

Meghirdetett Ph.D. kutatási témák

1.

Témakiíró: Haracska Lajos

Doktori Iskola: SZTE TTIK Biológia Doktori Iskola

Témacím: Bioinformatikai fejlesztés újgenerációs szekvenálási adatok kiértékeléséhez

A kutatási téma leírása: A biológiai kutatások egyik legrohamosabban fejlődő területe az újgenerációs szekvenálási eljárások (NGS). Ezek az eljárások képesek költséghatékony módon jelentős mennyiségű genomikai adat előállítására. Bár az általános bioinformatikai módszerek már lefektetésre kerültek, azonban ezek adaptálása a különböző mintaelőkészítési eljárásokhoz további és új fejlesztéseket igényel. Ilyen például az egyedi molekuláris számlálók használatának bevezetése, amellyel a mintaelőkészítés során minden eredeti DNS darab egy teljesen egyedi számlálóval kerül kapcsolatba, így a későbbiekben ezek pontos azonosításával az eredeti templátmennyiség, függetlenül a későbbi amplifikációs lépésektől, pontosan számolhatóvá válik, és segítségükkel csökkenthetők a könyvtárkészítés során fellépő hibák. A meghirdetett téma során lehetőség nyílik fejlesztések bevezetésére és kidolgozására minden jelenleg NGS-sel vizsgált módszerrel kapcsolatban (ChIP-Seq, RNA seq, Metagenom, egysejt technikák).

2.

Témakiíró: Haracska Lajos

Doktori Iskola: SZTE TTIK Biológia Doktori Iskola

Témacím: A genom stabilitás megőrzésében szerepet játszó gének vizsgálata Crisper/Cas9 és RNS-interferencia alapú géncsendesítési eljárásokkal

A kutatási téma leírása: A replikációs stressz elleni védelemben, illetve a genomstabilitás megőrzésében szerepet játszó gének vizsgálatához Crisper/Cas9, illetve RNS-interferencia alapú géncsendesítési eljárásokat alkalmazunk, és speciális konfokális mikroszkópia technikákkal analizáljuk a DNS-replikáció sebességét befolyásoló fehérjék szerepét különböző ágensek (pl. tumorterápiás szerek, DNS-károsító ágensek, replikációs inhibitorok) jelenlétében. A replikációs stresszt követő DNS-hibaelkerülési és -javítási folyamatok vizsgálatát speciális fluoreszcens jelölési és mikroszkópos mérési technikákkal végezzük, és a legfrissebb új technológiák (élősejtes mikroszkópia, egyedi sejt alapú kvalitatív/kvantitatív analízisek) bevezetésén dolgozunk.

Kutatásaink eszköztárába tartoznak a humán szövetkultúrán alapuló riportterendszerek, az újgenerációs DNS-szekvenálás és a tisztított fehérjékkel rekonstruált in vivo kísérleti rendszerek. Vizsgálataink révén mélyebb

betekintést nyerhetünk a genom instabilitás és karcinogenezis molekuláris folyamataiba és új tumormarkerek és gyógyszer-célpontok azonosításával a tumor-terápiás szerek elleni rezisztencia kivédéséhez és a személyre szabott tumor-terápia fejlődéséhez járulhatunk hozzá.

3.

Témakiíró: Haracska Lajos

Doktori Iskola: SZTE TTIK Biológia Doktori Iskola

Témacím: DNS-hibajavítási folyamatok vizsgálata

A kutatási téma leírása: Ismert, hogy a genom stabilitásának fenntartásában fontos szerepet játszanak a DNS-hibajavító útvonalak, illetve gének. Az e gének működésében bekövetkező negatív hatások - például mutáció révén történő inaktiválódás - genom instabilitáshoz, daganatok kialakulásához vezethetnek. Laboratóriumunkban elkezdtük a DNS-hibajavítás új kismolekula modulátorainak azonosítását és jellemzését. Kísérleteink során kémiai biológiai módszereket alkalmazunk, és nagy áteresztőképességű screeneket végzünk, a legkorszerűbb Alpha assay technológiát használva.

