



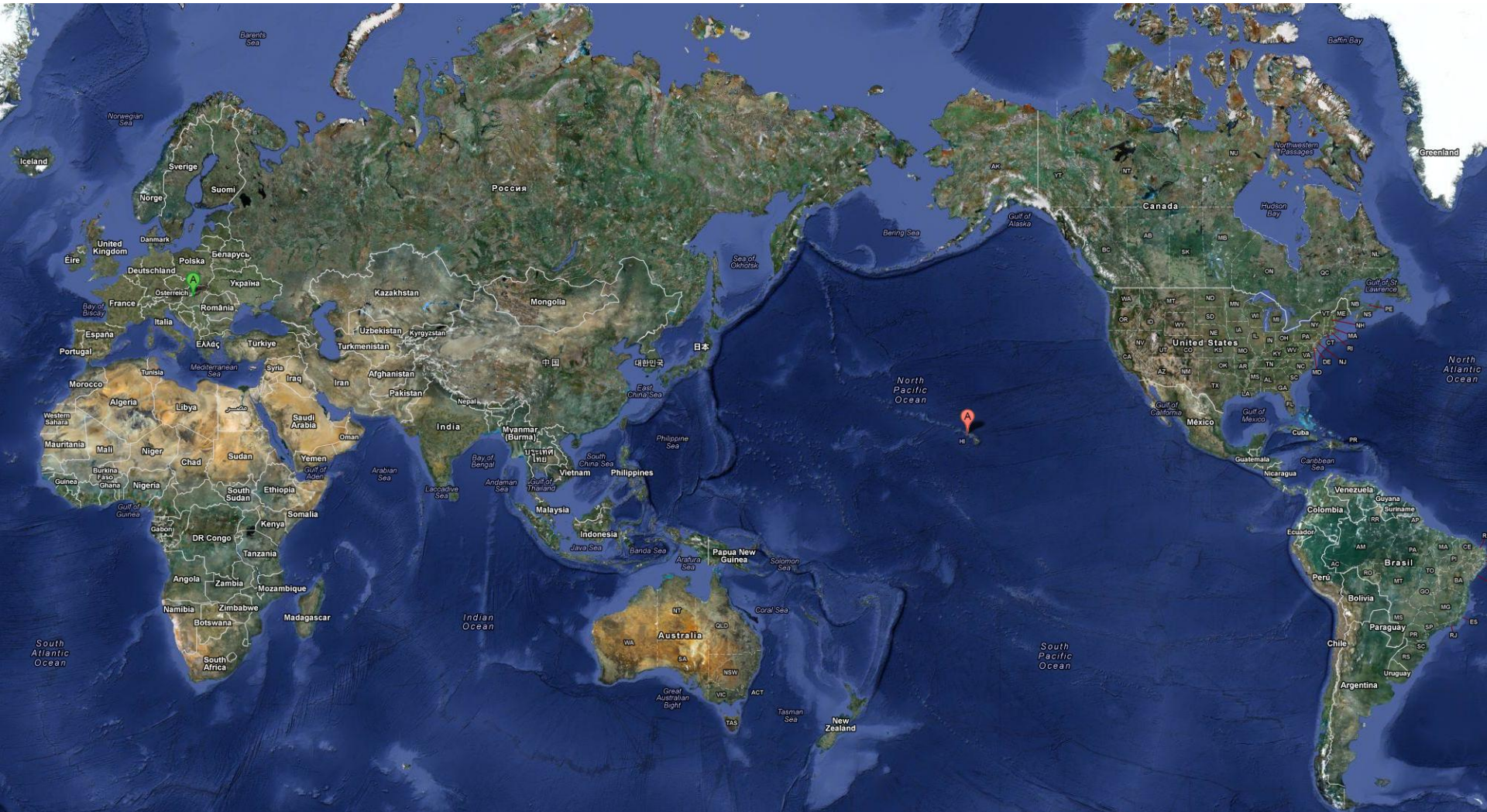
Váradi András biokémikus
(MTA Enzimológiai Intézet)

Gének – betegségek – állatmodellek - terápia

Gyöngyös
Berze Nagy János Gimnázium
2012. márc. 30.



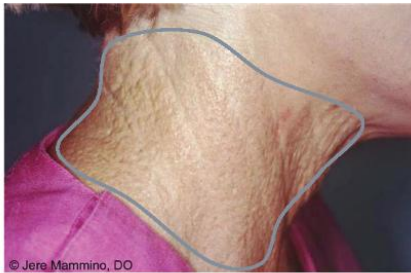
Egy fontos telefonhívás Hawaii-ból Budapestre, 1999



Pseudoxanthoma elasticum (PXE)

