

# Hatásos kombinációk

## Beszélgetés Hudecz Ferenc akadémikussal

*Az ELTE Szerves Kémia Tanszékén lévő dolgozószobájában beszélgettünk Hudecz Ferenc professzorral, akit nemrégiben választottak meg az Akadémia rendes tagjává. A tanszék a magyarországi peptidkémia egyik bölcsője. A szakterület a múlt század ötvenes éveiben, Bruckner Győző professzor munkássága nyomán bontakozott ki, s mindmáig ez maradt a tanszéken folyó kutatások egyik fő területe. Hudecz akadémikus teljes életpályája ehhez a tanszékhez kötődik.*

– Melyek professzor úr kutatásainak fő irányai?

– Már tanszéki munkám kezdetén, amikor témavezetőm, Szekerke Mária irányításával diplomamunkámat, illetve doktori dolgozatomat készítettem, találkoztam azzal a két-három molekulatípussal – peptidekkel, fehérjékkel, illetve a különböző rákellenes hatású molekulákkal –, amelyek ezután egész pályafutásomat végigkísérték. Ugyancsak ekkor köteleződtem el amellett, hogy kémikusi, biokémikusi tudásomat a gyógyítás szolgálatába állítom.

Jelenleg bizonyos fehérjék szerkezetének mélyebb megismerésén dolgozunk munkatársaimmal, ami azért fontos, mert a természetes struktúrák módosításával olyan, a természetes fehérjéknél hatékonyabb immunreakciót kiváltó úgynevezett „szuperantigének” állíthatók elő, amelyek alkalmasak a Herpes simplex vírus, illetve a tuberkulózisfertőzés, valamint bizonyos tumorok korai kimutatására és az ezek ellen ható szintetikus vakcinák kifejlesztésére.

Kutatásaink másik fő iránya a biokonjugátumok előállítás. Ezek olyan molekulák, amelyekben egy hosszabb-rövidebb szintetikus polipeptid-, vagy természetes eredetű fehérjelánchoz kapcsolunk egy vagy több biológiailag hatásos kisebb molekulát, amelyek így célzottan tudnak bejutni az elpusztítani kívánt daganatsejtbe, vagy a tumoros sejtekhez kötődve jelzőanyagként segíthetik elő a betegségek korai felismerését. Ez a kutatási terület körülbelül negyedszázada fejlődött ki, s egyre több eredményt tud felmutatni.

– Megismertetné olvasóinkat néhány konkrét eredményével is?

– Elsőként egy olyan eredményünket említtem meg, amelynél felhasználtuk a kombinatorikus kémia módszerét, amit tanszékünkön dolgozott ki Furka Árpád professzor a nyolcvanas évek elején, és azóta világszerte elterjedt. Az eljárásához szükséges eszközök, berendezések előállítására napjainkra egy egész iparág ala-

kult ki. Arra voltunk kíváncsiak, hogy a tumoros szövetekből származó fehérjék (pl. mucin-1 és -2 glikoproteinek, azaz cukormolekulákat is tartalmazó fehérjék) esetében pontosan milyen annak a résznek a szerkezeti felépítése (aminosav összetétele, aminosavsorrendje), amely immunválaszt vált ki a szervezet erre „szakosodott” sejtjeiből. Ennek ismeretében egyrészt hatékony diagnosztikai módszer dolgozható ki a rák korai felismerésére, másfelől a szervezet immunreakciójának felerősítésére alkalmas hatóanyagok állíthatók elő. Ahhoz, hogy a kérdésre választ kapjunk, a vizsgált fehérjék egy rövid, mindössze 4 aminosavat tartalmazó szakaszának 2 pontján kellett próbálnunk valamennyi lehetséges aminosavat, azaz 19x19, tehát 361 modellvegyületet kellett szintetizálnunk. Erre kiválóan alkalmas módszernek bizonyult a kombinatorikus kémia, amelynek segítségével úgynevezett peptidtárakat szintetizáltunk, s az immunreakciók tesztelése után csak azokat a molekulákat állítottuk elő tiszta formában, amelyek ezekben az előzetes tesztekben hatékonyaknak bizonyultak.

Másodszor egy, főként a trópusi területeken elterjedt parazitafertőzés, a *Leishmania* ellen előállított hatásos biokonjugátumot említettem meg, amelyben egy ismert, egyébként rákellenes szert, az úgynevezett metotrexátot kapcsoltuk egy peptid típusú hordozóhoz. Az általunk kifejlesztett molekulakombináció 95%-kal csökkentette a paraziták számát a kalkuttai együttműködő partnereink által vizsgált fertőzött egerek májában/lépében. A kísérletek azért is fontosak, mert ezek az élős-



**Ma is azokkal a peptidekkel, fehérjékkel, rákellenes hatású molekulákkal foglalkozom, amelyekről már tanszéki munkám kezdetén megismertem**

ködök, amelyeket az ún. lepkeszúnyogok terjesztenek, már a mediterráneumban is kezdenek elterjedni, sőt egy esetben (kutyában) már hazánkban is kimutatták a jelenlétüket.

