

2023 tavasz

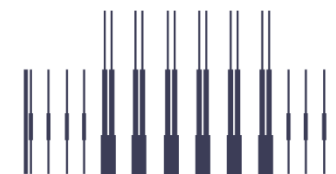
Önlab témák
Semmelweis Egyetem



Semmelweis Egyetem ÁOK Élettani Intézet Gyulladásélettani Kutatócsoport



Csoportvezető: Dr. Mócsai Attila
(mocsai.attila@med.semmelweis-univ.hu)



MTA
Kiváló Kutatóhely

Gyulladásos betegségek molekuláris mechanizmusainak vizsgálata transzgénikus állatmodellek segítségével

(Dr. Mócsai Attila, SE ÁOK Élettani Intézet)

Projektek

- Ízületi gyulladásos betegségek molekuláris mechanizmusai
- Jelátviteli folyamatok hólyagos bőrbetegségben
- Gyulladásos vesebetegségmodellek kidolgozása és vizsgálata
- Fehérvérsejtek működésének vizsgálata, megértése

Módszerek

- Transzgénikus egértörzsek
- In vivo betegségmodellek
- Fehérvérsejtek izolálása, vizsgálata
- Áramlási citometria, FACS
- Egyéb immunológiai módszerek

A Semmelweis Egyetem egyik legaktívabb molekuláris orvostudományi kutatócsoportjában folyó kísérletekhez keresünk elkötelezett, hosszabb távon is orvosi kutatásokban gondolkodó hallgatókat. **A kísérletek során genetikailag módosított egértörzsek segítségével vizsgáljuk humán betegségek molekuláris mechanizmusait.** Célunk új terápiás megközelítések molekuláris alapjainak a felismerése, illetve kidolgozása.

Elvárások: heti kb. 2 nap aktív labormunka, irodalmazás, prezentációk; precizitás, angol nyelvtudás

Előnyök: nemzetközi elismertség, stabil finanszírozás, konferenciárésztétel, későbbi PhD-képzés lehetősége

Kapcsolat: mocsai.attila@med.semmelweis-univ.hu

Immunsejtek genetikai módosítása CRISPR/Cas9 génszerkesztés segítségével

(Dr. Mócsai Attila, SE ÁOK Élettani Intézet)

Projektek

- Reverzibilisen immortalizált immunsejtek genetikai módosítása
- Célfehérjék törlése CRISPR/Cas9 módszerrel
- Genetikailag módosított immunsejtek funkcionális vizsgálata
- Teljes genomra kiterjedő funkcionális szűrővizsgálatok

Módszerek

- Sejttenyészet
- CRISPR/Cas9-alapú génszerkesztés
- Teljes-genom szűrővizsgálatok
- Sejtfunkciók vizsgálati módszerei
- Áramlási citometria, FACS

A Semmelweis Egyetem egyik legaktívabb molekuláris orvostudományi kutatócsoportjában folyó kísérletekhez keresünk elkötelezett, hosszabb távon is orvosi kutatásokban gondolkodó hallgatókat. **A kísérletek során a legmodernebb génszerkesztési módszerek segítségével vizsgáljuk az immunrendszer sejtjeinek a működését.** Célunk új terápiás megközelítések molekuláris alapjainak a felismerése, illetve kidolgozása.

Elvárások: heti kb. 2 nap aktív labormunka, irodalmazás, prezentációk; precizitás, angol nyelvtudás

Előnyök: nemzetközi elismertség, stabil finanszírozás, konferenciárésztétel, későbbi PhD-képzés lehetősége

Kapcsolat: mocsai.attila@med.semmelweis-univ.hu

Kronofiziológiai munkacsoport: A cirkadián ritmus vizsgálata

Káldi Krisztina

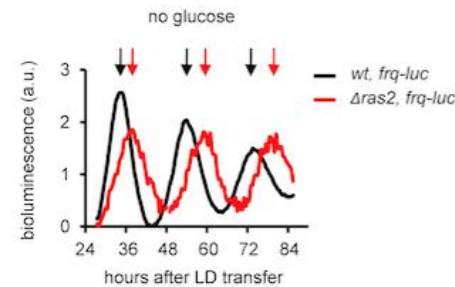
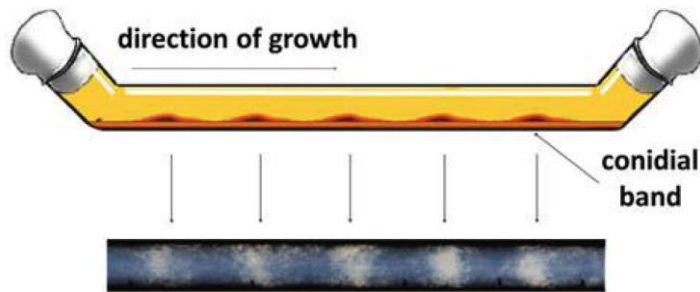
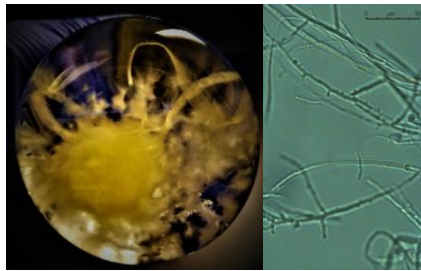
Etető nyílik: 17:00; macska leül elé: 16:55 ⇒ Macska „tudja”, hogy mikor nyílik az etető, azaz méri az időt egy endogén időmérő rendszer működése révén.



