

A MAGYAR  
TUDOMÁNY  
ÜNNEPE



Magyar Tudományos  
Akadémia

# Bioinformatika 2020

A Magyar Tudományos Akadémia Bioinformatikai Osztályközi Állandó Bizottsága és a Magyar Bioinformatikai Társaság tudományos konferenciája

**2020. november 25.**

Zoom videó-konferencia

# Program

## 1. szekció, Elnök: Pongor Sándor

09:00 – 09:05: **Köszöntő (Pongor Sándor)**

09:05 – 09:30: **Korcsmáros Tamás**

Hogyan hat a sejtjeinkre a SARS-CoV-2 fertőzés? Hálózatbiológiai vizsgálatok és lehetőségek

*Earlham Institute, Norwich, UK*

09:30 – 09:55: **Manczinger Máté**

A kevesebb néha több, avagy miért hátrányosak a generalista HLA molekulák a tumorelles immunválaszban?

*Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Biokémiai Intézet, Szintetikus és Rendszerbiológiai Egység*

09:55 – 10:20: **Makai Szabolcs**

Hi-C adatok felhasználásának lehetőségei a genom térbeli szerkezetének leírására az árpa példáján keresztül

*ATK MGI, Növényi Sejtbiológia Laboratórium, Gabona Meiózis Csoport*

10:20 – 10:30: **Szünet**

## 2. szekció – Fiatal Kutatók előadásai, Elnök: Ari Eszter

10:30 – 10:45: **Nagy Gergely**

A makrofágokat meghatározó transzkripciós faktorok együttműködésének vizsgálata

*Debreceni Egyetem Általános Orvosi Kar, Biokémiai és Molekuláris biológiai Intézet*

10:45 – 11:00: **Dankó Benedek**

Abnormális transzkripciós mintázatok vizsgálata nagy mennyiségű RNS-szekvenálási adat segítségével mielodiszplastikus szindrómában

*Eötvös Loránd Tudományegyetem, Természettudományi Kar*

11:00 – 11:15: **Kálmán Zsófia**

Betegséget okozó mutációk hatásának vizsgálata a coiled-coil szerkezetekre

*Pázmány Péter Katolikus Egyetem, Információs Technológiai és Bionikai Kar*

11:15 – 11:30: **Olar Alex**

Rheumatoid arthritis betegség automatikus, ízület alapú pontozása röntgen felvételek alapján

*Eötvös Loránd Tudományegyetem, Komplex Rendszerek Fizikája Tanszék*

11:30 – 11:45: **Radványi Ádám**

A standard genetikai kód és kodonmintázatok viszonyának elemzése  
környezeti adatok fényében: mezofil optimalitás és mutációs trendek  
*Eötvös Loránd Tudományegyetem, Növényrendszertani, Ökológiai és Elméleti Biológiai  
Tanszék*

11:45 – 12:00: **Pajkos Mátyás**

Rákbetegségekben mutálódott rendezetlen régiók evolúciós vizsgálata  
*Eötvös Loránd Tudományegyetem, Biokémiai Intézet*

12:00 – 12:15: **Udvarnoki Zoltán**

Onkoetikai elemzések magyar mintákra  
*Eötvös Loránd Tudományegyetem, Komplex Rendszerek Fizikája Tanszék*

12:15 – 12:30: **Becsei Ágnes**

A levegő-metagenomika szerepe a kórokozók monitorozásában  
*Eötvös Loránd Tudományegyetem, Komplex Rendszerek Fizikája Tanszék*

12:30 – 13:00: **Szünet**

### **3. szekció – Fiatal Kutatók előadásai, Elnök: Dosztányi Zsuzsanna**

13:00 – 13:15: **Farkas Bianka**

A CFTR NBD1 mechanikai letékeredésének jellemzése számításon és kísérleti  
módszerek felhasználásával  
*Semmelweis Egyetem, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet*

13:15 – 13:30: **Börzsei Rita**

A somatostatin 4-es receptor és az endogén ligandum-komplex  
szerkezetének előállítása  
*Pécsi Tudományegyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Gyógyszerhatástani Tanszék*

13:30 – 13:45: **Zsidó Balázs**

A TRPA1 receptor ligandumokkal alkotott komplexeinek számítógépes  
vizsgálata  
*Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Farmakológiai és  
Farmakoterápiai Intézet, Farmakoinformatikai Tanszék*

13:45 – 14:00: **Csizmadia Georgina**

MemMoRF: Lipid kettősréteghez kötődő rendezetlen fehérjerégiók  
adatbázisa  
*Semmelweis Egyetem, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet*

14:00 – 14:15: **Liska Orsolya**

TFLink, egy átfogó transzkripciós faktor – target gén adatbázis  
*Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Biokémiai Intézet, Szintetikus és Rendszerbiológiai Egység*

14:15 – 14:30: **Miczi Márió**

In silico módszerek alkalmazása a SARS-CoV-2 koronavírus fő proteáz (3CLpro) gazdasejt szubsztrátjainak azonosítására

*Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet*

14:30 – 14:45: **Palla Gergely**

Metilációs hálózatok hierarchikus és kontroll tulajdonságai

*MTA-ELTE Statisztikus és Biológiai Fizika Kutatócsoport*

14:45 – 15:00: **Kerepesi Csaba**

Egér öregedés és megfiatalodás mérése epigenetikai órákkal

*Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston, USA*

15:00 – 15:10: Szünet

#### **4. szekció, Elnök: Simon István**

15:15 – 15:45: **Fiser András**

Aminosav alapú farmakofór módszer fehérje kölcsönhatások vizsgálatára

*Albert Einstein College of Medicine, New York, USA*

15:45 – 16:15: **Albert István**

Bioinformatika és Egyéb Problémák

*Department of Biochemistry and Molecular Biology, Pennsylvania State University*

16:15 – 16:35: **Magyar Bioinformatikai Társaság TDK különdíj nyertes előadása**

16:35 – 16:40: **Zárszó (Simon István)**

# Előadások kivonatai

## Bioinformatika és Egyéb Problémák

Albert István

*Department of Biochemistry and Molecular Biology, Pennsylvania State University*

Talán nincs más tudomány amelyre Murphy törvénye: "Ami elromolhat az el is romlik" találóbb volna mint a Bioinformatikára. Számtalan buktató, kátyú és csapda leselkedik kezdőkre és haladókra egyaránt. Bioinformatikai oktatóként első kézből lehetünk tanúi a kihívásoknak. Előadásomban a helyzet okait próbálom feszegetni de ugyanakkor bemutatok olyan oktatói megoldásokat amelyeknek jótékony hatásait magam is tapasztaltam.

