

FAJKA-BOJA ROBERTA



HUN-REN Szegedi Biológiai Kutatóközpont
Genetikai Intézet
DNS Károsodás és Sejtmagi Dinamika Kutatócsoport
Cím: 6726 Szeged, Temesvári krt. 62.

BEMUTATKOZÁS

A rákellenes terápiák kidolgozása során fő szempont hogy a kezelés a ráksejteket célzottan elpusztítsa, de az egészséges sejteket megkímélje. Az újfajta terápiák kihasználják az úgynevezett szintetikus letalítás jelenségét: a sejtek bizonyos molekuláris útvonalakban bekövetkező hiányosságokat külön-külön jól tolerálják, de elpusztulnak, ha két fontos útvonal egyszerre akad el. Az egyik ilyen kemoterápiás gyógyszer a PARP enzimek gátlószere, ami szintetikus letalítást vált ki a BRCA (Breast Cancer Susceptibility protein) fehérjék mutációit hordozó ráksejtekben, például emlő-, petefészek-, valamint prosztaták bizonyos fajtáiban. Munkacsoportunk további célpontok azonosítását tűzte ki célul, és kimutatta a DNS Polimeráz Epsilon enzim kis alegységeinek, a POLE3 és POLE4 szerepét a ráksejtek PARP gátlószerekkel szembeni érzékenyégének szabályozásában. Ezek az eredmények alapján a kutatócsoport most olyan stratégia kidolgozásán dolgozik, amellyel gátolható lehet a POLE3 és POLE4 fehérje bármilyen rákos sejtben, így a PARP gátlószerek terápia kiterjeszhetővé válna további ráktípusokra is.

ELSAJÁTÍTHATÓ TECHNIKÁK

- In vitro sejtenyésztés.
- Nagy áteresztőképességű életképességi tesztek.
- Géncsendesítés és fehérje túltermelés primer és rákos sejtvonalakban.
- Fehérjeszintek és poszttranszlációs módosítások ellenőrzése Western blottal.
- Immunfluoreszcenciás jelölések konfokális mikroszkópos és áramlási citometriás detektálással.

VÁLOGATOTT KÖZLEMÉNYEK

Mamar, H., **Fajka-Boja, R.**, Mórocz, M., Jurado, E. P., Zentout, S., Mihut, A., Kopasz, A. G., Mérey, M., Smith, R., Sharma, A. B., Lakin, N. D., Bowman, A. J., Haracska, L., Huet, S., & Timinszky, G. (2024). The loss of DNA polymerase epsilon accessory subunits POLE3-POLE4 leads to BRCA1-independent PARP inhibitor sensitivity. **Nucleic Acids Res** 52(12): 6994–7011.

Longarini, E. J., Dauben, H., Locatelli, C., Wondisford, A. R., Smith, R., Muench, C., Kolvenbach, A., Lynskey, M. L., Pope, A., Bonfiglio, J. J., Jurado, E. P., **Fajka-Boja, R.**, Colby, T., Schuller, M., Ahel, I., Timinszky, G., O'Sullivan, R. J., Huet, S., & Matic, I. (2023). Modular antibodies reveal DNA damage-induced mono-ADP-ribosylation as a second wave of PARP1 signaling. **Mol Cell** 83(10): 1743–1760.e11.

Fajka-Boja, R., Szebeni, G. J., Hunyadi-Gulyás, É., Puskás, L. G., & Katona, R. L. (2020). Polyploid Adipose Stem Cells Shift the Balance of IGF1/IGFBP2 to Promote the Growth of Breast Cancer. **Front Oncol** 10: 157.

Li, Y., James, S. J., Wyllie, D. H., Wynne, C., Czibula, A., Bukhari, A., Pye, K., Bte Mustafah, S. M., **Fajka-Boja, R.**, Szabo, E., Angyal, A., Hegedus, Z., Kovacs, L., Hill, A. V. S., Jefferies, C. A., Wilson, H. L., Yongliang, Z., & Kiss-Toth, E. (2019). TMEM203 is a binding partner and regulator of STING-mediated inflammatory signaling in macrophages. **Proc Nat Acad Sci U S A** 116(33): 16479–16488.

Fajka-Boja, R., Marton, A., Tóth, A., Blazsó, P., Tubak, V., Bálint, B., Nagy, I., Hegedűs, Z., Vizler, C., & Katona, R. L. (2018). Increased insulin-like growth factor 1 production by polyploid adipose stem cells promotes growth of breast cancer cells. **BMC Cancer** 18(1): 872.