Az endogén időmérés jelentősége:

- szervezeti, szöveti és sejtszinten való felkészülés a ciklikusan bekövetkező változásokra ⇒ hatékonyabb válasz
- anabolikus és katabolikus folyamatok időbeli szeparálása

Labormunka témája: A cirkadián óra és a metabolizmus kölcsönhatásainak vizsgálata a *Neurospora crassa* modellorganizmusban



A témához kapcsolódó, a laborban használt technikák:

Neurospora crassa tenyésztése, konidizációs ritmus vizsgálata fonalas gomba modellen, *in vivo* luciferáz aktivitás detektálása promoter aktivitás követésére, valós idejű PCR RNS szintek mérésére, fehérjeanalízis Western-blot technikával, fehérje interakciók vizsgálata

Miért *Neurospora*-ban?

Az endogén időmérés mechanizmusa nagy mértékben konzervált, ezért alapvető elemei jól vizsgálhatók egyszerű modellorganizmusokban, mint pl. a fonalas gomba *N. crassa*.

Miért érdekes ez a téma?

Emberben a cirkadián ritmus zavara növeli a metabolizmus zavarával járó betegségek kialakulásának kockázatát, másrésről a metabolikus környezet fontos ritmus szabályozó tényező. E kétirányú kapcsolat molekuláris részleteinek megismerése segíthet abban, hogy kóros folyamatokat megelőzzünk, kezeljünk.

Témavezetők:

Káldi Krisztina és Sárkány Orsolya, Semmelweis Egyetem, ÁOK, Élettani Intézet

kaldi.krisztina@med.semmelweis-univ.hu

sarkany.orsolya@med.semmelweis-univ.hu

Fehérjék dinamikájának vizsgálata számítógépes szimulációs módszerekkel

Balog Erika

Semmelweis Egyetem, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

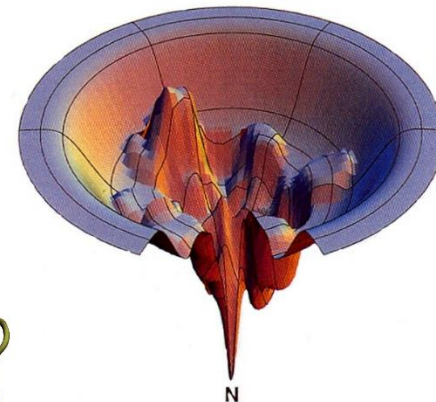
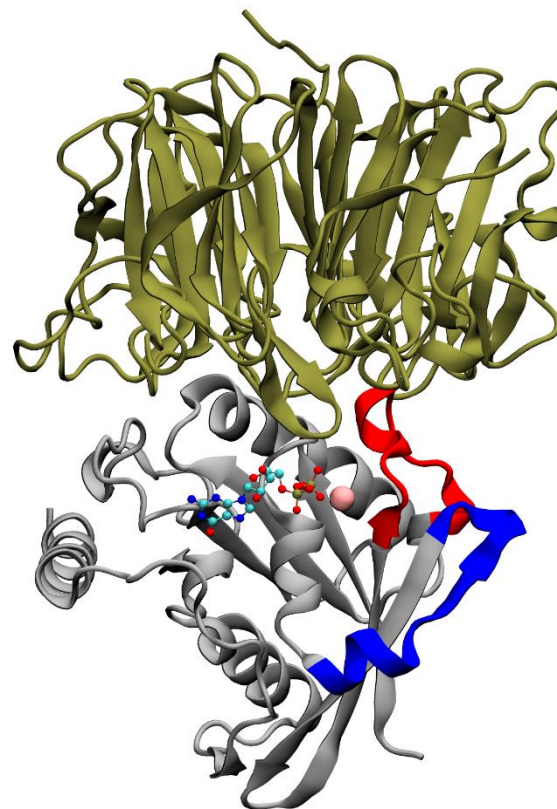
balog.erika@med.semmelweis-univ.hu

Cél: fehérjék, fehérje komplexek működésének atomi szintű megértése; a dinamika és a funkció közötti kapcsolat vizsgálata.

