

## **TDK / szakdolgozat lehetőség az MTA TTK Membránfehérje Kutatócsoportjában bioinformatika területén**

**Témavezető: Lovrics Anna (MTA TTK Membránfehérje Kutatócsoport)**

**Belső konzulens: Ari Eszter (ELTE Genetikai Tanszék)**

A Szakács Gergely vezette Membránfehérje kutatócsoport célja a daganatokban kialakuló gyógyszer rezisztencia megértése, annak mechanizmusainak feltárása és a rezisztens sejtek célzott elpusztítására képes vegyületek azonosítása. A csoporton belül sejt és molekuláris biológiai módszerek, állatkísérletek, illetve bioinformatika és matematikai modellezés segítségével kutatunk. A felvételt nyert hallgató a bioinformatikai munkába kapcsolódhatna be, de napi kapcsolatban lesz a többi kutatóval is.

A drogrezisztencia kialakulásában szerepet játszhatnak epigenetikai tényezők is<sup>1</sup>. A hallgató feladata az lesz, hogy i) a drogra szenzitív és rezisztens sejtvonalak közötti különbségeket számszerűsítse, illetve ii) epigenetikai inhibitoros kezelések hatását vizsgálja, majd iii) a kettő közötti átfedéseket elemezze. Ehhez elsősorban publikusan elérhető nagy áteresztőképességű adatsorokat (RNA-seq, microarray, GRO-seq, DNase-seq, CHIP-seq, stb.) használunk majd. A project több részfeladatra bontható. Elsőként publikusan elérhető adatbázisokból (elsősorban az újgenerációs szekvenálási adatokat összegyűjtő Sequence Read Archive (SRA)-ból) kell kigyűjteni olyan adatsorokat, ahol i) szenzitív és rezisztens malignáns sejtvonalakot hasonlítottak össze, ii) epigenetikai inhibitor kezelést alkalmaztak. A munka második része az összegyűjtött adatsorok standardizált kiértékelése, melynek eredményeként pl. RNA-seq adatoknál megkapjuk a szignifikánsan különböző expressziójú gének listáját, a génszekvenciában bekövetkezett mutációt és a transzkripciós variánsokat. A harmadik fázis a kapott eredmények összevetése, pl. dúsulási analízis segítségével: azt vizsgáljuk, hogy az epigenetikai inhibitorok hatására bekövetkező változások milyen mértékben fednek át a szenzitív és rezisztens sejtvonalak között tapasztalt különbségekkel.

A jelentkezőnek a következő feltételeknek kell megfelelnie:

- első éves MSc hallgató
- jelentős időt tud dedikálni a projektnek
- középfokú szinten tud angolul

Előnyt jelent:

- statisztikai tudás
- programozási tudás (én leginkább R-ben és Python-ban tudok segíteni, de természetesen más programozási nyelvet is lehet választani)

Jelentkezni Lovrics Annánál lehet a [lovrics.anna@ttk.mta.hu](mailto:lovrics.anna@ttk.mta.hu) e-mail címen, legkésőbb október 31-ig.

---

<sup>1</sup> Holohan et al., Cancer drug resistance: an evolving paradigm. *Nat. Rev. Cancer*, 13 (2013), pp. 714-726

**Bioinformatics Scientific Students' Association competition / MSc thesis opportunity at  
the Membrane Protein Research Group (Research Centre for Natural Sciences,  
Hungarian Academy of Sciences)**

**Supervisor: Anna Lovrics (Membrane Protein Research Group, RCNS, HAS)**

**Internal advisor: Eszter Ari (Department of Genetics, Eötvös University)**

The goal of the Membrane Protein Research Group (led by Gergely Szakács) is to understand the emergence of tumour drug resistance, explore the mechanisms of it and identify compounds capable of specifically targeting resistant cells. Within the research group cell- and molecular-biological methods, *in vivo* experiment, bioinformatics and mathematical modelling are utilized. The admitted student will work on bioinformatics problems, but will have day-to-day contact with the other researchers.

Epigenetic factors play a role in the emergence of drug resistance<sup>2</sup>. The student's work will consist of i) quantifying the difference between sensitive and resistant cell lines, ii) study the effect of treatments with epigenetic inhibitors, and iii) analyse the overlap between the these effects. We will mainly utilize publicly available high-throughput data (RNA-seq, microarray, GRO-seq, DNase-seq, CHIP-seq, etc.). The project may be divided into subtasks.

First, data needs to be extracted from publically available datasets (primarily from the Sequence Read Archive (SRA) that consists of next-generation sequencing data): experimental results on i) sensitive and resistant malignant cell lines, ii) the effect of epigenetic inhibitor treatments.

Second, the obtained data needs to be analyzed in a standard manner to obtain i.e. in the case of RNA-seq the list of significantly differentially expressed genes, the mutations in the genes and the transcriptional variants.

Third, the obtained results should be compared with each other, i.e. by applying enrichment analysis: we will study how much the changes occurred as a result of epigenetic inhibitors overlap with the difference between sensitive and resistant cell lines.

The applicant should fulfill the following criteria:

- first year MSc student
- can devote a significant time to the project

Count as an advantage:

- statistical knowledge
- coding skills (I can help mainly in Python and R, but naturally other programming languages may also be chosen)

Apply at Anna Lovrics ([lovrics.anna@ttk.mta.hu](mailto:lovrics.anna@ttk.mta.hu)) latest by 31 October.

---

<sup>2</sup> Holohan et al., Cancer drug resistance: an evolving paradigm. *Nat. Rev. Cancer*, 13 (2013), pp. 714-726