



Világító molekulák az ELKH Természettudományi Kutatóközpontban

Beszélgetés Kele Péterrel, az ELKH TTK Szerves Kémiai
Intézetében működő
Kémiai Biológia Kutatócsoport vezetőjével

Mi a csoport kutatásának témája, milyen aktuális tudományos kérdéshez kapcsolódik ez?

Csoportunk egy viszonylag fiatal, interdiszciplináris területtel foglalkozik, a kémiai biológiával. Ez a tudományterület az élő szervezetekben lejátszódó folyamatokat kis, szintetikus vegyületekkel történő beavatkozások segítségével igyekszik jobban megérteni. Elsősorban az ilyen beavatkozásokra alkalmas vegyületek előállításával és tesztelésével foglalkozunk. Az általunk előállított vegyületek többsége fényre érzékeny. Ennek köszönhetően egy részük egyszerű jelzésre használható (jelzővegyületek), míg mások alkalmasak arra, hogy például egy inaktív gyógyszerhatóanyagot fény segítségével aktiváljanak (fényérzékeny blokkoló-csoportok). Ez utóbbi foglalkoztat most leginkább bennünket. Ezek a fényérzékeny blokkoló-csoportok egy kovalens kötésen keresztül inaktívválik a hatóanyagot, majd a megfelelő időben és helyen, fénnel megvilágítva elengedik, vagyis aktiválják, így újra képes kifejteni hatását. Ennek klinikai jelentősége az, hogy megteremtik egy új, célzott terápiás eljárás, a fénnel aktivált kemoterápia lehetőségét.

Hogyan jutott el ehhez a témához, melyek voltak tudományos fejlődésének fontosabb állomásai?

Minden a fénnel, pontosabban szólva az egyik fényhez köthető jelenséggel, a fluoreszcenciával kezdődött. Az ELTE TTK harmadéves hallgatójaként diákkörösként egy olyan módszer kidolgozásába kapcsolódtam be, amely alkalmas különféle peptid keverékből egy bizonyos szekvencia azonosítására. A cél érdekében az én feladatomból az volt, hogy előállítsak egy fluoreszcens oldalláncal rendelkező, nem természetes aminosavat. Persze, harmadévesként azt sem tudtam, mi fán terem a fluoreszcencia, így a szintetikus munka mellett sok időt töltöttem a szakirodalom tanulmányozásával. Nem túlzás kijelenteni, hogy maga a fluoreszcencia jelensége, amellyel a mindennapokban is találkozhatunk – még ha nem tudunk is róla –, például amikor tonikot iszogatunk vagy a bankjegyeket vesszük kézbe, a mai napig lenyűgöz. Későbbi állomásaim során, így a doktori (University of Miami), posztdoktori éveim alatt (ELTE TTK, Universität Regensburg), majd önálló kutatóként is (ELTE TTK, Természettudományi Kutatóközpont), bár mindig kicsit más aspektusból, de fontos szerepet játszott a fluoreszcencia. A 2000-es években megismerkedtem egy akkor berobbanó területtel, a klikk-kémiával,



A csoport

pontosabban annak biokompatibilis formájával, a bioortogonális kémiával. Ez olyan nem természetes, biológiailag és kémiailag is inert funkciók csoportok közti kémiai reakciókat jelent, amelyekkel lehetséges például fehérjék helyspecifikus, nagy szelektivitású jelölése anélkül, hogy ez befolyásolná az adott szervezet életképességét. Ez a két sarokpont, a bioortogonális kémia és a fluoreszcencia összekapcsolása alapozta meg a mostani kutatási területemet. Biológia-kémia szakos tanárként végeztem az egyetemen, és mindig is olyan kutatások érdekelték, ahol e két tudományterületet ötvözhetem. A kémiai biológia remek lehetőségnek bizonyult erre.

Kérem, kicsit részletesebben is beszéljen olvasóinknak az egyik kedvenc kutatási témájáról!