Azaz:

- hogyan végzik egyes fehérjék funkciójukat?
- hogyan jellemezhetőek belső mozgásai?
- melyek a kruciális aminosavak?
- milyen mechanizmus szerint működnek ezen nano-gépezetek?

Eszköz: molekuláris dinamikai szimuláció,
normál módus analízis



RAF fehérjék szerepe

az endotél sejtek közötti kapcsolat dinamikájában

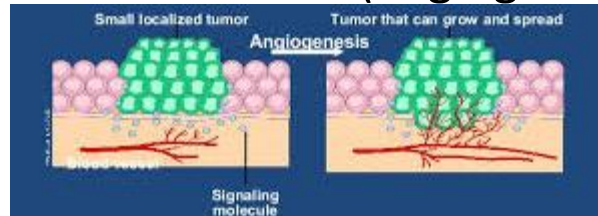


Témavezető: Dr. Varga Andrea, Semmelweis Egyetem, Biofizikai Intézet

mandrea.varga@gmail.com

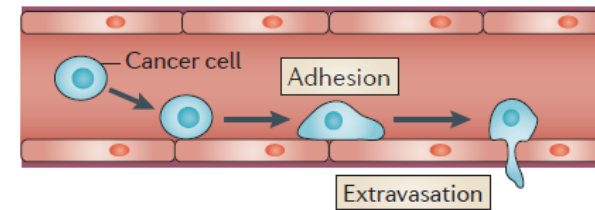
RAF1 hiányában:

a tumorok beereződése (angiogenezis) gátolt



BRAF hiányában:

a tumor metasztázis képzés gátolt



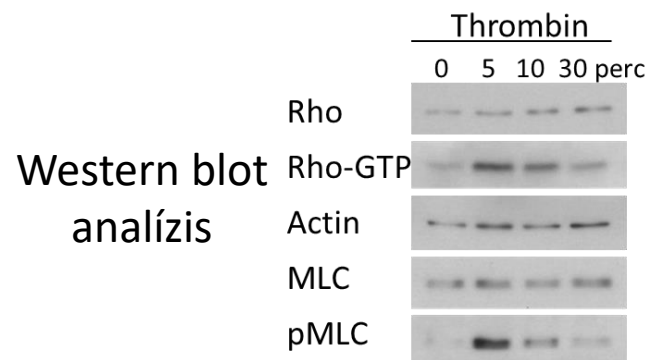
A vérerek falát felépítő endotél sejtek közötti kapcsolat:

RAF1 hiányában meggyengül

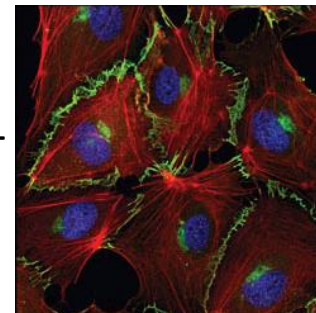
BRAF hiányában megerősödik

Tudományos kérdés: milyen molekuláris mechanizmus húzódik a két fehérje izoforma ellentétes hatásának hátterében?

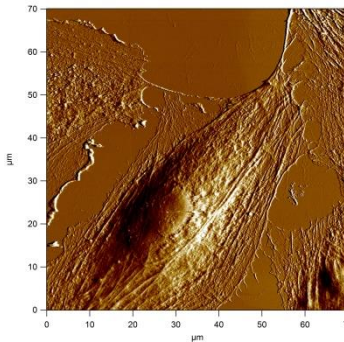
Alkalmazott módszerek: a sejt-sejt kapcsolatokat és az aktin citoskeleton kapcsolatának vizsgálatát célozzák **RAF1/BRAF** jelen- és távollétében



Immunfluoreszcencia –
Konfokális mikroszkóp



AFM



Ritka betegségekhez kapcsolható aktin mutációk celluláris és molekuláris hatásai



Témavezető: Dr. Varga Andrea, Semmelweis Egyetem, Biofizikai Intézet
mandrea.varga@gmail.com

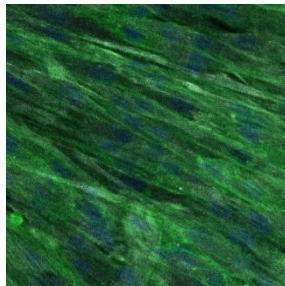
Nem-izom típusú aktinhoz kapcsolható betegségek:

- Az aktin specifikus mutációihoz köthető BWCF (Baraitser-Winter cerebrofrontofacial szindróma): komplex betegség, ami többek között süketességgel, epilepsziával, gasztrointesztinális problémákkal jár együtt.
- Frameshift mutációhoz, illetve delécióhoz köthető értelmi fogyatékoság.