## Aminosav alapú farmakofór módszer fehérje kölcsönhatások vizsgálatára

Fiser András

*Albert Einstein College of Medicine, New York, USA*

Egy nemrég kifejlesztett aminosav alapú farmakofór módszert mutatunk be a fehérje kölcsönhatások kutatására. Aminosav alapú farmakofór módszerek hasznosak lehetnek különféle gyógyszertervezési feladatokban, például a receptor-ligand partnerek azonosításában, a fehérje kölcsönhatások szerkezeti azonosításában, a fehérje interfészek újratervezésében ligand szelektivitáshoz vagy arra, hogyan redukáljuk a kombinatorikus mutációs feltárást kísérleti fág-bemutató kutatásban. Két kísérletesen is ellenőrzött alkalmazást is bemutatunk, fehérje kölcsönhatás tervezésére.

## Hogyan hat a sejtjeinkre a SARS-CoV-2 fertőzés? Hálózatbiológiai vizsgálatok és lehetőségek

Agatha Treveil<sup>1,2</sup>, Dezso Módos<sup>1,2</sup>, Leila Gul<sup>1</sup>, Márton Ölbei<sup>1,2</sup>, Martina Poletti<sup>1,2</sup>, Luca Csabai<sup>1,3</sup>, Balázs Bohár<sup>1,3</sup>, Matthew Madwick<sup>1,2</sup>, John P. Thomas<sup>1</sup>, Isabelle Hautefort<sup>1</sup> és Korcsmáros Tamás<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> *Earlham Institute, Norwich, Egyesült Királyság,*

<sup>2</sup> *Quadram Institute, Norwich, Egyesült Királyság,*

<sup>3</sup> *Eötvös Loránd Tudományegyetem, Genetikai Tanszék*

A Korcsmáros-csoport az elmúlt években több jelátviteli hálózati adatbázist és bioinformatikai eszközt fejlesztett gazda-mikróba kapcsolatok elemzésére (például a Signalink és az OmniPath). A csoport eredeti fő kutatási témája, hogy gyulladásos bélbetegségekben hogyan hatnak kommenzális és probiotikus baktériumok a különböző bélsejt- és immunsejt-típusokra, és hogy a betegek genetikai háttere hogyan befolyásolhatja ezt a kapcsolatot.

Az ideai pandémia ráirányította a csoport figyelmét arra, hogy a felhasználja és továbbfejlessze ezeket a számítógépes forrásokat és megközelítéseket a COVID-19 kutatás támogatására. Négy kutatási munka készült el a mai napig.

1. A Virallink eszköz, amely egy könnyen telepíthető és futtatható integratív munkafolyamat, amelynek segítségével megvizsgálható sejtspecifikusan, hogy az egyes virális fehérjék vagy RNSeK milyen módon hatnak a megfertőződött sejtre.
2. A CytokineLink adatbázis, amely egy kézzel gyűjtött és integrált adatokat is tartalmazó hiánypótló forrás a citokin molekulák által történő sejt-sejt kapcsolatok vizsgálatára. Ezek különösen fontosak a gyulladási és fertőzési folyamatok pontosabb megértésére, például a legtöbb COVID-19-hez köthető halálesetet okozó citokinvihar modellezésére.
3. Egy összehasonlító vizsgálat során kimutattuk, hogy a SARS-CoV-2 által generált citokinválasz egyes elemei a korábbi koronavírusokhoz, míg más elemei korábbi influenza-vírusokhoz hasonlóak. Az azonosított hasonlóságok segíthetnek hatékony gyógyszerek azonosításához a citokinvihar megelőzésére.
4. Egy integratív vizsgálat, hogy a bélben hogyan zajlik a SARS-CoV-2 fertőzés, és megtámadott epiteliális sejtekről milyen információ terjed milyen immunsejtek felé, és ez a gyulladási jelsor hogyan erősíti a megfertőződött tüdőből érkező gyulladási hullámot.

## **Hi-C adatok felhasználásának lehetőségei a genom térbeli szerkezetének leírására az árpa példáján keresztül**

Makai Szabolcs, Makai Diána, Sepsi Adél és Cseh András

*ATK MGI, Növényi Sejtbiológia Laboratórium, Gabona Meiózis Csoport*

Régóta foglalkoztatja a kutatókat a genom térbeli szerkezete, és annak hatása a genom „működésére”. Ma már nyilvánvaló, hogy a nyitott és zárt genom régiók befolyásolják a gének expresszióját, és hogy ezeknek a régióknak a kialakulását a genom térbeli konfigurációjának a változása eredményezi. Transzkripciós hot spotok legtöbbször nyitott genomi régiókban fordulnak elő, és a legjelentősebb inaktivitást zárt kromatin régiókban tapasztalható. A kromatin szerkezetének meghatározása nem egyszerű feladat, hiszen dekonzenzált állapotában a „kitekeredett” DNS a sejtmagon belül rendezetlennek tűnő állapotban van. Feltételezésünk szerint ugyanakkor ebben a látszólag rendezetlen, plasztikus állapotban is létezik egyfajta logika, ami biztosítja a sejtek és szövetek működését.

A Hi-C technika megjelenésével néhány lépéssel közelebb kerültünk a genom térbeli szerkezetének meghatározásához. A Hi-C technológia során csak azok a