4.

Témakiíró: Haracska Lajos

Doktori Iskola: SZTE TTIK Biológia Doktori Iskola

Témacím: Gyógyszerfejlesztés a mutagenézis és karcinogenezis kismolekula inhibitorainak azonosítása révén

A kutatási téma leírása: Tudott, hogy a karcinogenezis legfőbb hajtóereje a mutációk kialakulása és e folyamat felgyorsulása. A projekt során olyan kismolekula inhibitorokat azonosítunk és jellemzünk, amelyek adott DNS-hibajavító fehérjékhez kapcsolódva gátolják azok aktivitását, és ezzel befolyásolják új mutációk kialakulását. A talált kismolekula inhibitorokat egyrészt in vitro reakciókban teszteljük (fizikai kapcsolatukat a célfehérjékkel, enzimaktivitás-gátló hatásukat), másrészt in vivo szövetkultúrák modellekben vizsgáljuk a sejtek növekedésére és genomstabilitására gyakorolt hatásukat. Végző soron olyan inhibitorok azonosítását tervezzük, melyek további fejlesztések eredményeként elvezetnek tumorok genetikai instabilitásának növekedését, gyógyszerrezisztenciájának kialakulását gátló gyógyszerek kifejlesztéséhez.

5.

Témakiíró: Haracska Lajos

Doktori Iskola: SZTE TTIK Biológia Doktori Iskola

Témacím: A karcinogenezis és mutagenézis molekuláris vizsgálata

A kutatási téma leírása: A sejtek DNS-ét életük során számos külső és belső károsító hatás éri. Ha a károsodások nem kerülnek kijavításra, a DNS kettőződése során a replikációs apparátus elakad. Az elakadt replikációs villák mentésére különböző DNS hibaátírási mechanizmusok fejlődtek ki, amelyek vagy hibamentesen vagy mutációt generálva segítik a DNS-hibán történő áthaladást. A mutációt okozó hibaátírás fokozza a karcinogenezis kockázatát, míg a hibamentes átírás elősegíti a genom stabilitásának megőrzését és ezáltal tumorszuppresszor funkciót tölt be.

Kutatócsoportunk a mutagenézis és karcinogenezis mozgatórugóit és molekuláris mechanizmusait tanulmányozza, és többek között arra keres választ, hogy melyek az evolúció és a karcinogenezis közös gyökerei és milyen mechanizmusok révén keletkeznek a pontmutációk és a kromoszóma-átrendeződések.

6.

Témakiíró: Haracska Lajos

Doktori Iskola: SZTE TTIK Biológia Doktori Iskola

Témacím: Újgenerációs DNS- és RNS-szekvenálás és felhasználása betegségek molekuláris diagnosztikájára

A kutatási téma leírása: A nem invazív genetikai diagnosztika, vagy más néven folyékony biopszia a vér sejtmentes részéből izolált szabad DNS vagy RNS vizsgálatán alapszik. Az elnevezés olyan molekuláris diagnosztikai eljárásokat foglal magában, melyek a szervezet különböző, megváltozott állapotait a szabadon keringő nukleinsav szekvenálásával, illetve kvantifikálásával monitorozzák. Ez a fajta eljárás jelenleg a daganatos megbetegedések, valamint a magzati genetikai rendellenességek szabatos meghatározásának és jellemzésének legjobban fejlődő területe. Diagnosztikai szempontból a két állapot közös jellemzője, hogy a vérplazma egyébként igen kis mennyiségű genetikai anyagában jelentős túlsúlyban van tumorból, illetve magzattól származó vad típusú háttér.

Kutatócsoportunk olyan paneleket kíván létrehozni, melyekkel adott betegségekben leggyakrabban előforduló elváltozásokat lehet vizsgálni speciális régiók célzott, újgenerációs szekvenálása révén.