

Tumor Genom Kutatócsoport

Csoportvezető neve: Mátás Lajos

Email: mates.lajos@brc.hu

Csoport weboldala: -

Csoport tagjai

Név	Titulus	Publikációk	CV
MÁTÉS Lajos	tudományos főmunkatárs	https://m2.mtmt.hu/gui2/?type=authors&mode=browse&sel=10019428&view=simpleList	http://cv.brc.hu/ge_mala_hu.pdf
BLASTYÁK András	tudományos munkatárs	https://m2.mtmt.hu/gui2/?type=authors&mode=browse&sel=authors10013802	http://cv.brc.hu/ge_blan_hu.pdf
MÁTÉS- NAGY Andrea	tudományos munkatárs	https://m2.mtmt.hu/gui2/?type=authors&mode=browse&sel=authors10026877	http://cv.brc.hu/ge_naan_hu.pdf
HUDOBA Liza	tudományos segédmunkatárs		
IMRE Gergely	tudományos segédmunkatárs		
PUSZTAI Dávid	tudományos segédmunkatárs		
BAKNÉ DRUBI Andrea	Ph.D. hallgató		
KARKAS Réka	Ph.D. hallgató		
FEKETE Ildikó	laboráns		
FEHÉRNÉ JUHÁSZ Erzsébet	laboráns		

Kutatás

A LINE1 retrotranszpozonok szerepe a rák kialakulásában

Ismereteink szerint a LINE1 retrotranszpozonok az egyedüli jelenleg is aktív mobilis genetikai elemek az emberi genomban, ahol példányszámuk mára meghaladta a 450,000

kópiát. Ezek többségükben már inaktiválódtak, azonban ma is 100 körüli az intakt, retrotranszpozícióra képes elemek száma. Korábban is ismert volt már a LINE1 elemek alacsony szintű retrotranszpozíciós aktivitása az emberi ivarsejtekben, amelyről sokáig azt gondolták, hogy ez az emberi szervezet egyetlen pontja, ahol a jelenség kimutatható. Ennek köszönhetően hozzávetőlegesen minden 200. gyermekben jelen van egy új ivarsejt eredetű LINE1 retrotranszpozon integráció. Ezeknek az eseményeknek csak egy kis része okoz betegséget, de mára már nagyszámú ilyen familiárisan öröklődő LINE1 integráció által indukált kórképet leírtak. Ide tartozik például az örökletes vérzékenységek (haemophiliák) egy része. Az emberi testben számos védelmi rendszer működik (piRNS-ek, mikroRNS-ek, endo siRNS-ek, DNS metiláció, APOBEC fehérjék stb) ellenőrzése alatt tartva a LINE1 retrotranszpozíciót. Mostanára azonban az is világossá vált, hogy kóros körülmények között ezeknek a védelmi rendszereknek a működése gyengülhet, így testünk bármely pontján utat engedve a LINE1 elemek működésének. A LINE1 retrotranszpozíciós aktivitás nyomán létrejött új LINE1 integrációk pedig rák driver mutációkat alakíthatnak ki, így segítve a tumorevolúciót. Ezzel egybehangzóan a közelmúltban számos esetben leírtak már új LINE1 integráció nyomán kialakult driver mutációt a legkülönbözőbb tumorokban.

Kutatócsoportunk a LINE1 elemek aktivitásának szabályozását és rákos folyamatokban betöltött szerepét vizsgálja emlős sejt kultúra és transzgénikus egér modellben, genetikai, biokémiai, molekuláris biológiai és bioinformatikai eszközökkel.

A DNS-transzpozonok mint terápiás génbeviteli eszközök molekuláris vizsgálata

A génterápiás eljárások óriási ígéretet jelentenek számos olyan súlyos betegség esetében, melyek kezelésére hatékony, konvencionális terápia nem áll rendelkezésre. A génterápia során célzottan csak a betegség által érintett szerv vagy szövet sejtjeit módosítják genetikailag. A klasszikus génterápiás beavatkozások esetében ezekbe a sejtekbe juttatják be a betegséget kiváltó, mutáns gén jó kópiáját, mely már képes a normál funkciót ellátni. Az igen hatékony terápiás génbevitelt eredményező, véletlenszerűen integrálódó vektorokkal végzett beavatkozások biztonságosabbá tétele elengedhetetlen a rutinszerű klinikai alkalmazáshoz. A kutatások egyik ígéretes ága ebben a tekintetben a DNS transzpozonok klinikai felhasználására irányul. Világszerte jónéhány, a *Sleeping Beauty* és a *piggyBac* DNS transzpozonok alkalmazására épülő génterápiás eljárás klinikai vizsgálata van jelenleg is folyamatban.

Kutatócsoportunk a *Sleeping Beauty* és a *piggyBac* DNS transzpozonokkal végrehajtott terápiás génbevitel jellemzésén dolgozik transzgénikus egér betegségmodellben, genetikai, biokémiai, molekuláris biológiai és bioinformatikai eszközökkel.