

1. „A molekulák térbeli szerkezetének feltárása – a gyógyszerkutatás alapja”

Témavezetők: May Nóra, Holczbauer Tamás, Békei Botond

Kutatócsoport: Kémiai Kristallográfia Kutató Laboratórium, Szerkezetkutató Központ

A modern gyógyszerkutatás egyik alapvető kérdése, hogy a hatóanyag molekulák milyen térbeli szerkezettel rendelkeznek, és hogyan lépnek kölcsönhatásba a biológiai célpontokkal, például fehérjékkel. Ezek a kölcsönhatások többnyire gyenge másodlagos kötőerőkön – például hidrogénkötéseken és van der Waals-kölcsönhatásokon – alapulnak, amelyek pontos megértéséhez elengedhetetlen a molekulák térszerkezetének ismerete.

A gyakorlat során egy gyógyszerhatóanyagból kiindulva kristályosítással jól rendezett egykristályokat állítunk elő, majd röntgendiffrakciós módszerrel meghatározzuk a molekulák kristályrácsbeli elrendeződését. A kapott szerkezeti információ nemcsak a molekulák alakját és kapcsolódásait tárja fel, hanem alapot ad annak megértéséhez is, hogyan képesek specifikusan kötődni biológiai makromolekulákhoz.

A vizsgálat arra is rávilágít, hogy a hatóanyag kristályszerkezete (polimorf formája) jelentős hatással lehet annak fizikai tulajdonságaira, például oldhatóságára, felszívódására, stabilitására és eltarthatóságára. A gyakorlat így közvetlen betekintést nyújt abba, hogyan kapcsolódik össze a szerkezetkutatás a kémia, a biológia és a gyógyszerfejlesztés területén.

A gyakorlat során megtapasztalhatjátok:

- hogyan függ össze a molekulák szerkezete a biológiai hatással,
- hogyan „látjuk” a molekulákat röntgensugárzás segítségével,
- és miért alapozza meg a szerkezetkutatás a modern gyógyszerfejlesztést.

Ez a kísérlet ugyanazokat az alapelveket mutatja be, amelyekkel a kutatók új gyógyszereket terveznek, és megértik, hogyan működnek a molekulák az élő szervezetben.



2. Betekintés a rákkutatásba fehérjék vizsgálatán keresztül

Témavezetők: Turiák Lilla, Balbisi Mirjam, Molnár Alexandra

Kutatócsoport: Glikán Biomarker Kutatócsoport, Szerves Kémiai Intézet

A fehérjék rendkívül sokrétű szerepet töltenek be az élet folyamataiban, funkciójukat tekintve lehetnek pl. enzimek, hormonok, transzportfehérjék stb. Fehérjék nélkül szervezetünk nem tudna megfelelően működni, ezért ezen építőkövek tanulmányozása rendkívül fontos. A proteomika tudományága arra összpontosít, hogy egy szervezet teljes fehérjekészletét minél alaposabban jellemezze minőségi és mennyiségi szempontból, és megállapítsa, ezek hogyan változnak különböző körülmények, pl. daganatos megbetegedések során.

A tömegspektrometria (MS) egy rendkívül széleskörben elterjedt nagyműszeres technika, amelyet többek között az orvostudomány, élelmiszeripar, anyagtudomány és környezetvédelem területén is elterjedten alkalmaznak. Az MS vizsgálat során gázfázisú ionokat képezünk a molekulákból és a molekulák, valamint a belőlük képződő fragmensek tömeg/töltés értékét határozzuk meg, így a molekulákra jellemző ujjlenyomatot kapunk. Biológiai minták (szövetek, sejtek, vér stb.) fehérjetartalmát enzimatikusan emésztve komplex peptidkeveréket kapunk, amelyről készült MS spektrum emberi szemmel már átláthatatlan, de számítógépes szoftverekkel meg tudjuk határozni a peptidok aminosav sorrendjét és hogy az azonosított peptidok milyen fehérjékből származnak.

