

# Daganatos megbetegedésekben jelentős szerepet játszó rendezetlen fehérjék új tisztítási módszereinek kidolgozása



**Dr. Tantos Ágnes**  
MTA TTK Enzimológiai Intézet  
Rendezetlen fehérjék kutatócsoport



## Kutatási témái

- ◆ A rendezetlenség szerepe a rákos megbetegedésekkel összefüggő processzív enzimek működésében.
- ◆ Rendezetlen fehérjék szerkezeti adaptációjának vizsgálata.
- ◆ Rendezetlen chaperon fehérjék szerkezet-funkció összefüggéseinek tanulmányozása.



**Dr. Poppe László**  
BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék  
BioOrganikus Kémia Kutatócsoport



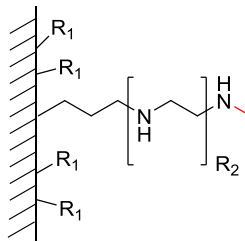
## Kutatási témái

- ◆ Biokatalízis: enzimek és egész sejt rendszer alkalmazása sztereoszelektív szintézisekben
- ◆ Mini és mikrofluidikai rendszerek alkalmazása kemoenzimikus folyamatokban
- ◆ Enzimek előállítása, tisztítása, mechanizmusvizsgálata és rögzítése

*DisProPur*

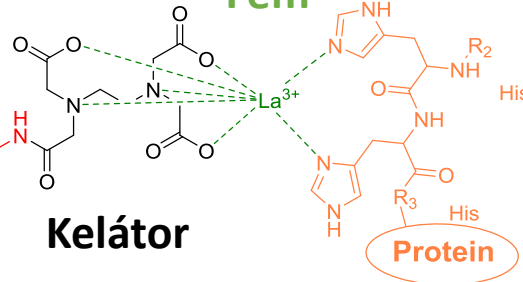
# Az együttműködés előzménye

## Hordozó



**Linker**

**Fém**



**Kelátor**

**Protein**

SZELLEMI TULAJDON NEMZETI HIVATALA  
Budapest V., Garibaldi utca 2.  
Postacím: 1374 Budapest, Pf. 552  
Telefon: 312 4400

Iktatás

Iktatószám	Iktatás dátum	Iktatta
1217112	2012.05.30.	Káldi M.

P.feat: Szabadalom / Bejelentés\*

Ügyszám: **P1200327**  
Ügyiratszám: **P1200327 / 1**  
Ügyintéző:  
Benyújtó: BUDAPESTI MŰSZAKI ÉS GAZD  
Képviselelő:  
Tárgy: FEMKOMPLEXÁLÓ LIGANDUMOKKAL ÉS S

**Benyújtott iratok:**

Bejelentési kérelem	(db)	1
Meghatározás	(db)	1
Leírás	(db)	3
Rivonat	(db)	3
Igényprot.	(db)	3
Rajz	(db)	12

