

SZENTÁGOTHAJ JÁNOS KUTATÓKÖZPONT

Funkcionális genomika kutatócsoport

Kutatási területek

- A PARP-1 szerepe az MPK-1 expresszió és a MAPK útvonal aktivációjában oxidatív stressz körülményei között.

Bár a PARP-1 nukleuszban elhelyezkedő enzim, azonban ezen kívül a citoplazmából, mitokondriumból irányuló útvonalakra is hatással van. A PARP-1 által katalizált ADP-ribóz alegységekből felépülő elágazó láncok hossza a pár alegységtől a 200-as alegységig terjedhet, melyet azonban a poli (ADP-ribóz) glikohidroláz (PARG) nagy sebességgel képes lebontani. Az ADP-ribóz alegységek képesek kijutni a citoplazmába és a mitokondriális depolarizációt indukálni, mely kiváltja az apoptózis indukáló faktor (AIF) kiáramlását oxidatív stressz hatására. A tanulmányok rávilágítanak arra, hogy a nukleáris PARP-1 indukálta ADP-riboziláció és az ADP-ribóz alegységek kapcsolatot létesítenek a nukleusz, citoplazma, mitokondrium és sejt felszíni receptorokkal, azonban az ennek háttérében álló hatásmechanizmusról kevés adat áll rendelkezésünkre. Kísérleteink során a PARP-1 enzimet gátoltuk specifikus inhibitorok, PARP-1 siRNA technika segítségével, mely a MAP kinázok gátlását eredményezte. Eredményeink igazolták, hogy a szabadgyökök által aktivált PARP-1 szabályozza JNK és p38 MAP kinázok aktivációját. A JNK és p38 MAP kinázok gátlását az emelkedett citoplazmatikus MKP-1 szint befolyásolta, melyet a PARP-1 gátlás idézett elő oxidatív stressz körülmények között. További eredményeink igazolták, hogy az MKP-1 elnyomás hatására a PARP-1 gátlás védő szerepe elmaradt, mely rámutat a JNK és p38 MAP kinázok fontos szerepére az oxidatív stressz indukálta sejthalálban, továbbá az emelkedett MKP-1 szint mediálta PARP gátlás védő szerepére. Eredményeink felvetik azt a lehetőséget, hogy a fehérjék szabályozásán keresztül, közvetlenül kifejtheti a nukleáris PARP-1 a citoplazma felé közvetített mechanizmusát.

- A poli-ADP-ribóz polimeráz (PARP-1) szerepe kardiovaszkuláris regenerációban. A miokardium regenerációjában fontos szerepe van a PI3K-Akt útvonal aktiválódásának; korábbi adataink jelezték, hogy a PARP enzim gátlása aktiválja a PI3K-Akt útvonalat, illetve védi a sejteket a mitokondriális sejthalál indukációjától, így ezen folyamatok szerepet játszhatnak a regeneráció folyamatában.

Krónikus szívkárosodás modellként spontán hipertenzív patkány-modellt használtunk; vizsgáltuk a PARP gátló vegyületek hatásait a szívfunkcióra, valamint a regeneráció folyamatára.

Termékek és szolgáltatások:

- Szabadalmak, protokollok, kollaborációs vizsgálatok
- Tömegspektrometriás és kromatográfiás mérések
- Proteomikai módszerek





Speciális műszerek, labor:

- HPLC, nanoLC, UHPLC, MALDI-TOF/TOF , ESI(APCI)-IT MS, ESI(Chip)-QQQ MS, NMR/ μ MRI
- Sejtkultúrás labor
- Fluoreszcens mikroszkóp
- Flow cytometriás mérések
- Proteomikai vizsgálatok

Referenciák:

- Richter Gedeon Zrt., tömegspektrometriás proteomikai vizsgálat, fehérjeadatbázis készítése (2009)
- Ngene, tömegspektrometriás proteomikai vizsgálat, fehérje adatbázis, konferencia előadások, közlemények, (folyamatban)
- Bionorica (Németország), LC-MS analitikai vizsgálatok, közlemények, (2008)
- Polgár Bor Kft., LC-MS analitikai és biokémiai vizsgálatok, konferencia előadások, közlemények, (folyamatban)
- Bock Kft. LC-MS analitikai és biokémiai vizsgálatok, konferencia előadások, közlemények, (folyamatban)

K+F PROFIL

Kontakt:

PTE Inno-Capital Kutatáshasznosító és Fejlesztő Kft.

Pécsi Tudományegyetem

Kutatáshasznosítási és Technológia Transzfer Központ

7633 Pécs, Szántó K. J. u 1/B

Email: innocapital@pte.hu

Telefon: +36 30/ 288 70 39

+36 30/ 334 54 01



**PÉCSI
TUDOMÁNYEGYETEM**

REFERENCIASZÁM: 107