**Szinergia I összegző űrlap**

(a pályázók közösen ezt az űrlapot töltik ki)

* Adják meg a támogatott szinergia programjuk címét és szakmai fókuszpontját

**Fehérjehordozó gyógyszer nanorendszerek fejlesztése a hatóanyagok stabilitásának és felszívódásának fokozása érdekében**

* Adják meg a szinergia program keretében együttműködő partnerek nevét, tudományos fokozatát, tudományos besorolását, e-mail címét.

**Dr. Marosi György** egyetemi tanár, tanszékvezető helyettes, BME SafecoPharmTech laboratórium/BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék, MTA doktor, gmarosi@mail.bme.hu

**Dr. Bóta Attila** tud. tanácsadó, kutatócsoport vezető, MTA Természettudományi Kutatóközpont, Biológiai Nanokémia Kutatócsoport, MTA doktor, bota.attila@ttk.mta.hu

* Csatolják a MedInProt programnak köszönhetően elkészült tudományos közleményeik**,** szakmai megjelenésükbibliográfiai adatait, valamint e dokumentum pdf-ét**.** Minden publikáció esetében fejtsék ki max. 2 mondatban a MedInProt relevanciáját.
* R. Deák, J. Mihály, I. Cs. Szigyártó, A. Wacha, G. Lelkes, A. Bóta: Physicochemical characterisation of artificial nanoerythrosomes derived from erythrocyte ghost membranes, **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, 135 (2015), 225-234. IF:4,152

(A munka 2014 szeptemberben indult, a MEDinPROT szinergia inspirálására és támogatásával, közvetlen előzmény nélkül. A kézirat 2015.05.15-én lett beküldve.)

### Wacha A., Varga Z., Bóta A. :Building and Optimizing a SAXS Instrument from the Basic-Lessons Learned, Poszter, SAS2015, 16th International Conference on Small-Angle Scattering, 13 - 18 September, 2015, Berlin

### (a poszteren bemutatásra került, hogy a berendezés oldat állapotú fehérjeszerkezetekre vizsgálatára alkalmas.)

* Bóta A. (A. [Wacha](http://scripts.iucr.org/cgi-bin/citedin?search_on=name&author_name=Wacha%2C%20A%2E), [Z. Varga](http://scripts.iucr.org/cgi-bin/citedin?search_on=name&author_name=Varga%2C%20Z%2E)):Advantages of a new general purpose small-angle X-ray scattering laboratory instruments in characterization of nanomaterials, Nanoapp 2015 (Nanomaterials and Application) Int. Conf. 23-26 June, 2015, Maribor, Szlovénia (meghívott előadás) (Az előadás a MEDinPROT által indukált fehérje oldatok vizsgálatának lehetőségét mutatja be, az általunk tervezett és épített készülék előnyeit demonstrálva.)
* Balogh A., Drávavölgyi G., Faragó K., Farkas A., Vigh T., Sóti PL., Wagner I., Madarász J., Pataki H., Marosi Gy., Nagy ZsK. J. Pharm. Sci., 2014, 103(4), 1278-1287.
* Nagy ZsK., Wagner I., Suhajda A., Tobak T., Harasztos AH., Vigh T., Sóti PL., Pataki H., Molnár K., Marosi Gy. Express Polym. Lett., 2014, 8(5), 352-361.
* Vigh T., Drávavölgyi G., Sóti PL., Pataki H., Igricz T., Wagner I., Vajna B., Madarász J., Marosi Gy., Nagy ZsK. J. Pharmaceut. Biomed., 2014, 98, 166-177.
* Zsombor K Nagy, Attila Balogh, Balázs Démuth, Hajnalka Pataki, Tamás Vigh, Bence Szabó, Kolos Molnár, Bence T Schmidt, Péter Horák, György Marosi, Geert Verreck, Ivo Van Assche, Marcus E Brewster Inter. J. .pharm. 2015, 480, 137-142
* B Démuth, ZK Nagy, A Balogh, T Vigh, G Marosi, G Verreck, I Van Assche, ME Brewster
* Inter. J. .pharm. 486 (1), 268-286
1. Fejtsék ki pontosan, hogy a kutatási együttműködésük hogyan kapcsolódott az alább megadott MedinProt **fókuszpontok** legalább egyikéhez *(max. 300 szó)****.***

