
A kutatás időtartama:	2022. január 1 – 2022. december 31
A kutatás megvalósításának tényleges költsége:	38.919.670 (5 év)

¹ Támogatott kutatócsoportok esetében kérünk megadni egy kapcsolattartót.

² Támogatott kutatócsoportok esetében megegyezik a kutatóhely megnevezésével. Kutatóközpontok esetén a tagintézet neve, illetve kutatóközpontok és önálló kutatóintézetek esetén a kutatási tervvel foglalkozó szervezeti egység (pl.: kutatócsoport, osztály, laboratórium) neve.

³ Támogatott kutatócsoportok esetében a kutatócsoport-vezető nevét kérjük megadni.

⁴ Támogatott kutatócsoportok esetében a kutatási terv címe.

⁵ Támogatott kutatócsoportok esetében megegyezik a kutatási terv címével.

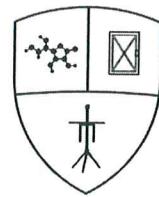
Részt vevő kutatók neve (FTE-értékek, H-index és i10-index megadásával):	Mező Gábor (FTE: 0.25, H-index: 33, i10-index: 127) Bősze Szilvia (FTE: 0.80, H-index: 25, i10-index: 76) Uray Katalin (FTE: 0.60, H-index: 16, i10-index: 22) Szabó Ildikó (FTE: 0.80, H-index: 16, i10-index: 23) Oláhné Szabó Rita (FTE: 0.35, H-index: 13, i10-index: 11) Pethő Lilla (FTE: 0.40, H-index: 7, i10-index: 6) Dókus Levente (FTE: 0.80, H-index: 4, i10-index: 3) Biri Kovács Beáta (FTE: 0.15, H-index: 10, i10-index: 13) Horváth Lilla (PhD hallgató) (FTE: 1, H-index: 3, i10-index: 2) Jacopo Gomena (PhD hallgató) (FTE: 1, H-index: 0, i10-index: 0) Chiara Bellini (PhD hallgató) (FTE: 1, H-index: 1, i10-index: 0) Basa Bettina (PhD hallgató) (FTE: 0.25, H-index: 0, i10-index: 0)
Felhasznált külső pályázati forrás:	„Egészségügyi ellátórendszer szakmai módszertani fejlesztése” (EFOP-1.8.0-VEKOP-17-2017-00001) „A Covid-19 járványra adott komplex járványügyi és klinikai válasz”; alprojektbe (témavezető: Bősze Szilvia, 2022. 01. 01.-2022. 12. 31. 45,2 MFt Horizon2020 (MAGIC Bullet Reloaded): 30,6 MFt HORIZON2020 (Bactivax): 26.9 MFt

III. Beszámoló az éves kutatásokról

A tudományos beszámolókat a kutatási tervezekhez kapcsolódóan egy dokumentumban összefoglalva kutatóközpontonként, ezen belül tagintézetenként, valamint önálló kutatóintézeteknél, ezen belül kutatási egységenként az elfogadott kutatási stratégiai koncepciók szerint kell csoportosítani. Támogatott kutatócsoportok esetén kutatócsoportonként egy tudományos beszámolót kell benyújtani, a TKI igazgatójának egyetértésével.

A tudományos beszámoló összefoglalása
 (legfeljebb 4000 karakter⁶, Arial 10-es betűméret, szimpla sorköz, behúzás nélküli bekezdések)

⁶ Az adatlapon kérte összes karakterszám szóközökkel együtt értendő.



A Kutatócsoport eredményei a jövőbeni terápiás alkalmazások szempontjából releváns témákban a következők: **a)** jövőbeni célzott tumorterápiára alkalmas biokonjugátumok fejlesztése, **b)** antimikrobiális hatóanyag jelöltek, előállítása és jellemzése, azok biohasznosíthatóságának növelésére alkalmas peptidhordozó rendszerek fejlesztése, **c)** peptid-alapú szintetikus antigének tervezése és szintézise.