Klinikai tünetek

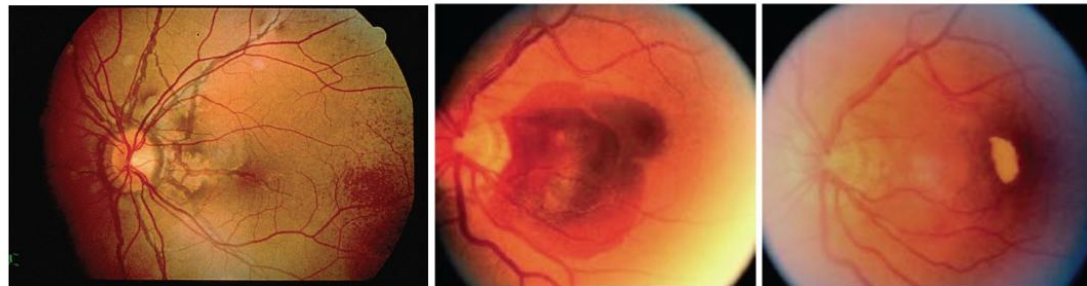
Dermal



© Jera Mammino, DO
Source: Google Images

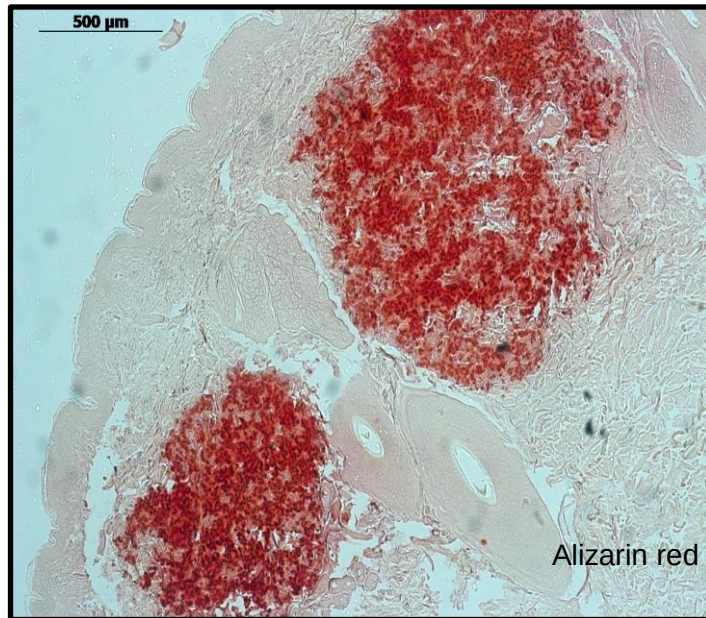


Ocular

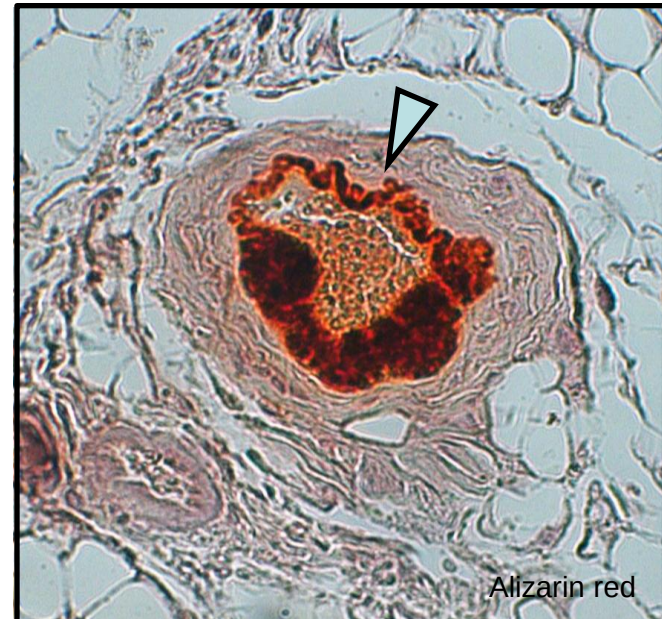


ABCC6^{-/-} phenotípus: Szöveti tünetek

