

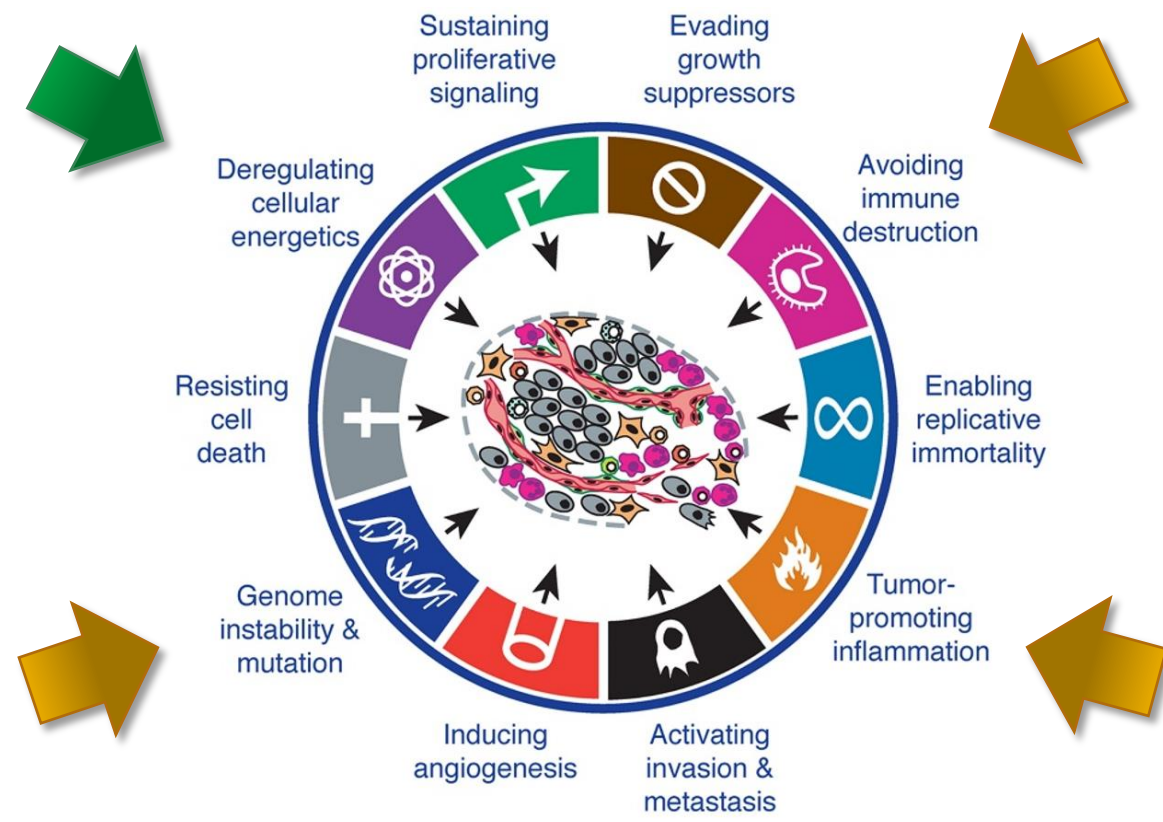
# TP53 mutációk és az energiaháztartás összekapcsolása emlőtumorban



Györffy Balázs, Harami-Papp Hajnalka, Horváth Gergő, Ambrus Attila, Hauser Péter, Tretter László

# Tumor progressziót segítő jellemzők

2



# Warburg-effektus

3

- Normális sejt: anaerob glikolízis
- Aerob glikolízis
  - Warburg, 1930
  - Tumorokban
  - Embrionális sejtek
- Driver gének
  - GLUT1
  - HIF1a, HIF2a

