

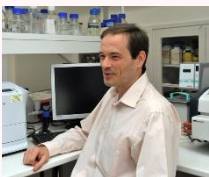
A pályázók bemutatkozása:



Schlosser Gitta, Ph.D.

tudományos munkatárs, MTA-ELTE Peptidkémiai Kutatócsoport, ELTE Kémiai Intézet, Analitikai Kémiai Tanszék

Kutatási területe a tömegspektrometria, új bioanalitikai módszerek kidolgozása.



Szarka András, Ph.D., D.Sc.

egyetemi tanár, BME, VBK, Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszer-tudományi Tanszék

Kutatási területe a sejtek redox háztartása, a redox homeosztázis

felbomlása során kialakult, fehérjéket ért rendellenességek, illetve ezek szerepe a sejthalál folyamatokban.

in vitro: A korábban azonosított, ferroptózisban, illetve reaktív karbonil származékok eliminálásában szerepet játszó kulcsfehérjéket elkészítjük, reaktív aldehidekkel reagáltatjuk, majd a termékeket a megfelelő protein-karbonil antitestekkel western blottal, illetve HPLC-MS-sel meghatározzuk.

Peptidmodellek: A tömegspektrometriás azonosításokhoz, a reakciókörülmények optimalizálásához, célzott („targeted”) tömegspektrometriás vizsgálatok kidolgozásához szintetikus peptideket állítunk elő. A reaktív aldehidekkel képződő peptidszármazékok MS/MS szerkezetvizsgálatára és azonosítására új módszereket dolgozunk ki.

Eddigi közleményeink:

Péter Hajdinák, Melinda Szabó, Emese Kiss, Lili Veress, Lívius Wunderlich, András Szarka: *Genetic Polymorphism of GSTP-1 Affects Cyclophosphamide Treatment of Autoimmune Diseases*. *Molecules*, 25, 1542 (2020)

Péter Hajdinák, Ádám Czobor, András Szarka: The potential role of acrolein in plant ferroptosis-like cell death. *PLoS One*. 14: e0227278 (2019)

Lőrincz Tamás; Holczer Marianna; Kapuy Orsolya; Szarka András: *The interrelationship of pharmacologic ascorbate induced cell death and ferroptosis*. *Pathology And Oncology Research*, 25: 2, 669-679 (2019)

Makk-Merczel Kinga; Szarka András: *The role of carbonyl stress in the development of diabetic complications (A karbonilstressz szerepe a diabetes szövődésének kialakulásában)*. *Orvosi Hetilap*, 160(40):1567-1573 (2019)

Szarka András: *The response of uncoupling proteins to bacterial elicitor induced oxidative burst*. 14. International Conference on Reactive Oxygen and Nitrogen Species in Plants, München, Németország, július 10-12 (2019)

A ferroptózis:

A ferroptózis egy sejthalál forma, amelyet vasfüggés, GSH depléción és lipid peroxidáció jellemez. A ferroptózis mediátorai mind a mai napig ismeretlenek. Jelen pályázatban célul tűzzük ki a ferroptózis mediátorainak azonosítását. A ferroptózis végrehajtó fázisa minden bizonnyal a lipid peroxidáció következménye. A lipid peroxidok olyan reaktív származékokká alakulnak, mint az aldehidek és a Michael akceptorok, amelyek fehérje- és nukleinsav adduktokat képeznek. Eredményeink alapján azonosítani szeretnénk a ferroptózis mediátorait, leírni mechanizmusát.

in vivo: HT-1080 sejtvonalakat reaktív aldehidekkel, illetve ferroptózis induktorokkal kezelünk, a képződött fehérje-reaktív aldehyd adduktokat affinitás kromatográfiával tisztítjuk, a megfelelő protein-karbonil antitestekkel western blottal, illetve HPLC-MS-sel meghatározzuk. Összevetjük a reaktív aldehidek és a sejthalál induktorok esetében kapott eredményeket.

Célunk a ferroptózis mediátorainak vizsgálata, a folyamatban lejátszódó fehérjemódosulások azonosítása

Eredményeink:

A lipidperoxid származék akrolein feltehetően mediátor szerepet játszik a növényi ferroptózis-szerű sejthalálban, mivel az akrolein által kiváltott sejthalál ferroptózis inhibitorokkal mérsékelhető. Az RSL3 ferroptózis-szerű sejthalált vált ki növényi sejtekben, amely a ferroptózis inhibitor ferostatin-1-el felfüggeszthető.

A GSTP1 I105V allélváltozatot hordozó páciensek szignifikánsan nagyobb arányban reagálnak a ciklofoszfamid terápiára, mint a vad típusú páciensek.