**Összefoglaló**

**Poli(N-izopropil-akrilamid) és globuláris, valamint rendezetlen fehérjék hőmérsékletfüggő kölcsönhatásainak vizsgálata NMR spektroszkópiával**

**Az orvosbiológiai szempontból is jelentős poli(N-izopropil-akrilamid) (PNIPAAm) és fehérjék kölcsönhatását eddig nem vizsgálták széleskörűen. Kutatásaink során a PNIPAAm esetleges kölcsönhatását vizsgáltuk két eltérő szerkezetű fehérjével, melyek vízben oldódnak, szerkezetük többnyire ismert, és megfelelő méretűek ahhoz, hogy akár atomi-szintű vizsgálatnak vethessük alá.**

**A tβ4 (44 as) egy aktin-kötő kis fehérje, mely az IDPk közé tartozik, és teljes hosszúságában rendezetlen. NMR és UV-látható spektroszkópiás vizsgálatok igazolták, hogy a tß4 hatására a PNIPAAm szételegyedési hőmérséklete nem változik, de többszörös termikus ciklus során a reverzibilitás nem teljes, tehát a molekulák kölcsönhatásba lépnek. Ennek atomi szintű bizonyítékát a fehérje N-terminális felének időfüggő megváltozásában is észleltük.**

**Ezután tanulmányoztuk a szerkezettel rendelkező Tc5b minifehérje és annak kétszeres pontmutánsát (D9Q és S20Q, Tc5bQQ: 20 as). NMR és UV-látható spektroszkópiás vizsgálatok során a PNIPAAm és a minifehérjék közti kölcsönhatás a polimer koncentrációjának függvényében detektálható volt. Amíg a szételegyedési hőmérséklet a pozitív irányba tolódott, addig a reverzibilitás változatlan maradt. A Tc5bQQ atomi szintű vizsgálata a változásokat leginkább az -hélix glutaminjaira és az egyik extrahelikális glicin illetve szerin aminosavakra térképezte.**

**Szinergia összegző űrlap**

(a pályázók közösen ezt az űrlapot töltik ki)

* Adják meg a támogatott szinergia programjuk címét és szakmai fókuszpontját

**Poli(N-izopropil-akrilamid) és globuláris, valamint rendezetlen fehérjék hőmérsékletfüggő kölcsönhatásainak vizsgálata NMR spektroszkópiával**

**NMR és MRI adta lehetőségek a fehérjék feltekeredésével kapcsolatos betegségek molekuláris hátterének megértésében.**

**Alkalmas nanorendszerek fejlesztése peptid- és fehérjealapú hatóanyagok stabilitásának és felszívódásának fokozása érdekében.**

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

**Láng András, Ph.D., Tudományos Munkatárs**

**E-mail:   langax@chem.elte.hu**

**Némethné Szabó Beáta, Tudományos Munkatárs**

**E-mail:   [szabo.beata@ttk.mta.hu](mailto:szabo.beata@ttk.mta.hu)**

**Osváth Zsófia, Tudományos Segédmunkatárs**

**E-mail:   osvath.zsofia@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.

**Zs. Osváth, B. Iván**

**The cloud point dependence of poly(N-isopropylacrylamide) on experimental conditions: standardization of LCST determination (poszter)**

**22nd Bratislava International Conference on Macromolecules**

**Pozsony, 2016. szeptember 6-9.**

**(ISBN 978-80-89841-01-1) pp. 77**

**Előtanulmányok folytatása a Poli(N-izopropil-akrilamid) szételegyedési hőmérsékletére.**

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

**Munkánk a megadott fókuszpontok közül a 2. és 4. pontokhoz kapcsolódik.**

**A hőmérséklet érzékeny poli(N-izopropil-akrilamid) (PNIPAAm) egy széleskörben kutatott anyag, mivel fázisátalakulása közel van az emberi test hőmérsékletéhez. Kézenfekvő tehát alkalmazási lehetőségei közül pl. a hatóanyag-leadást tanulmányozni. Az irodalomban eddig nem tudunk olyan publikációról, ami vizsgálta volna, hogy a PNIPAAm és az emberi testben lévő fehérjék között milyen kölcsönhatások lépnek fel, eltolódik-e a PNIPAAm fázisátalakulása vagy megváltoznak-e a fehérjék tulajdonságai.**

