Kérem a Doktori Iskola Tanácsát az alábbi téma befogadására és meghirdetésére

Kérjük értelemszerűen **FELÜLÍRNI, KIEGÉSZÍTENI vagy MEGVÁLASZOLNI**

**a táblázat sorait**

Beküldendő: **csak elektronikusan 2022.11.18.**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| FELÜLÍRNI | Prof. Edward E. Schmidt; Prof. Peter Nagy | Állatorvostudományi Egyetem ELKH-Redox Biológiai Laboratórium |
| Egyetemi tanár | [Edward.Schmidt@univet.hu](mailto:Edward.Schmidt@univet.hu); [Nagy.Peter@univet.hu](mailto:Nagy.Peter@univet.hu) |
| Kén-tartalmú aminosavak metabolizmusa oxidatív stressz esetén | Sulfur Amino Acid Metabolism During Oxidative Stress in Liver |
| A téma rövid összefoglalása:  A nikotinamid-adenin-dinukleotid-foszfát (NADPH) szolgál elektronforrásként a legtöbb biológiai redukciós reakcióhoz, beleértve a legtöbb diszulfid-redukciót is. Ugyanakkor csak két enzim ismert, amely a NADPH-t képes a diszulfidkötés redukálására használni: a tioredoxin-reduktáz (TrxR) és a GSH-diszulfid (GSSG)-reduktáz (Gsr). A klasszikus vizsgálatok kimutatták, hogy a legkülönbözőbb élőlényeket érintő modellszervezetekben a TrxR és a Gsr eliminációja halálos. Mindazonáltal 2015-ben E.E. Schmidt professzor által vezetett kutatócsoport kimutatta, hogy azon egerek, amelyek májában mind a TrxR1, mind a Gsr enzim hiányzott („TrxR1/Gsr-null”)életképesnek bizonyultak. A túlélés egy olyan útvonal aktivitásától függött, amely az esszenciális kén-aminosavat, a metionint használta, amelyről korábban nem gondolták, hogy jelentősen hozzájárulna a sejt diszulfid redukáló képességéhez. Érdekes módon ez az út nem használja fel a NADPH-t azokban a sejtekben, ahol aktiválódott, hanem kivonja a redukált ként az étrendi metioninból, hogy ciszteint állítson elő. Ez a disszertációs projekt azon mechanizmusokat tárja fel, amelyek révén a kén-aminosav-anyagcsere az oxidatív stresszel szembeni védelem érdekében új utakat nyit. | Angolul:  Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADPH) is the source of electrons for most biological reduction reactions, including most disulfide reductions; yet only two enzymes are known that can use NADPH to reduce a disulfide bond: thioredoxin reductase (TrxR) and GSH-disulfide (GSSG)-reductase (Gsr). Classical studies showed that in model organisms across phyla, elimination of both TrxR and Gsr is lethal. Nonetheless, in 2015 Prof. E.E. Schmidt from the RBL directed the team that showed that mice in which the liver lacked both TrxR1 and Gsr (“TrxR1/Gsr-null”) were viable. Survival was dependent on the activity of a pathway that consumed the essential sulfur amino acid methionine, which had not previously been thought to contribute significantly to cellular disulfide reducing power. Interestingly, this pathway does not use NADPH in the cells where it acts but, rather, scavenges the reduced sulfur out of dietary methionine to make cysteine. This dissertation project will investigate the diversity of mechanisms by which sulfur amino acid metabolism is re-wired to protect against oxidative stress. |
| KIEGÉ-SZÍTENI | Elvárások:  Állatorvos, biológus, molekuláris biológiai, biomérnöki diploma | Requirements:  DVM, MSc. In biology, molecular biology, bioengineering |
| MEGVÁLASZOLNI | A meghirdetett téma finanszírozására rendelkezésre álló, **már elnyert** forrás: | Hungarian ELKH Foundation (15002) |
| A téma meghirdetőjének az elmúlt 5 évben megjelent, a meghirdetni kívánt témával összefüggő 3 publikációja; MTMT azonosítója:  https://m2.mtmt.hu/gui2/?type=authors&mode=browse&sel=authors10079906 | 1. Miller, C. G.; Schmidt, E. E.,   *Sulfur Metabolism Under Stress.*  Antioxid Redox Signal**2020,** *33* (16), 1158-1173. |
| 1. É. Dóka , T. Ida , M. Dagnell, Y. Abiko , N. C. Luong , N. Balog , T. Takata, B. Espinosa, A. Nishimura, Q. Cheng, Y. Funato, H. Miki, J. M. Fukuto, J. R. Prigge, E. E. Schmidt, E. S. J. Arnér, Y. Kumagai, T. Akaike , P. Nagy *Control of protein function through oxidation and reduction of persulfidated states*   Sci Adv. 2020 Jan 1;6(1):eaax8358. doi: 10.1126/sciadv.aax8358. |
| 1. Éva Dóka, Irina Pader, Adrienn Bíró, Katarina Johansson, Qing Cheng, Krisztina Ballagó, Justin R Prigge, Daniel Pastor-Flores, Tobias P Dick, Edward E Schmidt, Elias S J Arnér, Péter Nagy   *A novel persulfide detection method reveals protein persulfide- and polysulfide-reducing functions of thioredoxin and glutathione systems*  Sci Adv 2016 Jan 22;2(1):e1500968. doi: 10.1126/sciadv.1500968. |
| Egyéb közölnivaló: |  |

Gabor – I think having only the first (most recent) review paper is good, followed by 2 research papers. For these, I suggest PMID 31911946 and 31097586. The same 3 papers for both positions. Thanks! - Ed