

Záró Sajtóközlemény

Biokompatibilis nano- és mezorendszerek tervezése és fejlesztése amiloid-szálképzés alapján

VEKOP-2.3.2-16-2017-00014

Az amiloidot képző polipeptid és fehérje rendszerek részben betegségekkel (pl. Alzheimer-kór), részben az egészséges homeosztázis fenntartásával (funkcionális amiloidok: pl. cukorháztartás) hozhatók kapcsolatba. Különböző amiloid képző modell fehérjék (lizozim, ovalbumin, béta-laktoglobulin), minifehérjék és oligopeptidek in silico modellezését, tervezését, előállítását és térszerkezetvizsgálatát valósítottuk meg a pályázat keretében. Vizsgáltuk az amiloid-képzést meghatározó külső (pH, ionerő koncentráció, stb.) és belső (aminosavsorrend) körülményeket meghatározó paraméterek hatását. Kutattuk egyes szerkezetek felületaktivitása és a határfelületi felhalmozódásuk okozta hatásokat. Meghatároztuk a kritikus pH, koncentráció, adszorpció mértéke stb. hatásokat az amiloid-képződésre, illetve a folyamat visszafordíthatóságára vonatkozóan. A molekulaszervezeti vizsgálatokat kiegészítettük a szerkezeti átalakítást irányító folyamatok jobb megértésével, irányított evolúciós vizsgálatokkal, fág konstrukciók létrehozásával, epitóp címkék konstruálásával, linker rendszerek integrálásával, stb. A mesterséges intelligencia módszerét alkalmazva létrehoztuk a Budapest Amiloid Prediktor programot (<https://pitgroup.org/bap> és szabadalmat) azért, hogy amiloid- és nem-amiloid szekvenciákat nagy biztonsággal tudjunk in silico tervezni és modellezni. Azonosítottuk pl. az összes fehérjeépítő aminosavból létrehozható - 64 millió tagot számláló hexapeptidek terében - az amiloid- és a nem amiloid szekvenciákat. Megvizsgáltuk a genomi instabilitást okozó mobilis genetikai elemek specifikus gátlásának lehetőségét és az élettartam növelésének a lehetőségét. Ezzel új biológiai funkciót rendeltünk a humán genom több mint felét alkotó mobilis genetikai elem szekvenciákhoz, amelyeknek fontos szerepük van az öregedési folyamat kialakulásában és az öregkori betegségek (pl. Alzheimer kór) kialakulásához vezető fehérje patológia kifejlődésében. A pályázat során beszerzett nagyobb állóeszközök és készülékek: Rockimager kamera, Mosquito robot, Spektrométer, Zeiss mikroszkóp, mélyfagyasztók, AKTA Pure FPLC, Rázóinkubátor, Csepp-profil analizátor, Langmuir mérleg, HPC integrált rendszer. Benyújtottunk egy szabadalmat (AI predikciós eszköz) és több mint 55 rangos nemzetközi Q1 szakközleményt hoztunk létre.