

ZÁKÁNY FLORINA



Debreceni Egyetem
Általános Orvostudományi Kar
Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

Cím: 4032 Debrecen, Egyetem tér 1., Élettudományi Központ

KUTATÁSI TERÜLET BEMUTATÁSA

A Parkinson-kórban a neuronpusztulás fő okozói a mikroglia sejtek, amelyek kóros aktivációjához nélkülözhetetlen a KV1.3 feszültségkapuzott káliumcsatorna fokozott expressziója és betegségre jellemző foszforilációja, amely eredményeink alapján a sejtmembrán sajátos lipidösszetétellel bíró mikrodoménjeiben történhet. Mivel a KV1.3 szerepe általános egyéb immunsejtek fiziológiás aktivációs folyamataiban is, célunk egy specifikusan ezen mikrodoménekbe targetált, KV1.3 ioncsatornát gátló molekula fejlesztése, amely Parkinson-kórban hatékonyan és szelektíven képes gátolni a mikroglia KV1.3-függő kóros aktivációját, ezáltal terápiás szerként használható. A betegségben megfigyelhető KV1.3-hoz kapcsolható funkcionális eltéréseket molekuláris biológiai és immunológiai módszerekkel, továbbá konfokális mikroszkópiával és áramlási citometriával vizsgáljuk egér mikrogliaikon. A membránlipidek KV1.3 kapuzására gyakorolt hatásainak elemzéséhez az országban egyedülálló kételektródás voltage-clamp fluorimetria technikát alkalmazzuk, amellyel a csatorna pórusdoménjének és feszültség-szenzor doménjének működése egyszerre vizsgálható, ezáltal a lipidek ioncsatornán belüli támadáspontja azonosítható.

ELSAJÁTÍTHATÓ TECHNIKÁK

A laboratóriumi munka során elsajátíthatóak alapvető sejtbiológiai, molekuláris biológiai és immunológiai technikák (sejttenyésztés, transzfekció, immunfluoreszcenciás jelölés, Western blot, pontmutáció létrehozása, klónozás, DNS és RNS készítés, ELISA), elektrofiziológiai módszerek (patch-clamp, kételektródás voltage-clamp fluorimetria, RNS mikroinjekció béka petesejtekbe), kvantitatív fluoreszcenciás módszerek (spektrofluorimetria, áramlási citometria és konfokális lézerpasztázó mikroszkópia) alkalmazása, illetve kísérletek végzése állatmodelleken.

VÁLOGATOTT KÖZLEMÉNYEK

Kovacs, T., Kurtan, K., Varga, Z., Nagy, P., Panyi, G., **Zakany, F.** (2023) Veklury® (remdesivir) formulations inhibit initial membrane-coupled events of SARS-CoV-2 infection due to their sulfobutylether- β -cyclodextrin content. **Br J Pharmacol** **180**(16): 2064–2084.

Zakany, F., Mandity, I., Varga, Z., Panyi, G., Nagy, P., Kovacs, T. (2023) Effect of the lipid landscape on the efficacy of cell-penetrating peptides. **Cells** **12**: 1700.

Kovacs, T., Nagy, P., Panyi, G., Szente, L., Varga, Z., **Zakany, F.** (2022) Cyclodextrins: Only Pharmaceutical Excipients or Full-Fledged Drug Candidates? **Pharmaceutics** **14**: 2559.

Kovacs, T., Sohajda, T., Szente, L., Nagy, P., Panyi, G., Varga, Z.,* **Zakany, F.*** (2021) Cyclodextrins exert a ligand-like current inhibitory effect on the KV1.3 ion channel independent of membrane cholesterol extraction. **Front Mol Biosci** **8**: 735357. *Contributed equally

Zakany, F.* Kovacs, T.,* Panyi, G., Varga, Z. (2020) Direct and indirect cholesterol effects on membrane proteins with special focus on potassium channels. **Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids** **1865**: 158706. *Contributed equally