DNS fragmentumok kerülnek szekvenálásra, amelyek fizikailag közel helyezkednek el egymáshoz. A fragmentumok szekvenciáinak a referencia genomoz való térképezésével számolható a kromatin közelségi mátrixa, amiből aztán modellezhető a térbeli szerkezet. Bár a lehetőség csábító, de a gabonák összetett genom szerkezete és poliploid jellege komoly akadályokat gördít az eljárás elé. Ellentétben az idegen termékenyülő fajokkal az árpában ezzel az eljárással nem lehet különbséget tenni az anyai és apai kromatidák térbeli kapcsolatai között. A homozigótának tekinthető fajtáknál ettől még el is lehet tekinteni, de a gyakran (szinte mindig?) kevert szövetből vett mintán végzett Hi-C vizsgálatok végképp elfedik a genom szövegről-szövetre változó térbeli szerkezetét. A homozigótának tekinthető fajtáknál ettől még el is lehet tekinteni, de a gyakran (szinte mindig?) kevert szövetből vett mintán végzett Hi-C vizsgálatok végképp elfedik a genom szövegről-szövetre változó térbeli szerkezetét. Feltételezhetően ez lehet az oka annak, hogy a nagyszámú Hi-C kísérletek ellenére szinte soha nem lehet találkozni 3D-ben ábrázolt genomokkal. Ugyanakkor talán elhamarkodott azt feltételezni, hogy a Hi-C-vel nyert adatok nem rejtenek számottevő információt a genom térbeli szerkezetét illetően. Az árpa „Golden Promise” példáját felhasználva módszerfejlesztő kutatást végzünk, ahol a célunk, hogy azonosítsuk a genom térszerkezetének konzervált rétegeit. Csíranövényekből vett, kevert szövetes mintán végzett Hi-C szekvencia adatokból kiindulva, a gráfelméletet felhasználva közelítő számításokat végeztünk a genom térbeli modellezésére. A becsült konformáció validálására független kísérletekből származó génexpressziós adatokat használtunk. Érdekes tapasztalat, hogy a szövet-specifikus expressziós adatok alkalmasnak tűnnek a kevert mintás Hi-C adatbázis szövetspecifikusabb elemzésére.

A feltételezett konzervált, inter-kromoszómális topológiában kirajzolódni látszik egy olyan mindenhol jelenlévő alap kromatin szerkezet, ami biztosítja az árpa szöveteinek homeosztázisát. Azt feltételezzük, hogy ez a konzervált térbeli szerkezet olyan transzkripció hot-spotok létezéséről árulkodik, amik mindig hozzáférhető pozícióban vannak. Ha az intra-kromoszómális szerkezetre fókuszálunk, jól modellezhető a kromatin kompaktálódása és meghatározható a centroméra helyzete is.

## **A kevesebb néha több, avagy miért hátrányosak a generalista HLA molekulák a tumorelles immunválaszban?**

Manczinger Máté<sup>1,2,3</sup>, Koncz Balázs<sup>2</sup>, Balogh Gergő<sup>2</sup>, Papp Benjamin Tamás<sup>2,4</sup>, Asztalos Leó<sup>2,4</sup>, Kemény Lajos<sup>2,3</sup>, Papp Balázs<sup>1</sup> és Pál Csaba<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Biokémiai Intézet, Szintetikus és Rendszerbiológiai Egység

<sup>2</sup> Szegedi Tudományegyetem, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika

<sup>3</sup> MTA-SZTE Dermatológiai Kutatócsoport

<sup>4</sup> Szeged Tudós Akadémia

Az adaptív immunfelismerés alapvető szerepet játszik a fertőzések leküzdésében és a tumorok elpusztításában. A HLA molekulák a kórokozók peptidjei mellett tumorok mutáns peptidjeit is képesek megkötni és bemutatni a T sejteknek, amely előfeltétele annak, hogy az immunválasz kialakulhasson. Ezek a molekulák rendkívüli genetikai változatosságot mutatnak, ezért két eltérő egyén potenciálisan eltérő variánsokat hordoz. Léteznek generalista variánsok, amelyek a többinél lényegesen több peptidszekvencia megkötésére képesek. Korábban megmutattuk, hogy a generalisták a fertőző betegségek leküzdésében potenciálisan előnyösek, mert több kórokozó nagyobb számú peptidjét képesek bemutatni. De mi a helyzet a tumorelles immunválasszal? Eredményeink azt mutatják, hogy bár a generalisták a tumorok mutáns peptidjeiből is többet képesek megkötni, mégis rosszabb a túlélése azon tumorelles immunterápiával kezelt betegeknek, akik generalista HLA molekulákat hordoznak. Ennek oka, hogy a generalisták által bemutatott nagyszámú szekvencia csökkenti az adaptív immunfelismerés megkülönböztető-képességét. Mivel a tumorok mutáns peptidjei a sajáttól gyakran csak egy aminosavban különböznek, az immunrendszer azokat sajátjának ismeri fel és a tumor környezetében immuntolerancia alakul ki. Ez a hatás ugyanakkor nem érvényesül a kórokozók esetén, mert peptidjeik sokkal nagyobb eltéréseket mutatnak a saját fehérjéinktől.



## Fiatalkutatók előadásainak kivonatai

### A levegő-metagenomika szerepe a kórokozók monitorozásában

Becsei Ágnes<sup>1</sup>, Solymosi Norbert<sup>2</sup>, Magyar Donát<sup>3</sup> és Csabai István<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Eötvös Loránd Tudományegyetem, Komplex Rendszerek Fizikája Tanszék

<sup>2</sup> Állatorvostudományi Egyetem, Bioinformatikai Központ

<sup>3</sup> Nemzeti Népegészségügyi Központ

A kiemelt közegészségügyi kockázatot jelentő kórokozók és az antibiotikumrezisztencia-gének környezeti monitorozása kulcsfontosságú lehet a jövőben. A levegőben számos kórokozó és antibiotikumrezisztencia-géneket hordozó baktérium jelen lehet, ennek ellenére a levegő-metagenomika jelenleg még kevésbé alkalmazott megközelítés. Célunk a megfelelő levegő mintavételi eljárás megtalálása mellett annak tanulmányozása, hogy a levegő minták metagenomikai elemzése alkalmas lehet-e egyes patogének ill. az antibiotikumrezisztencia-gének jelenlétének környezeti monitorozására.

A levegő mintákat Budapesten, a Szent László kórház bejáratához közel gyűjtöttük Harvard impaktor készülékkel 3x5 napon keresztül. A mintákból izolált DNS szekvenciák leolvasása Ion Torrent szekvenátorral történt. A metagenomikai elemzés során a minták taxonómiai összetételét és az antibiotikumrezisztencia-gének előfordulását vizsgáltuk.

Eredményeink szerint a három minta baktérium- és antibiotikumrezisztencia-gén összetétele eltért egymástól. A domináns genusok a Bacillus, az Acinetobacter, a Leclercia és a Paenibacillus voltak. Az antibiotikumrezisztencia-gén találatok közül a vanRA, a BlaI, a mphL, a pulvomycin-rezisztenciáért felelős E. coli EF-Tu mutáns, az OXA-665, a Bcl, a FosB és a mphM voltak kiemelkedőek.

Eddigi eredményeink figyelemre méltóak, de a levegő-metagenomika fertőző betegségek monitorozásában betöltött potenciális szerepe még további vizsgálataink tárgya.

