

WÉBER EDIT



Szegedi Tudományegyetem
Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar
Orvosi Vegytani Intézet

Cím: 6720 Szeged, Dóm tér 8.

BEMUTATKOZÁS

A fehérje-fehérje kölcsönhatások számos olyan patofiziológiai folyamatban játszanak szerepet, melyek befolyásolása terápiás szempontból előnyös lehet. Hagyományos kismolekulákkal ezek a nagy felszínű kölcsönhatások általában nehezen modulálhatók („nehezen gyógyszerelhető” célpontok), új típusú hatóanyagokra, illetve innovatív gyógyszerfejlesztési stratégiákra van szükség. Kutatócsoportunk célja olyan új, programozható szerkezetű, nem természetes eredetű építőelemekből felépülő makromolekulák (foldamerek) előállításának, melyek képesek lehetnek a proteinek utánozni, a megfelelő kölcsönható felszíneket felismerni és a célfehérjékhez nagy affinitással hozzákötődve a fehérje-fehérje kölcsönhatásokat befolyásolni (gátolni). Foldamereink 3D szerkezete jól tervezhető, kémiai szintézissel előállíthatók, és további előnyük, hogy ellenállnak a proteázoknak. Fejlesztési módszereink alapja egy olyan kisméretű foldamerekből álló könyvtár, melynek tagjai építőelemként szolgálnak a nagyobb felszínű fehérje mimetikumok előállításához. A szerkezetek optimalizálásához fehérje-templátolt, dinamikus foldamer könyvtár rendszereket is alkalmazunk. A fehérjéket utánzó mesterséges önrendező polimerekben látjuk a megoldást, hogy új hatóanyag jelölteket vagy diagnosztikus módszereket fejlesszünk. Célpontjaink elsősorban olyan fehérjék, melyek rákos folyamatok kialakulásában játszanak szerepet, azaz a blokkolásukra képes foldamerek tumorellenes szerek lehetnek.

ELSAJÁTÍTHATÓ TECHNIKÁK

A célfehérjéket bakteriális expressziós módszerekkel, a foldamereket kémiai szintézissel állítjuk elő. A fehérje-ligandum kölcsönhatások azonosítására és jellemzésére számos technikát alkalmazunk: pull-down módszerek HPLC-MS analízissel, fehérje tömegspektrometriás módszerek, NMR spektroszkópiás technikák, izotermális titrálási kalorimetria (ITC), különféle fluoreszcens technikák. Szerkezet-alapú hatóanyagtervezés. A foldamerek tervezése részben számítógépes modellezésen alapszik. A kötőhelyek meghatározására és a fehérje-ligandum komplexek szerkezetének jellemzésére NMR spektrometriát használunk, különös tekintettel a protein NMR módszerekre.

VÁLOGATOTT KÖZLEMÉNYEK

Tököli, A., Mag, B., Bartus, É., **Wéber, E.**, Szakonyi, G., Simon, M. A.; Czibula, Á., Monostori, É., Nyitray, L., Martinek, T.A. (2020) Proteomimetic surface fragments distinguish targets by function. **Chem Sci** **11**: 10390.

Fenteany, G., Gaur, P., Hegedűs, L., Dudás, K., Kiss, E., **Wéber, E.**, Hackler, L., Martinek, T.A., Puskás, L., Haracska, L. (2019) Multilevel structure–activity pro ling reveals multiple green tea compound families that each modulate ubiquitin-activating enzyme and ubiquitination by a distinct mechanism. **Sci Rep** **9**: 12801.

Fenteany, G., Gaur, P., Hegedűs, L., Dudás, K., Kiss, E., **Wéber, E.**, Hackler, L., Martinek, T.A., Puskás, L., Haracska, L. (2019) Multilevel structure–activity pro ling reveals multiple green tea compound families that each modulate ubiquitin-activating enzyme and ubiquitination by a distinct mechanism. **Sci Rep** **9**: 12801.

Bartus, É., Hegedűs, 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.

Hetényi, A., Németh, L., **Wéber, E.**, Szakonyi, G., Winter, Z., Jósavay, K., Bartus, É., Oláh, Z., Martinek, T.A. (2016) Competitive inhibition of TRPV1 – calmodulin interaction by vanilloids. **FEBS Lett** **590**: 2768.