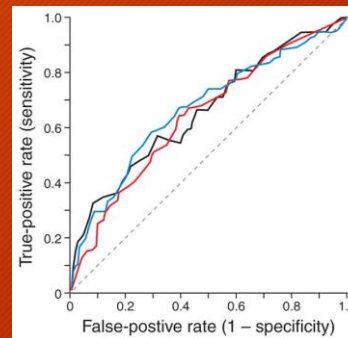
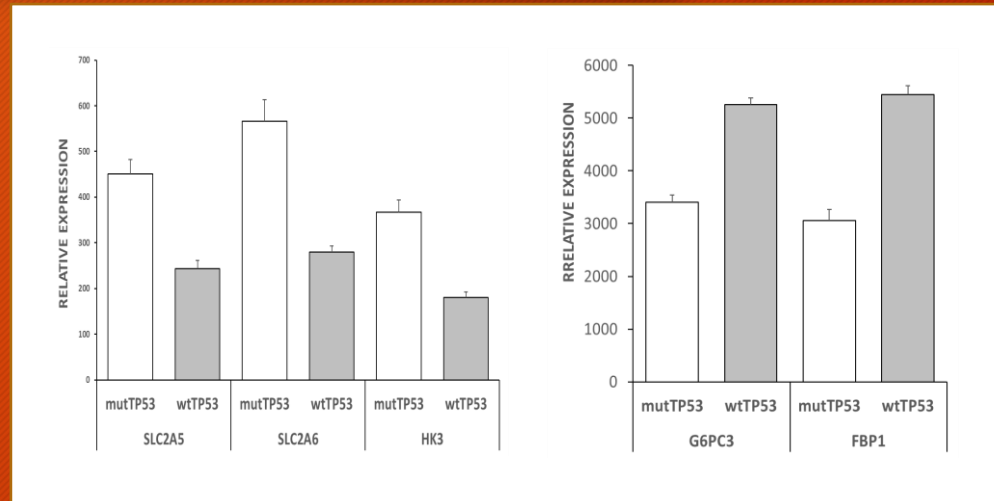
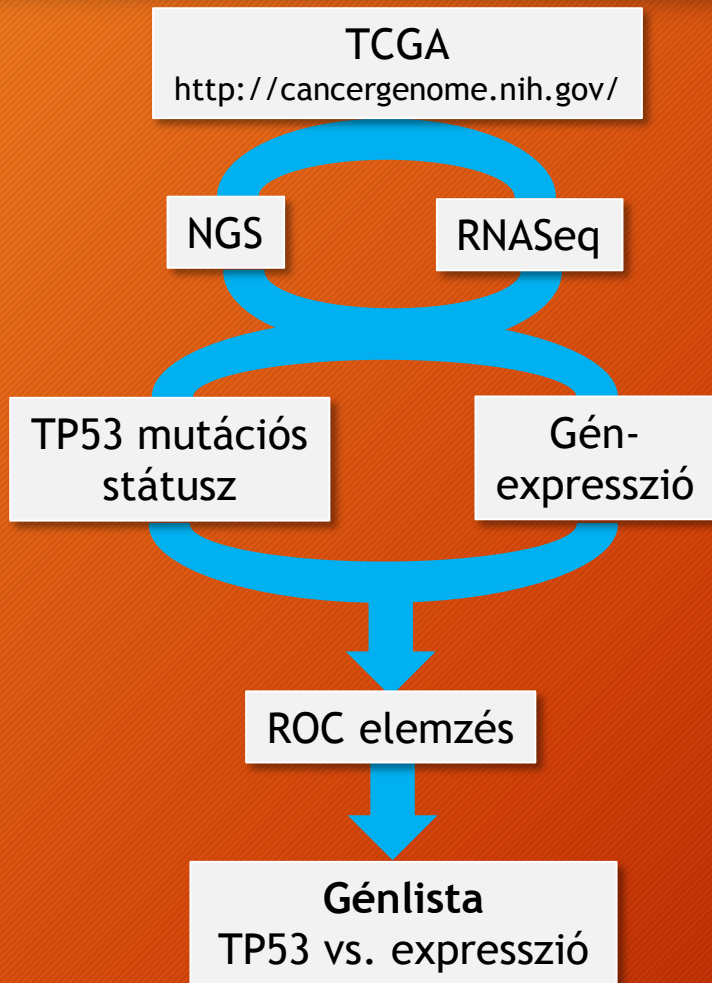
1. A sejt energiaháztartásában szerepet játszó gének azonosítása, melyekre hatással van a **TP53** gén mutációja.
2. **TP53** mutáns és vad típusú emlő tumor sejtvonalak metabolikus összehasonlítása.



