

## SZÉLES LAJOS

egyetemi docens



Debreceni Egyetem  
Általános Orvostudományi Kar  
Orvosi genetikai tanszék

## ELŐADÁS CÍME

A retinoid- és D-vitamin-jelátviteli útvonalak közös génszabályozó régióinak azonosítása

## A TALENTUM-DÍJ 2026 JELÖLÉSÉNEK ALAPJÁUL SZOLGÁLÓ EREDMÉNYEK

A differenciált THP-1 sejtekben végzett genomszintű vizsgálatok azt mutatják, hogy az RAR $\alpha$  és a VDR gyakran közösen kötődnek olyan szabályozó régiókhoz, amelyek részt vesznek a génszabályozásban, és a retinoid- és D-vitamin-jelátviteli utak közös csomópontjaiként működnek

## KUTATÁSI TERÜLET BEMUTATÁSA

A sejteink képesek módosítani működésüket belső és külső jelek hatására. Az egyik kulcsfontosságú mechanizmus, amely ezt lehetővé teszi, a transzkripció szabályozás, amely meghatározza, hogy egy sejt típusban az adott időpontban mely gének fejeződnek ki. A Dr. Széles Lajos vezette kutatócsoport funkcionális genomikai megközelítések alkalmazásával igyekszik feltárni bizonyos transzkripció szabályozási folyamatokat. A kapott adatokat bioinformatikai elemzésekkel dolgozzák fel. A csoport elsősorban transzkripció faktorok DNS-kötését elemzi. A korábbi években többek között magreceptorokat (pl. VDR, RAR, RXR és ER), valamint az antivirális és gyulladási válaszok során aktivált transzkripció faktorokat (pl. IRF, STAT, NF- $\kappa$ B és AP-1 fehérjecsaldók) vizsgálták.

## ELSAJÁTÍTHATÓ TECHNIKÁK

A munkacsoportban különböző, újgenerációs szekvenálást alkalmazó módszert (ChIP-seq, RNA-seq és ATAC-seq) használnak. Ezek a módszerek a transzkripció faktorok és kofaktorok kötőhelyeinek, hiszton-módosításoknak, génexpresszió-változásoknak és a kromatin hozzáférhetőségnek feltérképezésére alkalmasak. A kísérleti rendszerek közé tartoznak sejt vonalak, valamint ex vivo és primer humán és egér immunsejtek, például dendritikus sejtek, makrofágok és más immunsejt-típusok.

## VÁLOGATOTT KÖZLEMÉNYEK

Mianesaz, H., Göczi, L., Nagy, G., Póliska, S., Fadel, L., Bojcsuk, D., Penyige, A., Szirák, K., AlHaman, F., Nagy, L., Vámosi, G., & Széles, L. (2025). Genomic regions occupied by both RAR $\alpha$  and VDR are involved in the convergence and cooperation of retinoid and vitamin D signaling pathways. *Nucleic Acids Res* **53**(6): gkaf230.

Göczi, L., Csumita, M., Horváth, A., Nagy, G., Póliska, S., Pigni, M., Thelemann, C., Dániel, B., Mianesaz, H., Varga, T., Sen, K., Raghav, S. K., Schoggins, J. W., Nagy, L., Acha-Orbea, H., Meissner, F., Reith, W., & Széles, L. (2022). A Multi-Omics Approach Reveals Features That Permit Robust and Widespread Regulation of IFN-Inducible Antiviral Effectors. *J Immunol* **209**(10): 1930–1941.

Csumita, M., Csermely, A., Horvath, A., Nagy, G., Monori, F., Göczi, L., Orbea, H. A., Reith, W., & Széles, L. (2020). Specific enhancer selection by IRF3, IRF5 and IRF9 is determined by ISRE half-sites, 5' and 3' flanking bases, collaborating transcription factors and the chromatin environment in a combinatorial fashion. *Nucleic Acids Res* **48**(2): 589–604.

Széles, L., Meissner, F., Dunand-Sauthier, I., Thelemann, C., Hersch, M., Singovski, S., Haller, S., Gobet, F., Fuertes Marraco, S. A., Mann, M., Garcin, D., Acha-Orbea, H., & Reith, W. (2015). TLR3-Mediated CD8<sup>+</sup> Dendritic Cell Activation Is Coupled with Establishment of a Cell-Intrinsic Antiviral State. *J Immunol* **195**(3): 1025–1033.

Nagy, L., Szanto, A., Szatmari, I., & Széles, L. (2012). Nuclear hormone receptors enable macrophages and dendritic cells to sense their lipid environment and shape their immune response. *Physiol Rev* **92**(2): 739–789.