

24 órával a műtétet követően jelent meg. A geometriai statisztikával származtatott kvantitatív eredményeinket egyszempontos varianciaanalízissel értékeltük ki. Kvalitatív elváltozásként apró invaginációkat, kaveolákat fedeztünk fel a sérült axont borító SS-ek plazmamembránjában. Az eredményeink bebizonyították, hogy nem csak a neuronok, de a SS-ek is mutatják a WD-ban megfigyelhető morfológiai változásokat.

Kutatócsoportunk távolabbi céljai közé tartozik a SS-ek kalcium homeosztázisában fellépő változások kezdeti időpontjának és térbeli lefutásának meghatározása, illetve a SS-ek plazmamembránjában megfigyelt kaveolák szerepének megismerése. A háttérben álló molekuláris mechanizmusok megismerése kapcsán új terápiás stratégiák kidolgozását is lehetővé teheti, amely így az alap kutatásból származó eredmények alkalmazott kutatásba történő translációját biztosítja.

Sánta Ádám (SZTE Móra Ferenc Szakkollégium)

### **Tetraciklin indukált expressziós kapcsolórendszer létrehozása génfunkció és genomstabilitás vizsgálatához**

Bizonyos fehérjék túltermelése, vagy az azokat kódoló gén csendesítése negatív hatással van a sejtekre, amely akár letális is lehet. Ez különösen igaz azon fehérjék esetében, melyek a genom stabilitásának fenntartásában, esetleg a DNS sérüléseinek javításában vesznek részt. Munkánk során egy olyan expressziós kapcsolórendszer létrehozásán dolgozunk, mely tetraciklinnel ki-/bekapcsolható, így a túltermelésért vagy csendesítésért felelős konstrukt stabilan a sejt genomjába építhető a CRISPR-Cas9 rendszer segítségével anélkül, hogy a stabil vonal izolálása, illetve általában a vonal fenntartása során a vizsgálni kívánt gén expressziós szintbeli változása negatívan befolyásolhatná a sejt működését. Emellett célunk egy mutagenézis detekciós rendszer létrehozása is. A tetR gént stabilan tartalmazó sejtekbe a TetO promóteréről hajtott YFP génjét integráljuk, ezzel kettős stabil vonalat hozva létre, így mutagén ágensek tesztelésére nyílik lehetőségünk. Abban az esetben, ha a tetR-t érinti a mutáció, a gátlás alól felszabaduló YFP nyomon követésével ez láthatóvá válik. Az érintett sejtek tetR génjét és ezzel a mutagén ágens hatását újgenerációs szekvenálás segítségével mélyebben vizsgálhatjuk.

Spekhardt Dóra (SZTE Móra Ferenc Szakkollégium)

### **Az ALC1 szabályozza a PARP1 csapdázódását a DNS károsodások helyénél**

A mai társadalomban a géneink meghibásodásából eredő daganatos megbetegedések már-már népbetegségnek számítanak. Tudományos körökben a genomstabilitás – azon sejt folyamatok, amelyek feladata a mutációk kialakulásának megakadályozása – sokoldalúan kutatott témakör. Tanulmányaim alapja a poli-ADP-riboziláció, mely a fehérjék poszt-transzlációs

módosításával számos sejtfunkciót befolyásol. A folyamatot poli-ADP-ribóz polimerázok (PARP) végzik.

A PARP-gátlók már a daganatterápiában is alkalmazott gyógyszerek. Hatásuk alapja a szintetikus letalitás: a PARP-gátlók a *BRCA*-mutáns daganatsejteket elpusztítják. Használatukkor a PARP1 molekulák a DNS-hez csapdázódnak.

Előadásom egy CRISPR technológiát alkalmazó szűrésre épül, melynek célja olyan új génmutációkat azonosítani, amelyek a *BRCA* mutációkhoz hasonlóan érzékenyek a PARP-gátlókra, így potenciális célpontok lehetnek a PARP-gátlóval való célzott kezelések kiterjesztésére. Az ALC1 az azonosított faktorok között az elsők között szerepelt. Az ALC1 fehérje, a PARP1 aktivációját követően részt vesz a DNS-károsodás következtében bekövetkező kromatin szerkezet megváltoztatásában. Célunk az ALC1 szerepének megismerése a PARP1 szabályozásában a DNS károsodások helyénél.

Az ALC1 mint kromatin „remodeling” faktor fontos szerepet tölt be a PARP1 szabályozásán keresztül a DNS-hibajavításban, genomintegritás megőrzése által akadályozva a tumoros folyamatok kialakulását.

Balogh Dóra (SZTE Móra Ferenc Szakkollégium)

### **Fázisszeparált riboszóma-naszcens-Sgs1 komplexek azonosítása élesztőben**

A genetikai információ átadásának irányát Francis Crick munkássága foglalja össze. A centrális dogma évtizedek óta ismert, azonban a génextpresszió szabályozásával kapcsolatban napról-napra derülnek ki új résztvevők, valamint a meglévő szabályozók új funkciói. Így történt ez az asszemblizómákkal is, melyek biológiai jelentősége valószínűsíthetően egy fázisszeparáción alapuló molekuláris memória megléte (Györkei, 2019). Ezek a speciális fázisszeparált riboszóma-naszcens-fehérje komplexek szignifikánsan eltérnek a már meglévő biomolekuláris kondenzátumoktól. Bennük proteaszóma alegységek kotranszlációsán szerelődnek össze, innen ered az elnevezés is.

Bioinformatikai módszerek alkalmazásával az élesztőkben előforduló összes ismert fehérjekomplex alegységet rangsoroltuk az általunk vizsgált granulumképződés eddig ismert kritériumainak szempontjából további, esetlegesen granulumokban tárolódó fehérjék felderítése érdekében. A találatok nagy része genotoxikus stresszválaszban szerepet játszó fehérje, így vélhetően a fázisszeparált granulumok szerepet játszanak a stresszválasz kialakításában. A találatok közül az Sgs1 fehérjét választottuk ki további downstream analízisre.

Kutatásom jelentősége egyfajta fázisszeparáción alapuló, fehérjekomplexeket is magába foglaló molekuláris memória létezésének igazolása, amely jelentősen javítja a sejtek környezeti stresszre adott válaszában hatékonyságát, ugyanis nem szükséges a teljes génextpressziós kaszkád beindítására, csupán a transláció befejezése.