Human Skin

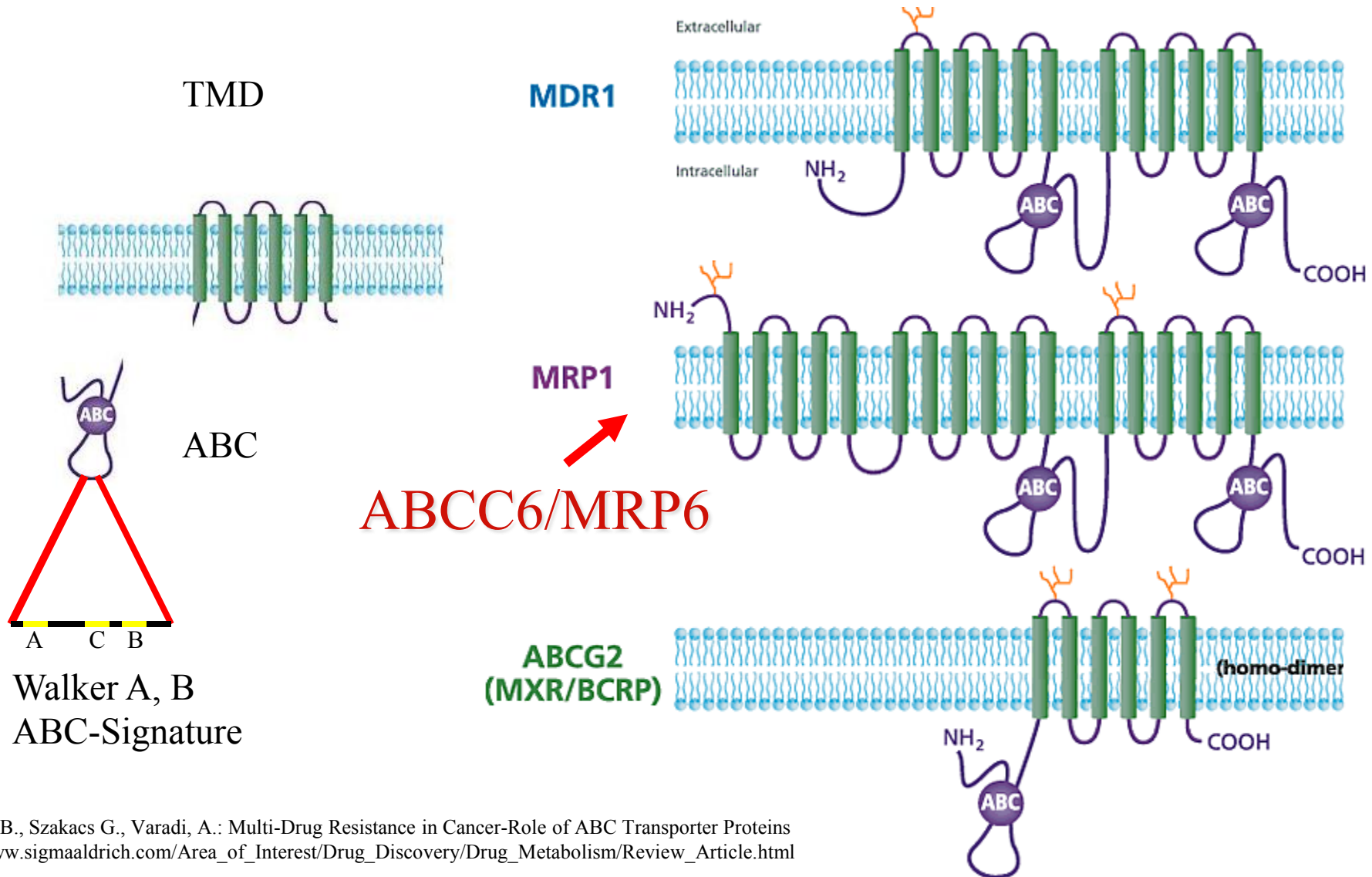


Abcc6^{-/-} mouse arteries



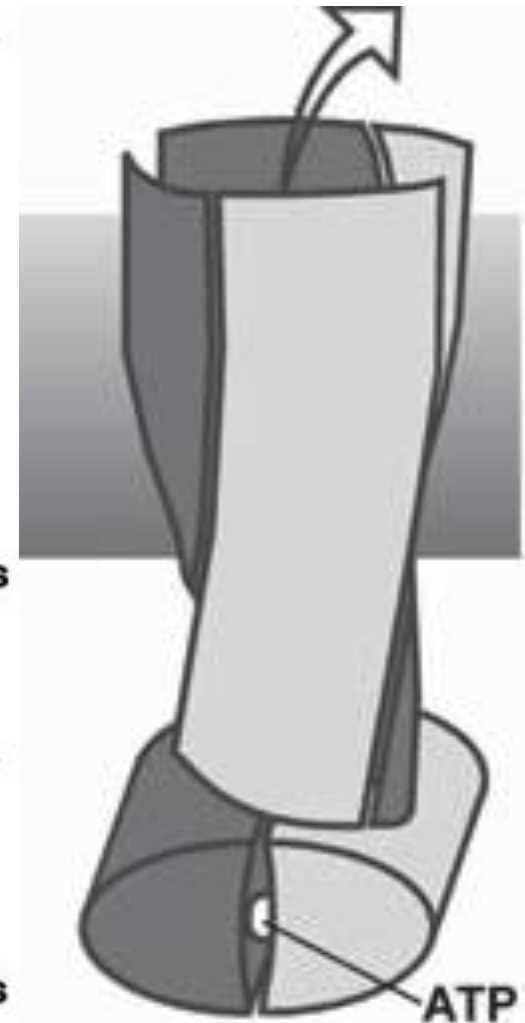
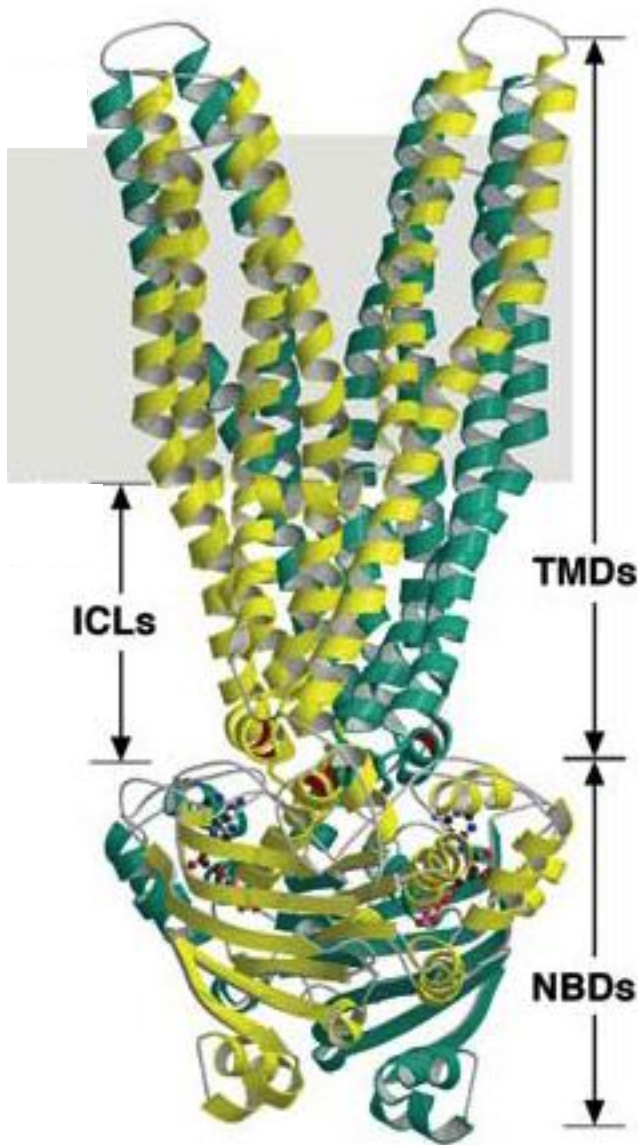
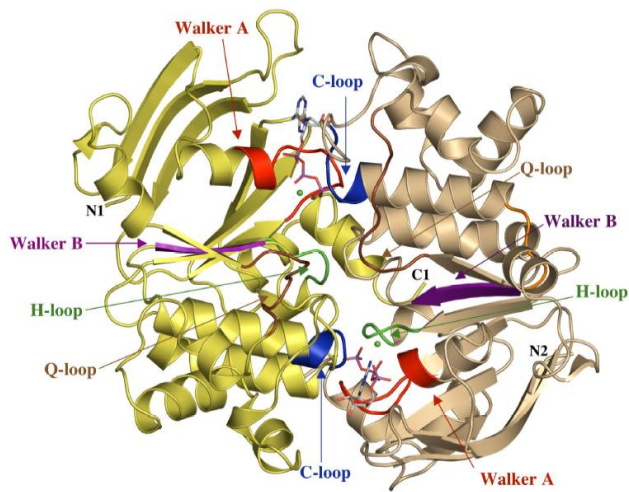
(Abcc6^{-/-} mice: Gorgel et al 2005; Klement et al, 2005)

