

DEMÉNY MÁTÉ ÁGOSTON



Debreceni Egyetem
Általános Orvostudományi Kar
Orvosi Vegytani Intézet

Cím: 4032 Debrecen, Egyetem tér 1.

KUTATÁSI TERÜLET BEMUTATÁSA

A jelátviteli utak szabályozása jórészt fehérjék dinamikus kémiai módosítása révén zajlik. A mi érdeklődési területünk az ADP-riboziláció révén történő fehérjemódosítások szabályozó szerepe a daganatok és az immunrendszer kölcsönhatása során. A világon ma is minden hatodik halálozás rosszindulatú daganatos megbetegedés miatt következik be. Napjaink orvostudománya a rák elleni küzdelemben a célzott molekuláris terápiába és az immunterápiába fekteti a legnagyobb reményt. A hatékony immunválasz kiírhatja a rosszindulatú sejteket, és fékezheti az áttétképződést. A daganatokban azonban számos olyan folyamat zajlik, ami gátolja az immunsejtek működését. A daganat sztróma egyik legnagyobb számban előforduló sejtjei a makrofágok (M ϕ), a veleszületett immunrendszer részét képező falósejtek, melyek az adaptív immunválasz irányításában is fontos szereppel bírnak. Paradox módon jelenlétük a daganatban többnyire rossz prognózist jelent, ugyanis a daganatsejtekkel való kölcsönhatás eredményeként olyan fenotípust vesznek fel, amely a daganatok érbehálózottságát, a ráksejtek szaporodását és kemoterápiás szerekekkel szembeni ellenállóképességét fokozza. Mind mások, mind a saját előzetes eredményeink arra utalnak, hogy fehérje ADP-ribozilációs történések is szerepet játszanak a M ϕ -k átprogramozásában. A laboratóriumban proteomikai módszerekkel azonosítani igyekszünk a daganatokkal kapcsolatba kerülve fenotípust váltó M ϕ -okban az ADP-ribozilóm változásait. Ennek tanulmányozására 2D és 3D daganatsejt-M ϕ kokultúra modelleket alkalmazunk. Célunk az érintett jelátviteli fehérjék, transzkripciós faktorok, metabolikus enzimek és a módosításukért felelős ADP-riboziltranszferáz enzimek azonosítása. Elképzelésünk szerint az ADP-riboziláció befolyásolása révén történő célzott beavatkozás az azonosított jelátviteli folyamatokba kedvező irányban változtathatja majd a daganat M ϕ -ok viselkedését, ami új rákterápia alapját jelentheti.

ELSAJÁTÍTHATÓ TECHNIKÁK

Konvencionális 2D és 3D sferoid sejt kultúra. Géntranszfer lentivirális transzdukcióval. Géncsendesítés, genom szerkesztés sejt vonalakon Crispr/Cas9 metodikával. Flowcitometria. Reszpirometria és metabolikus analízis. Rekombináns DNS-technika, mutagenézis, PCR, RT-qPCR. Rekombináns fehérjeexpresszió és fehérjetisztítás. Immunfluoreszcencia, immunhisztokémia. Konfokális mikroszkópia, mikroirradiáció, FRAP. High-content automatizált mikroszkópos vizsgálatok.

VÁLOGATOTT KÖZLEMÉNYEK

Guti, E., Regdon, Z., Sturniolo, I., Kiss, A., Kovács, K., **Demény, M.**, Szöőr, Á., Vereb, G., Szöllösi, J., Hegedűs, C., Polgár, Z., Virág, L. (2022) The multitargeted receptor tyrosine kinase inhibitor sunitinib induces resistance of HER2 positive breast cancer cells to trastuzumab-mediated ADCC. **Cancer Immunol Immunother** doi: 10.1007/s00262-022-03146-z. Online ahead of print.

Demény, M., A., Virág, L. (2021) The PARP Enzyme Family and the Hallmarks of Cancer Part 1. Cell Intrinsic Hallmarks. **Cancers** **13**: 2042.

Demény, M., A., Virág, L. (2021) The PARP Enzyme Family and the Hallmarks of Cancer Part 2: Hallmarks Related to Cancer Host Interactions. **Cancers** **13**: 2057.

Regdon, Z., **Demény, M., A.**, Kovács, K., Hajnád, Z., Nagy-Pénzes, M., Bakondi, E., Kiss, A., Hegedűs, C., Virág, L. (2021) High-content screening identifies inhibitors of oxidative stress-induced parthanatos: cytoprotective and anti-inflammatory effects of ciclopirox. **Br J Pharmacol** **178**: 1095-1113.

Sharma, R.*, **Demény, M.***, Ambrus, V., Király, S.B., Kurtán, T., Gatti-Lafranconi, P., Fuxreiter, M. (2019) Specific and Fuzzy Interactions Cooperate in Modulating Protein Half-Life. **J Mol Biol** **431**: 1700-1707.