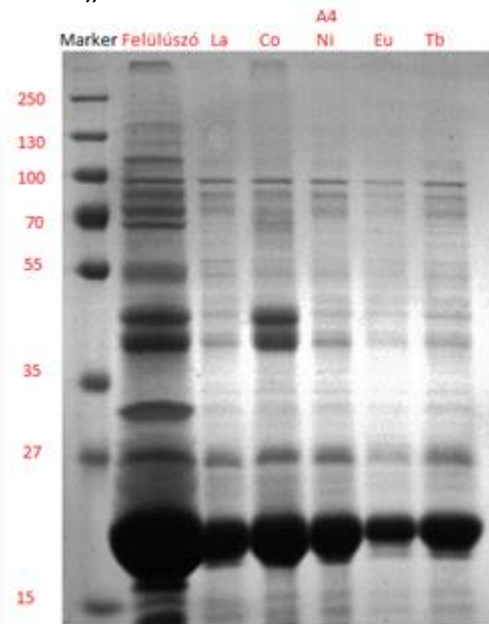
SZELLEMI TULAJDON NEMZETI HIVATALA  
SZ/TNH/2011/05

## IMAC hordozók fejlesztése

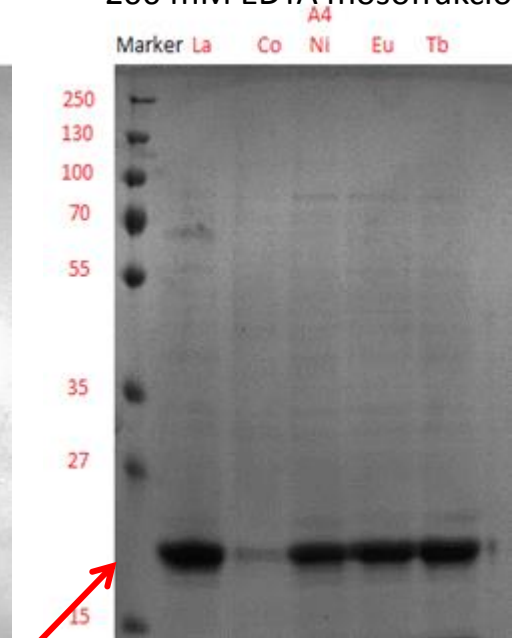
### Szilikagélek

- Magas mechanikai stabilitás
- Könnyű funkcionálizálás
- Definiált szemcse- és pórusméret
- Davisil szilikagélek
- 40-63µm szemcseméret, irreguláris
- 250 / 500 / 1000Å pórusméret
- Funkciós csoport nélküliek

„Áteső” felülúszó frakciók

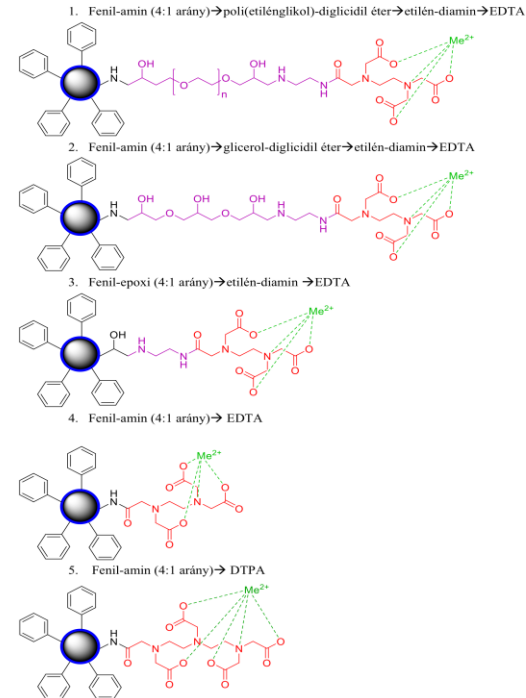
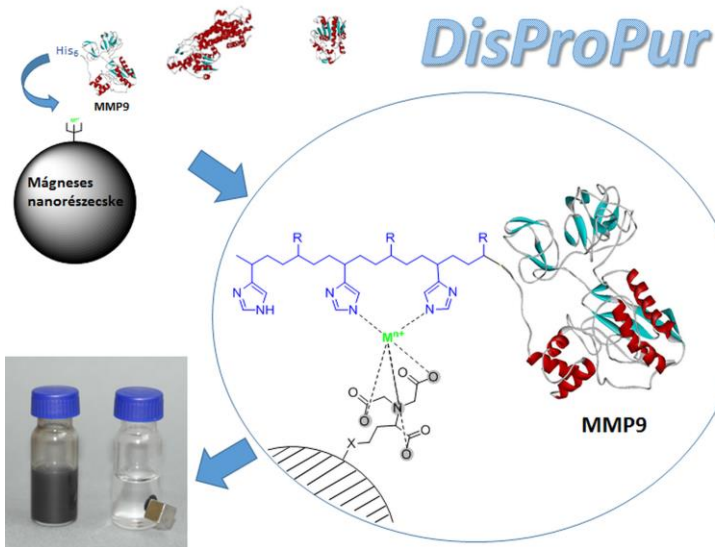


