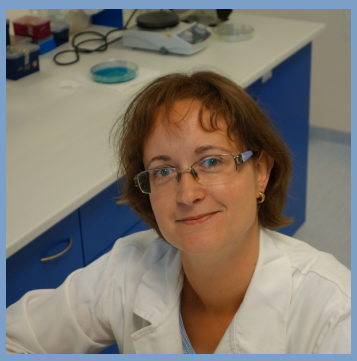


KATARÍNA LOPUŠNÁ

Biomedicínske centrum SAV

Číslo projektu
1136/01/02

Trvanie projektu
9/2022 - 8/2025

O program SASPRO2 som sa uchádzala z dôvodu získania najvhodnejších možných podmienok v jednej z popredných výskumných inštitúcií na Slovensku. Školenia a otvorené možnosti v rámci programu SASPRO2 mi dopomôžu k vytvoreniu pracovného tímu, ktorý bude dosahovať excelentné vedecké výsledky na medzinárodnej úrovni. Program SASPRO2 mi tiež umožní posilniť a ďalej rozvinúť spoluprácu s medzinárodnými pracoviskami.

SASPRO2

BIOGRAFIA

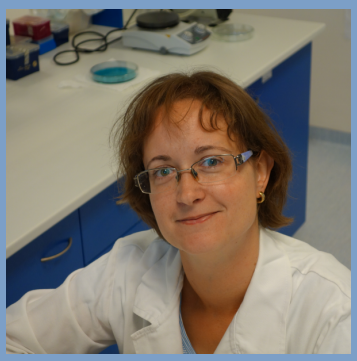
Katarína Lopušná vyštudovala virológiu na Univerzite Komenského v Bratislave. Už počas doktorandského štúdia absolvovala stáž na Aarhus University v Dánsku, počas ktorej získala cenné výsledky o vrodenej imunitnej odpovedi počas infekcie herpesvírusmi. Po ukončení doktorandského štúdia získala prestížne postdoktorandské miesto na University of Florida v Gainesville, USA, kde sa pod vedením Dr. Opavského špecializovala na výskum hematologických nádorov. Prispela k novým objavom o de novo DNA metylácii počas embryogenézy, ako aj k identifikácii Dnmt3b ako tumor supresora počas lymfomagenézy. Jej práce boli publikované v renomovaných vedeckých časopisoch. V súčasnosti pôsobí ako výskumná pracovníčka na Oddelení imunológie vírusov Biomedicínskeho centra Slovenskej akadémie vied a naďalej sa venuje štúdiu hematologických nádorov.

ZHRNUTIE PROJEKTU

Kontrolné body a vírusové imunomodulátory v nádorovej terapii

Tento multidisciplinárny projekt má za cieľ posúvať súčasné hranice medzi imunoterapiou, virológiou a nanomedicínou. Kombináciou týchto vznikajúcich vedných oblastí budeme schopní vyvinúť revolučnú metódu diagnostiky a terapie rôznych typov nádorov využiteľnú aj v klinickej praxi. Imunitné kontrolné body sú molekuly prirodzene produkované na povrchu T- a B-buniek, ich úlohou je regulácia inhibičných a stimulačných signálnych dráh udržujúcich sebatoleranciu. Nádorové bunky sú známe nadprodukciou ligandov imunitných kontrolných bodov s cieľom utlmiť protinádorovú imunitnú odpoveď sprostredkovanú efektorovými T-bunkami. Z tohto dôvodu je zablokovanie imunitných kontrolných bodov v súčasnosti bežne používaná metóda pre liečbu viacerých autoimunitných ochorení a nádorov. Avšak, na základe našich aj zahraničných výsledkov vyplýva, že niektoré typy nádorov sú charakteristické abnormálne vysokou hladinou imunitných kontrolných bodov inhibujúcich proliferáciu, ako napr. PD-1 a BTLA, čo poukazuje na ich možný imunoterapeutický potenciál. Cieľom predkladaného projektu je charakterizovať hladinu expresie, ako aj identifikovať nové somatické mutácie imunitných kontrolných bodov u onkohematologických pacientov; charakterizovať účinok UL144 na proliferáciu nádorových buniek hematologického pôvodu; identifikovať nové vírusové proteíny viažúce sa s imunitnými kontrolnými bodmi a navrhnúť a charakterizovať peptidy interagujúce s tumor-špecifickými imunitnými kontrolnými bodmi. Na základe týchto výsledkov budeme schopní vyvinúť panel biomarkerov pre diagnózu a prognózu rakoviny; vyvinúť novú metódu modifikácie vírusových imunomodulátorov prostredníctvom zámeny aminokyselín a použiť tieto proteíny pre návrh peptidov viažúcich sa špecificky s nádorovými bunkami a potenciálne identifikovať kryštalické štruktúry nemodifikovaných a modifikovaných vírusových imunomodulátorov naviazaných na imunitné kontrolné body.

Všetky získané výsledky by mohli poslúžiť v budúcnosti na ďalšie predklinické a klinické štúdie.



KATARÍNA LOPUŠNÁ

Biomedicínske centrum SAV

Číslo projektu
1136/01/02

Trvanie projektu
9/2022 - 8/2025

PUBLIKÁCIE

1. LOPUSNA K* - NOWIALIS, P* - OPAVSKA J - ABRAHAM A - RIVA A - OPAVSKY R. Dnmt3b catalytic activity is critical for its tumour suppressor function in lymphomagenesis and is associated with c-Met oncogenic signalling. In EBioMedicine, 2021, 63:103191.
DOI: https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2020.103191

2. LOPUSNA K* - NOWIALIS, P* - OPAVSKA J - ABRAHAM A - RIVA A – HANEY SL -OPAVSKY R. Decreases in different Dnmt3b activities drive distinct development of hematologic malignancies in mice. In J Biol Chem, 2021, 296:100285.
DOI: https://doi.org/10.1016/j.jbc.2021.100285

3. NOWIALIS, P* - LOPUSNA K* - OPAVSKA J - HANEY SL - ABRAHAM A - SHENG P -RIVA A - NATARAJAN A - GURYANOVA O - SIMPSON M - HLADY R - XIE M – OPAVSKY

R. Catalytically inactive Dnmt3b rescues mouse embryonic development by accessory and repressive functions. In NAT COMMUN., 2019, 10(1): 4374.
DOI: https://doi.org/10.1038/s41467-019-12355-7

4. REINERT LS - LOPUŠNÁ K - WINTER H - SUN C - THOMSEN MK - NANDAKUMAR R -MOGENSEN TH - MEYER M - VAGTER C - NYENGAARD JR - FITZGERALD KA -PALUDAN SR. Sensing of HSV-1 by the cGAS STING pathway in microglia orchestrates antiviral defence in the CNS. In NAT COMMUN., 2016, 7:13348.
DOI: https://doi.org/10.1038/ncomms13348

5. LOPUŠNÁ K - BENKÓCZKA T - LUPTÁK J - MATÚŠKOVÁ R - LUKÁČIKOVÁ Ľ -OVEČKOVÁ I - REŽUCHOVÁ I. Murine gammaherpesvirus targets type I IFN receptor but not type III IFN receptor early in infection. In CYTOKINE, 2016, 83:158-170.
DOI: https://doi.org/10.1016/j.cyto.2016.04.013

** prispeli rovnako*

https://orcid.org/0000-0002-9887-8422

Tento pprojekt získal financovanie z výskumného a inovačného programu Európskej únie Horizont 2020 v rámci Marie Skłodowska-Curie Dohody o grante č. 945478.