Több olyan téma is van, ami valamilyen szempontból kedves nekem. A legizgalmasabb éppen az előbb említett, fényre érzékeny blokkoló-csoportokhoz kötődik, melyek pl. célzott kemoterápiás eljárásokban alkalmazhatók. Ezek alkalmasak arra, hogy csakis a fénnel történő besugárzás helyén tegyék újra aktívvá a blokkolt hatóanyagokat, így jó pontossággal tudjuk megcélzni a beteg sejteket. Ez a fénnel való célzás jól működik egyértelműen azonosítható, jól körülhatárolt tumorok esetében. Az elsődleges tumorból elszabadult, nyugvó, később áttéteket okozó egyedi sejtek, kisebb sejtcsoportok viszont „láthatatlanok”, a kezelésük továbbra is az egész szervezetet érintő kemoterapeutikumokkal lehetséges, jelentős mellékhatásokat eredményezve. Nemrég olyan



felfedezést tettünk, amely a fényre érzékeny blokkolócsoporthoz legfontosabb tulajdonságát, magát a fényre való érzékenységet befolyásolja. Ezek az úgynevezett feltételeken fényérzékeny blokkolócsoporthoz ugyanis csak akkor lesznek valóban fényre érzékenyek, ha előtte részt vesznek egy specifikus kémiai reakcióban. Ha sikerül elérnünk, hogy ez a specifikus kémiai reakció csak és kizárólag a rákos sejteken játszódjon le, egy nagyobb területet érintő fénybesugárzás esetén is csak ott aktiválódna a hatóanyag, ahol kell. Reményeink szerint ezzel a kettős célzással, ahol egy kémiai rajzolt célkereszt segíti a fénnel való aktiválást, lehetővé válik elszigetelt tumorsejtek hatékony kezelése, minimális mellékhatások mellett. Ezeknek a lehetőségeknek a feltérképezése izgat most leginkább bennünket.

Kérem, mutassa be a csoportot!

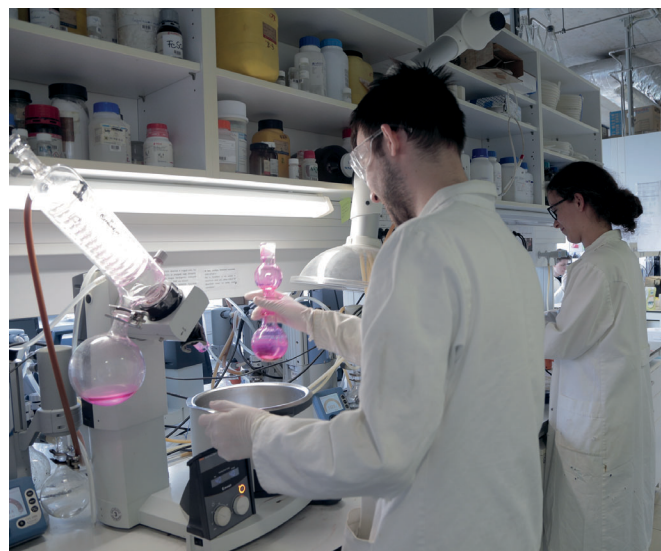
Egy ponton túl a csoportvezetők szerepe leginkább egy menedzser tevékenységéhez hasonlít, a mindennapi labormunka nem része ennek. Ahhoz, hogy a kutatómunka mégis hatékonyan folyjon, olyan szervezeti felépítés szükséges, amely nélkülözni tudja a csoportvezető napi szakmai jelenlétét. Ehhez persze olyan munkatársakra van szükség, akik magas fokú szakmai felkészültséggel rendelkeznek, és felügyelik a hallgatók, doktoranduszok munkáját. Nálunk, úgy érzem, sikerült ezt hatékonyan kialakítani. Ilyen tehetséges, felkészült munkatársak kiválasztásán túl fontos a legfiatalabb hallgatók folyamatos utánpótlása is, hiszen nálunk a legnagyobb a csoportszintű fluktuáció. Szerencsére jóval többen jelentkeznek hozzánk, mint amennyi hallgatót fogadni tudunk, így válogathatunk: személyes beszélgetés keretében állapítjuk meg a jelentkezők szakmai elhivatottságát, felkészültségét. E kvalitásokon túl persze nagyon fontos az is, ki mennyire tud, hajlandó csoportszinten is gondolkodni, előfordult már, hogy egy briliáns hallgató helyett kevésbé felkészült, de a csoportmunkára alkalmasabb személyt választottunk ki.

Ez azt jelenti, hogy itthonról megoldható a csoport feltöltése? Külföldi munkatárs felvételét nem is szorgalmazza?