# A kutatás lépései

5

1. Bioinformatika: gének azonosítása
2. Sejtvonalak: szekvenálás - mutációk
3. Metabolikus paraméterek meghatározása

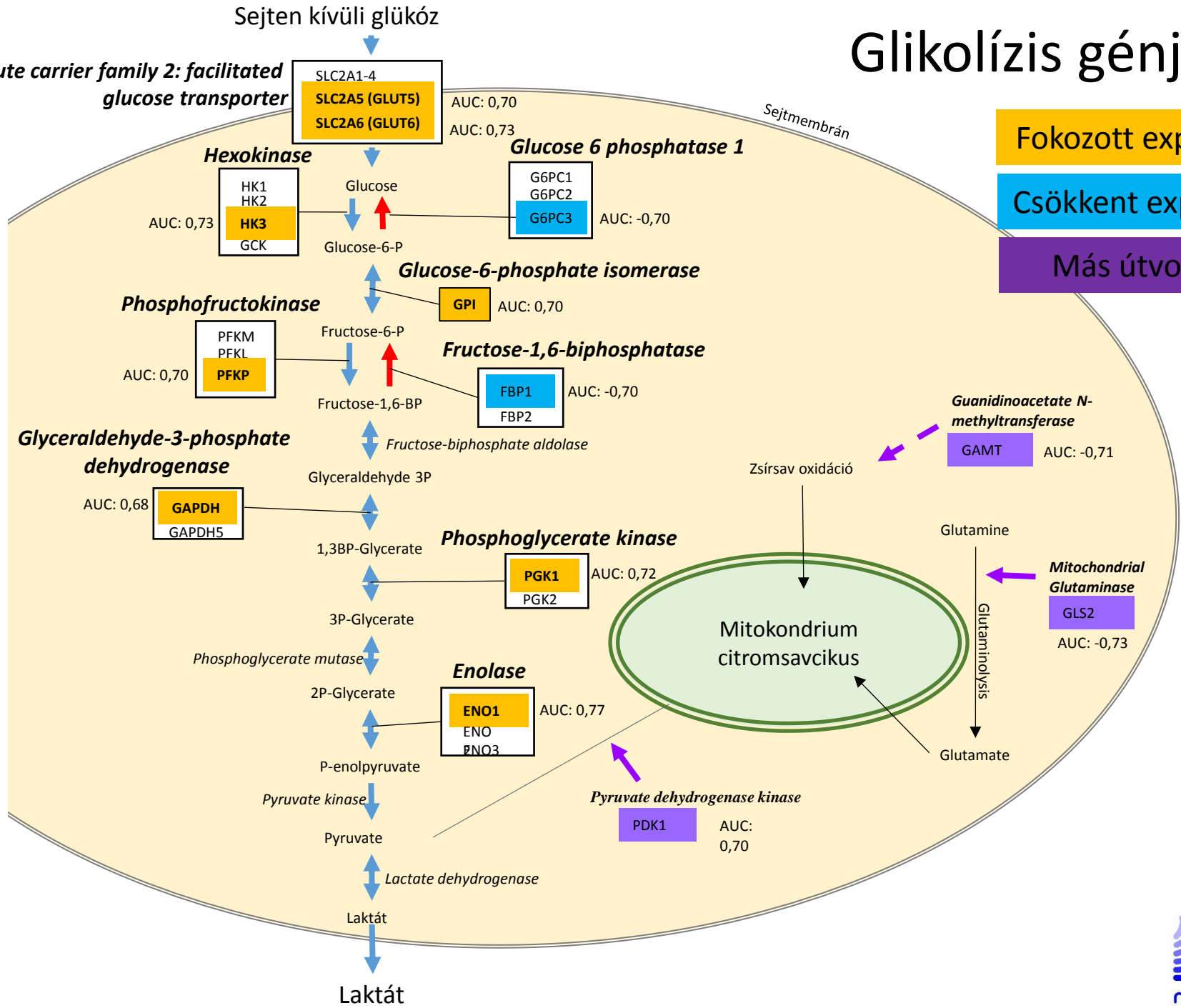


# Glikolízis génjei

**Fokozott expresszió**

**Csökkent expresszió**

**Más útvonalak**



# TP53 mutáció a három emlő tumor sejtvonalonban

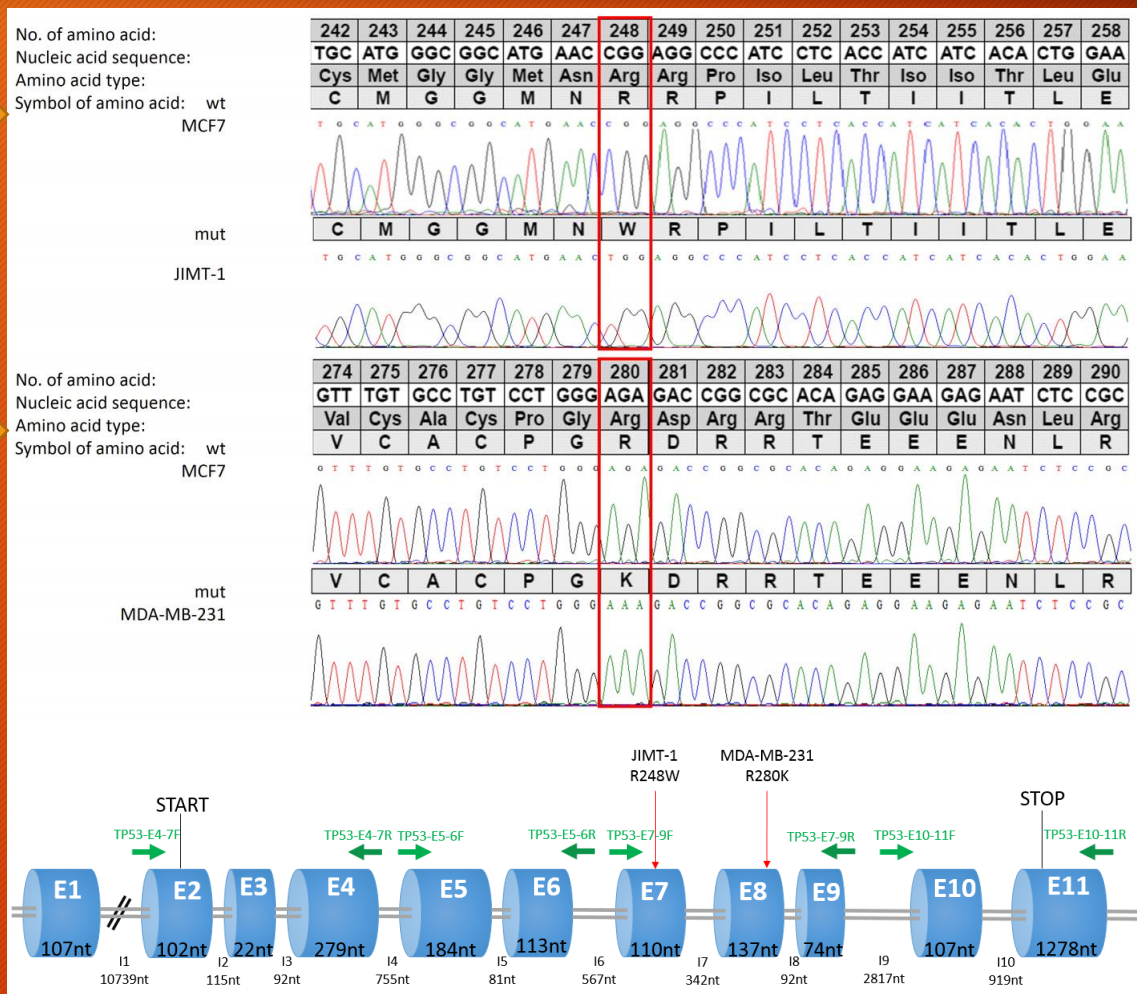
8

MCF7

MCF7

JIMT-1

MDA-MB-231





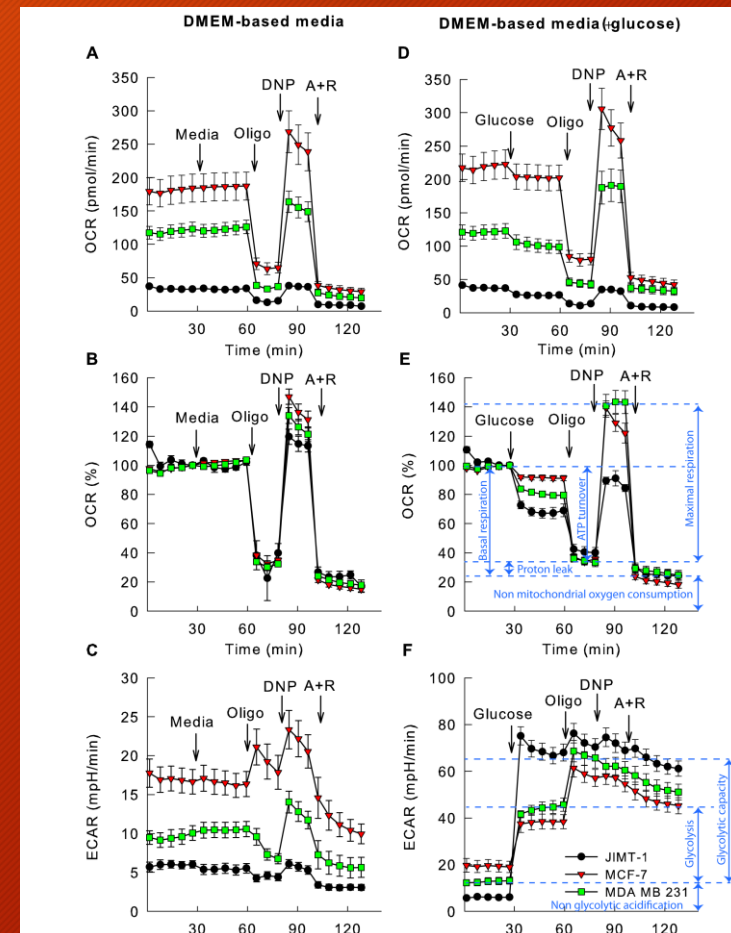
# Metabolikus paraméterek

9

- mitokondriális és glikolitikus aktivitás mérése: Seahorse XF96 extra celluláris flux analizátor

## Eredmények:

- Legmagasabb **mitokondriális aktivitás**: MCF-7
- Glukóz hozzáadásakor **oxigén fogyasztás csökkenés**: mutTP53 > wtTP53
