**This project is based on the ongoing collaboration of two research groups (the group of Dr. Karoly Vekey, MTA TTK and the one of Dr. Edit Buzas, Semmelweis University). The goal of the project is to investigate by mass spectrometry the external and internal protein cargo of extracellular vesicles in biological samples from healthy subjects, from patients with inflammatory disease and from those with cancer.**

**Szinergia féléves összegző űrlap**

(a pályázók közösen ezt az űrlapot töltik ki)

* Adják meg a támogatott szinergia programjuk címét és szakmai fókuszpontját

**Az extracelluláris vezikuláris protein cargo vizsgálata**

A munka a „**Jelátviteli fehérjék szerepe gyulladásos és daganatos megbetegedésekben”** fókuszpontokhoz kapcsolódik.

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

**Dr. Buzás Edit Irén MTA doktora**

**Dr. Vékey Károly MTA doktora**

[edit.buzas@gmail.com](mailto:edit.buzas@gmail.com), buzas.edit@med.semmelweis-univ.hu

[vekey.karoly@ttk.mta.hu](mailto:vekey.karoly@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.

[**Differential detergent sensitivity of extracellular vesicle. subpopulations.**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26264754) **Osteikoetxea X, Sódar B, Németh A, Szabó-Taylor K, Pálóczi K, Vukman KV, Tamási V, Balogh A, Kittel Á, Pállinger É, Buzás EI. Org Biomol Chem. 2015 Oct 14;13(38):9775-82.**

A jelen prokethez a fenti közlemény az extracelluláris vezikula membránok eltérő detergens érzékenységének leírásával hozzájárul ahhoz, hogy a tömegspektrometriás vizsgálatokhoz az egyes vezikula szubpopulációkból a leghatékonyabban sikerüljön membrán fehérjéket is szolubilizálni.

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

Projektünk során az extracelluláris vezikula cargo összetételét vizsgáljuk tömegspektrometriai analízissel. Munkánk alapkutatási jelentőségén túl az extracelluláris vezikula alapú biomarkerkutatásban is jelentősége lehet.

Az extracelluláris vezikulák ismert módon a sejtek közti információ-átvitel közelmúltban felfedezett szubcelluláris elemei. Munkánk a „**Jelátviteli fehérjék szerepe gyulladásos és daganatos megbetegedésekben”** fókuszpontokhoz azáltal kapcsolódik, hogy nem csak a különböző EV populációk belső fehérje cargo-ját vizsgáljuk, hanem - újszerű módon - a vezikulák felszínéhez kapcsolódó „külső cargo-t” (fehérje koronát) is, amely közvetlen módon befolyásolhatja az extracelluláris vezikulák sejtekre gyakorolt szabályozó működését. A projekt során egészséges, daganatos (pancreas carcinomában szenvedő) és gyulladásos (rheumatoid arthritises) személyekből származó, illetőleg sejtvonalakból izolált extracelluláris vezikula populációk összehasonlító proteomikai analízisét végezzük el.

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

A MedinProt Szinergia Pályázat keretében az extracelluláris vezikulák protein cargojának vizsgálatát tűztük ki célul. A projekt kotábbbi eredményes együttműködésen alapul Dr. Vékey Károly tömegspektrometriai munkacsoportja és Dr. Buzás Edit Extracelluláris Vezikula munkacsoportja között.

1. A jelen együttműködés keretében elsőként éhomi és 4h postprandiális egészséges humán vérplazma eredetű extracelluláris vezikulák proteomikai elemzésére került sor. E mellett az U937 humán monocyta sejtvonal eredetű EV-k proteomikai jellemzését végeztük el. Mintáink esetében az apoptotikus testekből minden esetben> 400, mikrovezikulákból> 400 és az exoszómákból> 200 fehérjét sikerült azonosítanunk. Eredményeink szerint a vérplazmából izolált EV cargo részeként (feltehetőleg külső cargo-ként) jelentős számú vérplazma fehérje is jelen van a vérplazma eredetű EV preparátumokban. Ezek közé tartozik a vezikulákkal együtt izolált szérum albumin, a C3 komplement fehérje, az APO-B100 fehérje, az alfa2 makroglobulin, a szerotranszferrin, a C4a és C4b komplement fehérjék, a fibrinogén béta lánca, az APO E fehérje, az APO-A1 fehérje, stb. Ugyanakkor a fenti plazmafehérjék hiányoznak az U937 sejtvonal eredetű, szérummentes közegben termelt EV-k preparátumainak proteinjei közül.

2. A pályázat résztvevőinek elsőként sikerült igazolnia extracelluláris vezikulák jelenlétét a humán pancreasnedvben (nem közölt eredmény). Pancreas carcinomában szenvedő betegek intraoperatív körülmények között eltávolított pancreasnedv mintáiból extracelluláris vezikulákat (apoptotikus testeket, mikrovezikulákat és exoszómákat) izoláltunk, és ezek tömegspektrometriai vizsgálatait is elvégeztük. A tömegspektrometriás eredmények elemzése jelenleg is folyamatban van. E munkánk célja olyan pancreas carcinoma eredetű extracelluláris vezikula cargo azonosítása, mely későbbi diagnosztikai vizsgálatok alapját képezheti.

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

A két munkacsoport közötti együttműködést eredményes. A csoportok közötti kommunikáció zavartalan és hatékony. Az extracelluláris vezikulák tömegspektrometriai elemzését a két csoport közösen állította be és optimalizálja folyamatosan, ezért a közös munka az új projekt kapcsán nem ütközött különösebb nehézségekbe. A jelen viszgálatokat a jövőben tervezzük quantitatív proteomikai vizsgálatokkal is kiegészíteni.

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

Rendkívül pozitív kezdeményezésnek tarjuk a Szinergia programot, amely csakugyan katalizálja valós szakmai együttműködések elindulását, és lehetőséget teremt a szinergiákra.

***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.*