Miért is fontos mindez a rákkutatásban? A rák egy összetett betegség, amely évente közel 20 millió embert érint, és az erre irányuló hatalmas kutatási erőfeszítések ellenére még mindig számos megválaszolatlan kérdés van. Proteomikai vizsgálatok segíthetnek megérteni, hogy változnak meg a fehérjék a rákos sejtekben, mely fehérjék játszanak kulcsszerepet a rák kialakulásában és előrehaladásában. Ezáltal megnyílhat az út olyan új kezelések és diagnosztikai eljárások kifejlesztése felé, amelyek segíthetnek a rák elleni küzdelemben.



A témát választó diákok a tábor egy hete során megismerkednek az analitikai labormunka alapjaival, majd rákos sejteket emésztünk és a képződött peptidmintákat sómentesítjük. Az elkészült mintákat egy korszerű folyadékkromatográfiával kapcsolt tömegspektrométeren fogjuk megmérni, majd a kapott eredményeket számítógépes szoftverekkel értékeljük ki és biológiai kontextusba helyezzük.



3. Egy immunológiai fehérje előállítása rekombináns DNS technológia felhasználásával, továbbá jellemzése immunológiai módszerekkel

Témavezetők: Dobó József, Martinusz Róbert

Kutatócsoport: Szerkezeti Biofizika Kutatócsoport, Molekuláris Élettudományi Intézet

Labor URL: <https://www.ttk.hun-ren.hu/ei/szerkezeti-biofizika-kutatocsoport/>

Az immunrendszer működésében fehérjék egész kavalkádja vesz részt. A kutatók előtt már régóta ismert tény, hogy számos betegség kialakulásában komoly szerepet játszanak a nem megfelelő helyen, időben, illetve mértékben születő immunreakciók.

Az egyik ilyen betegség az időskori makuladegeneráció, amely a látás romlásához, később teljes elvesztéséhez vezethet. Mióta a kutatók tisztában vannak ezzel a ténnyel, számos kísérletet tettek arra, hogy a betegséget valamilyen módon gyógyítsák, vagy legalábbis megállítsák a betegek látásának romlását. Egy ilyen kísérletsorozat a D-faktor nevű immunrendszeri fehérjére fókuszált, működését antitestek segítségével próbálta gátolni, ám a kezelés a klinikai vizsgálatokon megbukott, így nem született belőle eladható termék, ami mind a betegek, mind a gyógyszeripari vállalat részére rossz hírt jelentett. Ebből, illetve a hasonló, sikertelen gyógyszerfejlesztési kísérletekből is jól látszik, hogy a különböző betegségek mögött álló biológiai mechanizmusok minél jobb megértése elengedhetetlen az újabb terápiaik kifejlesztéséhez.

A diákok a munka során bekapcsolódhatnak egy ilyen immunfehérje (egy D-faktor variáns) laboratóriumi előállításának folyamatába. Találkozhatnak géntechnológiával, rekombináns fehérjetermeléssel, majd az előállított anyag feldolgozásának és tisztításának lépéseivel. A munka egy (vagy több) funkcionális méréssel zárul, melynek segítségével bizonyítjuk, hogy a termelt fehérje rendelkezik a szervezetben természetes módon fellelhető megfelelőjének aktivitásával.



4. Építsünk tüzelőanyag-cellát!

Témavezető: Szijjártó Gábor, Ilgar Ayyubov

Kutatócsoport: Megújuló Energia Kutatócsoport, Anyag- és Környezetkémiai Intézet

A megújuló energia megfelelő tárolása napjaink egyik fontos technikai kihívása. Az akkumulátorok mellett a hidrogén formájában történő energiatárolás jelenthet megoldást, ahol az elektromos áram tüzelőanyag-cellák segítségével állítható elő. Az ehhez kapcsolódó kutatásoknak számos iránya létezik, melyek közül a diákok a cellákban használható katalizátorok és membránok összetételének hatásával, illetve optimalizálásával ismerkedhetnek meg. A katód és anód oldali gázdifúziós rétegek a rajtuk lévő katalizátorral, valamint az ezek között található protoncserélő membránnal (PEM) együtt alkotják a membránelektrod-együttest (MEA), amely a tüzelőanyag-cella legfontosabb része. Ennek segítségével válik lehetővé az elektromos áram termelése, mivel így a hidrogén oxidációja és az oxigén redukciója térben elválasztva játszódik le.