200 mM EDTA mosófrakciók



Humán dUTPáz: legjobb eredmény a **La<sup>3+</sup>** ionokkal

# Az együttműködés célja

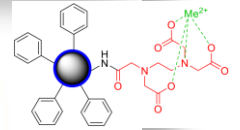
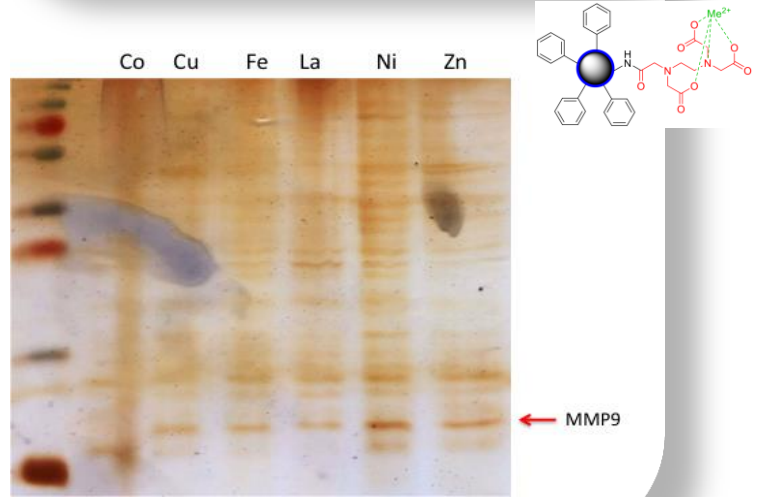
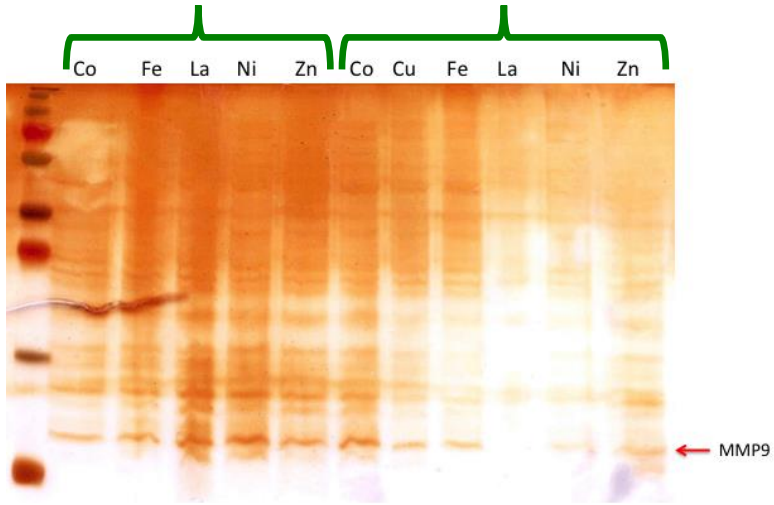
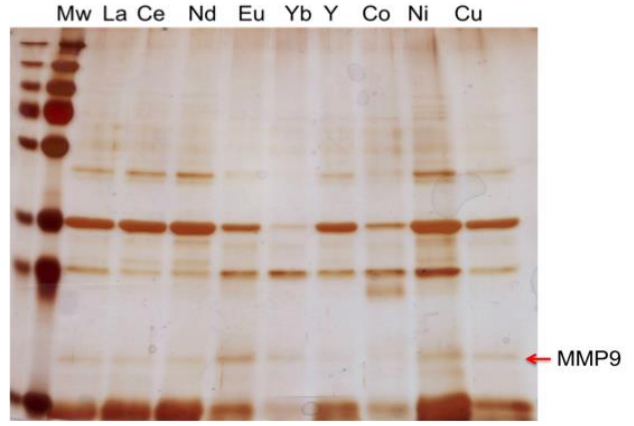
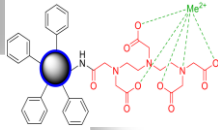
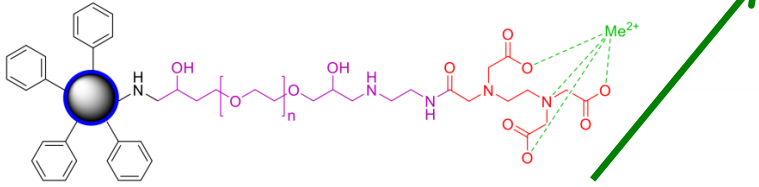
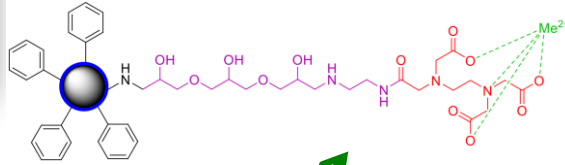
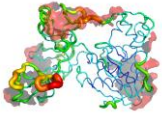
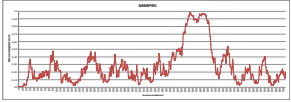


- ◆ **Új, mágneses nanorészecskékhez (MNP) kötött, nem konvencionális fémionokat kötő kelátorok tesztelése**  
Cél: a Ni-NTA agaróznál jobb hatékonyság a His-tag fuzionált fehérjék megkötése során.
- ◆ **Többféle MNP – fémion sorozat vizsgálata**  
MNP – kelátor kötés távolságának változtatása, különböző kelátorok hatékonyságának tesztelése
- ◆ **Három, a Ni-NTA agarózhoz gyengén kötődő rendezetlen fehérje/fehérjeszakasz tisztítása**  
Tisztítási / rögzítési / kölcsönhatás-kimutatási lehetőségek vizsgálata