Új melanóma és prosztata tumorsejtekre specifikus peptid – hatóanyag konjugátumokat állítottunk elő. Hatékony alfa-MSH és bombezin típusú irányító molekulákat fejlesztettünk, amelyekhez hatóanyagot kapcsolva szignifikáns tumornövekedés gátlást mértünk *in vivo* egér modelleken. Glioma specifikus konjugátumok esetében igazoltuk, hogy a hatóanyag kapcsolódási helye, a hatóanyagok száma befolyásolja a sejtbejutási és metabolikus profilt és a hatékonyságot. Új módszert dolgoztunk ki irányított liposzómák előállítására, amelyek nagyobb szelektivitást mutattak *in vivo*, mint az irányító peptidet nem tartalmazó liposzómák. A rezisztens tumorsejtekben több sejtfelszíni struktúrát is meghatároztunk, amelyeken keresztül a hatóanyagjelölteket célbajuttatva ezen sejtek célzottan elpusztíthatók.

Új Sars-CoV2-ellenes, valamint antimikrobakteriális vegyületeket definiáltunk és jellemztünk. Ezen hatóanyagok gázdasejt specifikus célbajuttatásához hordozó peptideket állítottunk elő. A hatóanyag jelöltek és a peptidek szerkezeti sajátságait, membránkölcönhatásait és a sejtbejutási mechanizmusait vizsgáltuk. A peptidek jellemzésére szöveti környezetet modellező *in vitro* szferoid kultúrákat alkalmaztunk. A szöveti határrétegek (elsősorban tüdő) modellezésre alámerülő, ko-kultúra konstrukciókat fejlesztettünk, a modellekben a transzepiteliális ellenállás műszeres ellenőrzésével.

Különböző eredetű melanoma specifikus antigének szintéziséét, kémiai módosítását (fluoreszcens jelölés, zsírsavval módosítás) valósítottuk meg. Az antigének formulázhatóságát is vizsgáltuk. Az antigén származékok sejtbejutási képességét, valamint citotoxikus hatását modell sejten összehasonlítva azt tapasztaltuk, hogy mind a kémiai módosítás, mind pedig a formulázás befolyásolja az antigének biológiai aktivitását.

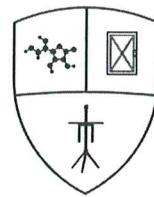
A kutatócsoport a magas kockázatú daganatos, mikrobiális és ezen belül is rezisztens kórokozók okozta fertőzések diagnózisára és jövőbeni terápiájára alkalmas hatóanyagok fejlesztésére és azok szelektív célbajuttatására fókuszál. Ezen fejlesztések jelentősek egyrészt a gyógyszerek biohasznosíthatóságának növelése, másrészt a betegek egészsékgárosodását, életminőségét rontó mellékhatások enyhítése miatt. Az antimikrobiális rezisztencia elleni küzdelem társadalmi és gazdasági hasznossága megkérdőjelezhetetlen. A kutatások fontosságát igazolja a nemzetközi elismertség, pályázatokba történő meghívások, valamint a magas idézettségi mutatók.

Nemzeti szakaszba lépett három szabadalom (tumor terápiára alkalmas hatóanyagok és szállításukra alkalmas nanorészecskék, Sars-CoV2 ellenes hatóanyagok témában), ezek hasznosításához a partnerek keresése folyik.

A kutatócsoport tagjai részt vesznek az eredmények tudományos fórumokon való bemutatásában és nyilvános népszerűsítésében (cikkek, podcastek, előadások középiskolásoknak).

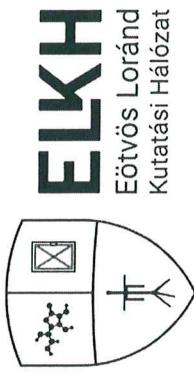
A továbbiakban a rezisztens tumorsejtekre jellemző célozható sejtfelszíni struktúrák meghatározása a fő célunk. A továbbiakban ezen struktúrákra specifikus hordozó peptidek és azok hatóanyag konjugátumainak előállítására és jellemzése fókuszálunk. Az előző időszak ígéretes antitumor konjugátumai esetében a vegyületek hatékonyságának és véráramban történő stabilitásának növelésére törekszünk.