A kutatótáborban a tüzelőanyag-cellák általános felépítésén és működésén túl megismerhetjük a membránelektrod-együttesek előállításának laboratóriumi szintű módszereit és lépéseit. A kész MEA-kat a valós alkalmazási körülményeket minél jobban megközelítve, tüzelőanyagcella-teszterrel fogjuk vizsgálni. A diákok bepillantást nyerhetnek abba, hogy a különböző mérési paraméterek (T, p, relatív páratartalom) hogyan befolyásolják a polarizációs görbét, melynek segítségével a különböző MEÁk összehasonlíthatóak. A laboratóriumunkban található kísérleti tüzelőanyag-cella köteg segítségével lehetővé válik több MEA párhuzamos tesztelése, ami a valós körülmények még pontosabb modellezésén túl az adott idő alatt elvégezhető mérések számát is a sokszorosára növeli.



5. Fenntartható műanyagok: újrahasznosítás és kompozitfejlesztés korszerű feldolgozási technológiákkal

Témavezetők: Romsics Imre, Várdai Róbert

Kutatócsoport: Polimer Kémiai és Fizikai Kutatócsoport, Anyag- és Környezetkémiai Intézet

A műanyagok napjaink egyik legfontosabb anyagcsoportját jelentik, hiszen számos területen, a csomagolóipartól az autógyártásig, nélkülözhetetlenek. Azonban a műanyagtermelés folyamatos növekedése jelentős mennyiségű hulladék keletkezésével jár, ami komoly környezeti kihívást jelent. Éppen ezért kiemelten fontos a műanyagok újrahasznosítása és az ebből származó anyagok hatékony felhasználása.

A kutatási téma célja, hogy betekintést nyújtson a műanyag hulladékok újrahasznosításának lehetőségeibe, valamint bemutassa, hogyan lehet ezekből az anyagokból nagyobb hozzáadott értékű termékeket előállítani. A résztvevők megismerkedhetnek az extrúzió technológiájával, amely során a megömlesztett műanyagot homogenizáljuk, illetve a kompozitok előállításával, ahol a műanyaghoz különféle erősítőanyagokat (például szálakat vagy töltőanyagokat) adunk a kedvezőbb tulajdonságok elérése érdekében.

A program során a diákok azt is megtanulják, hogyan vizsgálhatók az elkészült anyagok mechanikai és fizikai tulajdonságai, és miként befolyásolják ezeket az alkalmazott alapanyagok és technológiák. A kutatás így nemcsak a fenntarthatóság fontosságára hívja fel a figyelmet, hanem gyakorlati példákon keresztül mutatja be a modern anyagtudomány és műanyagfeldolgozás alapjait is.



6. Hulladékból kincs: A poliuretán habok kémiai újrahasznosítása

Témavezetők: Budai Judit Erzsébet, Dr. György Pregi Emese

Csoport: Polimer Kémiai és Fizikai Kutatócsoport, Anyag- és Környezetkémiai Intézet

A poliuretán habok mindennapjaink szerves részét képezik: megtalálhatók matracokban, bútorokban, szigetelőanyagokban és számos más termékben. Élettartamuk végén azonban jelentős mennyiségű hulladék keletkezik, amelynek kezelése komoly környezeti kihívást jelent. De mi történne, ha ezt a hulladékot nem elégetnénk vagy leraknánk, hanem a kémia segítségével újra értékes alapanyaggá alakítanánk?

A tábor során a résztvevők egy valódi kutatási területbe nyernek betekintést, ahol azt vizsgáljuk, hogyan lehet poliuretán habokból kiindulva új anyagokat előállítani. A diákok nemcsak elméleti betekintést kapnak a folyamatok működésébe, hanem saját kísérleteken keresztül is megtapasztalhatják, hogyan lehet egy látszólag értéktelen hulladékból ismét felhasználható alapanyagot készíteni, majd azt új termékek előállítására használni.