ABC transzporterek: hogyan épülnek fel?



ABC transzporterek: hogyan épülnek fel?

3D structure





A zebrahal - állatmodell

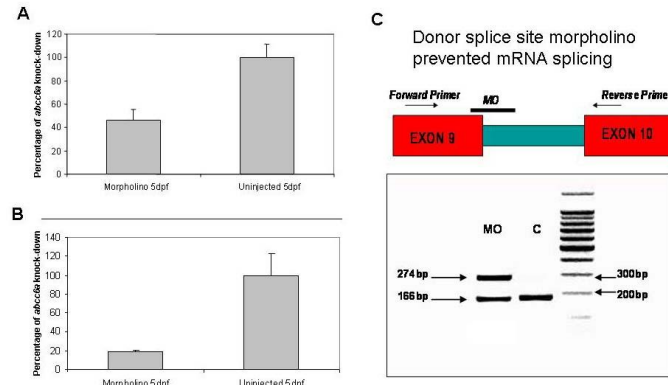
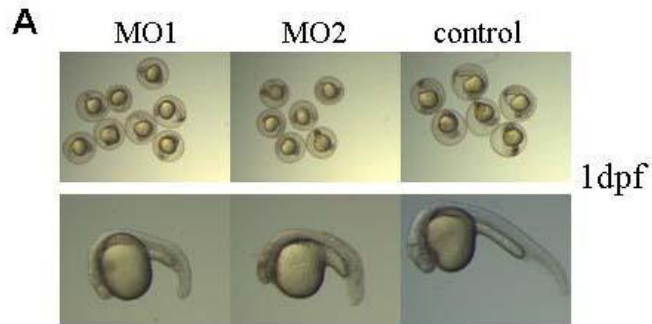
Dario rerio