**Ennek felderítése érdekében spektroszkópiai (UV-Vis, CD és NMR) vizsgálatokat végeztünk a PNIPAAm molekulán, a fehérjéken és a két rendszeren együtt is vizes oldatban. Ez egyrészt kiváló lehetőséget biztosított a fehérjék feltekeredésének tanulmányozására termoreszponzív körülmények között, másrészt a potenciálisan hatóanyagként szóba jöhető fehérjék esetleges stabilizálásának újszerű megközelítésére is.**

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

**A poli(N-izopropil-akrilamid) (PNIPAAm) a jövő ígéretes anyagai közé tartozik, köszönhetően hőmérséklet érzékenységének, biokompatiblis és nem toxikus tulajdonságainak. A PNIPAAm-víz kölcsönhatása széles körben ismert, eddig azonban nem vizsgálták részletesen a PNIPAAm-fehérje kölcsönhatásokat vízben különböző hőmérsékleteken, ami nagyon fontos kérdés a potenciális humán alkalmazási lehetőségek tükrében. A három kutatócsoport arra a kérdésre kereste elsősorban a választ, hogy vízben a PNIPAAm-fehérje rendszerekben milyen kölcsönhatások léphetnek fel és ezek hogyan befolyásolják a partnerek tulajdonságait, szerkezetét.**

**Megállapítottuk, hogy a tβ4 (44 as) kölcsönhatásba lép a PNIPAAm-mal. NMR és UV-látható spektroszkópiás vizsgálatok igazolták, hogy a tß4 hatására a PNIPAAm szételegyedési hőmérséklete nem változik, de többszörös termikus ciklus során a reverzibilitás nem teljes. A kölcsönhatás leginkább a fehérje N-terminális felében okoz nagyobb mértékű, időfüggő változást.**

**Ezután tanulmányoztuk a szerkezettel rendelkező Tc5b minifehérje és kétszeres pontmutánsát (D9Q és S20Q, Tc5bQQ: 20 as). NMR és UV-látható spektroszkópiás vizsgálatok során a PNIPAAm és a Tc5bQQ fehérje közti kölcsönhatás detektálható volt, míg a szételegyedési hőmérséklet a pozitív irányba tolódott, addig a reverzibilitás változatlan maradt. A fehérjék-polimer kölcsönhatás koncentráció függő módon valósul meg, és az észlelt változások Tc5bQQ minifehérjében leginkább a helikális glutaminokat és az extrahelikális egyik glicin illetve szerin aminosavakat érinti.**

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

**A MedInProt pályázatnak köszönhetően három egymástól látszólag teljesen eltérő kutatási területtel rendelkező csoport együttműködésére, ezáltal újszerű kutatási eredmények elérésére volt lehetőségünk.**

**Munkánk során betekintést nyerhettük a különböző csoportok témáiba, megismerhettük egymás kompetenciáit, eredményeit, eszközparkját, amely a jövőben nagyban hozzájárul a három kutatócsoport esetleges későbbi együttműködéséhez.**

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

**Pozitívan értékeljük ezt a kezdeményezést, mert lehetőséget teremt az egyes kutatók és csoportjaik megismeréséhez, együttműködéséhez.**

**Különösen hasznosnak bizonyult a félévenként megrendezésre kerülő konferencia, melynek nagy előnye, hogy nyitva áll minden érdeklődő kutató számára, így könnyen lehet további ötleteket szerezni, együttműködéseket kötni. A beszámolók segítik az eredmények sokoldalú értékelését.**