A hét folyamán nemcsak a kísérletezés kap szerepet, hanem annak megértése is, hogyan kapcsolódik mindez a fenntartható anyagtudományhoz és a modern zöld kémiához. A résztvevők megtapasztalhatják, hogyan zajlik a valódi kutatómunka egy laborban, és hogyan lesz egy tudományos problémából kézzelfogható megoldás.

Ez a program azoknak szól, akik kíváncsiak arra, hogyan lehet a kémiát a környezetvédelem szolgálatába állítani, és szeretnék megtapasztalni a kísérletezés örömét és a tudományos gondolkodás kreatív oldalát is.



7. Kétdimenziós kémia: molekuláris rétegek a víz felszínén

Témavezetők: Románszki Loránd és Szabó Tamás

Kutatócsoport: Funkcionális Határfelületek Kutatócsoport, Anyag- és Környezetkémiai Intézet

A mindennapi tapasztalataink alapján az anyagokat három dimenzióban képzeljük el, pedig léteznek olyan rendszerek is, ahol a molekulák viselkedése lényegében kétdimenziós. Kísérletsorozatunkban ilyen rendszereket vizsgálunk: Langmuir-filmeket, vagyis egyetlen molekulányi vastagságú rétegeket a víz felszínén. A vizsgálandó anyagok molekulái amfifil jellegűek: egyik részük hidrofil, míg másik hidrofób. Ennek következtében a molekulák a víz felszínén rendezett módon helyezkednek el, kialakítva egy stabil, kétdimenziós rendszert.

Egy speciális mérőberendezés segítségével ezt a molekuláris réteget fokozatosan összenyomjuk, miközben mérjük a felületi nyomást. Az így kapott felületi nyomás –fajlagos terület görbék információt adnak arról, hogyan változik a réteg szerkezete a tömörítés során. A görbékől következtethetünk például arra, hogy a molekulák milyen sűrűn tudnak elrendeződni, illetve megfigyelhetők-e jól elkülönülő fázisok, amelyek bizonyos szempontból megfeleltethetők a háromdimenziós anyagok halmazállapotainak.

A tábor során két, egymástól jelentősen eltérő molekulaszerkezetű anyagot hasonlítunk össze: egy kisebb térigényű, egyszerűbb felépítésű molekulát, valamint egy nagyobb, összetettebb szerkezetűt. A cél annak megértése, hogy a molekulák mérete és geometriája miként befolyásolja a kialakuló film szerkezetét és mechanikai tulajdonságait.

A rendszer érzékenységét tovább vizsgáljuk a vizes fázis módosításával. Különböző fémionokat (például Cu^{2+} - és Zn^{2+} -ionokat), valamint eltérő pH-jú oldatokat alkalmazunk, amelyek kölcsönhatásba léphetnek a film molekuláival. Ezek a kölcsönhatások módosítják a molekulák közötti erőket, jelentős változásokat okoznak a réteg szerkezetében, és így a mért görbékben is.



A program során a résztvevők nemcsak kísérleti adatokat gyűjtenek, hanem megtanulják azok értelmezését is: hogyan lehet egy mérési görbéből fizikai-kémiai következtetéseket levonni. A Langmuir-filmek vizsgálata fontos szerepet játszik többek között biomembránok modellezésében, korszerű anyagok fejlesztésében és a nanotechnológia egyes területein, így a tábor egy aktuális és aktívan kutatott tudományterületbe nyújt betekintést.



8. Pillanatfelvétel az őssejtkutatás állapotáról

Témavezető: Apáti Ágota és Farkas Kiara Gitta

Kutatócsoport: Molekuláris Sejtbiológiai Kutató-csoport, Molekuláris Élettudományi Intézet

Szeretnél betekintést nyerni a tudomány legizgalmasabb titkaiba?

