

WIENER ZOLTÁN



Semmelweis Egyetem
Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Cím: 1089 Budapest, Nagyváradi tér 4.

KUTATÁSI TERÜLET BEMUTATÁSA

A vastag- és végbélrák (CRC) a daganatos megbetegedések általi halálozás egyik fő oka. A CRC megértésében elért haladás ellenére ez a betegség továbbra is kiemelkedő egészségügyi probléma. A hasnyálmirigyirákos (pancreas duktális adenokarcinóma, PDAC) betegek 5 éves túlélése rendkívül alacsony, mely az elmúlt években csak kevésbé javult, és amely részben a késői diagnózisra és a korai tünetek hiányára vezethető vissza. A CRC és PDAC kezelését jelentősen megnehezíti a betegekben megfigyelhető, tumoron belüli sejtes heterogenitás, vagyis az eltérő sejttáplapotú daganatsejtek egyidejű jelenléte. A legújabb kutatások felhívták a figyelmet a metasztázis kialakulásában döntő fontosságú magas plaszticitású sejttáplapotra, amely elsősorban epigenetikai tényezőktől függ, így lehetővé teszi a daganatsejtek széles körű adaptációját, és ezért a terápiás beavatkozások során fontos célpont lehet. A legújabb vizsgálatok bebizonyították, hogy nem csak a tumorsejtek, hanem a stromasejtek (pl. fibroblasztok) is jelentősen hozzájárulnak mind a CRC, mind pedig a PDAC progressziójához és a betegek túléléséhez. A Molekuláris Onkobiológiai Kutatócsoportban olyan új, a tumorsejtek és a stroma közötti kommunikációs mechanizmusok azonosításán dolgozunk (pl. extracelluláris vezikulák), amelyek megalapozhatják a jövőbeni terápiás beavatkozásokat CRC és PDAC esetében, és amelyek fontosak az intra-tumorális sejtes heterogenitás és a magas plaszticitású sejttáplapot kialakulásában. Vizsgálatainkban központi szerepet játszanak a betegekből előállított 3D organoidok, melyek a humán tumorok modellezésében az egyik legkorszerűbb módszernek tekinthetők. Projektjeinkben a komplex tumor mikrokörnyezetet tanulmányozzuk betegekből származó organoidok, stromális fibroblasztok és különböző immunsejtek ko-kultúráinak ún. assembloid formájú vizsgálatával.

ELSAJÁTÍTHATÓ TECHNIKÁK

Organoid technológia, ko-kultúra, molekuláris biológiai eljárások (RNS, DNS és fehérjék vizsgálata), konfokális mikroszkópia, fluoreszcencián alapuló sejtszortolás, áramlási citometria, organoidok genetikai módosítása, stb.

VÁLOGATOTT KÖZLEMÉNYEK

Carmi, I., Orosz, A., Hajdó, S., Zeöld, A., Hegedűs, T., Kelemen-Győri, D., Pozsár, J., Tölgyes, T., **Wiener, Z.** (2025) The aggressive colorectal cancer subtype marker HTR2B has a dual role depending on the tumor microenvironment. *Cell Commun Signal* **23**(1): 403.

Soós, AÁ., Kelemen, A., Orosz, A., Szvicsek, Z., Tölgyes, T., Dede, K., Bursics, A., **Wiener, Z.** (2023) High CD142 Level Marks Tumor-Promoting Fibroblasts with Targeting Potential in Colorectal Cancer. *Int J Mol Sci* **24**(14): 11585.

Kelemen, A., Carmi, I., Oszvald, Á., Lőrincz, P., Petővári, G., Tölgyes, T., Dede, K., Bursics, A., Buzás, El., **Wiener, Z.** (2021) IFITM1 expression determines extracellular vesicle uptake in colorectal cancer. *Cell Mol Life Sci* **78**(21-22): 7009-7024.

Zeöld, A., Sándor, GO., Kiss, A., Soós, AÁ., Tölgyes, T., Bursics, A., Szűcs, Á., Harsányi, L., Kittel, Á., Gézsi, A., Buzás, El., **Wiener, Z.** (2021) Shared extracellular vesicle miRNA profiles of matched ductal pancreatic adenocarcinoma organoids and blood plasma samples show the power of organoid technology. *Cell Mol Life Sci* **78**(6): 3005-3020.

Oszvald, Á., Szvicsek, Z., Sándor, GO., Kelemen, A., Soós, AÁ., Pálóczi, K., Bursics, A., Dede, K., Tölgyes, T., Buzás, El., Zeöld, A., **Wiener, Z.** (2020) Extracellular vesicles transmit epithelial growth factor activity in the intestinal stem cell niche. *Stem Cells* **38**(2): 291-300.

Szvicsek, Z., Oszvald, Á., Szabó, L., Sándor, GO., Kelemen, A., Soós, AÁ., Pálóczi, K., Harsányi, L., Tölgyes, T., Dede, K., Bursics, A., Buzás, El., Zeöld, A., **Wiener, Z.** (2019) Extracellular vesicle release from intestinal organoids is modulated by Apc mutation and other colorectal cancer progression factors. *Cell Mol Life Sci* **76**(12): 2463-2476.

Högström, J., Heino, S., Kallio, P., Lähde, M., Leppänen, V. M., Balboa, D., **Wiener, Z.**, Alitalo, K. (2018). Transcription Factor PROX1 Suppresses Notch Pathway Activation via the Nucleosome Remodeling and Deacetylase Complex in Colorectal Cancer Stem-like Cells. *Cancer Res* **78**(20): 5820–5832.