További új antivirális, antibakteriális hatóanyagjelölteket, valamint hordozó peptideket definiálunk. A hordozópeptidek, valamint a nanohordozó jelöltek szöveti és határréteg modellekben történő jellemzését folytatjuk.



További melanoma specifikus antigének kémiai módosítását végezzük el. Az antigének kombinálását az egyes konstrukciókban kémiai ligációs módszerekkel valósítjuk meg.

EÖTVÖS LORÁND KUTATÁSI HÁLÓZAT TITKÁRSÁGA



Eötvös Loránd
Kutatási Hálózat

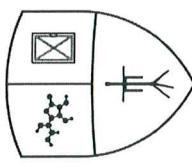
Mérföldkövek (a táblázatokba további sorok szükség szerint beszúrhatók)

Sorszám	Tipus (Köztes vagy záró)	Mérföldkő megnevezése	Mérföldkő elérésének dátuma (év, hónap)	Elérni tervezett eredmény	Megvalósult eredmény	A mérföldkő eléréséig megvalósított beruházások költsége (Ft) ⁷
1.	köztes		2023. 12. 31.			
2.	köztes		2024. 12. 31.			
3.	köztes		2025. 12. 31.			
4.	köztes		2026. 12. 31.			
5.	záró		2027. 12. 31.			

Amennyiben a mérföldkő publikációs eredmény, kérjük a következő táblázatot is kitölteni.

⁷ Kérjük jelezze a külső pályázati forrást.

EÖTVÖS LORÁND KUTATÁSI HÁLÓZAT TITKÁRSÁGA



ELKH
Eötvös Loránd
Kutatási Hálózat

Publikációk esetén kitöltendő táblázat:

A szerzők neve (a kutatásvezető neve aláhúzva)	Hazai tudományos megjelenés fajtája	Sztatusza (a-e) ¹	A publikáció címe	A megjelenés helye (folyóirat vagy kiadó, konferencia stb.)	Folyóirat esetén annak besorolása (pl.: SJR)	Az éves kutatási tervhez való hozzájárulás becsült mértéke %-ban
--	-------------------------------------	------------------------------	-------------------	---	--	--

EÖTVÖS LORÁND KUTATÁSI HÁLÓZAT TITKÁRSÁGA



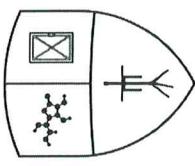
Duró, Cintia ; Jernei, Tamás ; Szekeres, Krisztina J. ; Láng, Győző G. ; Oláh-Szabó, Rita ; Bózsé, Szilvia ; Szabó, Ildikó ; Hudecz, Ferenc ; Csámpai, Antal	e) https://www.m-dbi.com/1420_3049/27/19/6758	Synthesis and SAR Analysis of Novel 4-Hydroxytamoxifen Analogues Based on Their Cytotoxic Activity and Electron-Donor Character	MOLECULES 27 : 19 Paper: 6758 (2022)	Q1 (Pharm.Sci) 5
Dürvanger, Zsolt ; Boros, Eszter ; Nagy, Zoltán Attila ; Hegedüs, Rózsa ; Megyeri, Márton ; Dobó, József ; Gál, Péter ; Schlosser, Gitta ; Ángyán, Annamária F. ; Gáspári, Zoltán ; Perczel, András ; Harmat, Veronika ; Mező, Gábor ; Menyhárd, Dóra ; Pál, Gábor	e) https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acscmbio.2c00114	Directed Evolution-Driven Increase of Structural Plasticity Is a Prerequisite for Binding the Complement Lectin Pathway Blocking MASp-Inhibitor Peptides	ACS CHEMICAL BIOLOGY 17 : 4 pp. 969-986. , 18 p. (2022)	Q1 5

