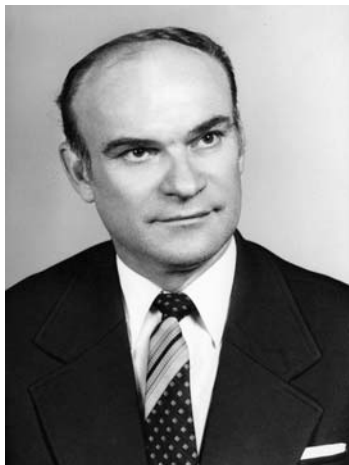


# Peptidkémia a medicinában

A gyakorló orvosok számára valószínűleg nem egyértelmű, hogy a szerző mondanivalója tulajdonképpen mit takar. A téma teljes megértéséhez fel kell elevenítenünk azt a tényt, hogy az egységes orvostudomány a 19. század elejétől kezdett folyamatosan diszciplínákra tagolódni. Így fokozatosan elkülönült a belgyógyászat, a sebészet, a gyermekgyógyászat, az ideg- és elmeorvosászat, a szülészeti-nőgyógyászat és a radiológia. Lassan kialakult a szemészet, a fül-orr-gégészet, a tüdőgyógyászat, a bőrgyógyászat a laboratóriumi diagnosztika, a vizsgálati módszerek egyre növekvő számával. Ezekben belül a főszakok a 20. század folyamán tovább specializálódtak. A belgyógyászatban belül kialakult a gasztroenterológia, a hematológia, a kardiológia, az endokrinológia, majd a diabetológia, a reumatológia, az onkológia, az infektológia, az aneszteziológia. A sebészetben belül többek közt az általános sebészet, a traumatológia, az idegsebészet, a szívsebészet, az urológia, az érsebészet és a gyermeksebészet. Az ideggyógyászat ugyancsak az utóbbi időben két fő részre tagozódott, a pszichiátriára és a neurológiára. Sőt a diagnosztika keretében a laboratóriumi és az egyre fejlődő ultrahangvizsgálatok, valamint a relatíve új izotópos diagnosztikák is nélkülözhetetlenné váltak a modern orvostudományban a radiológiával egyetemben. A radiológián belül ma már megkülönböztetjük a klasszikus röntgenvizsgálatokat és a képalkotó radiológia más ágazatait. A fogászat elkülönült ágazat, és a medicina külön területét jelenti.

A másik természettudományos területen, a kémián belül, különösen a 20. században, ugyancsak kialakultak a főszakok, mint a szeretlen és analitikai kémia, a fizikai kémia, a szerves kémia, a kémiai technológia, a kolloidika és az utolsó több mint egy évtizedben a nanokémia. A szerves kémia, főleg a kutatási területeit illetően, ugyancsak jelentősen specia-



Dr. Baláspiri Lajos

lizálódott. Így lényegében elkülönült az elméleti szerves kémia, a sztereokémia, a cukorkémia, a nukleinsav-kémia, a heterociklusos kémia, a vitaminok kémiája és végül, de korántsem utolsósorban a fehérjekémia (protein-kémia), az aminosav- és a peptidkémia. Az utóbbi két diszciplína jelentőségét szeretném kiemelni, nemcsak mint peptidkémikus, hanem a medicina ágazati közül főleg a gasztroenterológiában, a hematológiában, az endokrinológiában és a neurológiában (neuropeptidek) betöltött hatalmas élettani szerepük miatt. E tekintetben a gyógyszerkutatás fejlesztése a főirány. Persze hangsúlyozom, hogy a többi ágazat jelentősége is fontos a medicina egyes eseteiben. Az kutatás hangsúlyozottan a biokémiával, az orvosi kémiával és a gyógyszerészeti kémiával van szoros kapcsolatban.

A peptidkémia lényegében három, nem teljesen elkülöníthető részből áll. Ezek a következők: a peptidek szintézise a konvencionális és az utóbbi mintegy harminc évben főleg a szilárd fázisú szintézisek (SPPS) módszereivel, az ugyancsak rohamosan fejlődő peptid- és fehérjeanalitika, valamint az egyre szélesedő peptidbiológia (élettani, farmakológiai, immunológiai receptorvizsgálatok, valamint a gyógyszeripar szempontjából igen fontos agonista-antagonista kutatások). Hangsúlyozom, ezeknek együttesen igen nagy a jelentőségük az orvostudományban. A peptidek és a proteinek az aminosavak számában különböznek. A peptidek fogalma hivatalosan a dipeptideknél kezdődik (két aminosav összekapcsolása vagy kapcsolódása), és eredetileg kb. száz aminosavtól kezdődően beszélünk proteinekről. E felső határ azonban az utóbbi időben folyamatosan emelkedik. A 20. század közepén kezdődött az igazi peptidkémia, amikor az amerikai Vincent Du Vigneaud (1901–1978) és egyre növekvő kutatócsoportja izolálta, azonosította és szintetikus elkészítette a két hipofízishormont, az

oxitocint és a vazopresszint (gyűrűs nonapeptidok).

