

HARACSKA LAJOS



Szegedi Biológiai Kutatóközpont
Genetikai Intézet
Mutagenézis és Karcinogenezis Laboratórium

Cím: 6726 Szeged, Temesvári krt. 62.

KUTATÁSI TERÜLET BEMUTATÁSA

A DNS megkettőződése során a replikációs apparátus gyakran ütközik kijavítatlan DNS hibákba, ami igen nagy kihívást jelent a sejtek számára. Az így megállt replikációs villák mentésére az evolúció során különböző DNS hibaátírási mechanizmusok fejlődtek ki, amelyek vagy hibamentesen vagy mutációt generálva segítik a replikáció DNS hibán történő áthaladását. Ismert, hogy az intenzívebb mutációt generáló hibaátírás fokozza a karcinogenezist, míg a hibamentes folyamatoknak a genom stabilitásának a megőrzésében van központi szerepük és ezzel tumorszuppresszor funkciót töltenek be. Kutatócsoportunk fókuszában a mutagenézis és karcinogenezis mozgatórugói és molekuláris mechanizmusai állnak. A következő kérdésekre keressük elsősorban a válaszokat: Melyek az evolúció és a karcinogenezis közös gyökerei? Mi a pontmutációk képződésének és a kromoszóma-átrendeződéseknek a molekuláris mechanizmusa? Miért észlelhető fokozott genom instabilitás a tumorok képződése során? Mi a molekuláris szerepe az újonnan leírt DNS hibajavító géneknek a tumorok szuppressziójában? Miért hajlamosítanak egyes mutációk tumorok képződésére? Mely mutációk fordulnak elő gyakran tumorokban és hogyan járulnak hozzá a karcinogenezishez vagy okoznak gyógyszerrezisztenciát? A fenti kihívó problémákra a válaszokat humán szövetkultúrán alapuló riporterrendszerek, újgenerációs DNS szekvenálás és tisztított fehérjékkel rekonstruált in vivo kísérleti rendszerek alkalmazásával keressük. Kutatásaink segítenek mélyebb betekintést nyerni a genom instabilitás és a karcinogenezis molekuláris folyamataiba és bennük rejlik a potenciál új tumormarkerek és gyógyszer-célpontok azonosítására is, melyekkel a személyre szabott tumorterápia fejlődéséhez is hozzájárulhatunk.

ELSAJÁTÍTHATÓ TECHNIKÁK

Újgenerációs DNS szekvenálás, PCR, qPCR, fehérje-mikroarray, humán szövetkultúrán alapuló riporterrendszerek alkalmazása, mint pl. sejt-túlélés, mutagenézis, homológ-rekombináció és kismolekula tesztek, fehérje-túltermelés és -tisztítás, immunológiai technikák (pl. Western blot, immunoprecipitáció), enzim tesztek tisztított fehérjékkel, élesztő genetikai módszerek.

VÁLOGATOTT KÖZLEMÉNYEK

Mórocz, M., Zsigmond, E., Tóth, R., Enyedi, M.Z., Pintér, L., **Haracska, L.** (2017) DNA-dependent protease activity of human Spartan facilitates replication of DNA-protein crosslink-containing DNA. *Nucleic Acids Res* **45**: 3172-3188.

Chen, J., Ai, Y., Wang, J., **Haracska, L.**, Zhuang, Z. (2010) Chemically ubiquitylated PCNA as a probe for eukaryotic translesion DNA synthesis. *Nature Chem Biol* **6**: 270-2.

Blastyák, A., Pintér, L., Unk, I., Prakash, L., Prakash, S., **Haracska, L.** (2007). Yeast Rad5 protein required for postreplication repair has a DNA helicase activity specific for replication fork regression. *Molecular Cell* **28**: 167-75.

Johnson, R.E., Washington, M.T., **Haracska, L.**, Prakash, S., Prakash, L. (2000) Eukaryotic polymerases ι and ζ act sequentially to bypass DNA lesions. *Nature* **406**: 1015-1019.

Haracska, L., Yu, S.L., Johnson, R.E., Prakash, L., Prakash, S. (2000) Efficient and accurate replication in the presence of 7,8-dihydro-8-oxoguanine by DNA polymerase η . *Nat Gen* **25**: 458-461.