**Fehérjekomplexek szerepe jelátviteli és karcinogenezis folyamatokban**

*Együttműködő partnerek:*

Buday László, MTA levelező tagja, intézeti igazgató, csoportvezető, MTA TTK

Nyitray László, MTA Doktora, tanszékvezető egyetemi tanár, ELTE TTK

Vértessy G. Beáta, MTA Doktora, egyetemi tanár, BME VBK

A fontosabb új eredményeink:

* a Caskin kristályosítási kísérletei eredményre vetettek, de további optimalizálásra van szükség megfelelő diffrakciós adatok gyűjtéséhez
* foszforilált SH3 doméneket sikerült kristályosítani, szerkezetük meghatározása jelenleg folyamatban van
* kimutattuk, hogy a Tks4 fehérje PX domén foszfolipid kötő képességét a fehérje SH3 doménjei autoinhibitoros módon gátolják
* megoldottunk több, S100 fehérje-komplex, az S100A4 és a teljes hosszúságú ANXA2 (PDB: 4XLB), valamint az S100B és az Rsk1 kötőpeptid szerkezetét
* a BESSY és DESY szinkrotronnál további kristályokról gyűjtöttünk diffrakciós adatkészletet, melyek elemzése folyamatban van
* elnyertünk egy Biostruct-X BAG szinkrotron idő pályázatot közösen a magyarországi szerkezeti biológiai közösség több szereplőjével
* eredményeinket számos hazai és nemzetközi konferencián bemutattuk, vagy be fogjuk mutatni (pl. FEBS3+ Meeting, Portoroz, Szlovénia, 2015. szeptember)
* a MedinProt támogatásával megjelent, beküldött és megírás alatt lévő publikációk száma 13

1: Marton L, Nagy GN, Ozohanics O, Lábas A, Krámos B, Oláh J, Vékey K, Vértessy BG.

Molecular Mechanism for the Thermo-Sensitive Phenotype of CHO-MT58 Cell Line Harbouring a Mutant CTP:phosphocholine Cytidylyltransferase Plos One, *in press*

2: Hirmondó R, Szabó JE, Nyíri K, Tarjányi S, Dobrotka P, Tóth J, Vértessy BG.

Cross-species inhibition of dUTPase via the Staphylococcal Stl protein perturbs dNTP pool and colony formation in Mycobacterium. DNA Repair (Amst). 2015 Mar 19;30:21-27. doi: 10.1016/j.dnarep.2015.03.005. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 25841100.

3: Horváth A, Batki J, Henn L, Lukacsovich T, Róna G, Erdélyi M, Vértessy BG. dUTPase expression correlates with cell division potential in Drosophila melanogaster. FEBS J. 2015 Mar 4. doi: 10.1111/febs.13255. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 25735890.

4. Lopata A, Jambrina PG, Sharma PK, BR Brooks BR, Toth J, Vertessy BG\*, Rosta E\*. (\* corresponding authors)Mutations decouple proton transfer from phosphate cleavage in the dUTPase catalytic reaction

ACS Catalysis 2015 Apr 8;5:3225-3237 doi: 10.1021/cs502087f

5: Róna G, Borsos M, Ellis JJ, Mehdi AM, Christie M, Környei Z, Neubrandt M, Tóth J, Bozóky Z, Buday L, Madarász E, Bodén M, Kobe B, Vértessy BG. Dynamics of re-constitution of the human nuclear proteome after cell division is regulated by NLS-adjacent phosphorylation. Cell Cycle. 2014;13(22):3551-64. doi: 10.4161/15384101.2014.960740. PubMed PMID: 25483092.

6: Róna G, Borsos M, Kobe B, Vértessy BG. Factors influencing nucleo-cytoplasmic trafficking: which matter? Response to Alvisi & Jans' comment on Phosphorylation adjacent to the nuclear localization signal of human dUTPase abolishes nuclear import: structural and mechanistic insights. Acta Crystallogr D Biol Crystallogr.2014 Oct;70(Pt 10):2777-8. doi: 10.1107/S1399004714020501. Epub 2014 Sep 30. PubMed PMID: 25286861.

7: Nagy GN, Marton L, Contet A, Ozohanics O, Ardelean LM, Révész A, Vékey K, Irimie FD, Vial H, Cerdan R, Vértessy BG. Composite aromatic boxes for enzymatic transformations of quaternary ammonium substrates. Angew Chem Int Ed Engl. 2014 Dec 1;53(49):13471-6. doi: 10.1002/anie.201408246. Epub 2014 Oct 5. PubMed PMID: 25283789.

8: Róna G, Pálinkás HL, Borsos M, Horváth A, Scheer I, Benedek A, Nagy GN, Zagyva I, Vértessy BG.

NLS copy-number variation governs efficiency of nuclear import--case study on dUTPases. FEBS J. 2014 Dec;281(24):5463-78. doi: 10.1111/febs.13086. Epub 2014 Oct 25. PubMed PMID: 25283549.

9: Szabó JE, Németh V, Papp-Kádár V, Nyíri K, Leveles I, Bendes AÁ, Zagyva I, Róna G, Pálinkás HL, Besztercei B, Ozohanics O, Vékey K, Liliom K, Tóth J, Vértessy BG. Highly potent dUTPase inhibition by a bacterial repressor protein reveals a novel mechanism for gene expression control. Nucleic Acids Res. 2014 Oct 29;42(19):11912-20. doi: 10.1093/nar/gku882. Epub 2014 Oct 1. PubMed PMID:

25274731; PubMed Central PMCID: PMC4231751.

10. Csaba Ádám, Anna Fekete, Bőgel Gábor, Zsuzsanna Németh, Natália Tőkési, Judit Ovádi, Károly Liliom, Szabolcs Pesti, Miklós Geiszt and László Buday, Accumulation of PX domain mutant Frank-ter Haar syndrome protein Tks4 in aggresomes, Cell Communication and Signalling, visszaküldés előtt a 2. (pozitív) bírálati-kör után

11. Beáta Biri, Bence Kiss, Róbert Király, Gitta Schlosser, Orsolya Láng, László Kőhidai, László Fésüs and László Nyitray: Metastasis-associated S100A4 interacts with transglutaminase-2 promoting adhesion of epithelial carcinoma cells. J. Biol. Chem. bírálat alatt

12. Gergo Gogl, Bence Kiss, Anita Alexa, Peter Sok, Attila Remenyi, Laszlo Nyitray: A novel crosstalk of MAPK- and Ca-signaling pathways: comprehensive characterization of S100-MAPKAPK interactions. megírás alatt

13. Péter Ecsédi, Bence Kiss, Gergő Gógl, László Radnai, Ibolya Leveles, Beáta Vértessy, László Buday, László Nyitray: Structure of the S100A4-annexin A2 complex and its regulation by tyrosine-24 phosphorylation of annexin A2. megírás alatt