



Nemzeti Tehetség
Program

Beszámoló

az NTP-NTMV-24-A-0063
azonosítószámú projekthez

*Orvosbiológiai diákprojekt
megvalósítása és bemutatása a 2024. évi
iGEM Nemzetközi Szintetikus Biológiai Világversenyen*

Szegedi Radnóti Miklós Kísérleti Gimnázium



MAGYARORSZÁGI DIÁKLABOROK
EGYESÜLETE



NEMZETI
INNOVÁCIÓS
ÜGYNÖKSÉG

1. A projekt célja

A projekt célja, hogy középiskolás diákokkal megvalósítsunk egy teljes termékfejlesztési folyamatot. A pedagógiai cél, hogy bemutassuk a diákoknak az innováció és a K+F szektor jelentőségét és működését. Reális lehetőséget biztosítunk a résztvevők számára, hogy kutatási folyamatokban vegyenek részt, átéljék mindazokat az örömeket és nehézségeket, amelyet egy ilyen folyamatban való részvétel jelent. Nem utolsó sorban igyekszünk olyan környezetet teremteni, amelyben megtanulhatják a belső és külső partnerekkel való kommunikációt és a PR lényegét is. Az idei projekt során egy komplex hatóanyag kifejlesztése a cél, amely jelentősen képes csökkenteni a szöveti hisztamin koncentrációját, amely számos bőrbetegség esetén jelentős hozadékkal járhat. A kifejlesztett hatóanyagok eleve nem aktívak immunológiailag, így azok mellékhatásaival kevésbé kell számolni. Fontos a fenntarthatósági elvek érvényesítése is a projekt során. A végső cél a fejlesztés eredményeinek bemutatása az iGEM versenyen.

2. A projekt megvalósítása

2.1. Időzítés

I. A pályázat előkészítő szakasza

2024. április 1 - június 30.

Ebben az időintervallumban meghatároztuk a diákkutatás végső pontos célját és azonosítottuk a megvalósításba bevont külső partnerek körét.

Végül két alprojekt került kiválasztásra:

- (1) Hisztaminbontó enzimek termeltetése
- (2) Hisztaminkötő, egyszálú DNS-aptamerek hatékonyságának vizsgálata

Külső partnereknek választottuk:

- (1) HUN-REN SZBK kutatók - bioinformatikai előkészítés
- (2) SZTE GYTK - Gyógyszertechnológiai Kutatócsoport
- (3) Cremediq Bt - Termékfejlesztés
- (4) Bay Zoltán Biotechnológiai Intézet
- (5) SZTE - SZAOK Gasztroenterológia
- (6) Bevonható középiskolák (Lévay J. Református Gimnázium Miskolc és Bányai Júlia Gimnázium, Kecskemét)
- (7) Szegedi általános iskolák

II. A kutatási projekt időszaka

2024. június 1 - október 15.

Ez az időszak elsősorban a laboratóriumi munkákról és az ehhez kapcsolódó előkészítő tevékenységekről szól.

A labormunkák részletes leírása megtalálható:

(1) tudományos részletességgel: <https://2024.igem.wiki/termosz-selye-hun/experiments>

(2) időpontokhoz kötődően: <https://2024.igem.wiki/termosz-selye-hun/notebook>

Az elvégzett tevékenységek:

- Bioinformatikai tervezés - a DAO és HNMT enzimek génszekvenciáinak elkészítése kódonoptimalizálással
- Az aptamer kísérletekhez szükséges szekvenciák elkészítése
- A szükséges DNS-szekvenciák szintézisre küldése (IDT)
- Vegyszerrendelés: a kísérletekhez szükséges vegyszerek beszerzésének előkészítése és a beszerzési eljárások lebonyolítása
- A labormunka két helyszínen zajlott: TERMOSZ Laboratóriumban (enzimgyártási eljárások és aptamerkísérletek) és a Szegedi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Karának Gyógyszertechnológiai Intézetében (transzdermális kísérletek)

III. Külső együttműködések és disszemináció

2024. szeptember 1 - október 15.

Ebbe a pontba a megvalósított külső kommunikációs tevékenységek tartoznak.

- A diákok többször is üléseztek a Cremediq, és a Bay Zoltán Biotechnológiai Intézet munkatársaival. Az egyeztetések során kirajzolódott termékfejlesztés és gyártás üzleti háttere és elkészült a projekt részletes üzleti terve is.

