

# Meghirdetett Ph.D. kutatási témák

**Témakiíró:** Timinszky Gyula, Fajka-Boja Roberta

**Doktori Iskola:** SZTE TTIK Biológia Doktori Iskola

**Témacím:** ADP-ribozilációs folyamatok a DNS hibajavítás, sejtosztódás és sejtöregedés során

**A kutatási téma leírása:** A poli-ADP-riboziláció (PARiláció), mint poszttranszlációs módosítás szabályozhatja a fehérjék aktivitását, más fehérjékkel való kapcsolódást, sejten belüli lokalizációját. Legintenzívebb ADP-riboziláció a DNS károsodás során detektálható: a poli(ADP-ribóz) polimeráz 1 (PARP1) a DNS száltöréseket felismeri, és azonnal aktiválódik, önmagát és más fehérjéket PARilál és ezzel jelet ad a DNS hibajavító útvonalak elindításához. Emellett az ADP-riboziláció számos folyamatban részt vesz a sejtek életében, befolyásolja a sejtek osztódását, túlélését, vagy éppen ellenkezőleg, a sejtciklusból való kilépését, apoptózisát. Kutatásaink célja, hogy megismerjük az ADP-riboziláció által szabályozott fehérjéket, és megértsük azok szerepét a DNS replikációban és hibajavításban. Jelen kutatásunk középpontjában egy fehérje pár, a POLE3 és POLE4 áll, amelyek a DNS polimeráz epsilon holoenzim alegységei. Hiányukban a humán rákos sejtek érzékenyebbek a PARP1 gátlószerére (PARPi), ezáltal gátolható osztódásuk, elpusztulnak vagy szeneszccenssé válnak. A mögöttes molekuláris mechanizmusok feltérképezése segíthet megérteni a PARP1 szerepét az alapvető sejtbiológiai folyamatokban, valamint hozzájárul a PARPi klinikai hasznosításának kiszélesítéséhez.