**Szinergia összegző űrlap**

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

**(DisProPur)**

**Együttműködő partnerek**

**Dr. Poppe László**, MTA Doktora, egyetemi tanár

BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék,

BioOrganikus Kémia Kutatócsoport vezetője

|  |  |
| --- | --- |
| **Poppe_Laszlo-small** | **Iroda, Labor:** Ch. ép. II. em. 215. **Levélcim:** Budapesti Müszaki Egyetem Szerves Kémia és Technológia Tanszék; H-1111 Budapest, Szent Gellért tér 4. **Telefon:** (36-1)-463-3299 **Fax:** (36-1)-463-3297 **E-mail:** poppe@mail.bme.hu |

és

**Dr. Tantos Ágnes**, PhD, tudományos munkatárs

MTA TTK Enzimológiai Intézet
Rendezetlen fehérjék kutatócsoport

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Iroda, Labor:** D3-03, Ny3-04**Levélcim:** MTA TTK Enzimológiai IntézetH-1117 Budapest, Magyar tudósok krt. 2.**Telefon:** (36-1)- 382-6705**E-mail:** tantos.agnes@ttk.mta.hu |

1. Fejtsék ki pontosan, hogy a kutatási együttműködésük hogyan kapcsolódott az alább megadott MedinProt **fókuszpontok** legalább egyikéhez *(max. 300 szó)****.***

Kutatásunk a „Jelátviteli fehérjék szerepe gyulladásos és daganatos megbetegedésekben” fókuszponthoz kapcsolódott. Az általunk vizsgált fehérjék, a mátrix metalloproteináz 9 (MMP9) és a DNA mismatch repair protein (hMLH1) különböző daganatos megbetegedések kialakulásában játszanak szerepet, ezért funkciójuk és szerkezetük alapos megismerése közelebb vihet ezen betegségek megértéséhez. A rekombináns fehérje előállítási technológia megkönnyítette termelésüket, szerkezetüket vagy funkciójukat azonban csak tiszta állapotukban vizsgálhatjuk. Ezen együttműködés célja e fehérjék újszerű tisztítási módszereinek kidolgozásával megkönnyíteni további vizsgálataikat.

Az MMP9 az extracelluláris mátrix komponenseit bontó processzív enzim, melynek a daganatos sejtek áttétképzésében tulajdonítanak jelentőséget. A hMLH1 az egyik DNS hibajavító mechanizmus kulcsenzime, hiányában több rákos megbetegedés kockázata is megnő.

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

A szinergia program keretében folytatott kutatásaink során sikerült kifejleszteni és tesztelni olyan mágneses nanorészecskéket, melyek alkalmasak rendezetlen fehérjék megkötésére. Eredeti terveinkben olyan mágneses nanorészecskék (MNPk) kifejlesztése és tesztelése szerepelt, amelyek felszínén kétféle hosszúságú (rövid és hosszú) karon át EDTA anhidrid felhasználásával fém-kelátor egységet alakítunk ki, és azokat a szokásos és Co(II) ionok mellett más fémionokkal is komplexáljuk. Sikerült kimutatni, hogy ha a fémiont tartalmazó kelált egységet hosszabb kar köti a mágneses nanorészecskéhez, akkor hatékonyabb a rendezetlen fehérjék kötődése. Eredetileg csak kétféle kar vizsgálatát terveztük, de végül négy karhosszúságú MNP-alapú affinitás-sorozatot teszteltünk (minden sorozatban hatféle fémion felhasználásával. Vizsgálataink igazolták, hogy a mágneses nanorészecskéhez kötött Co(II), Cu(II) és Zn(II) ionokkal hatékonyabb kötődést érhetünk el, mint az általánosan elterjedt Ni(II) ionok használatával. Az általunk fejlesztett és vizsgált MNP-alapú hordozók nem csupán a kötődés erősségében, hanem a szelektivitásban is felülmúlták a Ni-NTA agarózt. A leghatékonyabb MNPk a sejtkivonatból kevesebb His-jellel nem rendelkező fehérjét kötöttek meg, mint a Ni-NTA. Munkánk jelen szakaszában az elúciós körülmények kidolgozásával foglalkozunk, mert eddigi kísérleteink során a vizsgált fehérjék eluálása a nem megszokott fém-kelátorokkal funkcionalizált MNPk-ről nehézségekbe ütközött. Eredményeinket az elkövetkező három hónap során tervezzük nemzetközi tudományos folyóiratban közölni.