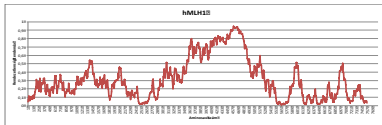
## A vizsgálni kívánt rendezetlen fehérjék

Az új affinitás-MNP sorozatokat három, daganatos megbetegedésekben szerepet játszó, a Ni-NTA agarózhoz gyengén kötődő rendezetlen fehérje/fehérjeszakasz – a mátrix metalloproteináz 9 (MMP9), a B-cell CLL/lymphoma 9 protein (BCL9) és a DNA hibajavító protein (hMLH1) – tisztításával és megkötésével teszteljük.

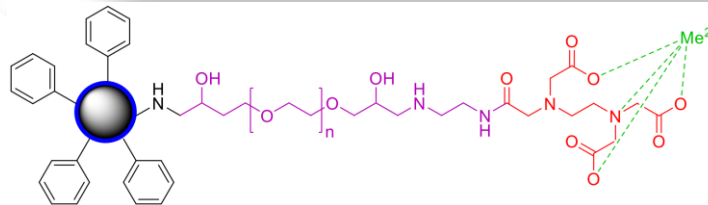
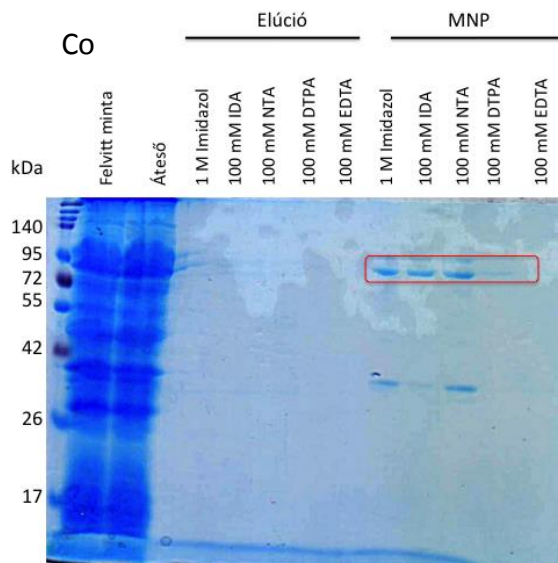
# Mátrix metalloproteináz 9 (MMP9)



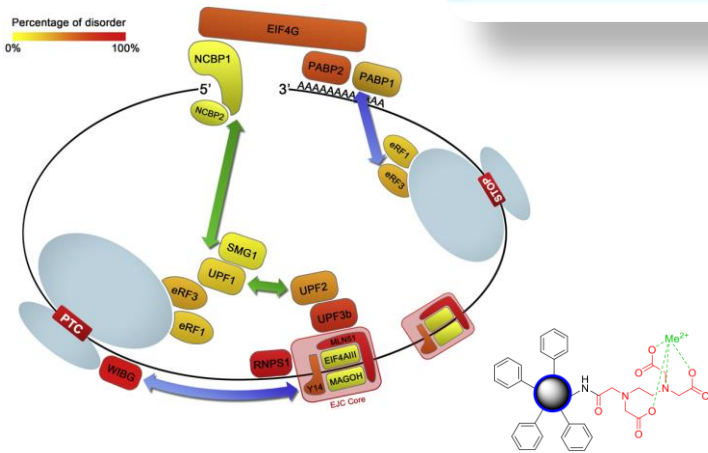
# DNA mismatch repair protein (hMLH1)