EÖTVÖS LORÁND KUTATÁSI HÁLÓZAT TITKÁRSÁGA



Farkasinszky, Gergely ; Dénes, Noémi ; Rácz, Szilvia ; Kis, Adrienn ; Péliné, Judit Szabó ; Opposits, Gábor ; Veres, Gergő ; Balkay, László ; Kerész, István ; Mező, Gábor; Hunyadi, János; Trenčsényi, Györgyi; Petrányi, Gyula	e) https://iv.iarjournals.org/content/36/2/657.full	In Vivo Imaging of Ischemia/Reperfused on-mediated Aminopeptidase N Expression in Surgical Rat Model Using 68 Ga-NOTA-c(NGR)	IN VIVO 36 : 2 pp. 657-666. , 10 p. (2022)	Q2 (Biochem..)	5
Gyebrovszki, Balázs ; Ács, András ; Szabó, Dániel ; Auer, Felicia ; Novozánszki, Soma ; Rojkovich, Bernadette ; Magyar, Anna ; Hudecz, Ferenc ; Vékey, Károly ; Drahos, László ; Sármay, Gabriella	e) https://www.m-dpi.com/1422-0067/23/10/828	The Role of IgG Fc Region N-Glycosylation in the Pathomechanism of Rheumatoid Arthritis	INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR SCIENCES 23 : 10 Paper: 5828 (2022)	Q1	2

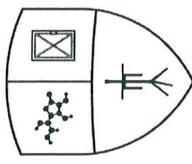
EÖTVÖS LORÁND KUTATÁSI HÁLÓZAT TITKÁRSÁGA



ELKH
Eötvös Loránd
Kutatási Hálózat

	e) https://pak_elt.e.hu/media/e0/fa/862451b106f84225b6c25ed6df02448b039a6c897e8b2431c4f428cd90c710%20Host%20Ocell%20targeting%20of%20novel%20antimycobacterial%20aminosalicylic%20acid%20derivatives%20with%20tuftsin%20carrier%20peptides.%20acid%20derivatives%20with%20tuftsin%20carrier%20peptides.pdf		
Horváth, Lilla Borbála; Krátky, Martin; Pflégr, Václav ; Méhes, Előd László ; Gyulai, Gergő ; Kohut, Gergely ; Babiczky, Ákos ; Biri-Kovács, Beáta ; Baranyai, Zsuzsa Éva ; Vinšová, Jarmila, Bószé Szilvia	nemzetközi folyóiratcikk	EUROPEAN JOURNAL OF PHARMACEUTICS AND BIOPHARMACEUTICS 174 pp. 111-130. ,20 p. (2022) https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2022.03.009.	30 Q1

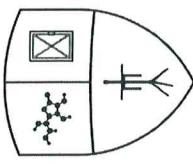
EÖTVÖS LORÁND KUTATÁSI HÁLÓZAT TITKÁRSÁGA



ELKH
Eötvös Loránd
Kutatási Hálózat

Kiss, Krisztina ; Hegedűs, Kristóf ; Vass, Panna ; Vári-Mező, Diána ; Farkas, Attila ; Kristof Nagy, Zsombor ; Molnár, László ; Tóvári, József ; Mező, Gábor ; Maresi, György	e) https://www.dharmaexcipient.com/?attachment_id=263499	Development of fast-dissolving dosage forms of curcuminoids by electrospinning for potential tumor therapy application	INTERNATIONAL JOURNAL OF PHARMACEUTICS 611 Paper: 121327, 12 p. (2022)	Q1	10
Peter, B. ; Kanyo, N. ; Szekacs, I. ; Csampai, A. ; Bószé, Sz. ; Honváth, R.	e) https://pubs.rs.c.org/en/content/articleanding/2022/ma/d2ma00765q	Epigallocatechin-gallate tailors the cell adhesivity of fibronectin coatings in oxidation and concentration-dependent manner	MATERIALS ADVANCES 3 : 23 pp. 8684-8694., 11 p. (2022)	Q2	5

EÖTVÖS LORÁND KUTATÁSI HÁLÓZAT TITKÁRSÁGA



ELKH
Eötvös Loránd
Kutatási Hálózat

Péter, Beatrix ; Farkas, Eniko ; Kununczi, Sandor ; Szittner, Zoltán ; Bőszé, Szilvia ; Ramsden, Jeremy J. ; Szekacs, Inna ; Horvath, Robert	e) https://www.m-dpi.com/2079 _6374/12/4/18 _8	Review of Label-Free Monitoring of Bacteria: From Challenging Practical Applications to Basic Research Perspectives	BIOSENSORS 12 : 4 Paper: 188 , 41 p. (2022)	Q2	5
Schuster, Sabine ; Juhász, Éva ; Halmos, Gábor ; Neundorf, Ines ; Gennari, Cesare ; Mező, Gábor	e) https://www.m-dpi.com/1422 _0067/23/9/50 _71	Development and Biochemical Characterization of Self-Immobilative Linker Containing GnRH-III-Drug Conjugates	INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR SCIENCES 23 : 9 Paper: 5071 (2022)	Q1	15

