

Drosophila Ivarsejt Fejlődési Csoport

Csoportvezető neve: ERDÉLYI Miklós

Email:erdelyi.miklos@brc.hu

Csoport tagjai

ERDÉLYI Miklós	tudományos tanácsadó	publikációk	CV
JANKOVICS Ferenc	tudományos főmunkatárs	publikációk	CV
BENCE Melinda	tudományos munkatárs	publikációk	CV
TAKÁCS Zsanett	tudományos segédmunkatárs	publikációk	CV
SZARKA-KOVÁCS Alexandra Brigitta	PhD hallgató	publikációk	CV
UGRAINÉ SZATHMÁRI Margit	laboratóriumi asszisztens		

Kutatás

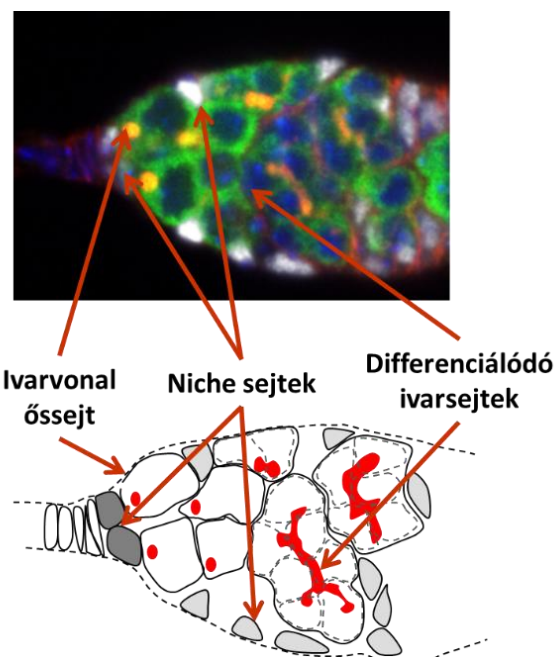
A kutatócsoport a *Drosophila* ivarsejtvonal fejlődésgenetikája terén ért el jelentős eredményeket. A *Drosophila* genetikai kutatás széles eszköztárának felhasználásával transzpozon indukált mutagenézis kísérletekben, illetve RNS interferencia alapú szűrések segítségével tucatnyi ivarsejtfejlődésben szerepet játszó gént azonosítottak. Az azonosított gének funkcionális analízisével hozzájárultak az ivarsejtfaktorok szubcelluláris lokalizációjának, illetve az ivarsejtek fejlődése során szükséges dinamikus sejtvázátalakulások szerepének felderítéséhez. Munkájuk során felfedezték az embrionális ivarsejtfejlődés egyik kulcsgénje által kódolt mRNS-nek a transzlációtól független funkcióját, valamint fertilitást szabályozó mikro RNS-t írtak le. A *Drosophila* ivarsejtvonal biológiájának kutatásához hatékony eszközöket fejlesztettek. DNS chip technológiát alkalmaztak ivarplazmában lokalizált RNS molekulák azonosítása céljából. Automatikus genetikai szelekciós módszert, géncsapdázó mutagenizáló transzpozon rendszert, illetve fehérjék célzott *in vivo* degradációjára alkalmas eljárást, valamint video mikroszkópiával kombinált RNSi alapú szűrőrendszert vezettek be.

A csoport jelenlegi kutatási célja a *Drosophila* felnőtt nőstény ivarsejt őssejtek differenciálódásának, illetve transzpozon elleni védekezésének jobb megismerése.

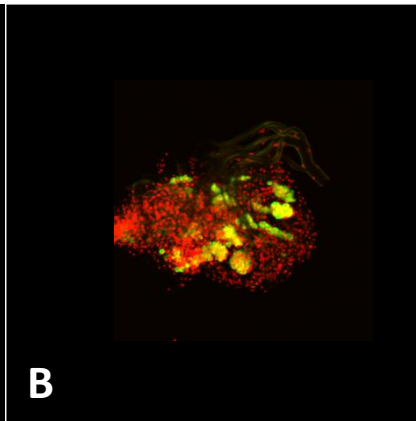
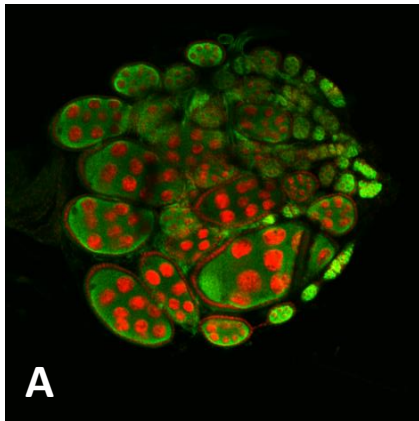
Az állatok a szaporodási esélyük növelése érdekében általánosan nagyszámú érett ivarsejtet képeznek. A legtöbb fajban az érett ivarsejt a felnőtt állatokban a folyamatosan működő ivarsejt őssejtekről lefűződő átmeneti sejtek differenciációjával jön létre. A *Drosophila* ováriumban működő őssejtek a legjobban kutatott és így a legjobban ismert őssejtek közé tartoznak. Az