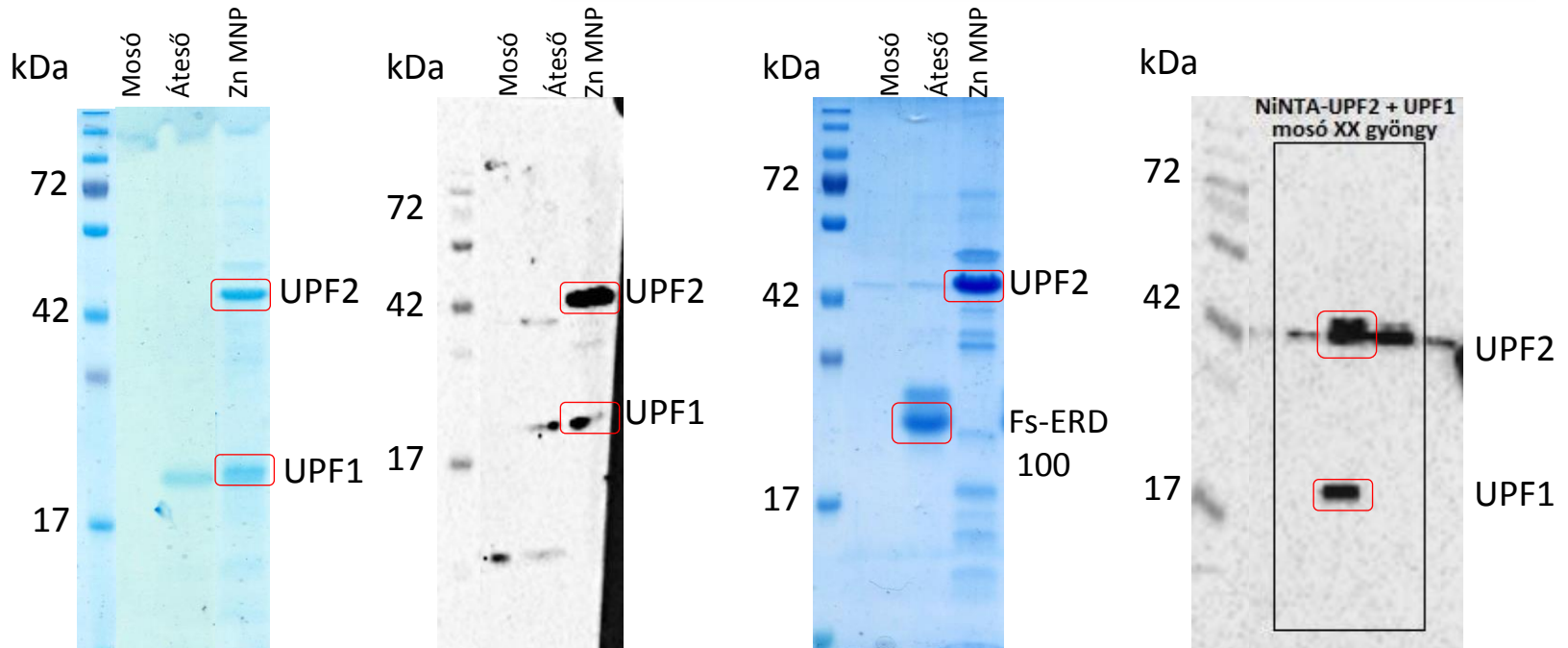
**DNA mismatch repair protein (hMLH1):** az egyik DNS hibajavító mechanizmus kulcsenzime, hiányában több rákos megbetegedés kockázata is megnő.