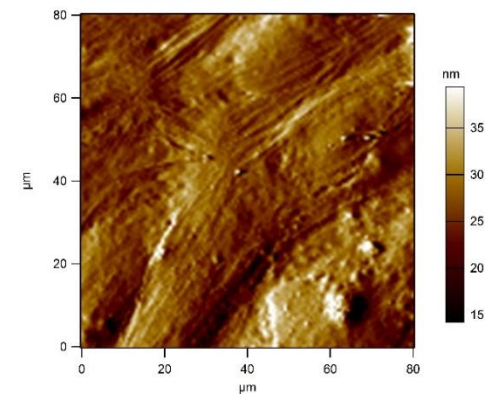
Tudományos kérdés: hogyan vezet az aktin mutációja a betegséghez, milyen tulajdonsága változik az aktinnak?

Alkalmazott módszerek: a betegek fibroblaszt sejtjei aktin citoszkeletonjának és szabályozó fehérjéinek vizsgálatát célozzák.

Fibroblaszt sejtréteg nyújtása
egy speciális, mikroszkópra helyezhető készülékben
- Immunfluoreszcenciás analízis



Atomierő-mikroszkóp



Fluid határfelületek és lipid membránok molekuláris tulajdonságainak vizsgálata

Cél: Fluid határfelületek illetve lipid membránok molekuláris felbontású vizsgálata számítógépes szimulációval

Munka tartalma:

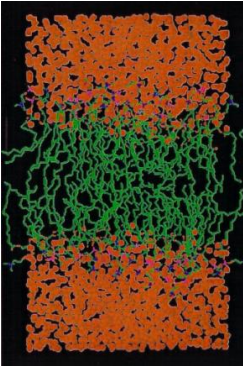
Folyadék-gőz határfelületek illetve lipid membránok szimulációja (software: GROMACS)

A felületi réteget alkotó molekulák azonosítása (software: PYTIM)

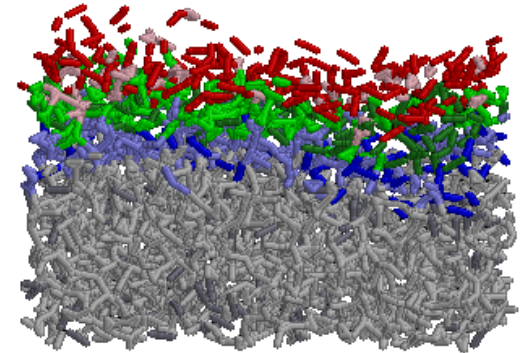
A felületi réteg és az azt követő molekuláris rétegek jellemzése (szélesség, távolság, görbület, összetétel...)

A felületi molekulák jellemzése (orientáció, H-kötés, diffúzió, tartózkodási idő, önasszociáció...)

Anesztetikumok hatásának vizsgálata membránok tulajdonságaira, az anesztézia molekuláris okainak felderítése



A munka alapvetően alapkutatási jellegű, az eredményeknek azonban számtalan gyakorlati vonatkozása lehetséges az anesztézia molekuláris okainak megértésétől kezdve felületi reakciók megfelelő közegének tervezéséig. A munka sikeres megvalósításához szükséges a számítógépes környezetben (UNIX) való jártasság, programnyelvek (C, C++, PYTHON) legalább felhasználói szintű ismerete, programozási tapasztalat előny. A használt nyílt forráskódú szoftvereknek a feladat megvalósításához illeszkedő fejlesztése része a tervezett kutatómunkának.



Dr. Jedlovsky Pál

egyetemi magántanár, BME VBK Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

egyetemi tanár, Eszterházy Károly Egyetem, Kémia Tanszék

email: jedlovsky.pal@uni-eszterhazy.hu

Membránfehérjék

szerkezet

dinamika

működés

in silico vagy *in vitro*

Előny: fehérje biokémia/biofizika
tapasztalat; Linux, Python ismeretek

SARS Cov-2 fehérjék vizsgálata

- szerkezet, dinamika
- gyógyszercélpont azonosítása
- peptidtervezés/fehérjemérnökség

ABC fehérjék vizsgálata

- multidrog transzporterek
- CFTR csatorna
- működés és mutációk hatásának megértése

Membránfehérjék rendszerbiológiai vizsgálata

Mélytanulást alkalmazó módszerek fejlesztése a 3D bioinformatika területén

Hegedűs Tamás
tamas@hegelab.org