EÖTVÖS LORÁND KUTATÁSI HÁLÓZAT TITKÁRSÁGA



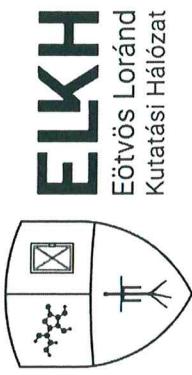
		Stepwise Collision Energy-Resolved Tandem Mass Spectrometric Experiments for the Improved Identification of Citrullinated Peptides	JOURNAL OF THE AMERICAN SOCIETY FOR MASS SPECTROMETRY 33 : 7 pp. 1176-1186. , 11 p. (2022)	Q2 5
		e) http://real.mta.hu/id/eprint/160658	Redesigning of Cell-Penetrating Peptides to Improve Their Efficacy as a Drug Delivery System	Q1 15

EÖTVÖS LORÁND KUTATÁSI HÁLÓZAT TITKÁRSÁGA



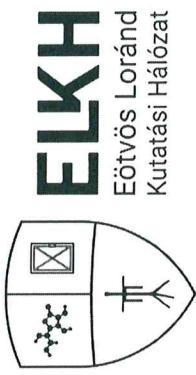
Szabó, Judit P.; Denes, Noemi; Araito, Viktória; Racz, Szilvia; Kis, Adrienn; Opposits, Gábor; Képes, Zita; Hajdu, István; Jószai, István; Emri, Miklós; Kertész, István; Mező, Gábor; Trencsényi, György	e) https://www.m-dpi.com/1420-3049/27/67	In Vivo Imaging of Neo-angiogenesis of Transplanted Metastases in Subrenal Capsule Assay Induced Rat Model	IN VIVO 36 : 4 pp. 1667-1675. , 9 p. (2022)	Q2 (Biochem..) 10
Varga, Petra R.; Belovics, Alexandra; Bagi, Péter; Tóth, Szilárd; Szakács, Gergely; Eőszsé, Szilvia; Szabó, Rita; Drahos, László; Keglevich, György	e) https://www.m-dpi.com/1420-3049/27/67	Efficient Synthesis of Acylated, Dialkyl α-Hydroxy-Benzylphosphonates and Their Anticancer Activity	MOLECULES 27 : 7 Paper: 2067 (2022)	Q1 (Pharm.Sci) 5

EÖTVÖS LORÁND KUTATÁSI HÁLÓZAT TITKÁRSÁGA



Lilla Borbála Horváth, Ildikó Szabó, Laura Ilona Laboda, Mo'ath Yousef, Levente Lakatos, Bence Stipcsiz, Martin Krátký, Václav Přílegr, Eliőd Méhes, Júlia Tárnoki-Zách, Beáta Biri-Kovács, Jarmila Vinšová, Szilvia Bősze	díjazott poszterelőadás	https://www.jmmc2022.sk/Abstract Book	Infected host cells and their environment: optimizing peptide-based targeting vehicles	12th Joint Meeting of Medicinal Chemistry, 2022 2022. november 23-26. (virtual platform)	2
Levente Endre Dókus, Eszter Lajkó, Zsófia A. Szász, Diána Vári-Mező, Angéla Takács, László Köhidai, Gábor Mező	konferencia-kiadvány	Proceedings of the 36th European Peptide Symposium pp. 147-150 Michal Lebl (Editor)	Development of Pancreatic Tumor Specific Daunomycin - Peptide Conjugates Using Horning Peptides Selected by Phage Display Technique	36th European Peptide Symposium (EPS), 2022	5