Laboratóriumunkban nap, mint nap speciális, úgynevezett pluripotens őssejtekkel dolgozunk. Nem véletlenül nevezzük ezeket a sejteket „mindentudónak”, hiszen elképesztő lehetőségeket hordoznak.

Szinte bármilyen, az emberi szervezetben előforduló sejttípust képesek vagyunk létrehozni belőlük. Segítségükkel akár ritmikusan dobogó szívizmot vagy összetett kapcsolatokat építő idegsejt-hálózatot is növeszthetünk.

Nálunk élőben láthatod, hogyan válik a biológia elmélete kézzelfogható valósággá. Megmutatjuk, pontosan hogyan zajlanak a modern kutatások, és milyen eszközöket használunk a laborban. Ha kíváncsi vagy, milyen érzés egy steril sejtenyésztő-laboratórium falai között dolgozni, nálunk a helyed. Szeretettel várunk minden érdeklődő diákot, aki nem fél feltenni még a legbátrabb kérdéseket sem. Gyere el, és nézd meg a saját szemeddel, hogyan formáljuk a jövő orvostudományát! Várunk egy izgalmas kalandra a sejtek világába!



9. Sejtmembrán transzporterek és a gyógyszerrezisztencia összefüggései

Témavezető: Telbisz Ágnes Mária

Kutatócsoport: Génreguláció Kutatócsoport, Molekuláris Élettudományi Intézet

A szervezet alapvető védekező mechanizmusai közé tartozik a kémiai védelem, amelynek része az a fehérjecsoport, ami membránfehérjeként a mérgező anyagokat tartja távol a sejt belsejétől. A membránfehérjéket szekvencia alapján csoportokba soroljuk, ezek a védőfehérjék az ún. ABC transzporterek családjába tartoznak. Az ABC név nem az alfabetikus ABC-re utal, hanem az ATP Binding Casette név rövidítése, ami arra utal hogy ezek a fehérjék egy evolúciósan konzervált régiójuk révén ATP-t kötnek és hasítanak abból a célból, hogy változatos szubsztrátjaikat a sejtekből ki tudják pumpálni. Az emberi szervezetben 3 fontos védő ABC transzporter található, amelyek ún. multidrog transzporterek, azaz számos kémiai eltérő toxikus anyag lehet a szubsztrátjuk. Ez a „kidobó” szerep lehet hasznos, de orvosi kezelések esetén akadály is. A rákkezelésben ismert az ún. gyógyszerrezisztencia, amikor a beteg a kezelésre eleinte jól reagál, de később hatását veszti a kúra és megfigyelhető, hogy a betegség a továbbiakban más gyógyszeres kezelésre is rezisztenssé válik. Sajnos ebben a helyzetben sokszor kezelhetetlenné válik a rák és hamarosan meghal a beteg. Ennek hátterében állnak az általunk kutatott ABC multidrog transzporterek, ezek szintje növekszik meg kemoterápiás szerek ismételt adásakor és azokat képes hatékonyan kipumpálni a célsejtekből. Mi ezeknek a fehérjéknek a sejtbiológiai és biokémiai vizsgálatával foglalkozunk a laboratóriumban. A fehérjék működését modellsejtekben, sejttenyészetekben vizsgáljuk. Foglalkozunk az ún. szubsztrát specifitással, azzal hogy milyenfajta szubsztrátokat ismernek fel és milyen mértékig képesek távoltartani a sejtektől. Vizsgálunk mutáns fehérjeváltozatokat is, amelyek vagy klinikailag azonosított, probléma okozó mutációk, vagy a fehérje szerkezetileg fontos pontjait tudjuk azonosítani mesterségesen kialakított mutációk biokémiai vizsgálatával. A nyári táborban a tervek szerint molekuláris biológiai és sejttenyésztési módszerekkel kapcsolatos gyakorlati munkára lehet számítani ezen a tématerületen.