A kutatási együttműködés a MedinProt pályázat *„Alkalmas nanorendszerek fejlesztése peptid- és fehérjealapú hatóanyagok stabilitásának és felszívódásának fokozása érdekében.”* című fókuszpontjához kapcsolódik. A Marosi György vezette csoport a gyógyszeripari formulálás területén újszerű, a gyógyszerhordozók szálas szerkezetű változatainak kifejlesztésével foglalkozik, ami új terméktípusok megjelenését biztosítja. A gyógyszermolekulák, újabban biotechnológiai úton előállított fehérjekészítmények, hatékonyságának számottevő javulását okozhatja, magának a hordozó rendszernek a tökéletesítése. A technológiai lépések és megfelelő analitikai módszerek tárházából hiányzott az e rendszerek tipikus mérettartományában, a nanoméretek méretskáláján szerkezeti és morfológiai, roncsolás mentes módon, információt adó kisszögű röntgenszórásos ill. diffrakciós módszer. A Bóta A. vezette csoport ezt a módszert fejlesztette ki az elmúlt években. Evvel a technikával, és a csoport egyéb fontos módszereivel mind a hordozó, mind a hatóanyag morfológiai és szerkezeti közösen elvégzett vizsgálataival hatékony módon biztosította a szinergiát. A fehérje oldatok vizsgálatának lehetőségével, annak fejlesztésével a fehérjealapú hatóanyagok oldatbeli méretét, speciális esetben formáját adtuk meg, esetleges aggregációs állapotait azonosítottuk. Ezen túlmenően a módszer más, alapkutatási szempontból fontos, vagy még a gyógyításba be nem vezetett fehérjék szerkezeti jellemzésének hazai lehetőségeit mutattuk meg.

1. Foglalják össze **közérthetően** szinergia programjuk, és közös munkájuk eredményeit *(max. 300 szó).*

Szinergia programunk az eredményes gyógyítás érdekében új, a korábbiaknál hatékonyabb gyógyszer kiszerelési formák megjelenését segíti. A legjobb készítmény előállítását biztosító technológia kidolgozását a két kutatócsoport teljes eszköz és módszertárával értük el. Gyógyszertechnológiában és polimerkémiában jártas, a BME kutatócsoport új polivinil pirrolidonba ágyazott fehérje alapú polimerszál-hordozós gyógyszerkészítményeket fejlesztett. A hordozó polimerszálakat és a fehérje hatóanyagot tartalmazó, ún integrált biogyógyszer kidolgozását a BME-én kiépített Gyógyszertechnológiai Modell Laboratóriumban végeztük. Ebben a laboratóriumban a modern biotechnológia alkalmazásával a fehérje hatóanyag termeltetésétől a végső kiszerelési formáig minden lépést elvégeztünk. A biogyógyszer hatékonyságának növelése érdekében a szálas hordozó tulajdonságait optimalizáltuk, amelyhez az MTA TTK kutatócsoport új CREDO kisszögű röntgenszórásos nagyberendezését használtuk. A kisszögű röntgenszórásos mérés alapján a hordozós rendszer nanoszerkezetét, morfológiáját tudtuk jellemezni. Össze tudjuk hasonlítani a hordozó rendszert és a hatóanyagot is tartalmazó integrált rendszert, a hatóanyag jelenlétének a szálszerkezetre gyakorolt hatását. A két kutatócsoport eltérő, de egymást kiegészítő spektroszkópiai műszerparkját eredményesen alkalmaztuk a hordozó-hatóanyag az atomi szintű kölcsönhatásainak leírásában. A biogyógyszerek vizsgálatának témája lehetőséget teremtett az MTA TTK kutatócsoportjának a fehérjékkel kapcsolatos szerkezetvizsgálati problémák megismerésére. A kutatócsoport oldott állapotú, különböző molekulatömegű (a kisebb polipetidektől, a bovine serum albumine –ig). A kisszögű röntgenszórással a fehérjék méretét jellemző, ún. girációs sugarat, megfelelő jel/zaj viszony elérése után, a szórási görbe egészére illesztett, a fehérje alakját jellemző ún. durva feloldású szerkezeti modellt adtunk meg. A szórási görbe kezdeti tartományának alakja alapján megállapítható a fehérje diszpergált illetve aggregált állapota. A szinergia fókuszpontnak megfelelően egy új, vörösvértestből előállítható, membránfehérjéből és lipidekből álló nanorendszert állítottunk elő. Az emberi vörösvértest membránból előállított külső membránt az. ún „ghost”-ot ultrahangos kezelésnek kitéve és ahhoz további mesterséges lipidet adva, első közelítésben gömbalakú erythroszómákat hoztunk létre. Az 50-80 nm átmérőjű alakzatok külső oldalán jellegzetes, minden bizonnyal membránfehérjékből álló vázrendszer alakul ki, ami e rendszerek stabilitását eredményezi és a vezikulákhoz hasonlóan gyógyszermolekulák csomagolására látszanak alkalmasnak.