### A CFTR NBD1 mechanikai letékeredésének jellemzése számításos és kísérleti módszerek felhasználásával

Farkas Bianka<sup>1,2</sup>, Padányi Rita<sup>1</sup>, Tordai Hedvig<sup>1</sup>, Kiss Bálint<sup>1</sup>, Kellermayer Miklós<sup>1</sup> és Hegedűs Tamás<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Semmelweis Egyetem, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet,

<sup>2</sup> Pázmány Péter Katolikus Egyetem, Információs Technológiai és Bionikai Kar,

<sup>3</sup> MTA-SE Molekuláris Biofizika Kutatócsoport

A cisztás fibrózis (CF) egy súlyos lefolyású genetikai betegség, ami az ABC membránfehérje családba tartozó CFTR klorid csatorna génjében bekövetkező mutációkra vezethető vissza. Számos mutáció érinti a fehérje első nukleotid kötő doménjét (NBD1), beleértve a leggyakoribbat, az 508-as fenilalanin delécióját

(F508del). Ez a mutáció a fehérje érése során rossz irányba tereli az NBD1 hajtogatódását lebontásra ítélve a fehérjét.

A mutáns CFTR feltekeredését segítő vegyületek fejlesztéséhez a domén hajtogatódásának részletes ismerete szükséges. Ehhez az NBD1 mechanikai letekeredését vizsgáltuk molekula dinamika (MD) szimulációk, valamint egyedi molekula erőspektroszkópiai kísérletek kombinációjával. Irányított MD szimulációkat végeztünk az NBD1-gyel állandó sebességű húzó erőt alkalmazva és jellemeztük a domén letekeredését. Tanulmányoztuk az intermedier szerkezeteket, majd megvizsgáltuk az F508del mutáció letekeredésre gyakorolt hatását. A számításon alapuló eredmények validálására atomerő mikroszkóppal végeztük el az NBD1 mechanikai kigombolyítását.

Az alkalmazott módszerek segítségével több alternatív letekeredési útvonalat figyeltünk meg. Az F508del mutáció megváltoztatta az útvonalak arányát, felgyorsította egyes másodlagos szerkezeti elemek leválását és akadályozta a kitekeredés végső szakaszában a vad típus esetében megfigyelt non-natív kontaktusok kialakulását. Eredményeink azt mutatják, hogy az F508del negatívan befolyásolja az NBD1 két aldóménje közti allosztérikus kommunikációt, s a két aldómén határa gyógyszer-célpontként szolgálhat.

**Támogatás:** NKFI-127961 (2018–2022), CFF HEGEDU2010.

## **A somatostatin 4-es receptor és az endogén ligandum-komplex szerkezetének előállítás**

Börzsei Rita<sup>1</sup>, Bálint Mónika<sup>2</sup>, Helyes Zuzsanna<sup>2</sup>, Pintér Erika<sup>2</sup> és Hetényi Csaba<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pécsi Tudományegyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Gyógyszerhatástani Tanszék,

<sup>2</sup>Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

A somatostatin endogén ciklikus neuropeptid, mely a kapszaicin-érzékeny szenzoros neuronokból felszabadulva, a test távolabbi pontjain, egyéb endokrin hatások nélkül, fájdalomcsillapító és gyulladáscsökkentő folyamatokat indukál az öt somatostatin receptor (sst1–5) altípus közül az sst4-en keresztül. Az sst4 ígéretes gyógyszer-célpont új típusú fájdalomcsillapító- és gyulladáscsökkentő szerek fejlesztésekor, kiemelten a neuropátiás fájdalom terápiájában, ami megoldatlan, nagy populációt érintő probléma. A natív somatostatin terápiás felhasználása rövid plazmafelezési ideje valamint endokrin és anyagcsere hatásai miatt problémás, így nem-peptid jellegű, altípus-szelektív analógok fejlesztése szükséges.

Annak ellenére, hogy számos somatostatin-analóg van a piacon és jelenleg is intenzíven fejlesztik az újabb szereket, az sst4 molekuláris szerkezete és a ligandumok pontos kötőhelye nem ismert, mely kulcsfontosságú lehet szelektív és potens gyógyszerjelölt molekulák fejlesztésekor.

Jelenleg a krisztallográfias szerkezeti modellek között nem található meg az sst4 atomi felbontású strukturája, ezért kutatócsoportunk célja ennek megalkotása, az endogén ligand kötőhelyének, és kötési módjának azonosítása, valamint a célpont-ligandum komplexek segítségével a kötődési mechanizmusok vizsgálata. Munkánk során homológiamodellezési, molekulamechanikai és molekuladinamikai eljárásokat alkalmazunk.

**Köszönetnyilvánítás:** Eredményeinket az alábbi támogatások felhasználásával értük el és ezért köszönetet mondunk a következő szervezeteknek: Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (K123836), 2017-1.2.1-NKP-2017-00002 (NAP-2; Chronic Pain Research Group), EFOP-3.6.1.-16-2016-0004, GINOP 2.3.2-15-2016-00050 "PEPSYS" és PTE ÁOK-KA No:2019/KA-2019-31 . A munka a Magyar Tudományos Akadémia Bolyai János kutatási ösztöndíja támogatásával készült el. Megköszönjük a Kormányzati Informatikai Fejlesztési Ügynökségnek (KIFÜ) a szuperszámítógépes infrastruktúrához való hozzáférést. Az innovációs és technológiai minisztérium ÚNKP-20-3-I és 20-5 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból finanszírozott szakmai támogatásával készült.