Részletes beszámoló olvasható itt: <https://2024.igem.wiki/termosz-selye-hun/human-practices>

- A diákok disszeminációs tevékenysége két fő korcsoport felé zajlott: általános iskolásoknak rövid előadásokat tartottak, középiskolásoknak pedig egy szoftvert fejlesztettek, amelynek segítségével online tudtak bekapcsolódni a biotechnológiai munkába.

Az oktatási disszeminációs tevékenységről részletes beszámoló olvasható itt:

<https://2024.igem.wiki/termosz-selye-hun/education>

- A diákok által elkészített üzleti terv itt található:

<https://2024.igem.wiki/termosz-selye-hun/entrepreneurship>

IV. Részvétel az iGEM Jamboree rendezvényen

2024. október 22 - október 27.

Az iGEM Verseny csúcspontja a projekt bemutatása volt a döntő rendezvényen. A közel 4000 résztvevővel megtartott döntőn 400 projekt versenyzett, közülük kb. 120 volt középiskolás. A konferencián négy napon keresztül a standnál kellett bemutatni az oda érkező zsűritagok számára a projektet, illetve egy kijelölt meghallgatás is volt, amin személyesen, illetve online vettek részt a zsűritagok. A projekt összteljesítménye alapján bronzérmes szereztünk.

2.2. A projekt pedagógiai tapasztalatai

A projekt eredeti célja a szöveti hisztaminszint csökkentése volt két, egymást kiegészítő úton: (i) enzimatis lebonnással (DAO és HNMT), valamint (ii) hisztaminkötő ssDNS-aptamerek alkalmazásával. A 2024-es iGEM-idény során a csapat teljes K+F ciklust vitt végig a koncepciótól a laboratóriumi megvalósításig és az első transzdermális vizsgálatokig. A géntervezés és szintézis sikeres volt: a HNMT és a DAO humán gének *E. coli*-ra optimalizált és natív szekvenciáit megrendelték, PCR-rel amplifikálták, pETDuet vektorba klónozták, majd *E. coli* DH10B sejtbe transzformálták. Az expressziót és a célfehérjék jelenlétét lemezes immunoassay-jel igazolták. Ezzel a „proof-of-concept” szinten megvalósult az enzimatis komponens gyártásának és ellenőrzésének lánc.

A transzdermális szállítás vizsgálatai döntő fontosságú tanulságot hoztak: ex-vivo mérőrendszerben a HNMT liposzómás/hidrogél hordozóval képes volt a bőrbe jutni, míg a DAO nem mutatott átjutást, így a helyi (topikális) alkalmazás preferált jelöltje a HNMT lett. Ez közvetlen termékfejlesztési következménnyel bírt: a krém/hidrogél prototípusok HNMT-alapú hatóanyagra fókuszáltak. A DNS-aptamerek két célra készültek: fluoreszcens kimutatásra és „horgászós” (mánesgyöngyös) megkötésre. Oldatfázisban igazolták, hogy a kiválasztott aptamerek 10 µM alatti tartományban hatékonyan kötik a hisztamint, ami alátámasztja orális/élelmiszer-mátrixban történő felhasználásukat. A bőrpenetráció ugyanakkor a vizsgált hidrogélekben nem volt igazolható, ezért a topikális formulákban az aptamerek jelenleg nem elsődleges komponensek.

A mérési- és modellalkotási munkacsomagok a fejlesztést szintén támogatták: kidolgozták az enzimdiffúzió egyszerűsített bőrmódeljét (Fick-típusú leírás elsőrendű eliminációval), és a reakciósebesség-módelleteket (DAO, HNMT paraméterekkel). Ezek segítik a dózistervezést és az applikációs időablak becslését krónikus pruritus esetekben.

A humán praxis tevékenységekben a csapat egészségügyi szakemberekkel (bőrgyógyászat, gyógyszertechnológia), gyártókkal és más iGEM-csapatokkal működött együtt. Közös lipid-hordozós kézikönyv készült, ipari szereplőktől érkezett visszajelzések alapján a kozmetikai

hatóanyag-út a gyorsabb piacra jutást támogatja, és körforgásos szemléletet érvényesítő csomagolási megoldásokat is fejlesztettek (3D nyomtatott, fenntartható tároló).