1. Értékeljék és véleményezzék közös munkájukat (sikereiket, nehézségeiket, illetve azon ötleteiket, javaslataikat, amelyeknek köszönhetően a következő programok hatékonysága javulhat) *(max. 200 szó).*

A MedInProt program számunkra egyértelmű előnyökkel járt, lehetőséget adott két munkacsoport kapcsolatára, amelynek korábban nem volt előzménye. Egyrészt a technológiai lépések (amelyek jelentenek gyógyszer technológiai és biotechnológiai lépéseket) alapkutatási szintű vizsgálatokkal történő kapcsolását. A két munkacsoport a spektroszkópia különböző területein (Raman és infravörös) lévő műszerek és egyéb metodikák szinergiája. A *„Alkalmas nanorendszerek fejlesztése peptid- és fehérjealapú hatóanyagok stabilitásának és felszívódásának fokozása érdekében.”* címet viselő fókuszpontnak megfelelően mindkét csoportnak módot adott a fehérjetudományokba való bekapcsolódásba. A MedInProt program az MTA-TTK-nak különösen nagy segítséget jelent, mert a frissen elkészült CREDO nagyberendezés (amelyet szándékosan gyengén szóró vizes, tipikusan oldatbéli fehérjék szerkezetvizsgálatára terveztünk) munkába való állását („termőre való fordítását”) tette lehetővé. A program nem kötötte előzetes eredményekhez, hanem jelen esetünkben gyakorlatilag nulláról induló témát támogatott. Enyhítette a belső pályázati lehetőségek hiányát. A BME és az MTA TTK kutatócsoportjainak vázolt szinergián kívül a MedInProt program lehetőséget adott további csoportokkal való kapcsolatra, amelyek újabb lehetőségeket, ötleteket generálnak. Személy szerint olyan intellektuális körbe való bejutást biztosított, amelynek más formáit nehezen tudom elképzelni. Rendkívül hasznosnak tartom az „Ezerarcú Fehérje” könyv kapcsán a baráti kör kialakulását.

1. Szabadon fogalmazzák meg a MedInProt kapcsán támogató és/vagy kritikus észrevételeiket. *(max. 200 szó)*

Támogató észrevétel: Legyen tovább, ha mód van rá. Az elért eredmények kifutását javaslom kivárni (lezárást követő min 1 év) . Támogatom a program toleranciáját, mert kezdő, haladó és profi szintű fehérjekutatók társaságát alakította ki. A pályázatokhoz kapcsolódó adminisztráció nem terhes.

***A szinergizmus szakmai fókuszpontjai, kiemelt kutatási témák****:*

1. *Jelátviteli fehérjék szerepe gyulladásos és daganatos megbetegedésekben,*
2. *NMR és MRI adta lehetőségek a fehérjék feltekeredésével kapcsolatos betegségek molekuláris hátterének megértésében,*
3. *Szabályozó fehérjék szerepe az öregedési folyamat(ok)ban,*
4. *Alkalmas nanorendszerek fejlesztése peptid- és fehérjealapú hatóanyagok stabilitásának és felszívódásának fokozása érdekében.*