- Glukóz hozzáadásakor mutTP53 sejtvonalak **savképzése** > mint a wtTP53 sejtvonalé



# Következtetések

10

1. A TP53 mutációja az energiaháztartást több szinten is befolyásolja.
2. TP53: tumorszupresszor -> egy mutáció különböző tumor-jellemzők együttes aktiválódását okozhatja.



## LINKING TP53 MUTATION TO ENERGY METABOLISM AND GLYCOLYTIC EFFICIENCY IN BREAST CANCER

Hajnalka Harami-Papp<sup>1</sup>, Lőrinc Pongor<sup>4</sup>, Gergo Horvath<sup>5</sup>, Adam M. Nagy<sup>2</sup>, Attila Ambrus<sup>2</sup>, Péter Hauser<sup>3</sup>, András Szabó<sup>3</sup>, Laszlo Tretter<sup>2\*</sup>, Balázs Györfly<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> MTA TTK Lendület Cancer Biomarker Research Group, Magyar tudósok körútja 2., H-1117, Budapest, Hungary

<sup>2</sup> Semmelweis University, Department of Medical Biochemistry, Tüzoltó u. 37-47, H-1094, Budapest, Hungary

<sup>3</sup> Semmelweis University, 2<sup>nd</sup> Dept. of Pediatrics, Tüzoltó u. 7-9., H-1094, Budapest, Hungary

### \*Correspondence:

Balázs Györfly, MD, PhD, DSc  
MTA TTK Lendület Cancer Biomarker Research Group,  
Magyar tudósok körútja 2., H-1117, Budapest, Hungary  
gyorffy.balazs@ttk.mta.hu

Laszlo Tretter, MD, PhD, DSc  
Semmelweis University, Department of Medical Biochemistry  
Tüzoltó u. 37-47, H-1094, Budapest, Hungary  
[tretter.laszlo@med.semmelweis-univ.hu](mailto:tretter.laszlo@med.semmelweis-univ.hu)

**Keywords:** glycolysis, gluconeogenesis, breast cancer, Warburg effect, next generation sequencing