

MÓROTZ GÁBOR MIKLÓS



Semmelweis Egyetem
Általános Orvostudományi Kar
Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Cím: 1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.

KUTATÁSI TERÜLET BEMUTATÁSA

Kutatásaink célja a szív-érrendszer és az idegrendszer közötti kölcsönhatás jobb megértése. Kiemelten a szívinfarktus/szívelégtelenség és a vezető neurodegeneratív betegségek, mint az Alzheimer-kór, valamint az amiotrófiás laterális szklerózis/frontotemporalis demencia (ALS/FTD) közötti összefüggésre összpontosítunk. Különösen érdekelnek bennünket azok a molekuláris mechanizmusok, amelyek ezekben a betegségekben a sejthalál hátterében állnak, beleértve az endoplazmatikus retikulum és a mitokondrium közötti jelátvitelt és az intracelluláris transzportot. Ezeknek a sejtfolyamatoknak a károsodását kimutattuk a demencia egyes formáiban és ALS/FTD-ben és hasonló defektusok egyes szív- és érrendszeri betegségekben is szerepet játszanak. Jelenleg ennek részleteit vizsgáljuk, különös tekintettel az ilyen típusú károsodások kijavítására szolgáló terápiás módszerekre.

ELSAJÁTÍTHATÓ TECHNIKÁK

Kutatásainkban fejlett sejt- és molekuláris biológiai módszereket alkalmazunk, így különféle molekuláris klónozási módszereket, sej tenyésztést, fehérje elválasztást, valamint fehérje-fehérje kölcsönhatások kimutatását lehetővé tevő technikákat alkalmazunk. Sejtes vizsgálatainkat különféle fluoreszcens szövettani vizsgálati módszerekkel egészítjük ki. A legfejlettebb szuperfelbontású és elektron-mikroszkópos képalkotó technikákat is alkalmazzuk, hogy a mintáinkban bekövetkező változásokat a néhány tíz nanométeres mérettartományban követhessük. E mellett saját számítógépes programokat fejlesztünk a mikroszkópos képek elemzéséhez.

VÁLOGATOTT KÖZLEMÉNYEK

Markovinovic, A., Martín-Guerrero, S. M., **Mórotz, G. M.**, Salam, S., Gomez-Suaga, P., Paillusson, S., Greig, J., Lee, Y., Mitchell, J. C., Noble, W., & Miller, C. C. J. (2024). Stimulating VAPB-PTPIP51 ER-mitochondria tethering corrects FTD/ALS mutant TDP43 linked Ca²⁺ and synaptic defects. *Acta Neuropathol Commun* **12(1)**: 32.

Mórotz, G. M., Martín-Guerrero, S. M., Markovinovic, A., Paillusson, S., Russell, M. R. G., Machado, P. M. P., Fleck, R. A., Noble, W., & Miller, C. C. J. (2022). The PTPIP51 coiled-coil domain is important in VAPB binding, formation of ER-mitochondria contacts and IP3 receptor delivery of Ca²⁺ to mitochondria. *Front Cell Dev Biol* **10**: 920947.

Gomez-Suaga, P., **Mórotz, G. M.**, Markovinovic, A., Martín-Guerrero, S. M., Preza, E., Arias, N., Mayl, K., Aabdien, A., Gesheva, V., Nishimura, A., Annibaldi, A., Lee, Y., Mitchell, J. C., Wray, S., Shaw, C., Noble, W., & Miller, C. C. J. (2022). Disruption of ER-mitochondria tethering and signalling in C9orf72-associated amyotrophic lateral sclerosis and frontotemporal dementia. *Aging Cell* **21(2)**: e13549.

Mórotz, G. M., Glennon, E. B., Greig, J., Lau, D. H. W., Bhembre, N., Mattedi, F., Muschalik, N., Noble, W., Vagnoni, A., & Miller, C. C. J. (2019). Kinesin light chain-1 serine-460 phosphorylation is altered in Alzheimer's disease and regulates axonal transport and processing of the amyloid precursor protein. *Acta Neuropathol Commun* **7(1)**: 200.

Mórotz, G. M., De Vos, K. J., Vagnoni, A., Ackerley, S., Shaw, C. E., & Miller, C. C. (2012). Amyotrophic lateral sclerosis-associated mutant VAPBP56S perturbs calcium homeostasis to disrupt axonal transport of mitochondria. *Hum Mol Genet* **21(9)**: 1979–1988.