

GODA KATALIN



Debreceni Egyetem
Általános Orvostudományi Kar
Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

Cím: 4032 Debrecen, Egyetem tér 1., Élettudományi Központ

KUTATÁSI TERÜLET BEMUTATÁSA

Az emberi ABC fehérjék többsége aktív pumpafehérje, amelyek az ATP hidrolízis energiáját felhasználva különböző anyagokat távolítanak el a sejtekből. Bizonyos ABC transzporterek mint pl., az ABCB1 és az ABCG2 számos xenobiotikumot és endobiotikumot, valamint különböző betegségek kemoterápiájában alkalmazott gyógyszereket képesek eltávolítani a sejtekből. Mivel az ABCB1 és az ABCG2 szöveti barrieréket, valamint a gyógyszerek lebontásában és szervezetünkben történő eltávolításában részt vevő szervekben (pl., máj és vese) is kifejeződnek, fontos meghatározói a gyógyszerek farmakokinetikájának. Másrészt az ABCB1 és ABCG2 gyakran kifejeződik a tumor sejtekben és a tumor őssejtjeiben, ahol fontos szerepet játszik a daganatok gyógyszer rezisztenciájának kialakulásában. Így az ABC fehérjék fiziológiás és orvosi jelentőségük miatt fontos gyógyszer célpontok lehetnek, működési mechanizmusuk részletes megértése elősegíti a célzott gyógyszer tervezést. Másrészt fontos azon gyógyszerek vagy gyógyszer jelöltek azonosítása is, amelyek szubsztrátként vagy gátlószerként kölcsönhatnak az ABCB1 vagy ABCG2 fehérjével, hogy elkerüljük a transzporterek szintjén fellépő gyógyszer kölcsönhatásokat.

ELSAJÁTÍTHATÓ TECHNIKÁK

Működésük mélyebb megértéséhez pontmutációkat idézünk elő az ABC fehérjék szerkezeti/működési szempontból fontos részeiben. A mutáns variánsok működését szubsztrát transzport (efflux vagy akkumuláció) mérések segítségével tanulmányozzuk, valamint meghatározzuk az ATP hidrolízis aktivitásukat. A transzporterek konformáció változásait konformáció érzékeny antitestek segítségével vizsgáljuk, míg a különböző konformerek szubsztrát-kötő képességét konfokális mikroszkópos fluoreszcencia ko-lokalizáció mérésekben, valamint fluoreszcencia korrelációs spektroszkópia (FCS) segítségével vizsgáljuk.

VÁLOGATOTT KÖZLEMÉNYEK

Gyöngy, Zs., Mocsár, G., Hegedűs, É., Stockner T., Ritter, Zs., Homolya, L., Schamberger, A.I., Orbán, I.T., Remenyik, J., Szakács, G., **Goda, K.** (2023) Nucleotide binding is the critical regulator of ABCG2 conformational transitions. *eLife* **12**: e83976.

Goda, K., Dönmez-Cakil, Y., Tarapcsák, S., Szalóki, G., Szöllősi, D., Parveen, Z., Türk, D., Szakács, G., Chiba, P., Stockner, T. (2020) Human ABCB1 with an ABCB11-like degenerate nucleotide binding site maintains transport activity by avoiding nucleotide occlusion. *PLoS Genet* **16**: e1009016

Tarapcsák, S., Szalóki, G., Telbisz, Á., Gyöngy, Z., Matúz, K., Csősz, É., Nagy P., Holb, I.J., Rühl, R., Nagy, L., Szabó, G., **Goda, K.** (2017) Interactions of retinoids with the ABC transporters P-glycoprotein and Breast Cancer Resistance Protein. *Sci Rep* **7**: 41376.

Bársony, O., Szalóki, G., Türk, D., Tarapcsák, S., Gutay-Tóth, Z., Bacsó, Z., Holb, I., Székvölgyi, L., Szabó, G., Csanády, L., Szakács, G., **Goda, K.** (2016) A single active catalytic site is sufficient to promote transport in P-glycoprotein. *Sci Rep* **6**: 24810.

Szalóki, G., Krasznai, Z., Tóth, Á., Vízkeleti, L., Szöllősi, A., Trencsényi, G., Lajtós, I., Juhász, I., Krasznai, Z., Márián, T., Balázs, M., Szabó, G., **Goda, K.** (2014) The strong in vivo anti-tumor effect of the UIC2 monoclonal antibody is the combined result of Pgp inhibition and antibody dependent cell-mediated cytotoxicity. *PLoS ONE* **9**: e107875.