A célcsoportra – vagyis a középiskolás diákokra – gyakorolt hatás kiemelkedő. A projektben 30 gimnazista vett részt, akik végigjárták a K+F folyamatot: kutatási terv, szakirodalom, kísérlettervezés, molekuláris biológia, analitika, adatkiértékelés, modellezés, prototípus-validáció. A munka során megtanulták a laborbiztonságot, a jegyzőkönyv-vezetést, a felelősség- és időgazdálkodást, a minőségbiztosítás alapjait. A csapatmunka és önszervezés szintén erősödött: a diákok önállóan vezettek részfeladatokat (enzimexpresszió, aptamer-mérés, transzdermális teszt), és külső partnerekkel tartották a kapcsolatot.

A tudománykommunikáció és oktatási kimenetek két szinten valósultak meg. Alsóbb évfolyamoknak LEGO-alapú DNS/centrális dogma bemutató készült, 8. osztályosoknak öt alkalommal tartottak foglalkozást; középiskolásoknak pedig egy interaktív „szintetikus biológia” videojátékot fejlesztettek, amely 42 iskola 334 diákjához jutott el. A kérdőíves elő-/utótesztek alapján a foglalkozások mérhető tudásnövekedést hoztak (pl. DNS-alfa-hélix felismerése, bázispárosodási szabályok). Ezek a kimenetek hosszú távon is növelik a természettudományos pályák iránti érdeklődést és a hazai szintetikus biológiai ökoszisztéma utánpótlását.

Összességében a pályázati célok teljesültek: megvalósult az enzimátikus és aptameres komponens laboratóriumi validációja, a transzdermális értékelés kijelölte a HNMT-t mint topikális jelöltet, a partnerségi háló és a fenntarthatósági eszköztár megerősödött, miközben a diákok egy teljes innovációs ciklus tapasztalatát szerezték meg.

A párizsi iGEM döntőre készülve a csapat a klasszikus iGEM-deliverable-ök teljes spektrumát leszállította: részletes wiki, parts-beadások, mérési és modellezési dokumentáció, humán praxis és oktatás, valamint vállalkozásfejlesztési (entrepreneurship) csomag. A legfontosabb szakmai eredmények:

Laboratóriumi mérföldkövek. Sikeres volt a HNMT és DAO gének tervezése, amplifikálása, pETDUET vektorba illesztése és E. coli-ba juttatása; az expressziót ELISA-alapú módszerrel igazolták. Aptamer-könyvtárat hoztak létre fluoreszcens és „fishing” célokra; demonstrálták, hogy 10 μM alatti tartományban hatékony a hisztaminkötés. A transzdermális platformon a HNMT liposzómás/hidrogél hordozóval mérhetően bejutott a bőrbe (többórás időskála mellett), míg a DAO nem; az aptamerek bőrbe jutása nem volt igazolható. Ezek a megfigyelések a topikális termékfejlesztés HNMT-fókuszát és az aptamerek orális/élelmiszer-ipari alkalmazhatóságát jelölik ki.

Mérési- és modellezési kompetenciák. A csapat a diffúziós és enzimkinetikai modellek implementálásával kvantitatív keretet teremtett a dózis, az applikációs idő és a várható hatásidő becsléséhez. A HNMT/DAO paraméterek (k_{cat} , K_M) irodalmi bázisú becslése és a bőrdiffúzió egyszerűsített leírása jó kiindulópontot ad az in vivo validáció tervezéséhez.

Humán praxis és ökoszisztéma-építés. Egyetemi gyógyszer technológiai partnerekkel (pl. SZTE Gyógyszerésztudományi Kar) optimalizálták a liposzóma-összetételt és a hordozóközeget (hidrogél), ex-vivo és PAMPA méréseket végeztek; kozmetikai fejlesztőkkel és ipari szereplőkkel (pl. BAY-BIO) a gyártás és a skálázás kérdéseit járták körül. Több iGEM-csappal közös lipid-delivery kézikönyvet készítettek. Ezek a kapcsolatok felgyorsították a technológiai döntéseket (plazmidválasztás, tisztítás, engedélyezési stratégia), és realisabb üzleti pályát rajzoltak fel (kozmetikai hatóanyag → későbbi gyógyszeripari bővítés).

Oktatás és társadalmi hatás. LEGO-alapú szemléltetés 8. osztályosoknak (5 alkalom, ~120 fő), videojáték-alapú középiskolai modul (42 iskola, 334 diák), mérhető tudásnyereséggel. Ezek a tevékenységek növelték a projekt társadalmi beágyazottságát, és bemutatták, hogyan kapcsolható a szintetikus biológia kézzelfogható élményhez.