A modellsejtjeink részben rákos sejtvonalak pl. HEK sejtek, részben fehérjetermelésre használt rovarsejtvonalak pl. Sf9. A vizsgálni kívánt fehérjét (jelen esetben ABCB1 és ABCG2) a fehérje DNS kódjának bejuttatásával fejezzük ki a modellsejtben, ami eredendően nem tartalmazza azt. A DNS-t úgynevezett plazmid hordozóban tudjuk bejuttatni például, sok esetben ezek fluoreszcens jelölő molekulát is tartalmaznak. A fehérjét utána ki tudjuk mutatni a sejtekben és jellemző funkciókat is tudunk mérni.



10. Szerkezetvizsgálat röntgensugarakkal

Témavezetők: Varga Zoltán, Wacha András

Kutatócsoport: Biológiai Nanokémia Kutatócsoport, Anyag- és Környezetkémiai Intézet

Fényinterferenciával, diffrakcióval nem csak fizikaórán találkozunk: hétköznapi életünkben is jelen van, gondoljunk csak az ég kék színére, a pocsolján megjelenő olajfolt szivárványszíneire, vagy a lepkék, szitakötők tarka szárnyaira. E jelenségnek azonban komoly gyakorlati haszna is van: a legprecízebb méretmeghatározási módszerek általában erre alapulnak. A szórás módszerek különösen nagy jelentőséggel bírnak ott, ahol az optikai módszerek (mikroszkópia) felmondják a szolgálatot, valamint ahol fontos, hogy a mérési eredmények statisztikailag reprezentatívak, illetve metrológiai (méréstudományi) szempontból korrektek legyenek, jól jellemzett megbízhatósággal.

A kutatótáborban lehetőség nyílik egy ilyen mérési módszerrel, a kisszögű röntgenszórással (small-angle X-ray scattering, SAXS) való megismerkedésre. Kutatócsoportunkban működik hazánk egyetlen, saját tervezésű SAXS berendezése, mellyel lehetőségünk van bepillantani a mikroszkóppal is láthatatlanul kicsi mérettartományba. E különleges mérőeszköz segítségével a tábor résztvevői tapasztalatot szerezhetnek a szórás módszerek lehetőségeiről, előnyeiről és hátrányairól is, valamint beleláthatnak a modern számítógépes adatgyűjtési és -kiértékelési technikákba is.



11. Új, potenciálisan bioaktív molekulák előállítása és jellemzése

Témavezetők: Kollár Levente, Garami Kristóf

Kutatócsoport: Gyógyszerkémiai Kutatócsoport, Szerves Kémiai Intézet

Vállalt diákok: 2

A Természettudományi Kutatóközpont Gyógyszerkémiai Kutatócsoportja több évtizedes tapasztalattal rendelkezik heterociklusos vegyületek előállítása terén. Ezen változatos szerkezetű vegyületek képviselői várhatóan kedvező biológiai aktivitással rendelkeznek meghatározott gyógyszercélpontokon, ezáltal komoly érdeklődés övezi őket a gyógyszerkutatók részéről. A különböző projektek keretében a kutatócsoport számításhoz kémikus tagjai által tervezett molekulákat állítjuk elő a modern szerves kémia eszköztárát felhasználva. A vegyületek bioaktivitását pedig jellemzően együttműködő partnereink segítségével vizsgáljuk.

A diákok a kutatótábor alatt bepillantást nyerhetnek a potenciálisan biológiai aktivitással rendelkező molekulák szintézisét övező kalandokba és kihívásokba. A Természettudományi Kutatóközpont Gyógyszerkémiai Kutatócsoportjában megismerkedhetnek a szintetikus kémia alapjaival és gyakorlati tapasztalatot szerezhetnek a korszerű szerves preparatív laboratóriumi munkában. Új, a szakirodalomban eddig nem ismert szerves vegyületeket állíthatnak elő, a munka során megismerkedhetnek különféle tisztítási műveletekkel (oszlopkromatográfia, kristályosítás) is. Az így előállított vegyületek szerkezetét nagyteljesítményű folyadékkromatográfiás készülékhez kapcsolt tömegspektrométer (HPLC-MS) illetve mágneses magrezonancia spektroszkópia (NMR) segítségével azonosíthatják.

