

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.