### **MemMoRF: Lipid kettősréteghez kötődő rendezetlen fehérjerégiók adatbázisa**

Csizmadia Georgina<sup>1</sup>, Erdős Gábor<sup>2</sup>, Tordai Hedvig<sup>1</sup>, Padányi Rita<sup>1</sup>, Tosatto Silvio<sup>3</sup>, Dosztányi Zsuzsanna<sup>2</sup> és Hegedűs Tamás<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Semmelweis Egyetem, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet,*

<sup>2</sup> *Eötvös Loránd Tudományegyetem, Biokémiai Intézet,*

<sup>3</sup> *Department of Biomedical Sciences, University of Padua*

A fehérje-lipid membrán interakciók számos sejten belüli folyamatban játszanak fontos szerepet. Ezek az interakciók történhetnek rendezetlen fehérjerégiókon keresztül is, mivel ezek nem csak fehérjékkel, hanem lipidekkel is képesek specifikus és reverzibilis kölcsönhatás kialakítására. Sok esetben ez a kölcsönhatás a rendezetlen régió rendeződésével jár, ezért a membránhoz kötődő rendezetlen régiókat a fehérje-fehérje kölcsönhatásokban szerepet játszó szerkezeti motívumok (Molecular Recognition Features, MoRFs) analógiájára MemMoRF-nak neveztük el. Mivel a MemMoRF-ok kísérletes detektálása és számításos leírása kihívást jelent, és az irodalom csak elszórtan tartalmaz információt ezekről a régiókról, ezért a fehérje-membrán kölcsönhatások vizsgálatának előmozdítására létrehoztunk egy olyan átfogó adatbázist, amely manuálisan gyűjtött és kísérletesen validált MemMoRF-okat tartalmaz. A gyűjtött MemMoRF-ok dinamikájának jellemzésére másodlagos szerkezeti populációt és flexibilitást számoltunk a publikus kémiai eltolódás adatokból. Az adatbázis tartalmazza még a MemMoRF kategorizálásához használt referenciákat és

azokból mondatokat, valamint működéssel és betegséggel kapcsolatos információkat.

A MemMoRF adatbázis (<https://memmorf.hegelab.org>) átfogó információt biztosít a transzmembrán és membrán asszociált fehérjékben található rendezetlen régiók vizsgálatához.

**Támogatások:** NKFIH 127961; Innovációs és Technológiai Minisztérium; Semmelweis Egyetem; EFOP-3.6.3-VEKOP-16- 2017-00009.

## **Abnormális transzkripció mintázatok vizsgálata nagy mennyiségű RNS-szekvenálási adat segítségével mielodiszplastikus szindrómában**

Dankó Benedek<sup>1</sup> és Sebestyén Endre<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Eötvös Loránd Tudományegyetem, Természettudományi Kar

<sup>2</sup> Semmelweis Egyetem, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

A mielodiszplastikus szindróma (MDS) egy vérképzőszervi rákos megbetegedés, mely során a CD34+ sejt felszíni antigénekkal rendelkező hematopoietikus őssejtek nem differenciálódnak érett vörösvérsejttekké, így nem képesek ellátni végső feladataikat sem. A megbetegedésre jellemzőek a splicing faktorokban kialakult mutációk. Ezek közé tartoznak az SF3B1, SRSF2, U2AF1, illetve ZRSR2 géneket érintő, heterozigóta formában jelen lévő, egymást többnyire kizáró mutációk. Annak ellenére, hogy az MDS-re jellemző mutációk számos formája ismert és pontosan meghatározott, jelenleg nem teljes a tudásunk azt illetően, hogy a splicing faktorokban létrejött mutációk milyen útvonalon keresztül vezetnek a rákos sejtek megjelenéséhez. Emellett az sem egyértelmű, hogy pontosan milyen gének hibás splicing-ja vezet a tumor kialakulásához. Számos eredmény utal arra, hogy az MDS egy rendkívül heterogén kór, így igen nehéz általános molekuláris markerekkel jellemezni e betegséget. Kutatásom célja adott génen belüli RNS izoforma változások ("isoform switch") kimutatása MDS-ben, mely alapján a betegség elkülöníthető az egészséges mintáktól, illetve a kór altípusokba sorolása e relatív izoforma változások alapján. Az izoforma változások detektálása révén lehetőség nyílt a betegség pontosabb, objektív kategorizálására, mely alapot szolgálhat klinikumban is alkalmazható módszerek kidolgozásához. Végül szeretném hangsúlyozni, hogy a klinikumban is egyre gyakrabban alkalmazott, RNS szekvenálásra épülő izoforma szintű génexpressziós elemzés erősen függ az alkalmazott bioinformatikai módszerektől, ahogy ez kutatásom során is igazolódott.

## **Betegséget okozó mutációk hatásának vizsgálata a coiled-coil szerkezetekre**

Kálmán Zsófia<sup>1</sup>, Mészáros Bálint<sup>2</sup>, Gáspári Zoltán<sup>1</sup> és Dobson László<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Pázmány Péter Katolikus Egyetem, Információs Technológiai és Bionikai Kar,

<sup>2</sup> Structural and Computational Biology Unit, European Molecular Biology Laboratory,

<sup>3</sup> Természettudományi Kutatóközpont, Enzimológiai Intézet

Az elmúlt évtizedekben az újgenerációs szekvenálás segítségével felgyorsult a különböző szekvenciavarációk azonosításának folyamata - beleértve a betegséget okozó csíravonalbeli mutációkat. A szekvenciavariációk különböző térszerkezeti elemekre gyakorolt hatásait már több esetben részletesen vizsgálták, azonban coiled-coil motívumokkal összefüggésben részletes szerkezeti analízis még nem valósult meg. A coiled-coil motívumok jellemzően hét aminosavat tartalmazó tandem repeatból kialakult szuprahelikális szerkezetek, ahol a hélixek különböző oligomerizációs állapotokba rendeződhetnek. A coiled-coil szakaszok polipeptid láncok és a sejten belüli struktúrák összetartásában játszanak szerepet. Vizsgálataink során megállapítottuk, hogy a coiled-coil tartalmú fehérjék mutációi gyakoriak a központi idegrendszert érintő betegségekben. Emellett kimutattuk, hogy a coiled-coil régióra eső mutációk jellemzően kisebb mértékben destabilizálóak, mint a nem coiled-coil régióra esők. Eredményeink alapján a coiled-coil szakaszok N-terminális régiói kiemelt jelentőséggel bírnak a coiled-coil-ok kialakulásában, feltehetően a kotranszlacionális feltekeredés jelenségével összefüggésben.

## **Egér öregedés és megfiatalodás mérése epigenetikai órákkal**

Kerepesi Csaba és Vadim N. Gladyshev

*Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston, USA*

A Horvath epigenetikai óra az elmúlt években demonstrálta, hogy az epigenetikai órák képesek az emberi öregedés (legalább valamely aspektusainak) mérésére. Mi gépi tanulás segítségével kifejlesztettünk egy epigenetikai órát, amely képes prediktálni egerek életkorát különböző szövetből származó riboszómális DNS metiláció alapján. A riboszómális DNS nagy kópiaszámban fordul elő a genomban, amely lehetővé teszi az epigenetiai óra alkalmazását kis lefedettségű teljes genom szekvenálási adatokon, ráadásul tetszőleges szövetben. Az epigenetikai órát alkalmaztuk különböző öregedés-lassító vagy megfiatalító kezelések hatásának kiértékelésére továbbá feltártunk egy természetes megfiatalodási eseményt.