– Tudjuk, hogy „a rák gyógyszerének” kifejlesztésére hiába várunk, hiszen ahány fajta van a rákbetegségnek, annyiféle terápiát kell alkalmazni. Ezen a területen minden részeredmény nagy figyelmet kelt, s az önök kutatócsoportja is komoly előrehaladást ért el a rák elleni küzdelemben. – A daunomicin nevű ismert és hatékony rákellenes szert („piros anyag”) kombináltuk egy polipeptid láncmolekulával, s mivel ennek a biokonjugátumnak az elektromos töltésviszonyai mások voltak, mint az ere-

deti kismolekuláé, sokkal hatékonyabbnak bizonyult, ráadásul a kellemetlen mellékhatások is jelentősen csökkentek. A rákos kísérleti egerek több mint 80%-os túlélést mutattak, ha ezzel a szerrel kezelték őket.

A különböző alkotórészek kombinációi más betegségek esetében is sikerrel kecsegtetnek. A rheumatoid arthritis egy igen kellemetlen, az ízületek gyulladásával járó ún. autoimmun betegség, amelynek során a szervezet saját védekező rendszere nem egy idegen anyagra, hanem a szervezetben mindig jelenlévő fibrin nevű fehérjemolekulák közül azokra „támad” – s okoz ezzel gyulladást –, amelyekben az egyik aminosav oldallánca egy kissé átalakult. Ez az átalakulás valamennyiünk szervezetében rendszeresen végbemegy, betegek azok lesznek, akiknél ez túlzott mértékű, pél-

malmas lehet arra, hogy egy szilárd hordozóhoz kötve, a vérszérumból „kifogja” a beteg szervezetben termelődő ellenanyagokat, lehetővé téve ezzel a betegség korai felismerését. Nem mindegy azonban, hogy a peptidlánc melyik végét (az ún. N- vagy a C-terminálist) kötjük a hordozóhoz.

– *Professzor úr még az akadémikusoknál megszokottnál is szélesebb körű társadalmi, közéleti aktivitást fejt ki. Kérem, említsen meg néhányat ez irányú elfoglaltságai közül.*

– 2010 és 2016 között az 1989-ben alapított Európai Peptid Társaság elnöke voltam, amit nagyon élveztem, de meglehetősen sok szervezési munkát is igényelt. Tavaly egy spanyol kolléga vette át ezt a tisztséget. Tiszteletbeli elnöke voltam a 2011–2015 közötti időszakban a Dunamenti

Végül megemlítem, hogy kuratóriumi tagja vagyok a Szekerke Mária Rákkutatásért Alapítványnak (<http://www.rakkutatasesert.hu/>), amelynek tevékenysége egyaránt kiterjed a hazai rákkutatás támogatására, illetve a nehéz anyagi helyzetbe került rákbetegek segítésére is. A kuratórium elnöke korábban orvosegyetemi professzortársam és barátom, Kéry György volt, akit alkotóereje teljében tavaly ragadt meg el a halál.

– *Valamennyi társadalmi tisztségének csak a felsorolása is szétfeszítené ennek a beszélgetésnek a kereteit, de feltétlenül megemlíteném ezek közül a Konfuciusz Intézetek Központjának Igazgatótanácsában viselt tiszteleti tagságát és a Szecsuan Egyetemen betöltött tiszteletbeli egyetemi tanári címét, valamint két, a közelmúltban kapott kitüntetését (Socius Honoris Causa Medal [Alapítvány az Orosz Nyelvért és Kultúráért] és Individual Performance Excellence Award [Confucius Institute Headquarter, Peking]).*

– Ezek a megtisztelő külföldi elismerések 2006 és 2010 közötti rektori működésemhez kötődnek. Nagy örömmre szolgált, hogy segíthettem Szvák Gyula professzor úr tevékenységét, amikor létrehozta a Russzkij Mir orosz kulturális intézetet ([www.russtudies.hu/](http://www.russtudies.hu/)), amely azóta is kiválóan működik. A kínai elismeréseket pedig azért kaptam, mert 2006-ban Hamar Imre sinológus professzor közreműködésével létrehoztuk az ELTE-n a Konfuciusz Intézetet ([www.konfuciuszintezet.hu/](http://www.konfuciuszintezet.hu/)), amely igen gyorsan, mindössze két év elteltével követte a világon elsőként Koreában létrehozott intézet megalapítását. Úgy az orosz, mint a kínai intézet tevékenységének célja az anyaország kultúrájának, mindennapi életének külföldi megismertetése és népszerűsítése. Ehhez jó alapot adott, hogy a bölcsészkaron már 1924 óta folyamatos a kínai nyelv oktatása.