Vállalkozásfejlesztés és fenntarthatóság. A csapat teljes üzleti tervet készített a HNMT-/DAO-alapú hatóanyagok és az ssDNS-aptamerek B2B piacra viteléhez (kezdetben kozmetika, majd gyógyszeripar). Készült fenntarthatósági profilmérő eszköz (SPAT), valamint környezetbarát, 3D-nyomtatott csomagolási prototípus. A létesítmény- és beruházástervezés (500 m² telek, ~200 m² csarnok: iroda, labor, gyártás, raktár) valós ipari-műszaki inputok alapján készült.

Kulcstapasztalatok. (i) A topikális enzimterápia esetén a hordozó és a molekula fiziko-kémiai sajátosságai döntik el a transzportot: a HNMT ígéretes, a DAO kevésbé. (ii) Az aptamerek gyors, szelektív hisztaminkötésre képesek oldatban, de bőrlenetrációjuk fejlesztést igényel. (iii) A korai, strukturált humán praxis felgyorsítja a helyes technológiai és üzleti pályaválasztást. (iv) A diákok által vezetett, mégis ipari logikára hangolt projekt sikeresen integrálható a közoktatásba, mérhető tanulási és kompetencia-nyereséggel.

A versenyeredmények szakmai értéke ezért kettős: kézzelfogható K+F outputok (génok, klónok, mérések, modellek, prototípusok) és egy fenntartható, piacvezérelt fejlesztési út kijelölése. A csapat felkészült a további validációkra (in vitro/in vivo), és realis üzleti-fejlesztési roadmapet épített, amelyre jövőbeli pályázatok és befektetések biztonsággal építhetők.

3. A projekt résztvevői

Név	Iskola	Évfolyam	Tehetség-terület	Feladat
Adányi Levente	Szegedi Radnóti Miklós Kísérleti Gimnázium	12.	biológia	Videós team, iGEM kapcsolattartó team
Bakos Emese	Szegedi Radnóti Miklós Kísérleti Gimnázium	12.	biológia	Laboratóriumi team, Biztonsági team, Oktatási team
Bán Sándor	Szegedi Radnóti Miklós Kísérleti Gimnázium	12.	biológia	Projektmenedzser, PI
Bereczki Lili	Szegedi Radnóti Miklós Kísérleti Gimnázium	12.	biológia	Oktatási team, Gyógyszerészeti team
Budai Krisztina	Szegedi Radnóti Miklós Kísérleti Gimnázium	11.	biológia	Laboratóriumi team
Czirók Attila	Szegedi Radnóti Miklós Kísérleti Gimnázium	12.	biológia	Laboratóriumi team
Csupor Dezső Albert	Szegedi Radnóti Miklós Kísérleti Gimnázium	12.	matematika	Modell team
Darvasi Csongor Richárd	Szegedi Radnóti Miklós Kísérleti Gimnázium	12.	biológia	CEO, Vállalkozásfejlesztés, Társadalmi kapcsolatok
Fakan Péter	Szegedi Radnóti Miklós Kísérleti Gimnázium	12.	biológia	Videós team
Gulyás Sándor Bence	Szegedi Radnóti Miklós Kísérleti Gimnázium	12.	biológia	Gyógyszerészeti team, Fenntartható fejlődés team, Marketing team
Guth Noémi	Szegedi Radnóti Miklós Kísérleti Gimnázium	12.	biológia	Laboratóriumi team, iGEM kapcsolattartó team, Oktatási team
Gyuris Ákos Marcell	Szegedi Radnóti Miklós Kísérleti Gimnázium	12.	biológia	Laboratóriumi team, Videós team, Marketing team
Hámori Zsuzsanna Nóra	Szegedi Radnóti Miklós Kísérleti Gimnázium	12.	matematika	Oktatási team, Marketing team
Heizer Panna	Bányai Júlia Gimnázium, Kecskemét	11.	fizika	Fenntartható fejlődés Team
Horváth Anna	Szegedi Radnóti Miklós Kísérleti Gimnázium	12.	biológia	Laboratóriumi team, Oktatási team
Kertai Márton	Szegedi Radnóti Miklós Kísérleti Gimnázium	12.	biológia	Vállalkozásfejlesztés, Társadalmi kapcsolatok, Marketing team
Kónya Bertalan Máté	Lévay József Református Gimnázium és Diákotthon, Miskolc	11.	fizika, kémia	Fenntartható Fejlődés Team
Matúz Dalma	Szegedi Radnóti Miklós Kísérleti Gimnázium	12.	biológia	Gyógyszerészeti team, Mérési team
Mező Levente	Szegedi Radnóti Miklós Kísérleti Gimnázium	12.	matematika	Videós team, Modell team
Nagy Áron	Szegedi Radnóti Miklós Kísérleti Gimnázium	12.	biológia	Oktatási team, Marketing team
Nagy Tamás Kristóf	Szegedi Radnóti Miklós Kísérleti Gimnázium	12.	biológia	Vállalkozásfejlesztés, Társadalmi kapcsolatok, Biztonsági team