## **TFLink, egy átfogó transzkripciós faktor – target gén adatbázis**

Orsolya Liska<sup>1,2,3,4</sup>, Balázs Bohár<sup>3,5</sup>, András Hidas<sup>6,7</sup>, Dávid Fazekas<sup>3,5</sup>, Balázs Papp<sup>1,2</sup>, Tamás Korcsmáros<sup>5,8</sup> és Eszter Ari<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Biokémiai Intézet, Szintetikus és Rendszerbiológiai Egység

<sup>2</sup> Hungarian Centre of Excellence for Molecular Medicine

<sup>3</sup> Eötvös Loránd Tudományegyetem, Genetikai Tanszék

<sup>4</sup> Szegedi Tudományegyetem, Doktori Iskola

<sup>5</sup> Earlham Institute, Norwich, UK

<sup>6</sup> Ökológiai Kutatóközpont, Duna-kutató Intézet

<sup>7</sup> Eötvös Loránd Tudományegyetem, Környezettudományi Doktori Iskola

<sup>8</sup> Quadram Institute Bioscience, Norwich, UK

A TFLink egy, az eukarióta transzkripciós regulációs hálózatot tartalmazó átfogó adatbázis, amely tíz különböző adatbázisból összegyűjtött, kísérletesen igazolt információkat tartalmaz az ember és hat modell organizmus (egér, patkány, zebrahal, ecetmuslica, sörélesztő és *C. elegans* fonálféreg) transzkripciós faktor – célgén interakcióiról. Ezek mellett megtalálható benne a transzkripciós kötőhelyek szekvenciája és genomi elhelyezkedése. Az adatbázis összesen megközelítőleg 4 400 transzkripciós faktort, 145 000 célgént, 10 000 000 kötőhelyet és 14 000 000 transzkripciós faktor – célgén interakciót tartalmaz. A TFLink egy helyen biztosít hozzáférést a jó minőségű és egységes transzkripciós regulációs adatokhoz, ezzel elősegítve a rendszer- és hálózati biológiai, valamint a komparatív regulációs kutatásokat. Az adatbázis ingyenes, online böngésző felülettel rendelkezik és le is tölthető, ezért hasznos lehet mind a kísérletes, mind a bioinformatika háttérű felhasználók számára.

## **In silico módszerek alkalmazása a SARS-CoV-2 koronavírus fő proteáz (3CLpro) gazdasejt szubsztrátjainak azonosítására**

Miczi Mária

*Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet*

A súlyos akut légúti tünetegyüttest okozó koronavírus 2 (SARSCoV-2) által okozott koronavírus-betegség 2019 (COVID-19) globális méretű pandémia, mely a XXI. század egyik legjelentősebb egészségügyi problémája. A vírusfertőzés számos szövet és szerv működését befolyásolja, melynek molekuláris háttere csak részben ismert. Ezek megértéséhez jelentősen hozzájárulhat a fehérjék közti kölcsönhatások megismerése, beleértve a fertőzött sejt fehérjéinek a SARS-CoV-2 fő proteáz (3CLpro) általi proteolízisét is, melyről kevés információ áll rendelkezésre a szakirodalomban. Célul tűztük ki a 3CLpro lehetséges humán target fehérje szubsztrátjainak azonosítását in silico módszerekkel, valamint a célpontok hasításának megerősítését in vitro.

A vizsgálatok során BLAST analízis segítségével azonosítottunk olyan rövid homológ gazda-patogén fehérje szekvenciákat (SSHPS), melyek a virális poliproteinben és a gazdasejt fehérjékben egyaránt jelen vannak, emellett a 3CLpro hasítóhelyek jóslására a NetCorona 1.0 web szervert is alkalmaztuk. Több lehetséges target közül a humán CTBPI fehérjét azonosítottuk, mint szubsztrátot, a jóslott pozícióban történő processzálását a rekombináns fehérje, valamint a feltételezett hasítóhelyet tartalmazó His6-MBP-mEYFP fehérje szubsztrát in vitro hasításával egyaránt igazoltuk. Eredményeink alapján a szekvencia-alapú módszerek mellett szükséges a target fehérjék szerkezeti sajátosságainak vizsgálata is, mely tovább növelheti a jóslások megbízhatóságát, amelyek jelentősek lehetnek a SARS-CoV-2 3CLpro gazdasejt szubsztrátjainak azonosításában, ezáltal a vírus replikációs ciklusának és patogenezisének jobb megértésében.

## **A makrofágokat meghatározó transzkripciós faktorok együttműködésének vizsgálata**

Dr. Nagy Gergely és Nagy László

*Debreceni Egyetem ÁOK Biokémiai és Molekuláris biológiai Intézet*

A makrofágok nemcsak az immunrendszer szöveti mintavételében vesznek részt, hanem környezetüktől függően sok egyéb feladatot is képesek ellátni. Morfológiai és működésbeli képlékenységüket alapvetően néhány tíz transzkripciós faktor (TF) teszi lehetővé, melyek egy része megtalálható minden makrofágban, a továbbiak pedig a szövetspecifikus sejtműködést biztosítják. Munkacsoportunk legfőbb modellje az egér csontvelői makrofág, melyből közel 30 TF kötőhelyeinek összessége (cisztrómja) ismert. A vizsgált TF-ok fele több tízezer kötőhellyel rendelkezik, és nemcsak a makrofágokból jól ismert PU.1/IRF8, RUNX1, C/EBP és AP-1, hanem egyéb ETS és leucin cipzár (bZIP) fehérjék is jelentős méretű cisztrómmal rendelkeznek – ezek jelentősége azonban kevésbé ismert makrofágokban.

Mivel a bZIP családokból 8 cisztróm is elérhető, elemzéseinket e TF-ok kötőhelyeinek a vizsgálatával kezdtük. Az AP-1 (FOS/JUN) heterodimerek a TPA válaszadó elem (TRE), míg az egyéb JUN dimerek a cAMP válaszadó elem (CRE) motívumfeldúsulásait eredményezték. Ez összhangban van az évtizedes tapasztalatokkal, ám az NFE2L2 cisztrókjában nem várt motívumokat is kaptuk. Az NFE2 és BACH fehérjék döntően a kis MAF-okkal alkotnak heterodimert és MAF válaszadó elemeket (MARE-eket) kötve ellentétes (serkentő, ill. gátló) hatást fejtenek ki a génexpresszióra. Eredményeink arra utalnak, hogy az NFE2L2 nemcsak a MAF fehérjékkel képes heterodimert alkotni, hanem valamelyik AP-1/CREB/ATF partnerrel CRE elemeket is köt.