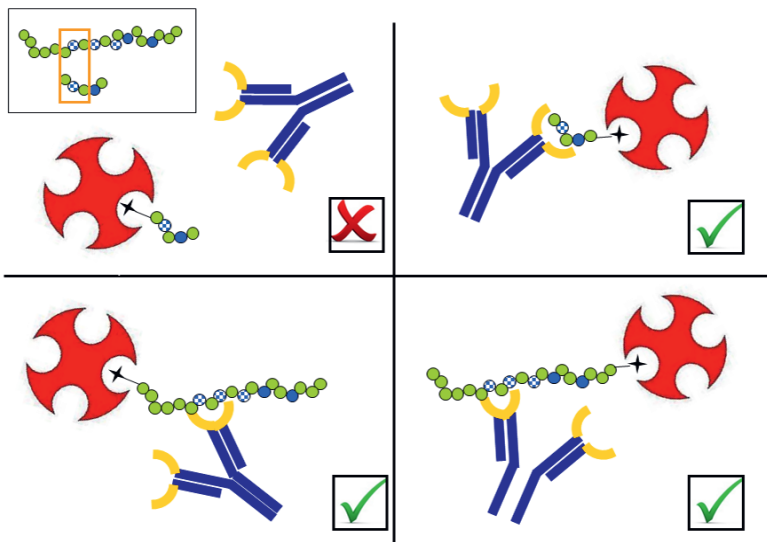
– *Fia nem követi nyomdokait, egyiptológus lett, ami nem tekinthető mindennapi foglalkozásnak.*

– András fiam több sikeres ásatáson is részt vett Egyiptomban, de ma már nem ezzel keresi a kenyerét. Az okát, gondolom, könnyű kitalálni... Közgazdászdiplomájának manapság sokkal nagyobb hasznát veszi.

– *Van egy igen érdekes hobbija is, a kés-tartók gyűjtése.*

– Édesanyám férjének háztartásában találkoztam először késtartókkal, a letűnt polgári békeidők sajátos hírmondóival. Azóta keresem ezeket a bolhapiacokon. Mivel mindegyik más stílusú, rendszerint iparművészeti kialakítású kis tárgy, érdekes egymás mellé téve szemlélni őket, ahogyan a kutatásaink során elért eredményeinket, a hatásos peptidkombinációkat is.

Az interjút készítette: GÁCS JÁNOS



**A rheumatoid arthritisre jellemző megváltozott szerkezetű fehérje egy részlete is alkalmas lehet arra, hogy „kifogja” a vérből a beteg szervezetben termelődő ellenanyagokat** (Forrás: Magyar Kémiai Folyóirat 2017, megjelenés alatt)

dául a dohányzás következtében. Együttműködve az ELTE Immunológia Tanszékével, Sármay Gabriella professzor aszszonnyal egy olyan komplex hatóanyagot dolgoztunk ki, amely nanoméretű szerves polimergyöngy felszínéhez kötve kétféle molekulát tartalmaz: egyet, amely hasonló szerkezetű, mint az említett módosult fibrin láncrész, s emiatt megtapad a túlzott aktivitást mutató immunsejt felszíni receptorain, ezáltal mintegy blokkolva annak működését, s egy másikat, amely a sejt kilyukasztását előidézve, elpusztítja a túlzott aktivitást kifejtő immunsejtet.

A betegségre jellemző megváltozott szerkezetű fehérje egy 19, vagy akár csak egy 5 aminosavat tartalmazó részlete is al-

Rektori Konferenciának, amely több mint 30 éve, még a rendszerváltás előtt jött létre, alapító tagjai a Bécsi és a Linzi Egyetem, valamint az ELTE voltak. Ez az akkor még létező „vasfüggönyön” átnyúló együttműködés az adott időszakban igen nagy jelentőségű volt. Ma már több mint 60, a régióban működő egyetem vesz részt ebben az együttműködésben, amely nevénytől eltérően, valójában nem a rektorok, hanem az egyetemek kommunikációját, koordinált tevékenységét hivatott elősegíteni.

Az MTA Doktori Tanácsának társelnöke vagyok. Ez a testület többek között az akadémiai doktori címek elnyeréséhez szükséges feltételrendszer karbantartásával, korszerűsítésével is foglalkozik.