Az alap- és mesterképzésben részt vevő hallgatók a hazai egyetemekről jelentkeznek hozzánk, akadnak köztük nem magyarok is. Külföldi jelentkezők elsősorban a doktori vagy posztdoktori pozíciókra jelentkeznek. Eddig sajnos nem állt rendelkezésre olyan forrás, amiből egy külföldi munkatárs alkalmazásának költségeit fedezni tudtam volna. Számos esetben fogadtunk viszont az ERASMUS program keretében hallgatókat, például Franciaországból, Lengyelországból. Rendszeresen jönnek hallgatók a nyári időszakban az amerikai Lebanon Valley College-ből. Ez utóbbi intézményből a Fulbright-programnak köszönhetően hosszabb időszakot is töltöttek már nálunk, illetve most szeptembertől csatlakozik hozzánk egy újabb Fulbright-ösztöndíjas. A roueni egyetemmel a tavalyi évben kezdtünk egy olyan mesterképzési programba, mely a csoportunk és a francia partner közös tematizálásával zajlik. A kezdeményezésnek köszönhetően a francia hallgatók az első évben 3, a második évben 6 hónapot töltenek nálunk. Ez a kezdeményezés, reményeink szerint, a doktori képzésre is kiterjed a továbbiakban.

Hogyan lehet idehaza megteremteni egy ilyen nagy csoport működési feltételeit? Mekkora a szerepe ebben az intézmény támogatásának és mennyi a csoportvezető pályázati képességének?

Mint említettem, a csoportvezető feladata egy menedzseréhez hasonlítható. Ennek egyik legfontosabb pontja a kutatáshoz szükséges források biztosítása pályázatokon, ipari együttműkö-



Szintézis közben

déseken keresztül. Ezenkívül még abban a szerencsés helyzetben is vagyok, hogy az intézménytől is kapunk támogatást, ez főleg a munkatársak alkalmazását teszi lehetővé.

Milyen arányban szerepel jelenleg a csoport finanszírozásában a pályázat, ipari együttműködés, intézményi támogatás? Milyen arányt lát optimálisnak, hosszabb távon fentarthatónak?

Esetünkben ez az arány körülbelül 90:10% a pályázatok javára. Elképzelhető, hogy a jövőben valamennyire növeljük az ipari források arányát, azonban mi elsősorban alapkutatással foglalkozunk, így ez a változás nem lesz drasztikus.

Mennyire tartja hivatásának az oktatást a kutatás mellett? Marad kapacitása tudomány-népszerűsítésre, egyáltalán feladatának érzi ezt is?

Nálam ez kiemelt fontossággú. Eredetileg tanárként végeztem, szeretem átadni a tudást. Az a legjobb, amikor a lelkesedés átragad a hallgatóimra, és ennek hatására indulnak el valamilyen kutatómunka irányába – akár úgy, hogy csatlakoznak hozzánk. Ugyanezért fontos a tudomány népszerűsítése is. Rendszeresen járok középiskolákba, azzal a nem titkolt szándékkal, hogy minél több diákot motiváljak arra, hogy a kémiát/biológiát válassza hivatásának vagy legalább találjon benne valami érdekeset, a saját életéhez köthetőt.

Hogyan kapcsolódik egymáshoz a csoportban a kísérleti és az elméleti munka?

Az egész kutatómunkának az a mozgatórugója, hogy amikor egy elméletet, feltevést, sejtést sikerül igazolni a kísérlettel, azt érezzük, hogy egy kis szeletet sikerült megértenünk a minket körülvevő világból. A kísérleti igazolást, persze, igyekszünk elméletileg is alátámasztani. Ez gyakran már olyan szintű elméleti kémiai számításokat igényel, amelyekhez az e téren nálunk sokkal jártasabb tetteztársakra van szükség. Ez az egyszerű példa is jól szemlélteti a hazai és külföldi kutatócsoportokkal való együttműködések szükségességét. Szinte az összes magyar egyetemen van együttműködő partnerünk, de számos európai intézménnyel is jó kapcsolatokat ápolunk. A nemzetközi láthatóságnak a minőségi kutatómunka mellett ma már a kiterjedt tudományos kapcsolatrendszer is feltétele.

Szalay Péter