## **Rheumatoid arthritis betegség automatikus, ízület alapú pontozása röntgen felvételek alapján**

Olar Alex, Pollner Péter és Csabai István

*Eötvös Loránd Tudományegyetem, Komplex Rendszerek Fizikája Tanszék*

A rheumatoid arthritis egy immunbetegség amely során az ízületek elkopnak és az ízületek közötti rés szűkül, a betegség alapvetően fájdalmas és gyógyíthatatlan, de az életkörülmények nagyban javíthatóak, ha időben diagnosztizálják és kezelik azt. Az automatizáláshoz használt adat halmazt az RA2 DREAM Challenge keretében bocsátották rendelkezésünkre. A feladat során a Shard van der Heijde (SvH) pontozás szerint ízületenként kellett eróziót és szűkületet megállapítani. Az utóbbi módszer pontos képet ad a páciens ízületinek állapotáról, de a klinikumban nem használják, mivel túlságosan időigényes és ezáltal drága is. A módszerünk egy kétlépcsős automatizálása folyamat, amelynek első szakaszában lokalizáljuk a kéz- és lábfeji ízületeket, majd ezeket a második szakaszban pontozzuk. Több száz résztvevő közül a módszerünk az alversenyeken két III. és egy II. helyezést ért el, jelenleg a többi dobogós csapattal és a verseny szervezőivel a publikációkat készítjük elő.

## **Rákbetegségekben mutálódott rendezetlen régiók evolúciós vizsgálata**

Pajkos Mátyás<sup>1</sup>, Zeke András<sup>2</sup> és Dosztányi Zsuzsanna<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Eötvös Loránd Tudományegyetem, Biokémiai Intézet,*

<sup>2</sup> *Természettudományi Kutatóközpont, Enzimológiai Intézet.*

A rákos megbetegedések során megfigyelt mutációk sok esetben egy-egy jól meghatározható feldúsulást mutatnak bizonyos fehérjékben. Ezek a feldúsulások legtöbbször valamilyen funkcionális modul, általában szabályozó régió jelenlétére utalnak. Ezek a megfigyelések nem korlátozódnak csak a globuláris doménekre, ugyanis a mutációs dúsulások rendezetlen régiókat is érinthetnek. Jelen munka során rákos megbetegedések kialakulásában közvetlenül érintett rendezetlen régiók evolúciós vizsgálatát végeztük el. A rendezetlen régiókra általánosságban igaz, hogy a globuláris elemekhez képest kisebb mértékű szekvenciális konzerváltságot mutatnak és evolúciós eredetüket tekintve fiatalabbnak mondhatóak. Azonban eredményeink rákbetegségekben mutálódó fehérje régiók egy érdekes és nem várt evolúciós történetét tárták fel. Az általános trenddel szemben, a vizsgált régiók többsége ősi evolúciós eredettel jellemezhető, és visszavezethető egészen a többsejtűség kialakulásáig, számos esetben pedig még azon is túl. Habár megjelenésüket követően viszonylag gyorsan rögzülnek, evolúciójuk folytonos, mely során újabb, régióon belüli szabályozó elemekkel egészülhetnek ki. A bemutatott munka eredményei nem csak fontos szabályozó elemek megjelenéséről adnak pontosabb képet, de



egyben rávilágítanak arra, hogy a gének evolúciós eredetének feltérképezéséhez elengedhetetlen a fehérje modularitás figyelembe vétele.

## **Metilációs hálózatok hierarchikus és kontroll tulajdonságai**

Palla Gergely<sup>1</sup>, Pollner Péter<sup>1</sup> és Csabai István<sup>2</sup>

<sup>1</sup> MTA-ELTE Statisztikus és Biológiai Fizika Kutatócsoport

<sup>2</sup> Eötvös Loránd Tudományegyetem, Komplex Rendszerek Fizikája Tanszék

Az emberiség ősi vágya az öregedés megértése, lassítása, vagy akár megállítása és visszafordítása. A kapcsolódó tanulmányokból hamar kiderült, hogy bizonyos biomarkerek meglehetősen pontosan tudják becsülni a betegek életkorát, illetve bizonyos szövetek esetén azok funkcionális képességeit. Az öregedés egyik jól ismert biomarkere a DNS-metiláció, és az ezen alapuló életkorjósító módszerek egyik prominens példája a Horvath's clock, mely viszonylag pontosan képes a kronológiai életkort becsülni több szövettípusban. A jelen kutatás a Horvath's clock-ban szereplő 353 CpG-pozíció közötti hálózatot térképezi fel regularizált regresszió alkalmazásával. Elemzésünk szerint ennek a hálózatnak a felépítése sokkal hierarchikusabb mint amire a konfigurációs véletlengráf-modell alapján feltett sokaság alapján számíthatnák. Ezen felül eredményeink szerint a hierarchia tetején lévő csúcsoknak többnyire átlagosnál magasabb a kontrollcentralitása is. A hálózati struktúra mellett megvizsgáltuk azt is, hogy a metilációs szintek perturbációja hogyan változtatná meg a becsült biológiai életkort. Amikor a perturbáció hálózati terjedését is figyelembe vesszük, a hierarchia felső szintjein lévő CpG-k metilációjának egységnyi változtatásával nagyobb eltérést lehet indukálni a becsült életkorban mint általában.

## **A standard genetikai kód és kodonmintázatok viszonyának elemzése környezeti adatok fényében: mezofil optimalitás és mutációs trendek**

Radványi Ádám<sup>1</sup> és Kun Ádám<sup>2,3,4</sup>

<sup>1</sup> Eötvös Loránd Tudományegyetem, Növényrendszertani, Ökológiai és Elméleti Biológiai Tanszék,

<sup>2</sup> Ökológiai Kutatóközpont, ETI Evolúciós Rendszerek Kutatócsoport,

<sup>3</sup> Parmenides Center for the Conceptual Foundation of Science,

<sup>4</sup> MTA - ELTE Elméleti Biológiai és Evolúciós Ökológiai Kutatócsoport.

