

GEREBEN BALÁZS



HUN-REN Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Cím: 1083 Budapest, Szigony u. 43.

KUTATÁSI TERÜLET BEMUTATÁSA

A pajzsmirigyhormonok (PMH) a sejtek anyagcseréjének és osztódásának kritikusán 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 ubikvitin/proteaszóma útvonalon végbemenő gyors szabályozásáért felelősek, ill. e folyamat szerepét a szövet-specifikus hypothyreosis kialakulásában. Tanulmányozzák továbbá a D2 kódolásáért felelős dio2 gén szabályozását a hypothalamus gyulladásozó 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-hypophysialis-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, sejttenyésztés, rekombináns fehérje expresszó, transzgenikus állatok előállítása, gén-expresszó mérése, fehérje és mRNA detekciós technikák, mikroszkópia, deiodációs és biokémiai assayk, munka rágszáló modellekkel.

VÁLOGATOTT KÖZLEMÉNYEK

Sinkó, R., Salas-Lucia, F., Mohácsik, P., Halmos, E., Wittmann, G., Egri, P., Bocco, B. M. L. C., Batistuzzo, A., Fonseca, T. L., Fekete, Cs., Bianco, A. C., Gereben, B. (2025) Variable transduction of thyroid hormone signaling in structures of the mouse brain. *PNAS* **122(6)**: e2415970122.

Mohácsik, P., Erdélyi, F., Baranyi, M., Botz, B., Szabó, G., Tóth, M., Haltrich, I., Helyes, Zs., Sperlágh, 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(2)**: 1159–1171.

Sinkó, R., Katkó, M., Tóth, G., Kovács, G. L., Dohán, O., Fülöp, T., Costa, P., Dorogházi, B., Kóvári, D., Nagy, E. V., Fekete, C., Gereben, B. (2025). Novel Biomarkers Reveal Mismatch Between Tissue and Serum Thyroid Hormone Status in Amiodarone-Induced Hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* **110(2)**: 374–386.

Gereben, B., McAninch, E. A., Riberio, M. O., Bianco, A. C. (2015) Scope and limitations of iodothyronine deiodinases in hypothyroidism. *Nature Rev Endo* **11(1)**: 642-652.

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. *Nat Cell Biol* **7(7)**: 698-705.