EÖTVÖS LORÁND KUTATÁSI HÁLÓZAT TITKÁRSÁGA



Lilla Pethő, Rita Oláh-Szabó, <u>Gábor Mező</u>	konferencia- kiadvány	Proceedings of the 36h European Peptide Symposium pp. 151-154 Michal Lebl (Editor)	Influence of the Daunomycin Position on Bioactivity in Angiopep-2 - Drug Conjugates	36th European Peptide Symposium (EPS), 2022	5
Levente Endre Dókus, Eszter Lajkó, Zsófia A. Szász, Diana Vári- Mező, Angéla Takács, László Köhidai, <u>Gábor Mező</u>		poster (P226) abstract book (p.315)	Development of Pancreatic Tumor Specific Daunomycin - Peptide Conjugates Using Homing Peptides Selected by Phage Display Technique	36th European Peptide Symposium (EPS), 2022	2

EÖTVÖS LORÁND KUTATÁSI HÁLÓZAT TITKÁRSÁGA



Lilla Pethő, Rita Oláh-Szabó, Gábor Mező	poszter/absztrakt poster (P224) abstract book (p. 313)	Influence of the Daunomycin Position on Bioactivity in Angiopep-2 - Drug Conjugates	36th European Peptide Symposium (EPS), 2022	2
Jacopo Gomena, Balázs Vári, Rita Oláh-Szabó, Beáta Biri-Kovács, Szilvia Bősze, Adina Borbely, József Tóvári, Gábor Mező	poszter/absztrakt poster (P231) abstract book (p. 320)	Targeting the Gastrin Releasing Peptide Receptor (GRP-R) in Cancer Therapy: Development of Bombesin Based Peptide-Drug Conjugates	36th European Peptide Symposium (EPS), 2022	2

EÖTVÖS LORÁND KUTATÁSI HÁLÓZAT TITKÁRSÁGA



Díána Vári Mező, Bettina Basa, Kata Nőra Enyedi, Afrodíté Adorján, Krisztina Kiss, Lilla Hornáth, Beáta Biri Kovács, Balázs Vári, Szilvia Bősze, Gábor Mező, József Továri	poster (P258) poszter/absztrakt (p.348)	In vitro and in vivo antitumor activity of daunomycin containing nucleolin specific F3 peptid fragment conjugates	36th European Peptide Symposium (EPS), 2022	2
Balázs Vári, Levente Dókus, Diana Mező, Adina Borbényi, Anikó Gaál, Ivan Rodelovic, Gábor Mező, József Továri	poster (P246) poszter/absztrakt (p.334)	PEGylated liposomes in targeted cancer therapy using SREKA as targeting moiety	36th European Peptide Symposium (EPS), 2022	2

¹Státuszok a tudományos megjelenés fajtái szerint

Folyóiratcikk	Könyv, könyvfejezet	Konferencia	Összefoglaló
(a) benyújtása	(a) elkészülése	(a) plenáris előadás	(a) informális
(b) bírálatra kiadása	(b) szerződéses befogadása	(b) előadás	(b) formális

EÖTVÖS LORÁND KUTATÁSI HÁLÓZAT TITKÁRSÁGA



(c) átdolgozásra visszaadása	(c) szerkesztett állapota	(c) poszter	(c) belső használatra
(d) elfogadása	(d) megjelenése	(d) konferenciakiadvány	(d) külső használatra
(e) megjelenése repozitóriumi (REAL vagy egyéb akkreditált) link megjelöléssel			

IV. Nyilatkozat

A tudományos beszámolóért felelős személyként kijelentem, hogy az adatlapon közölt adatok megfelelnek a valóságnak.

Kelt: Budapest, 2023. március 31.



témavezető kutató aláírása/ támogatott
kutatócsoportok esetén a támogatott kutatócsoport
vezetőjének aláírása

Kijelentem, hogy a kutatási beszámoló adatlapon közölt adatok megfelelnek a valóságnak, és a tudományos beszámoló tartalmával egyetértek.

Kelt: Budapest, 2023. március 31.



a kutatóhely vezetőjének aláírása (kutatóközpontok
és önálló kutatóintézetek esetén) / TKI igazgatójának
aláírása (támogatott kutatócsoport esetén)