

BUDAY KATALIN JUDIT



Semmelweis Egyetem
Általános Orvostudományi Kar
Élettani Intézet

Cím: 1094 Budapest, Tűzoltó u. 37-47.

BEMUTAKOZÁS

A daganatos betegségek kezelésében egyre nagyobb jelentőséget kap a sejtes stresszválaszok és az anyagcsere-folyamatok szerepének megértése, mivel ezek alapvetően befolyásolják a tumorok túlélését és a terápiás válaszokat. A kutatási területem a redox-szabályozás, a sejtananyagcsere és a sejtes stresszválaszok molekuláris mechanizmusainak vizsgálatára irányul. Kiemelt hangsúlyt kapnak a redox-aktív fehérjék, köztük a glutation-peroxidáz család tagjai, valamint ezek szerepe az endoplazmás retikulum stressz, a lipid-homeosztázis és a gyulladáshoz vezető folyamatok szabályozásában. A lipidanyagcsere zavarához kapcsolódó sejtes stresszfolyamatok, köztük a lipotoxicitás és a ferroptózissal összefüggő sejthalálmechanizmusok, jelentősen befolyásolják a daganatos sejtek anyagcsere-állapotát és stresszre adott választát. A kutatásaink egy része melanoma sejtes modellekben zajlik, ahol a tumoranyagcsere, a redox-egyensúly és a nem apoptotikus sejthalálmechanizmusok szerepe kerül vizsgálatra az immunterápiára adott válasz és a terápiás rezisztencia összefüggésében. A cél olyan sejtszintű szabályozó mechanizmusok feltárása, amelyek új, terápiásan célpontozható folyamatokat jelölhetnek ki. Ennek támogatására funkcionális genetikai megközelítések, köztük CRISPR-alapú screen stratégiák is alkalmazásra kerülnek a potenciális terápiás célpontok azonosítására.

ELSAJÁTÍTHATÓ TECHNIKÁK

CRISPR/Cas9-alapú génkiütéses és funkcionális genetikai megközelítések, poolozott CRISPR-screen rendszerek felépítése és optimalizálása, gRNS könyvtárak amplifikálása és lentivirális csomagolása, sejtvonalak fenntartása és genetikai módosítása, stabil génkiütött sejtvonalak létrehozása. In vitro és in vivo tumor modellek alkalmazása, sejtes stressz- és metabolikus vizsgálatok kivitelezése, lipotoxicitási és ferroptózissal kapcsolatos sejthalálmodellek vizsgálata. Áramlási citometriás mérések és adatelemzés, tumorminták disszociálása és sejtszuspenziók előállítása, fluoreszcens riporterrendszerek használata, mikroszkópos technikák alkalmazása. RNS izolálás, génexpressziós vizsgálatok valós idejű PCR segítségével, fehérjeszintű analízisek

Western-blot technikával, valamint immunhisztokémiai és immunfluoreszcens mintafeldolgozás alapjai.

VÁLOGATOTT KÖZLEMÉNYEK

Buday, K., & Conrad, M. (2020). Emerging roles for non-selenium containing ER-resident glutathione peroxidases in cell signaling and disease. *Biol Chem* **402(3)**: 271–287.

Doll, S., Freitas, F. P., Shah, R., Aldrovandi, M., da Silva, M. C., Ingold, I., Goya Grocin, A., Xavier da Silva, T. N., Panzilius, E., Scheel, C. H., Mourão, A., **Buday, K.**, Sato, M., Wanninger, J., Vignane, T., Mohana, V., Rehberg, M., Flatley, A., Schepers, A., Kurz, A., ... Conrad, M. (2019). FSP1 is a glutathione-independent ferroptosis suppressor. *Nature* **575(7784)**: 693–698.

Rodriguez Camargo, D. C., Garg, D., **Buday, K.**, Franko, A., Rodriguez Camargo, A., Schmidt, F., Cox, S. J., Suladze, S., Haslbeck, M., Mideksa, Y. G., Gemmecker, G., Aichler, M., Mettenleiter, G., Schulz, M., Walch, A. K., Hrabě de Angelis, M., Feige, M. J., Sierra, C. A., Conrad, M., Tripsianes, K., ... Reif, B. (2018). hIAPP forms toxic oligomers in plasma. *Chem Commun (Camb)* **54(43)**: 5426–5429.

Ingold, I., Berndt, C., Schmitt, S., Doll, S., Poschmann, G., **Buday, K.**, Roveri, A., Peng, X., Porto Freitas, F., Seibt, T., Mehr, L., Aichler, M., Walch, A., Lamp, D., Jastroch, M., Miyamoto, S., Wurst, W., Ursini, F., Arnér, E. S. J., Fradejas-Villar, N., ... Conrad, M. (2018). Selenium Utilization by GPX4 Is Required to Prevent Hydroperoxide-Induced Ferroptosis. *Cell* **172(3)**: 409–422.e21.

Rodriguez Camargo, D. C., Tripsianes, K., **Buday, K.**, Franko, A., Göbl, C., Hartlmüller, C., Sarkar, R., Aichler, M., Mettenleiter, G., Schulz, M., Böddrich, A., Erck, C., Martens, H., Walch, A. K., Madl, T., Wanker, E. E., Conrad, M., de Angelis, M. H., & Reif, B. (2017). The redox environment triggers conformational changes and aggregation of hIAPP in Type II Diabetes. *Sci Rep* **7**: 44041.