**Szinergia féléves összegző űrlap**

(a pályázók közösen ezt az űrlapot töltik ki)

Adják meg a támogatott szinergia programjuk címét és szakmai fókuszpontját: *Jelátviteli fehérjék szerepe gyulladásos és daganatos megbetegedésekben*

Adják meg a szinergia program keretében együttműködő partnerek nevét, tudományos fokozatát, tudományos besorolását, e-mail címét:

* név: **Dr. Győrffy Balázs**
* tudományos fokozat: **MTA doktora**
* tudományos besorolása: **tudományos tanácsadó, MTA TTK EI**
* név: **Dr. Nyirády Péter**
* tudományos fokozat: **MTA doktora**
* tudományos besorolása: **egyetemi tanár, Semmelweis Egyetem**

Csatolják a MedInProt programnak köszönhetően elkészült tudományos közleményeik**,** szakmai megjelenésükbibliográfiai adatait, valamint e dokumentum pdf-ét**.** Minden publikáció esetében fejtsék ki max. 2 mondatban a MedInProt relevanciáját. A közös kutatás első fél éve alatt nem jelent meg a kutatást bemutató közleményünk.

1. Fejtsék ki pontosan, hogy a kutatási együttműködésük hogyan kapcsolódik az alább megadott MedinProt **fókuszpontok** legalább egyikéhez *(max. 300 szó)****.***

A kutatás a **„Jelátviteli fehérjék szerepe gyulladásos és daganatos megbetegedésekben”** fókuszponthoz kapcsolódik. A világos sejtes veserák (RCC) Magyarországon évente kb. 2000 új megbetegedést eredményez. A betegség kialakulása mögötti négy leggyakrabban mutált gén között a VHL, a PBRM1, a BAP1 és a SETD2 géneket azonosították; ezen gének mindegyike a 3-as kromoszóma rövid karján helyezkedik el. Jelen kutatás során a PBRM1 génre fókuszálunk. A VHL mutáció után a **PBRM1 gén** funkcióvesztő mutációja a második leggyakoribb génmutáció világos sejtes veserákokban. Ez a mutáció a tumorigenezis korai szakaszában alakul ki és „driver”, azaz vezető szerepet tölt be a tumor progressziójában. A PBRM1 gén a SWI/SNF nukleoszóma remodellációs komplex egyik alegységét, a BAF180 fehérjét kódolja. A PBRM1 tumorigenezisben betöltött funkcióját eddig még nem sikerült felderíteni. A PBRM1 mutáció gyakori előfordulását RCC daganatokban több nagy esetszámú vizsgálat is alátámasztja. Linehan *és mtsai* vizsgálata alapján a PBRM1 gén a világos sejtes veserákok 34,8 %-ában hordozott mutációt *(Nature, 2013).* Varela *és mtsai* 227 minta exom szekvenálási vizsgálata alapján a RCC-k 41 %-ában írt le PBRM1 gént inaktiváló missense, frameshift, vagy nonsense mutációt *(Nature, 2011)*. Kapur *és mtsai* az általuk gyűjtött RCC minták (n=145) 54 %-ában találtak PBRM1 inaktiváló mutációt és TCGA adatbázisból elérhető 308 RCC eset RNS szekvenálási adatai alapján 74-ben, azaz a minták 24 %-ában azonosítottak PBRM1 mutációt *(Lancet Oncol 2013)*.

1. Foglalják össze **közérthetően** szinergia programjuk, és közös munkájuk eddigi eredményeit *(max. 300 szó).*
2. A vizsgálat során elvégeztük a PBRM1-mutáns és PBRM1-vad típusú daganatok génexpresszióbeli különbségeinek vizsgálatát ROC analízissel a TCGA adatbázisból származó világos sejtes vesesejtes daganatok RNS- és teljes genom szekvenálási adatai alapján.
3. Felállítottunk egy biobankot, amely 120, az SE Urológiai klinikán világossejtes veserákos beteg tumormintáját tartalmazza. A minták klinikai utánkövetésének frissítése még folyamatban van.
4. Jelenleg folyamatban van a PBRM1-mutációval kapcsolt gének expressziójának igazolása PBRM1-mutáns és PBRM1-vad HK2 világos sejtes veserák sejtvonalon.

A PBRM1 mutációval összefüggésben eltérő expressziót mutató legjobb négy gén hatása a túlélésre:



1. Értékeljék és véleményezzék eddigi közös munkájukat (sikereiket, nehézségeiket, illetve azon ötleteiket, javaslataikat, amelyeknek köszönhetően a következő programok hatékonysága javulhat) *(max. 200 szó).*

Az eddigi kutatás során rendszeres megbeszéléseket tartottunk, amelyen a projekt haladását és az egyes részfeladatokat szinkronizáltuk. A SE Urológiai Klinika teljes kutatói gárdájával közösen tartottunk egy szakmai fórumot, ahol a klinikán folyó további tudományos kutatási programokat illetve az MTA TTK EI-ben folyó egyéb projekteket is megismertettük egymással a további kollaborációs lehetőségek felderítésére. A kutatás során nehézséget jelent, hogy a bevonni tervezett betegek klinikai adatainak frissítése csak jelentős energia befektetése árán lehetséges. Az eddigi adatok alapján a korábban felállított biobankban levő betegek elenyésző hányadában volt progresszió, ami megnehezíti ezen betegek bevonását a statisztikai elemzésbe (a statisztikai erő elégtelensége miatt).

1. Szabadon fogalmazzák meg a MedInProt kapcsán támogató és/vagy kritikus észrevételeiket. *(max. 200 szó)*

Hiányoljuk a programból, hogy fiatal kutatókat (pld PhD hallgatók, posztdoktor-ok) is be tudjunk vonni a kutatásba.

***A szinergizmus szakmai fókuszpontjai, kiemelt kutatási témák****:*

1. *Jelátviteli fehérjék szerepe gyulladásos és daganatos megbetegedésekben,*
2. *NMR és MRI adta lehetőségek a fehérjék feltekeredésével kapcsolatos betegségek molekuláris hátterének megértésében,*
3. *Szabályozó fehérjék szerepe az öregedési folyamat(ok)ban,*
4. *Alkalmas nanorendszerek fejlesztése peptid- és fehérjealapú hatóanyagok stabilitásának és felszívódásának fokozása érdekében.*