Név	Iskola	Évfolyam	Tehetség-terület	Feladat
Nyeste László Norbert	Szegedi Radnóti Miklós Kísérleti Gimnázium	12.	biológia	Adminisztrátor, Bioinformatikai team, Modell team, Alap kutatás
Patkós Maja	Szegedi Radnóti Miklós Kísérleti Gimnázium	12.	biológia	Biztonsági team, iGEM kapcsolattartó team
Roszik Fanni	Szegedi Radnóti Miklós Kísérleti Gimnázium	12.	biológia	Gyógyszerészeti team
Simonka Réka Sára	Szegedi Radnóti Miklós Kísérleti Gimnázium	12.	biológia	CEO, Bioinformatikai team, Laboratóriumi team
Simonyi Orsolya	Szegedi Radnóti Miklós Kísérleti Gimnázium	12.	biológia	Biztonsági team
Strohner Enikő	Szegedi Radnóti Miklós Kísérleti Gimnázium	12.	biológia	Oktatási team
Szőgi Erik	Szegedi Radnóti Miklós Kísérleti Gimnázium	12.	matematika	Modell team
Tóth Katalin Hanga	Bányai Júlia Gimnázium, Kecskemét	11.	biológia	Fenntartható Fejlődés Team
Ugrin Barnabás	Szegedi Radnóti Miklós Kísérleti Gimnázium	12.	biológia	Laboratóriumi team, Gyógyszerészeti team, Mérési team
Vasút Vojtech	Szegedi Radnóti Miklós Kísérleti Gimnázium	12.	biológia	Bioinformatikai team, Videós team, Alap kutatás
Zádori Gellért	Szegedi Radnóti Miklós Kísérleti Gimnázium	10.	informatika	Webes team

4. A projekt költségvetése – NTP forrásra vetítve

NTP-NTMV-24-A-0063 Forrás		3,500,000.- Ft	
Repülőjegy		Megnevezés	Összeg
		NTP-NTMV-24-A-0063 azonosítószámú pályázatban jóváhagyott összeg	631.556.- Ft
		Számla összege:	1.128.000.- Ft
		Pályázati forrásból kifizethető:	631.556.- Ft
		Maradványösszeg:	496.444.- Ft
Szállás		Megnevezés	Összeg
		NTP-NTMV-24-A-0063 azonosítószámú pályázatban jóváhagyott összeg	1.157.904.- Ft
		Számla összege:	1.686.000.- Ft
		Pályázati forrásból kifizethető:	1.157.904.- Ft
		Maradványösszeg:	528.096.- Ft
Részvételi díj 2*4 főre		Megnevezés	Összeg
		NTP-NTMV-24-A-0063 azonosítószámú pályázatban jóváhagyott összeg	855.270.- Ft
		Számla összege:	2.600.- USD
		MNB napi árfolyam – 2024.10.17	370.13 Ft / USD
		MNB napi árfolyammal számolt számlaösszeg:	962.338.- Ft
		Bankszámláról átutalt összeg:	987.319.- Ft
		Pályázati forrásból kifizethető:	855.270.- Ft
		Maradványösszeg:	107.068.- Ft
		Megnevezés	Összeg
		NTP-NTMV-24-A-0063 azonosítószámú pályázatban jóváhagyott összeg	855.270.- Ft
		Számla összege:	2.600.- USD
		MNB napi árfolyam – 2024.10.17	370.13 Ft / USD
		MNB napi árfolyammal számolt számlaösszeg:	962.338.- Ft
		Bankszámláról átutalt összeg:	987.319.- Ft
		Pályázati forrásból kifizethető:	855.270.- Ft
		Maradványösszeg:	107.068.- Ft