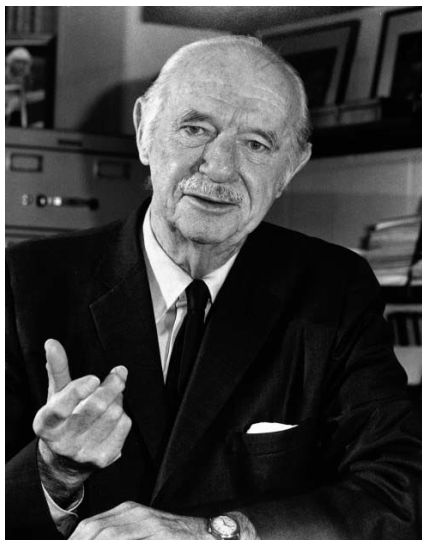
A mai értelemben klasszikus neuropeptidok (neuroendokrin hormonok), az oxitocin és a vazopresszin szerkezetének igazolása és szintetikus úton történő előállítása volt a modern peptidkémia első nagy eredménye. Kiemelkedő munkájáért Vincent Du Vigneaud New York-i professzor 1955-ben megkapta a kémiai Nobel-díjat. Ezeket az első neuropeptid-neuroendokrin hormonokat, főleg analógjaikat még napjainkban is intenzíven kutatják. Korábban J. Rudinger professzor és K. Zaorál kutatócsoportjai, napjainkban pedig az ugyancsak amerikai peptidkémikus professzor, Maurice Manning, igen nagy számú külföldi kutatóval együttműködve, ért el nemzetközileg is kiváló eredményeket e fontos hormonok, főképp a vazopresszin és analógjai kutatásában. Nobel-díjjal ismertek el további két amerikai professzort a peptidkémia területén folytatott kutatásaiért: 1977-ben Andrew Shally Bruce-t valamint 1984-ben Bruce Merrifieldot.

A Vincent Du Vigneaud- és Merrifield-iskolából az 1950-es évektől az időszakos (PhD) és állandó munkatársaikból több mint száz, főleg kiváló peptidkémikus került ki, egy részük még ma is aktív. Ők és munkatársaik nagy része Amerikában, Kanadában és Európa számos országában (Magyarországon is) óriási szerepet vállaltak abban, hogy a peptid- és a proteinkémia a fent említett időszaktól kezdődően folyamatos fejlődésen ment és megy keresztül. Az Európai Peptid Társaság jellemzően ma már két-évenként rendezi meg az Európai Peptid Szimpóziumokat. 2012. szeptember 2–7. közt került sor a 32., az eddigi egyik legsikerültebb szimpóziumra Athénban. Több mint 500 hivatalos kutató, köztük nagyszámú fiatal vett részt rajta. 85 kiváló előadás hangzott el, és 399 magas színvonalú poszter volt kiállítva. Hasonló a helyzet az amerikai és távol-keleti kontinenseken is. Az EPS-en kívül a peptidkémia óriási fejlődésének bizonyítékai világszerte a szintén kétévenként megrendezett amerikai (APS), kínai (CPS),

ausztrál és háromévenként japán peptidkonferenciák. De számos neuropeptid-szimpóziumnak elkönyvelt hasonló kémiai, orvosi és gyógyszerészeti konferencia (Európai Endokrin és Neuropeptid Konferenciák), valamint némi nemzetközi részvétellel egyes országok peptidkonferenciái (lengyel, olasz, francia, német) is megemlíthetők. Feltétlen szólni kell még a tematikus konferenciákról, a nemzetközi vazopresszin-, neuropeptid-konferenciákról, a szilárd fázisú peptidszintéziseket, valamint a galaninokat tárgyaló konferenciákról stb. E szimpóziumokon igen nagy számú kémiai, orvosi, gyógyszerkémiai előadást és posztert prezentálnak, számtalan kiállító is megjelenik rajtuk tudományos műszerek bemutatójával, új peptidok és műszerek megjelentetésével (szilárd fázisú peptidszintetizátorok, nagynyomású folyadék-kromatográfok stb.).

Összefoglalva, a mai legmodernebb témákról esik szó, mint például: Szilárd fázisú (Merrifield) peptidszintézisek szilárd gyantákon; Szintézisek és innovációk a gyógyszeripar részére; A szintézisek termékeinek biológiai, gyógyszeripari és orvostudományi célú kutatásai (endokrinológiai, gasztroenterológiai, neurológiai és rákkutatások). Ugyancsak bemutatnak számos új, modern peptidanalitikai, fehérjeanalitikai műszert és az újabb biokémiai (agonisták, antagonisták, receptorok) kutatások legújabb eredményeit.