Genom szekvencia ismert

A gének “kikapcsolás” megoldott

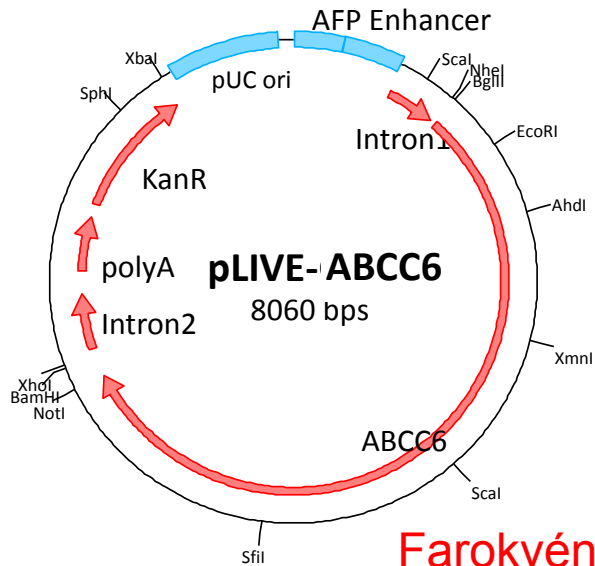


Az *Abcc6* kikapcsolása és a fenotípus “menekítése” (rescue)

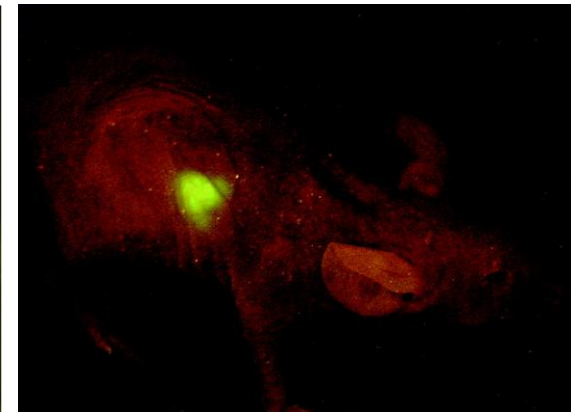
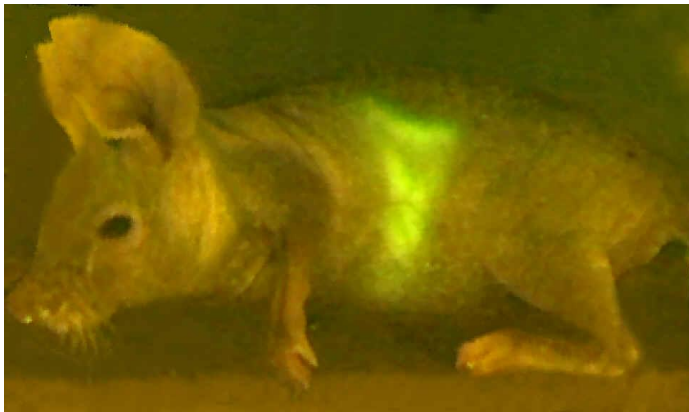


mRNA	n	pericardial edema	normal	rescue%
-	117	82/35died	0	na
wt hC6	80	0/0	80	100
R1141X	91	70/19	2	2
V1298F	120	56/7	57	47

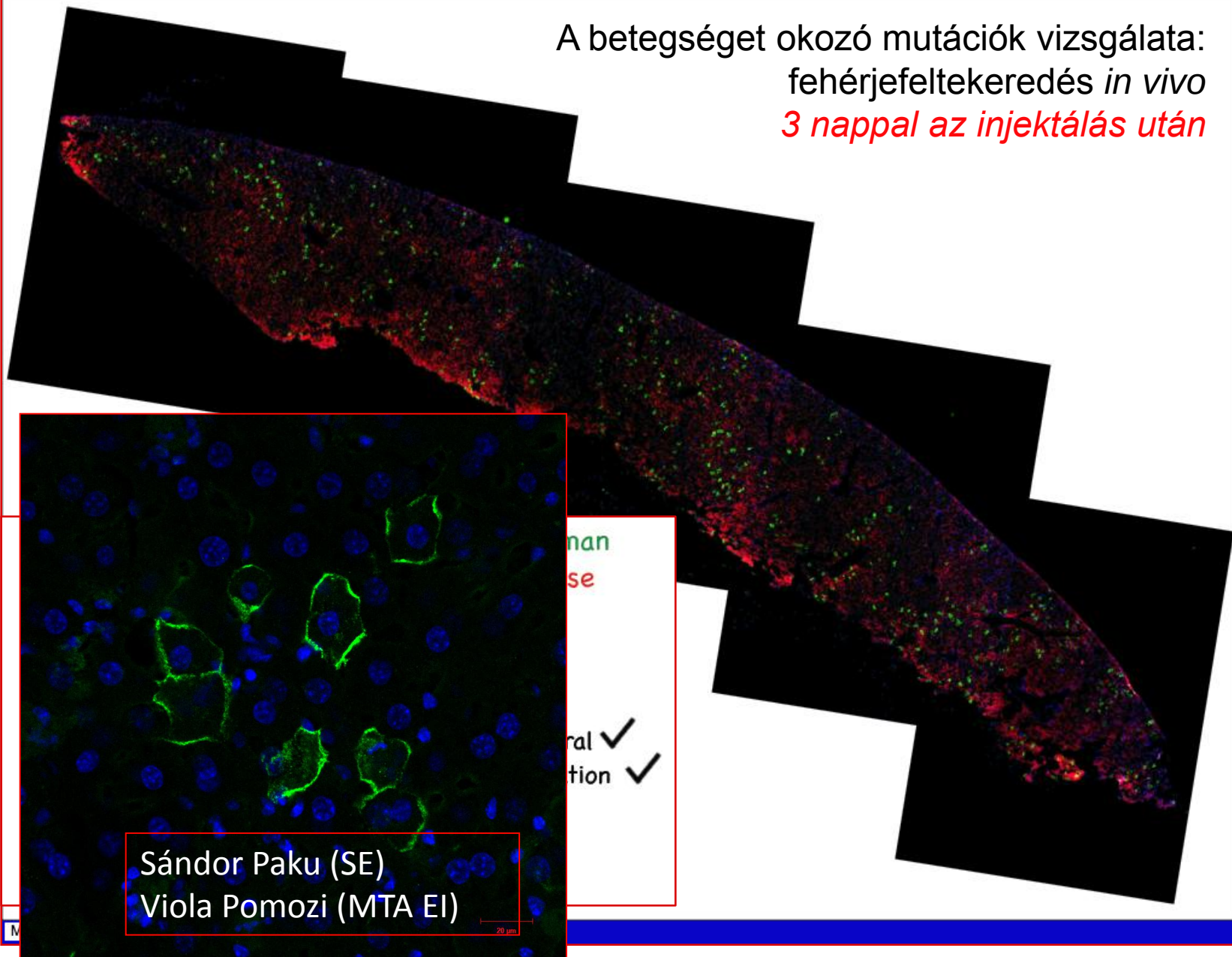
A betegséget okozó mutációk vizsgálata: fehérjefeltekeredés *in vivo*



