

# ZÁKÁNY FLORINA



Debreceni Egyetem  
Általános Orvostudományi Kar  
Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

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

## KUTATÁSI TERÜLET BEMUTATÁSA

A Parkinson-kórban a neuronpusztulás fő okozói a mikroglia sejtek, amelyek kóros aktivációjához nélkülözhetetlen a KV1.3 feszültségkapuzott káliumcsatorna fokozott expressziója és betegségre jellemző foszforilációja, amely eredményeink alapján a sejtmembrán sajátos lipidösszetétellel bíró mikrodoménjeiben történhet. Mivel a KV1.3 szerepe általános egyéb immunsejtek fiziológias aktivációs folyamataiban is, célunk egy specifikusan ezen mikrodoménekbe targetált, KV1.3 ioncsatornát gátló molekula fejlesztése, amely Parkinson-kórban hatékonyan és szelektíven képes gátolni a mikroglia KV1.3-függő kóros aktivációját, ezáltal terápiás szerként használható. A betegségben megfigyelhető KV1.3-hoz kapcsolható funkcionális eltéréseket molekuláris biológiai és immunológiai módszerekkel, továbbá konfokális mikroszkópiával és áramlási citometriával vizsgáljuk egér mikrogliaikon. A membránlipidek KV1.3 kapuzására gyakorolt hatásainak elemzéséhez az országban egyedülálló kételektródás voltage-clamp fluorimetria technikát alkalmazzuk, amellyel a csatorna pórusdoménjének és feszültség-szenzor doménjének működése egyszerre vizsgálható, ezáltal a lipidek ioncsatornán belüli támadáspontja azonosítható.

## ELSAJÁTÍTHATÓ TECHNIKÁK

A laboratóriumi munka során elsajátíthatóak alapvető sejtbiológiai, molekuláris biológiai és immunológiai technikák (sejttenyésztés, transzfekció, immunfluoreszcenciás jelölés, Western blot, pontmutáció létrehozása, klónozás, DNS és RNS készítés, ELISA), elektrofiziológiai módszerek (patch-clamp, kételektródás voltage-clamp fluorimetria, RNS mikroinjekció béka petesejtekbe), kvantitatív fluoreszcenciás módszerek (spektrofluorimetria, áramlási citometria és konfokális lézerpasztázó mikroszkópia) alkalmazása, illetve kísérletek végzése állatmodelleken.

## VÁLOGATOTT KÖZLEMÉNYEK

Kovacs, T., Kurtan, K., Varga, Z., Nagy, P., Panyi, G., **Zakany, F.** (2023) Veklury® (remdesivir) formulations inhibit initial membrane-coupled events of SARS-CoV-2 infection due to their sulfobutylether- $\beta$ -cyclodextrin content. **Br J Pharmacol** **180**(16): 2064–2084.

**Zakany, F.**, Mandity, I., Varga, Z., Panyi, G., Nagy, P., Kovacs, T. (2023) Effect of the lipid landscape on the efficacy of cell-penetrating peptides. **Cells** **12**: 1700.

Kovacs, T., Nagy, P., Panyi, G., Sente, L., Varga, Z., **Zakany, F.** (2022) Cyclodextrins: Only Pharmaceutical Excipients or Full-Fledged Drug Candidates? **Pharmaceutics** **14**: 2559.

Kovacs, T., Sohajda, T., Sente, L., Nagy, P., Panyi, G., Varga, Z.,\* **Zakany, F.\*** (2021) Cyclodextrins exert a ligand-like current inhibitory effect on the KV1.3 ion channel independent of membrane cholesterol extraction. **Front Mol Biosci** **8**: 735357. \*Contributed equally

**Zakany, F.\*** Kovacs, T.,\* Panyi, G., Varga, Z. (2020) Direct and indirect cholesterol effects on membrane proteins with special focus on potassium channels. **Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids** **1865**: 158706. \*Contributed equally