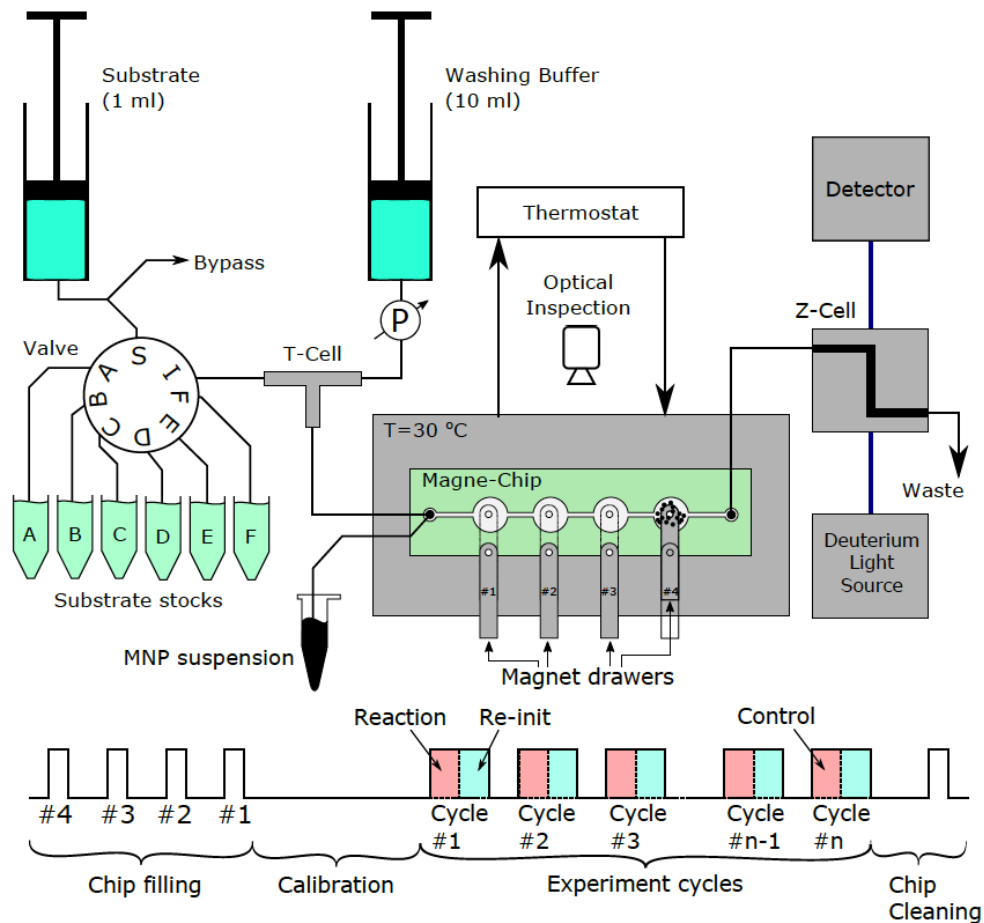
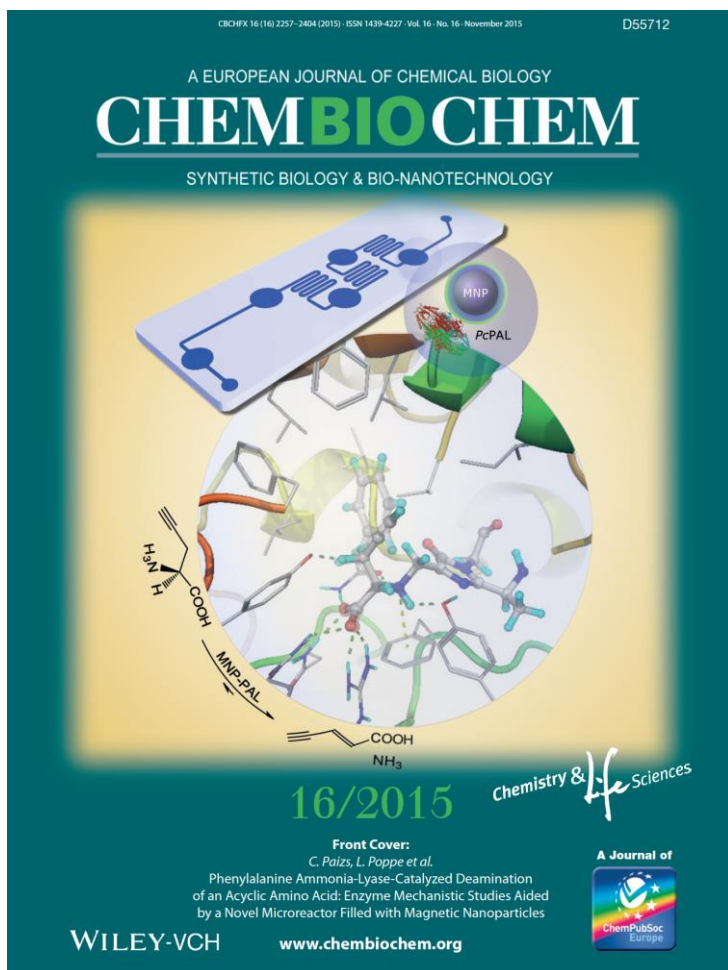
# Interakció vizsgálat



UPF1 és UPF2 fehérjék - az NMD fontos résztvevői:  
A Zn-MNP-keleten megkötött UPF2 szelektív kölcsönhatása az UPF1-el kimutatható



# Interakció vizsgálat





# KÖSZÖNJÜK A FIGYELMET!



MTA TTK Enzimológiai Intézet  
Rendezetlen fehérjék kutatócsoport

KÖSZÖNET:

Tompa Péter, Murvai Nikoletta  
Szabó Beáta



OTKA 105049



BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék  
BioOrganikus Kémia Kutatócsoport

KÖSZÖNET:

Oláh Márk  
Bell Evelin  
Weiser Diána



KMR\_12-1-2012-0140