őssejtek környezetét alkotó testi eredetű szövetkörnyezetről az ún. niche ről, illetve a niche és az őssejtek kölcsönös szabályozási mechanizmusáról szerzett ismereteink túlnyomó többsége Drosophila kutatásokból ered. Drosophilában a niche szerkezete, a különféle sejttípusok kommunikációja, valamint a niche eredetű őssejt fenntartó faktorok ismertek. A csoport RNS interferencia kísérletekben azonosított ivarsejt-szabályozó faktorok között az ovárium ivarsejt őssejteknek egy új differenciációs faktorát fedezte fel. Az új pozitív szabályozó faktor az őssejtektől származó utódsejtekben autonóm módon működik és szerkezetvizsgálat alapján valószínűsíthetően transzkripciós faktorként szolgál. A jelenlegi kutatások célja, hogy az újonnan azonosított differenciációs faktor pontos molekuláris működését feltárják.

Az ivarsejtek fő feladata az örökítő anyag nemzedékről nemzedékre történő sérülésmentes átadása. A fejlett soksejtű állatok örökítő anyagának nagy része mozgó genetikai elem, ún. transzpozon. A transzpozonok mozgásának megakadályozására az állatok ivarsejtjeiben és az ivarsejteket közvetlenül ellátó niche sejtekben sajátos csendesítő rendszer alakult ki. A rendszer lényege, hogy a transzpozonok lenyomatát őrző kromoszómális helyekről, ún. piRNS-ek képződnek, melyek a Piwi fehérjéket az aktív transzpozonokhoz viszik. A Piwi fehérje az éppen átíródó transzpozon RNS köré először egy ún. felismerő fehérje együttest szervez, amely egy eddig nem azonosított kapcsoló fehérjén vagy fehérjéken keresztül, a heterokromatin kialakítására hivatott fehérjéket vonz magához. A helyi heterokromatinizáció megakadályozza a transzpozon RNS-ek további átíródását. A csendesítő rendszer elemeit Drosophila melanogasterben azonosították, majd minden eddig megvizsgált fejlett soksejtű állatban megtalálták. A csoport egy korábban elvégzett RNS interferencia kísérletsorozatban azonosította a Drosophila Small ovary elnevezésű fehérjéjét, melynek hiánya ellenőrizetlen transzpozon mozgást okozott az ivarsejtekben és az ivarsejtekkel közvetlen szomszédos testi sejtekben egyaránt. A Small ovary fehérje olyan szerkezeti elemekkel rendelkezik, melyek képessé tehetik az eddig nem azonosított kapcsoló fehérje szerepre. A csoport jelenlegi célja, hogy a Small ovary fehérje biokémiai funkcióit tisztázza és megmutassa, miként járulhat hozzá a piRNS transzpozon felismerő és heterokromatinizáló fehérje együtteseknek fizikai összekapcsolásához.



A Drosophila ovárium őssejt niche mikroszkópos képe és sematikus ábrázolása. Az ivarvonal őssejt a niche csúcsán helyezkedik el. Az őssejt osztódással megújítja önmagát és létrehoz egy differenciálódó utódsejtet, amelyik érett petesejtté fejlődik. Az őssejtet és differenciálódó utódsejtjét testi eredetű niche sejtek veszik körül, amik az őssejt fennmaradásához és az utódsejt differenciálódásához szükséges szöveti környezetet biztosítják.



A, Vad típusú *Drosophila* petefészkek, zöld színnel festett ivarsejtekkel.

B, A transzpozonok repressziójára képtelen mutáns nőstény petefészke, melyben az ivarsejtek elpusztulnak, a petefészkek csökevényes lesz.