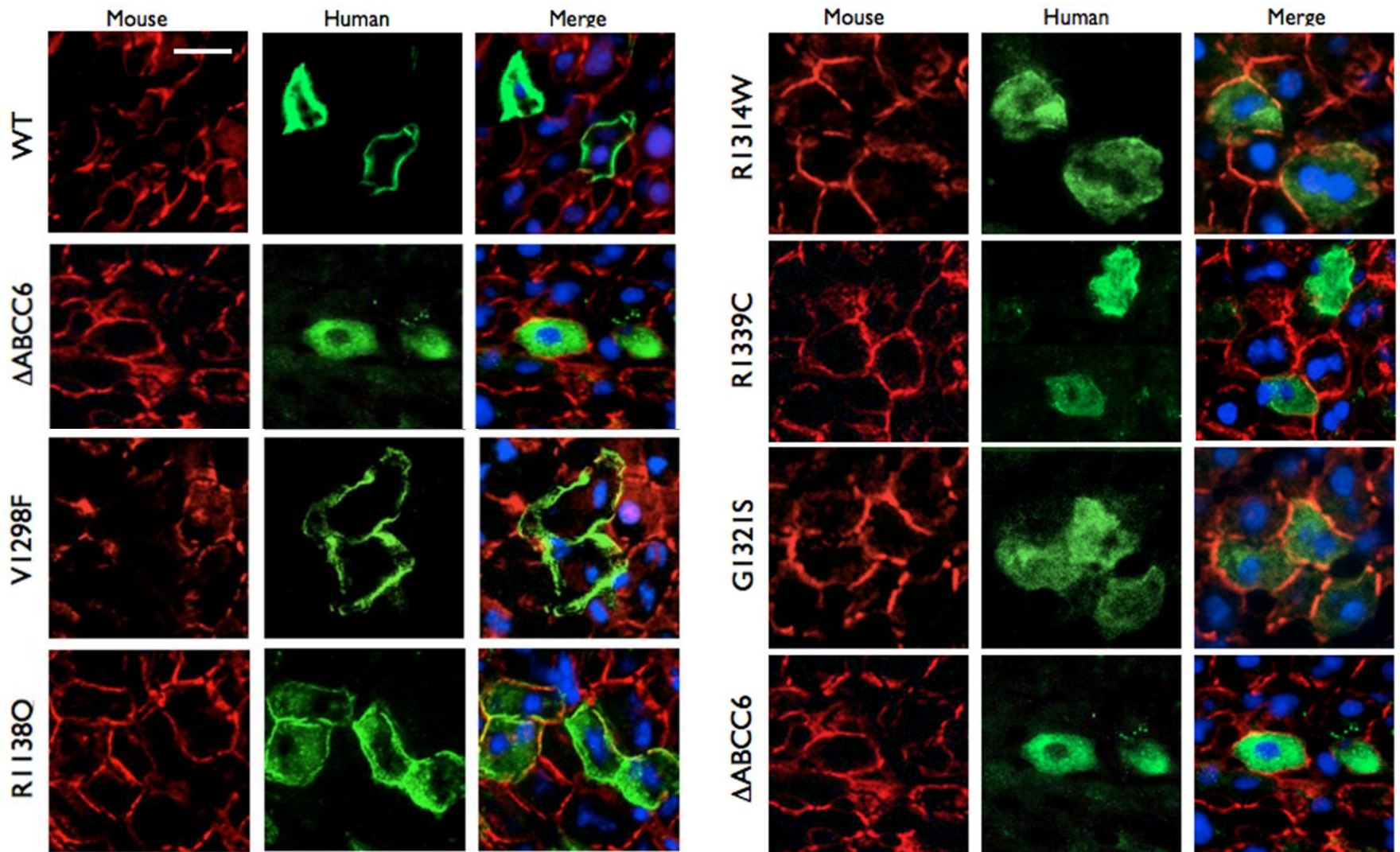
Farokvéna-injektálással magas fehérjeszint a májban