Úgy gondolom, írni kell a Magyarországon folyó peptidkémiai kutatásokról is. Tulajdonképpen ezek már 1937-ben elkezdődtek az anthrax polypeptid (poly-gamma-D-glutaminsav) felfedezésével, mely Bruckner Győző és Ivanovics György nevéhez fűződik. Az 1950-es években alakította ki az ELTE Szerves Kémiai Intézetében Bruckner Győző akadémikus az első magyar peptid-kutatócsoportot. Sajnos e kutatások két vezető egyénisége az 1956-os eseményeket követően elhagyta az országot (prof. Bodánszki és prof. Kovács József), aki az 1960–1990-es években a magyar és az amerikai peptidkémia kiemelkedő személyiségei voltak, és magyarságukhoz mindvégig hűek marad-



Vincent Du Vigneaud

tak. Magyar kortársaikat, kollégáikat az Egyesült Államokban is folyamatosan segítették. Számos magyar kutató töltött laboratóriumai-  
kban hosszabb-rövidebb időt. Peptidkémiai munkájuk mellett oktattak, és kitűnő szak-  
könyvek szerzői is voltak. Mellettük a Bruckner Győző-iskola első generációs kiemelkedő tagja volt Medzihradzski Kálmán akadémikus, a korán elhunyt Kajtár Márton és Szekerke Mária, továbbá prof. Kovács Kálmán az MTA doktora, a Műszaki Egyetemen mérnök végzettséget szerző Kisfaludy Lajos akadémikus, valamint a Szegeden végzett Bajusz Sándor és Furka Árpád professzorok, az MTA doktorai. Bajusz Sándor a Gyógyszerkutató Intézet peptidcsoportjának volt vezetője, Kisfaludy Lajos a Kőbányai Gyógyszerárugyár ipari kutatólaboratóriumának és az igen erős peptidkémiai csoportnak a vezetője is volt. Kovács Kálmán a szegedi JATE Szerves Kémiai Intézetének tanszékvezetőjeként alakított peptidkémiai csoportot 1967-ben. Bruckner, Bajusz, Kisfaludy és Medzihradzski professzorok kidolgozták az ACTH magyar szabadalmát, amelyért később Kossuth-díjban részesültek.

Sajnos az oxitocin gyártását követően, nem tudni pontosan milyen okból, nem került sor további peptidkészítmények gyártására. Őket követően közvetlen munkatársaik folytatták a kutatást a Kőbányai Gyógyszerárugyárban, Lőw Miklós MTA doktor és Schön István vezetésével. Az ELTE Szerves Kémiai Intézetében és az akadémiai kutatócsoportban Medzihradzski Kálmán akadémikus és a korábbi munkatársak kiemelkedő tanítványai, mint prof. Hudecz Ferenc akadémikus, Furka Árpád, Hollósi Miklós, Mező Gábor MTA doktorok és Majer Zsuzsanna docens lettek valamilyen szintű vezetők. Prof. Kovács Kálmán, a JATE szerves kémiai intézeti peptidcsoport vezetője után ugyancsak közeli

szegedi munkatársai, tanítványai közül kerül ki a mai napig is a tanszék és kutatási csoport vezetője a SZTE Orvosi Kémiai Intézetben. Az SZTE kiváló orvoskutatóival kiemelkedő együttműködés alakult ki az egyetemen belül: Telegdy Gyula és Kovács Gábor akadémikusok, Varró Vince, Guba Ferenc, László Ferenc, Kása Péter és Cserhádi István professzorok, az MTA doktorai és kutatócsoportjaik közt. Külön ki kell emelni, hogy Hudecz Ferenc akadémikus jelenleg az ELTE Szerves Kémiai Intézetének és az MTA Peptidkémiai Kutatócsoportjának vezetője jelenleg az Európai Peptidkémiai Társaság Elnöke is.

Ami az elmúlt évek és a jelenlegi peptidkutatások témája Budapesten és Szegeden is igen széles körű. Csupán címszavakban: az ACTH-t szabadalmaztatását követően az oxitocinnak, a Kőbányai Gyógyszerárugyár egyetlen gyártássá fejlesztett peptidhormonjának továbbfejlesztése; a releasing hormonok (LHRH, GRH stb.) széles körű kutatása; az igen jelentős rákkutatás; a vazopresszin, a gasztrin és a cholecystokinin hormonok és analógjaik (radioaktív származékaik is) szintézisei; az Alzheimer-kór és hasonló neurológiai betegségek tanulmányozása; a neurohormonok számos képviselője (bradikinin, galanin, vazopresszin és analógjaik), valamint a fehérjék és peptidek nagyműszeres vizsgálatai; széles körű, nemzetközileg is elismert orvosbiológiai, gyógyszerkutatói hazai és külföldi együttműködések; a peptidek, proteinek szerkezetének tanulmányozása. E munkák kapcsán korábban is és ma is jelentős orvosi-gyógyszerészeti-biokémiai együttműködések alakultak ki, de hangsúlyozni kell a magyar peptidkutatók jelentős nemzetközi kapcsolatait is.

DR. BALÁSPIRI LAJOS  
kémikus, Szeged

*Akármely egyén élete – ha egészében tekintjük – tragédia, és epizódjaiban szemlélve komédia.*

*(Schopenhauer)*