Áttörés a fehérje kölcsönhatások kutatásában: az onkológiai betegségek gyógyítását is segíthetik a magyar kutatók eredményei

Betegségek miatt sérült fehérjehálózatok kijavítására találtak új megoldást a HUN-REN Természettudományi Kutatóközpont Gyógyszerinnovációs Központjának és a HUN-REN-SZTE Biomimetikus Rendszerek Kutatócsoportjának kutatói. Az egyik legrangosabb kémiai folyóirat, az Angewandte Chemie a címlapján közölte a magyar kutatók eredményeit.

Az tény, hogy a fehérjék számos feladatot látnak el a szervezetünkben, azonban az egyes fehérjék egyedi és kifinomult működésének a megfejtése óriási kihívás. Aki követte a 2024-ben Nobel-díjat érő tudományos munkákat és életpályákat, annak nem újdonság, hogy a fehérjékkel foglalkozó kutatások központi szerepet töltenek be a jelen tudományos diskurzusaiban. Ilyen kutatásokért ítélték oda ugyanis a kémiai Nobel-díjat: Demis Hassabis és John Jumper a fehérjék szerkezetének előrejelzésével, David Baker pedig új fehérjék tervezésével érdemelte ki a rangos díjat.

Összetett feladat, bonyolult válasz

Egyetlen parányi sejten belül is több tízezer egyedi szerkezetű fehérje található, amelyek az úgynevezett fehérje-fehérje kölcsönhatásokon keresztül hálózatokat alkotnak. Az így kialakuló hálózatok hasonlóan a közösségi hálóhoz „híreket” továbbítanak, amelyek kulcsfontosságú eseményeket képesek befolyásolni a sejtben. Például ezek a jelzések játszanak szerepet új sejtek létrejöttében, a sejtek működésében és végül halálukban is.

Azonban számos betegségben éppen ez a fehérjék kölcsönhatására épülő kommunikációs hálózat sérül: nem jönnek létre a kapcsolatok, vagy nem kívánt kapcsolódások alakulnak ki. A kutatók szerint ilyenkor a lehetséges gyógymód az érintett fehérjék közvetlen kommunikációjának helyreállítása lehet, legyen szó akár a nem kívánt kölcsönhatások megakadályozásról, vagy éppen a hiányzó kölcsönhatások pótlásáról.

A kutatók azonban kiemelik, sajnos a fehérjék közti kölcsönhatásokat csak nehezen lehet befolyásolni, ugyanis ezek nem csupán nagy felületen alakulnak ki, hanem a kölcsönható felületek ráadásul az alakjukat is változtathatják. Erre jó megoldás lehet a többi fehérjéből származó, szerkezetileg stabil fehérjedarabkák, vagy ezeket utánzó mesterséges kölcsönható molekulák felhasználása – ezek ugyanis képesek illeszkedni az érintett fehérje felszínére. Viszont idáig nem létezett olyan általánosan alkalmazható stratégia, amellyel ilyen mesterséges molekulákat lehetett volna tervezni.A megoldásért három intézmény HUN-REN munkacsoportja fogott össze, és olyan általános módszert sikerült kidolgozniuk, amely az érintett fehérjék jellegétől és szerkezeti sajátosságaitól függetlenül képes azonosítani a kölcsönható fehérjét utánzó mesterséges molekulákat. Ehhez egy olyan molekulagyűjteményt hoztak létre, amely kódolja a leggyakoribb kölcsönhatási mintázatokat, amelyekből maga az érintett fehérje választja ki a kölcsönható molekulákat.

De hogyan lehet őket megtalálni?

A kutatók UV-fényérzékelő segítségével azonosították a kötődő molekulákat. Mivel ezek a molekulák megváltoztatják a fehérje tömegét, így mérhetővé válnak, lehetővé teszik a kölcsönható felületek feltérképezését és hatékony, kisebb molekulák kifejlesztését is.

A kidolgozott módszert minkét alapesetre vizsgálták: a nem kívánt kölcsönhatások megakadályozására és a hiányzók pótlására is. Onkológiai betegségekkel összefüggésben bizonyították, hogy a molekulák gátolhatják a káros fehérje-összekapcsolódást (STAT3) vagy helyettesíthetik a hiányzó partnereket (KRAS).

„A rák kialakulásában és terjedésében meghatározó szerepe van a sejtekben található fehérjék kölcsönhatásán alapuló jelátviteli útvonalaknak. Az általunk kidolgozott eljárással ezeket a kölcsönhatásokat és így az érintett jelátviteli útvonalakat specifikusan tudjuk befolyásolni. Kutatásaink során többek között sikerrel céloztuk meg a tumorok mintegy 30%-ban érintett és több fehérjével is kölcsönhatni képes KRas fehérjét, a genetikai átírásban szerepet játszó STAT3 fehérjét, valamint egyes onkogén mutációk terjedéséért felelő faktorokat” – magyarázta Keserű György Miklós akadémikus, a HUN-REN TTK Gyógyszerinnovációs Központ igazgatója.

A kutatás segítségével a kutatók a megbetegedések hátterében álló, kölcsönhatásokban szerepet játszó fehérjéket, azaz potenciális gyógyszercélpontokat tudnak jellemezni és validálni, még olyan esetekben is, amikor ezeknek egyetlen ismert ligandumuk sincs. „Ezáltal a validált gyógyszercélpontok alkalmassá válnak arra, hogy ellenük új gyógyszereket lehessen fejleszteni” – mondta a HUN-REN kutatója.

„Eredményeink azt mutatják, hogy a kidolgozott eljárással olyan molekulákat lehet azonosítani, amelyek képesek a fehérjék hálózati kommunikációjában betegségek miatt kialakuló hibákat a kölcsönható partnerek utánzásával javítani. Módszerünk nagy értéke, hogy a célzott fehérjeszerkezet hiányában és kölcsönható partnereinek jellemzése nélkül is sikeresen alkalmazható. Ezek alapján azt reméljük, hogy széles körű alkalmazásra talál majd a gyógyszerkutatásban” – összegezte a kutatás eredményeit és a hozzájuk fűzött reményeket Martinek Tamás a Szegedi Tudományegyeteme egyetemi tanára.

Sajtókapcsolat:

* Torda Júlia, kommunikációs vezető
* media@hun-ren.hu

Eredeti tartalom: HUN-REN Magyar Kutatási Hálózat

Továbbította: Helló Sajtó! Üzleti Sajtószolgálat

Ez a sajtóközlemény a következő linken érhető el:https://hellosajto.hu/17524/attores-a-feherje-kolcsonhatasok-kutatasaban-az-onkologiai-betegsegek-gyogyitasat-is-segithetik-a-magyar-kutatok-eredmenyei/