

## GEREBEN BALÁZS



Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Cím: 1083 Budapest, Szigony u. 43.

### KUTATÁSI TERÜLET BEMUTATÁSA

A pajzsmirigyhormonok (PMH) a sejtek anyagcseréjének és osztódásának kritikusan fontos szabályozó tényezők. E hormonok alapvető befolyást gyakorolnak az agy fejlődésére és működésére, elsősorban a transzkriptóma aktivitásának befolyásolásán keresztül. A Csoport fő célja (a) olyan sejt-típus specifikus molekuláris útvonalak azonosítása és befolyásolása, melyek az agy és a csatolt perifériák PMH háztartásának szabályozásáért felelősek; (b) annak megértése, hogy ezek a mechanizmusok milyen szerepet játszanak egyes élettani és kóros agyi folyamatokban; továbbá (c) a PMH jelátvitel mérésére és befolyásolására alkalmas transzgenikus modellek fejlesztése. A Csoport molekuláris-, sejtbiológiai, anatómiai és transzgenikus technikákat kombinál a PMH jelátvitel szabályozásának és következményeinek tanulmányozására. (1) Tanulmányozzák a PMH metabolizmusért felelős deiodáz enzimek molekuláris szabályozását, különös tekintettel a kettes-típusú deiodáz (D2) összetett és szigorú szabályozásáért felelős molekuláris tényezők és fehérje-fehérje kapcsolatok azonosítására, melyek a D2 aktivitás ubiquitin/proteaszóma útvonalon végbemenő gyors szabályozásért felelősek, ill. e folyamat szerepét a szövet-specifikus hypothyreosis kialakulásában. Tanulmányozzák továbbá a D2 kódolásáért felelős dio2 gén szabályozását a hypothalamus gyulladáshoz vezető folyamatokra adott válasza során, mely jelenséget korábban az „alacsony T3 szindróma” patogenezisének komponenseként azonosítottak. (2) Vizsgálják a PMH metabolizmus D2 és 3-as típusú deiodáz (D3) mediálta neuro-gliális mechanizmusainak szabályozását és biológiai következményeit a hypothalamo-hypophysalis-pajzsmirigy tengelyre és az idegrendszeri pajzsmirigyhormon háztartásra. (3) A Csoport további fontos célkitűzése a PMH jelátvitel sejt-típus specifikus befolyásolására és detekciójára alkalmas transzgenikus egérmodellek létrehozása és a szöveti PMH háztartást jellemző humán markerek azonosítása. Ennek eredményeképpen kifejlesztették és szabadalmaztatták a szövet-specifikus PMH háztartás in vivo mérésére alkalmas PMH jelátvitel Indikátor (THAI) Egérmodellt.

### ELSAJÁTÍTHATÓ TECHNIKÁK

Rekombináns DNS technikák, sejtenyészítés, rekombináns fehérje expresszó, transzgenikus állatok előállítás, génextpresszó mérés, fehérje es mRNS detekciós technikák, mikroszkópia, deiodációs és biokémiai assayk, munka rágcsáló modellekkel.

### VÁLOGATOTT KÖZLEMÉNYEK

Jo, S., Fonseca, T.L., Da Costa Bocco, B.M., Fernandes, G.W., McAninch, E.A., Bolin, A.P., Da Conceição, R.R., De Castro, J.P.W., Ignacio, D.L., Egri, P., Németh, D., Fekete, C., Bernardi, M.M., Leitch, V.D., Mannan, N.S., Curry, K.F., Butterfield, N.C., Bassett, J.H.D., Williams, G.R., Gereben, B., Ribeiro, M.O., Bianco, A.C. (2019) Type 2 deiodinase polymorphism causes ER stress and hypothyroidism in the brain. *J Clin Invest* **129**: 230-245.

Mohácsik, P., Erdélyi, F., Baranyi, M., Botz, B., Szabó, G., Tóth, M., Haltrich, I., Helyes, Zs., Sperlagh, B., Tóth, Zs., Sinkó, R., Lechan, R.M., Bianco, A.C., Fekete, Cs., Gereben B. (2018) A transgenic mouse model for detection of tissue-specific thyroid hormone action. *Endocrinology* **159**: 1159–1171.

Kollár, A., Kvartha, Papp, Zs., Egri, P., Gereben, B. (2016) Different Types Of Luciferase Reporters Show Distinct Susceptibility To T3-Evoked Down-Regulation. *Thyroid* **2016 26**: 179-82.

Gereben, B., McAninch, E.A., Riberio, M.O., Bianco, A.C. (2015) Scope and limitations of iodothyronine deiodinases in hypothyroidism. *Nature Rev Endo* **11**: 642-52.

Dentice, M., Bandyopadhyay, A., Gereben, B., Callebaut, I., Christoffolete, M.A., Kim, B.W., Nissim, S., Mornon, J.P., Zavacki, A.M., Zeold, A., Capelo, L.P., Curcio-Morelli, C., Ribeiro, R., Harney, J.W., Tabin, C.J., Bianco, A.C. (2005) The Hedgehog-inducible ubiquitin ligase subunit WSB-1 modulates thyroid hormone activation and PTHrP secretion in the developing growth plate. *Nature Cell Biology* **7**: 698-705.