

SZENTÁGOTHAJ JÁNOS KUTATÓKÖZPONT

Jelátviteli kutatócsoport

Kutatási területek

- Az onkolitikus vírusok szelektív citotoxicitást mutatnak tumorsejtekkel szemben, így a daganatok elleni küzdelem ígéretes eszközei. Egyik részletesen tanulmányozott típusuk a madarakban patogén, de emberre ártalmatlan Newcastle betegség vírusa (NBV). Kutatócsoportunk egy attenuált NBV-törzs (MTH-68/H) citotoxikus hatásának mechanizmusát tanulmányozza.

Az MTH-68/H minden általunk vizsgált humán és rágcsáló tumor sejtvonalra citotoxikus hatású, míg normális fibroblasztok rezisztensek a vírussal szemben. PC12 patkány phaeochromocytoma sejteket használva modellrendszerként megállapítottuk, hogy az MTH-68/H (I) replikálódik ezekben a sejtekben, ezáltal (II) apoptikus pusztulásukat okozza; (III) a vírusindukált sejthalál nem igényli a p53 fehérje részvételét; (IV) a folyamat során a stresszkináz utak (JNK és p38 MAPK) elnyújtott aktivációja figyelhető meg; (V) a vírusindukált sejthalálban az endoplazmatikus retikulum stressz valószínűség fontos szerepet játszik.

Mivel a vizsgált tumor sejtvonalak MTH-68/H-érzékenysége nagyon különböző, az onkolitikus vírusterápia hatékonyságának „megjósolásához” fontos lenne azonosítani azokat a jelátviteli fehérjéket, melyek meghatározzák a tumorsejtek NBV-érzékenységét. Erre a célra PC12 sejtek mutagenizálásával olyan szubklónokat izoláltunk, melyek teljes rezisztenciát mutatnak MTH-68/H vírussal szemben. Ezekben az NBV-rezisztens sejtvonalakban vizsgáljuk a vírus-fertőzés különböző fázisait (vírus-adszorpció és –internalizáció, a MAPK-utak aktiválása, interferon-szekréción, endoplazmatikus retikulum stressz, apoptózis).

Az NBV-érzékenységet meghatározó fehérjék azonosítását megkönnyíti az NBV-fertőzött PC12 sejtekben elvégzett génexpressziós profil vizsgálat. A fertőzést követően több száz gén indukálódott, míg sok más gén expressziója csökkent. Ezek jelentőségének vizsgálata folyamatban van.

Speciális műszerek, labor:

- Konfokális mikroszkóp

Referenciák:

- Fábán Zs, Törőcsik B, Kiss K, Csatóry LK, Bodey B, Tigyi J, Csatóry C, Szeberényi J: Induction of apoptosis by a Newcastle Disease Virus Vaccine (MTH-68/H) in PC12 rat phaeochromocytoma cells. Anticancer Research, 21: 125-136, 2001.
- Szeberényi J, Fábán Zs, Törőcsik B, Kiss K, Csatóry LK: Newcastle disease virus induced apoptosis in PC12 phaeochromocytoma cells. Amer. J. Therap., 10: 282-288, 2003.



K+F PROFIL



Referenciák:

- Fábián, Zs., Vecsernyés, M., Pap, M., Szeberényi, J.: The effects of a mutant p53 protein on the proliferation and differentiation of PC12 rat pheochromocytoma cells. J. Cell Biochem., 99, 1431-1441, 2006.
- Fábián, Zs., C.M. Csatóry, Szeberényi, J. (corresponding author), L.K. Csatóry: p53 independent endoplasmic reticulum stress-mediated cytotoxicity of a Newcastle disease virus strain in tumor cell lines. J. Virolog, 81, 2817-2830, 2007.
- Balogh, A., Pap, M., Markó, L., Kolozsár, I., L.K. Csatóry, Szeberényi, J.: A simple fluorescent labeling technique to study virus adsorption in Newcastle disease virus infected cells. Enzyme and Microbial Technology, 49, 255-259, 2011.

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

REFERENCIASZÁM: 110



**PÉCSI
TUDOMÁNYEGYETEM**