Együttműködésünk folytatásaként elkezdtünk foglalkozni az MNPk fehérje-fehérje kölcsönhatási vizsgálatokban történő felhasználásának lehetőségeivel is. A kifejlesztett MNP-alapú hordozók segítségével a „nonsense mediated decay” (NMD) folyamatban résztvevő két fehérje, az UPF1 és az UPF2 kölcsönhatását tudtuk kimutatni. A Zn-MNP-kelát segítségével az UPF2 és az UFP1 szelektív kölcsönhatása kimutatható volt. A Zn-MNP-keláton rögzített His-jel-UPF2 affinitásanyag-szerűen kötötte az UFP1-et, míg egy másik tesztfehérjét (Fs-ERD) egyáltalán nem kötött.

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

Közös munkánk a várakozásokhot képest kevesebb akadályba ütközött. Mivel munkánk szorosan egymásra épült, fontos volt a folyamatos egyeztetés, de ezt sikerült megoldani. Az ilyen együttműködések esetén mindig nehézséget jelent, hogy amíg az egyik partner nem végez a saját munkájával, addig a másik partner csupán várakozni kényszerül, de a mi esetünkben meglehetősen hatékonyan tudtunk dolgozni, ezért ezek a várakozási periódusok nem nyúltak túl hosszúra. A kapcsolattartást az is egyszerűsítette, hogy a két intézmény helyileg közel található, így mind a személyes találkozók, mind az anyagok átadása egyszerűen megoldhatók voltak.

Elért eredményeink nagy segítséget jelenthetnek a rendezetlen fehérjék kísérletes vizsgálatában, és reményeink szerint értekesíthető termék kifejlesztéséhez is vezetnek.

Együttműködésünk a konkrét munka elvégzésén kívül az oktatás és kutatás más területén is hasznos hozadékkal járt, mert olyan diákokkal is kapcsolatot tudtunk kialakítani, akikkel más körülmények között nem találkoztunk volna. A diákok bevonását motiválhatja, ha a szinergia témájában készült diplomadolgozatokat a kuratórium beszámítaná a tudományos eredmények közé.

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

A mi munkánk terén rendkívül hasznos volt a MedInProt támogatása, mert enélkül valószínűleg nem kerültünk volna egymással kapcsolatba, pedig rendkívül fontos és előremutató témákon tudunk együtt dolgozni. Együttműködésünk egy éve alatt nagyon jó kapcsolatot tudtunk kialakítani, melyre alapozva hosszú távon tervezünk közös kutatásokat, és együttesen tervezünk kutatási támogatásra pályázni.

A MedInProt programmal mind adminisztrációs, mind tudományos szempontból teljes mértékben meg vagyunk elégedve, hiszen egyedülálló kezdeményezés a természettudományos kutatók nagyobb megbecsülése és szorosabb együttműködése érdekében. Többször felmerült már, de itt is szeretnénk kiemelni, hogy hosszú távon rendkívül előnyös lenne, ha nagyobb körben lenne hozzáférhető (vidéki egyetemek, más kutatóintézetek bevonása), de ehhez természetesen a források bővülésére is szükség lenne.

Talán hasznos lenne, ha a nagy nyilvánosság felé és tudnánk kommunikálni a program hasznosságát, akár a közösségi médiában, akár ismeretterjesztő rendezvényeken való részvétellel (pl. Kutatók éjszakája).