A genetikai kód evolúciója és mikéntje máig megoldatlan rejtély, ugyanakkor kulcseleme is a ma ismeretes Élet eredetének megfejtésében. Noha a standard kodonszótárat sokan „optimálisnak” tekintik a mutációs robusztusságot tekintve, a bioszférában megfigyelhető variabilitás e célú elemzése eddig kevésbé volt hangsúlyos.

Kutatásunk során az információelméletből kölcsönzött „torzítás” fogalmát definiáljuk fehérjékre. Keretrendszerünkben a különböző torzítási mérőszámok az aminosavak fizikokémiai tulajdonságai alapján teszik mérhetővé a nem-szinonim pontmutációk várt hatását, mely elsősorban a kodonok eloszlásától függ. A manapság elérhető filogenetikai-, proteom-, és optimális környezeti adatok elemzésével annak jártunk utána, hogy miként viselkedhet standard genetikai kód modellje adott külső (hőmérséklet, sókoncentráció, pH) és belső (kódoló régió GC-aránya, funkció) környezethez adaptálódott organizmusokban. Fő kérdésünk: milyen fizikokémiai következményei lehetnek egy-egy pontmutációnak az adott környezetre jellemző kodoneloszlás esetén, és mire következtethetünk ebből a genetikai kód eredetére vonatkozóan?

Eredményeink alapján rámutatunk, hogy az extremofilek többségére jellemző kodonhasználat alacsonyabb megbízhatóságot eredményez, azaz az egyes mutációk várható hatása jóval súlyosabb, mint a mezofil organizmusokban. Ez nem csak arra engedhet következtetni, hogy a genetikai kód valamilyen szempontból mezofil környezetekre optimalizált, de további magyarázatot szolgáltathat az általánosan megfigyelhető mutációs trendekre.

### **Onkogenetikai elemzések magyar mintákra**

Udvarnoki Zoltán, Pipek Orsolya Anna, Visontai Dávid, Medgyes-Horváth Anna, Stéger József és Csabai István

*Eötvös Loránd Tudományegyetem, Komplex Rendszerek Fizikája Tanszék*

A daganatos megbetegedések okozta halálozás tekintetében Magyarország sajnos vezető helyet foglal el Európában. Különösen szomorú, hogy a fiatalkori daganatos betegségek előfordulása is kimagasló, ami felveti a lehetőségét annak, hogy a magyar populáció a daganatok kialakulására specifikus genetikai eltéréseket hordoz. A Magyar Onkogenom és Személyre Szabott Diagnosztika és Terápia Program célja a leggyakoribb hazai daganatok genomikai elemzése és a magyar populációra jellemző onkogenetikai sajátosságok azonosítása, és ehhez kapcsolódóan a hatékony kezeléshez szükséges biomarkerek, terápiás célpontok meghatározása. Az ELTE Komplex Rendszerek Fizikája Tanszékén a program során gyűjtött és új-generációs DNS-szekvenálási eljárások segítségével szekvenált daganatos minták bioinformatikai feldolgozását, elemzését és közzétételét végezzük. Ennek keretén belül a nyers readok illesztését, majd a szomatikus és csíravonal mutációk meghatározását, annotálását, illetve a tanulmány céljához igazodó egyedi elemzéseket is elvégezzük. Az elemzések elvégzése mellett az adatok közzététele is lényeges feladat, egyrészt a kollaborációban résztvevő partnerek számára, másrészt a nagyobb tudományos közösség részére is.

Előadásomban az adatfeldolgozás lépéseit, illetve az adatmegosztásra használt portált szeretném röviden bemutatni.

## **A TRPA1 receptor ligandumokkal alkotott komplexeinek számítógépes vizsgálata**

Zsidó Balázs Zoltán és Hetényi Csaba

*Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet, Farmakoinformatikai Tanszék*

**Bevezetés:** A transient receptor potential channel subfamily A member 1 (TRPA1) receptor egy  $Ca^{2+}$ -ion szelektív kation csatorna. A TRPA1 receptor nociceptív neuronokban található, a környezeti irritánsok érzékelésére szolgál. Gyulladásos fájdalommal járó betegségekben validált gyógyszer-célpont.

**Célkizűtés:** Jelen tanulmányban a TRPA1 receptor, és gyógyszermolekulákkal alkotott komplexeinek a vizsgálatát végezzük. A gyógyszerkötés helyének és pontos mechanizmusának ismerete kiemelt fontosságú a gyógyszertervezéshez. Munkánk során ennek szerkezeti alapjait kívánjuk vizsgálni.

**Módszerek:** Molekulamechanikai, molekuláris dokkolási eljárással vizsgáljuk a TRPA1 receptor- gyógyszermolekula kötődés mechanizmusát, részben már meglévő komplexek reprodukálásával, részben új gyógyszerjelöltek kötődési pozíciójának újonnan történő meghatározásával.

**Eredmények:** A dimetil-triszulfid molekula kötési pozícióját és kötési szabadenergiáját számoltuk a TRPA1 receptorra. Majd ezeket hasonlítottuk már kísérletesen meghatározott komplexek kötési pozíciójához és más kutatócsoportok által számolt kötési szabadenergiákhoz.

**Következtetések:** A TRP receptorcsalád népszerű gyógyszer-célpontnak számít, számos kutatócsoport foglalkozik a kutatásával, azonban számítógépes számolási módszerekkel kevesebben. A kutatásunkkal a rendelkezésre álló számolt szerkezeti ismeretekkel bővítjük a gyógyszertervezéshez szükséges szerkezeti alapokat.

**Köszönetnyilvánítás:** Eredményeinket az alábbi támogatások felhasználásával értük el és ezért köszönetet mondunk a következő szervezeteknek: Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (K123836), 2017-1.2.1-NKP-2017-00002 (NAP-2; Chronic Pain Research Group), EFOP-3.6.1.-16-2016-0004 and GINOP 2.3.2-15-2016-00050 "PEPSYS". A munka a Magyar Tudományos Akadémia Bolyai János kutatási ösztöndíja támogatásával készült el. Megköszönjük a Kormányzati Informatikai Fejlesztési Ügynökségnek (KIFÜ) a szuperszámítógépes infrastruktúrához való hozzáférést. Az innovációs és technológiai minisztérium ÚNKP-20-3-I és 20-5 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból finanszírozott szakmai támogatásával készült.