A betegséget okozó mutációk vizsgálata:
fehérjefeltekeredés *in vivo*
3 nappal az injektálás után

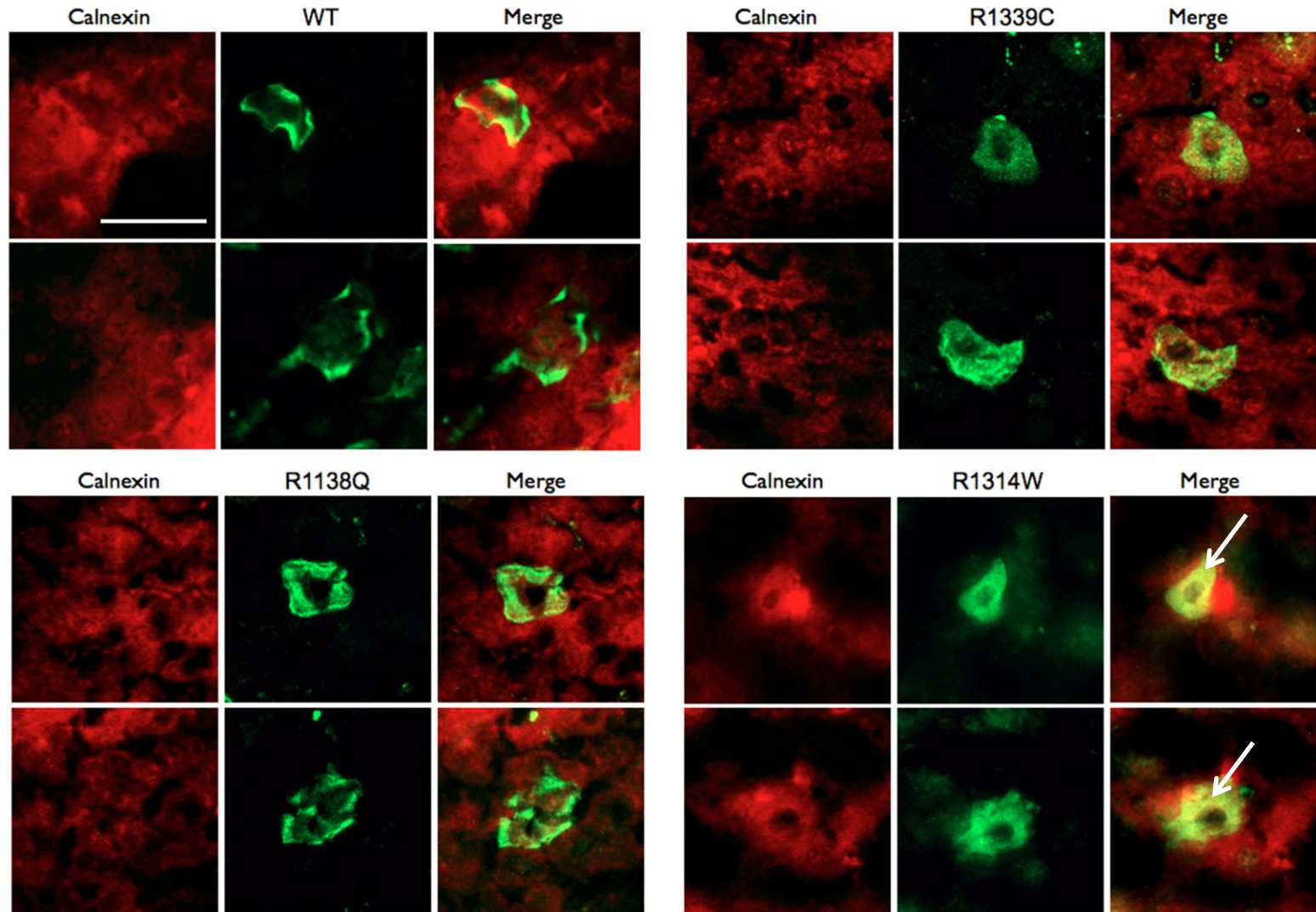


Fehérjefeltekeredés *in vivo*

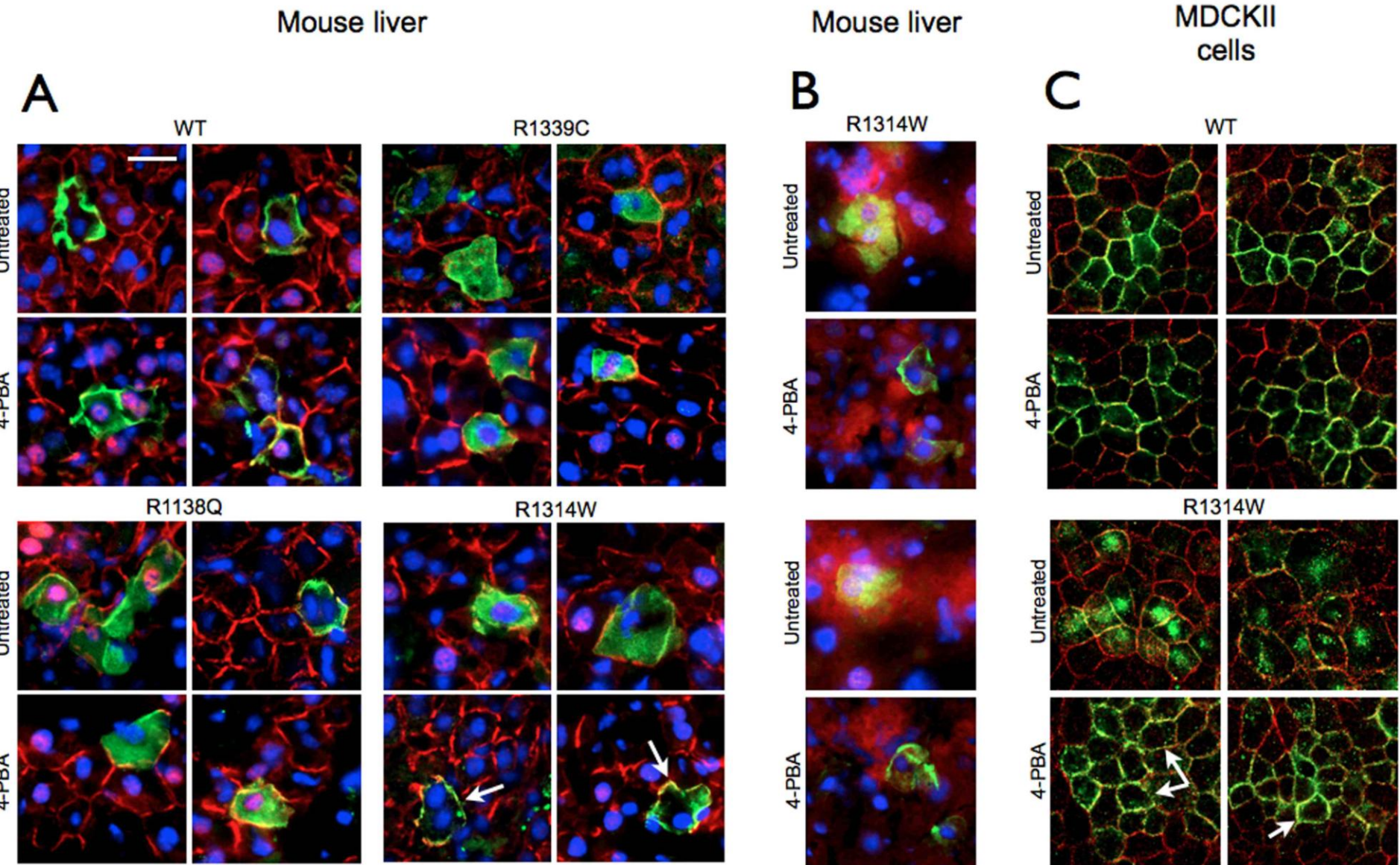


Fehérjefeltekeredés *in vivo*

A R1341W Mutáns sejten belüli sorsa



Egy gyógyszerrel sikerült a megfelelő helyre juttatni a “beteg” fehérjét



SCIENCE IS FUN!

Fun [fʌn] *n* móka, tréfa, mulatság, jó szórakozás
(Ország L. Angol-Magyar kéziszótár)

Olyan tudományos problémán kell dolgoznunk, amit a legérdekesebbnek tartunk hiszen azt tudjuk a legeredményesebben művelni.

Azonos érdeklődésű és érték-központú együttműködő partnerek (hazai és külföldi).

Releváns kísérleti modellek, orvosbiológiai kutatásoknál szerencsés állatmodellek. Ezeket nekünk kell kifejlesztenünk.

Tehetséges diákok.

“Társadalmi haszon”: jó érzés, komoly húzóerő.

Hogyan tudjuk “lefordítani” a kutatásaink eredményét gyakorlatilag megvalósíthatóvá?



AC...

W.H.O.

TEARER
Y.L.W.

QUESTION
EVERYTHING

Acknowledgement

Arányi, Tamás
Iliás, Attila
Fülöp, Krisztina
Pomozi, Viola
Sinkó, Emese
Szabó, Zsolt

Barna, László for model building

Sarkadi, Balázs and Szakács, Gergely
for discussions

Olivier Le Saux
Christopher N. Brampton
(Univ. Hawaii)

Jouni Uitto
Qiaoli Li
(Th. Jefferson Univ)



Grants:

OTKA and NKTH-OTKA
NIH R01 AR055225-01 to A.V. (Co-PI)
PXE International (USA) to A.V.



Köszönöm!

www.meetthescientist.hu

