

HEGEDÜS ZSÓFIA



Szegedi Tudományegyetem
Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar
Orvosi Vegytani Intézet

Cím: 6720 Szeged, Dóm tér 8.

BEMUTAKOZÁS

Fehérje-fehérje kölcsönhatások több kulcsfontosságú sejt folyamatot szabályoznak, szerepet játszhatnak betegségek, pl. rák kialakulásában is. Ezek között sokszor fordulnak elő szerkezettel nem rendelkező fehérjék, melyek rendezetlenségükből adódóan képesek egyes folyamatokat ki, illetve bekapcsolni. Ilyen típusú fehérjék kötődésének és szerkezetének vizsgálata segíthet megérteni funkciójukat, illetve gyógyszerfejlesztéshez szolgáltathat információkat.

Egyik lehetőségünk, hogy módosításokat végzünk el egy ismert ligandumban, befolyásolva a kötődés erősségét és a fehérje stabilitását. Másik módszerünk, hogy olyan kötőmotívumokat keresünk, melyek képesek felismerni a célfehérje felszínét, melyhez nem-természetes aminosavakból álló peptid könyvékat alkalmazunk. Célunk olyan módszerek fejlesztése melyek segítségével a meghatározott kötőmotívumokból nagy affinitású, szelektív ligandumok állíthatók elő. Ilyen a dinamikus kovalens kémia alkalmazása, ahol célfehérje jelenlétében szelektáljuk a jól kötődő ligandumokat. Valamint lehetőségünk van DNS vezérelt szintézis segítségével összekapcsolni a kötőmotívumokat melyek később a DNS kódjuk alapján azonosíthatók.

ELSAJÁTÍTHATÓ TECHNIKÁK

A vizsgált fehérjéket bakteriális expresszió segítségével, a peptideket szilárd fázisú peptidszintézissel állítjuk elő. Tisztításukat különböző kromatográfias módszerekkel végezzük (HPLC, affinitás, méretkizárás, ioncsere), és ellenőrizzük tömegspektrometriás vagy gélelektroforézis módszerekkel. Kölcsönhatásuk karakterizálására többféle módszer áll rendelkezésünkre: fluoreszcens módszerek illetve izotermál titrációs kalorimetria, valamint a szerkezeti vizsgálatokat NMR spektroszkópiás módszerekkel végezzük. Ligandumok tervezéséhez molekulamodellézést alkalmazhatunk.

VÁLOGATOTT KÖZLEMÉNYEK

Kupihár, Z., Ferenc, G., Petrovicz, V. L., Fáy, V. R., Kovács, L., Martinek, T. A., **Hegedüs, Z.** (2023) *Improved Metal-Free Approach for the Synthesis of Protected Thiol Containing Thymidine Nucleoside Phosphoramidite and Its Application for the Synthesis of Ligatable Oligonucleotide Conjugates. **Pharmaceutics**. 15: 248.*

Hóbor, F., **Hegedüs, Z.**, Ibarra, A. A., Petrovicz, V. L., Bartlett, G. J., Sessions, R. B., Wilson, A. J., Edwards, T. A. (2022) *Understanding p300-transcription factor interactions using sequence variation and hybridization. **RSC Chem Biol**. 3: 592-603.*

Hegedüs, Z., Hóbor, F., Shoemark, D. K., Celis, S., Lian, L. Y., Trinh, C. H., Sessions R.B., Edwards, T.A., Wilson, A. J. (2021) *Identification of β -strand mediated protein-protein interaction inhibitors using ligand-directed fragment ligation. **Chem Sci**. 12: 2286-2293.*

Hegedüs, Z., Grison, C.M., Miles, J.A., Rodriguez-Marin, S, Warriner, S.L., Webb, M.E., Wilson, A.J. (2019) *A Catalytic Protein-Proteomimetic Complex: Using Aromatic Oligoamide Foldamers as Activators of RNase S. **Chem Sci**. 10: 3956-3962.*

Bartus, É., **Hegedüs, Z.**, Wéber, E., Csipak, B., Szakonyi, G., Martinek, T. A. (2017) *De Novo Modular Development of a Foldameric Protein-Protein Interaction Inhibitor for Separate Hot Spots: A Dynamic Covalent Assembly Approach. **ChemistryOpen** 6: 236-241.*