

## **Dr. Szüts Dávid MA PhD**

*Szakmai önéletrajz*

### **SZEMÉLYI ADATOK**

Születési idő: 1973 október 28.  
Állampolgárság: magyar  
Munkahelyi cím: MTA Természettudományi Kutatóközpont  
Magyar tudósok körútja 2, Budapest, 1117  
Telefonszám: +36 1 382 6708  
Email: szuts.david@ttk.mta.hu

### **KUTATÓI MUNKAHELYEK**

2011- Kutatócsoport-vezető, Genomstabilitás Lendület Kutatócsoport,  
MTA Természettudományi Kutatóközpont Enzimológiai Intézet,  
Budapest  
2008-2011 Senior Lecturer és kutatócsoport-vezető, Division of Biomedical  
Sciences, St George's, University of London  
2004-2008 Posztdoktorális kutató, MRC Laboratory of Molecular Biology,  
Cambridge  
2001-2004 Posztdoktorális kutató, Department of Zoology, University of  
Cambridge  
1999-2001 Posztdoktorális kutató, Gurdon Institute, Cambridge  
1995-1999 PhD hallgató, MRC Laboratory of Molecular Biology, Cambridge

### **TANULMÁNYOK, ISKOLAI VÉGZETTSÉG**

1995-1999 Trinity College, University of Cambridge, Nagy-Britannia  
PhD (fejlődésbiológia tárgyban)  
MA (1999)  
1992-1995 Trinity College, University of Cambridge, Nagy-Britannia  
BA (Biokémia)  
1988-1992 Fazekas Mihály Gimnázium, Budapest

### **FONTOSABB PÁLYÁZATOK, ÖSZTÖNDÍJAK**

2016-2018 Richter témapályázat őssejtek génmódosítására  
2014-2017 Breast Cancer Research Foundation (USA) pályázati támogatás  
2011-2016 MTA Lendület pályázat a külföldről hazatérő kutatók  
csoportalapításának támogatására  
2008-2011 Csoportindítási 'laboratory start-up' támogatás, St. George's,  
University of London  
2001-2008 Teaching Fellowship, Gonville and Caius College, Cambridge  
1998-2001 'Max Perutz – John Kendrew MRC Peterhouse Research  
Fellowship' in Peterhouse, Cambridge (3 év független kutatási  
támogatás)  
1995-1998 Trinity College Internal Graduate Studentship, Cambridge (PhD  
ösztöndíj és tandíj fedezete)

1992-1995 Trinity College Eastern European Bursary, Cambridge (egyetemi ösztöndíj és tandíj fedezete)

## OKTATÁSI TEVÉKENYSÉG

### Graduális képzés:

2008-2011 Előadások 'Genes and gene expression', 'Chromatin structure and function', 'Molecular evolution' tárgyban, St George's, University of London

2001-2008 Egyetemi szemináriumok (supervision/tutorial) biológiai tantárgyakban, Gonville and Caius College, University of Cambridge

2001-2004 'Inducible and tissue-specific gene expression' előadások, University of Cambridge

### Posztgraduális képzés

2016- Doktori képzés a Semmelweis Egyetemen

2012- Doktori képzés az Eötvös Loránd Tudományegyetemen

## KUTATÁSI TERÜLET

Tudományterületek:

- rákkutatás
- genomika
- DNS-hibajavítás

Az általam vezetett kb. 8 fős MTA TTK Genomstabilitás Kutatócsoport a genomiális mutációk kialakulásáért felelős molekuláris folyamatokat vizsgálja, különös tekintettel a sérült DNS replikációjára. A szomatikus sejtekben keletkező mutációk előfeltételei a rákos daganatok kialakulásának. A DNS-javításért felelős gének hibái felgyorsíthatják a mutagenézis folyamatát, mely a rák kialakulásáért felelős további génmutációk kialakulásához vezethet.

A kutatócsoport génmódosított sejtvonalak létrehozásával modellezi a daganatokra jellemző mutagenikus folyamatokat. A nagy áteresztőképességű újgenerációs DNS-szekvenálást felhasználva az egész genomra meghatározzuk a keletkező mutációkat, melyek detektálására magyar és nemzetközi kollaborációban kidolgoztunk egy hatékony és pontos bioinformatikai módszert. Megmutattuk, hogy a BRCA1 és BRCA2 tumor szuppresszor gének hibája rendkívül magas mutációs rátát okoz. Meghatároztuk a daganatok kezelésére használt legfőbb kemoterápiás szerek mutagenikus hatását, megmutatva, hogy a kezelés által indukált mutációk közvetlenül hozzájárulhatnak a rezisztencia kialakulásához.

A mutációk fő forrása a sérült genomiális DNS replikációja, és legalább háromféle útvonal létezik az DNS lézióknál elakadt replikáció továbbsegítésére. A transzléziós szintézis speciális polimerázok segítségével halad át a sérült templáton, és hajlamos pont mutációkat előidézni az új szálban. A templátváltás és a homológ rekombináció mechanizmusai viszont egyaránt lehetővé teszik a lézió elkerülését, a testvérkromatida új szálát használva templátként a sérült szakasznál. Vizsgáljuk a megfelelő útvonal kiválasztását szabályozó mechanizmusokat, melyek befolyásolják a genomban kialakuló mutációk típusát és gyakoriságát.

**PUBLIKÁCIÓK, SZABADALMAK**

Közlemények lektorált nemzetközi folyóiratban: 25

Összesített impakt faktor: 157.8

Független hivatkozások: 540

H-index: 15

MTMT azonosító: 10026660

**Közlemények**

Zámborszky J, Szikriszt B, Gervai J, Pipek O, Póti Á, Ribli D, Krzystanek M, Szalai-Gindl JM, Swanton C, Szallasi Z, Csabai I, Richardson AL, Szüts D. (2016). Loss of BRCA1 or BRCA2 markedly increases the rate of base substitution mutagenesis and has distinct effects on genomic deletions. *Oncogene*, epub. ahead of print.

Szikriszt B, Póti Á, Pipek O, Krzystanek M, Kanu N, Molnár J, Ribli D, Szeltner Z, Tusnády GE, Csabai I, Szállási Z, Swanton C, Szüts D. (2016). A comprehensive survey of the mutagenic impact of common cancer cytotoxics. *Genome Biol.* 17, 99.

Krzystanek M, Moldvay J, Szüts D, Szallasi Z, Eklund AC. (2016). Brief Report: A robust prognostic gene expression signature for early stage lung adenocarcinoma. *Biomark Res.* 4, 4.

Calcutt MJ, Szikriszt B, Póti Á, Molnár J, Gervai JZ, Tusnády GE, Foeking MF, Szüts D. (2015). Genome Sequence Analysis of *Mycoplasma* sp. HU2014, Isolated from Tissue Culture. *Genome Announc.* 3, e01086-15.

Molnár J, Póti A, Pipek O, Krzystanek M, Kanu N, Swanton C, Tusnády GE, Szállási Z, Csabai I, Szüts D. (2014). The genome of the chicken DT40 bursal lymphoma cell line. *G3 (Bethesda)* 4, 2231-2240.

Dreze M, Calkins AS, Gálicza J, Echelman DJ, Schnorenberg MR, Fell GF, Iwai S, Fisher DE, Szüts D, Iglehart JD, Lazaro JB. (2014). Monitoring repair of UV-induced 6-4-photoproducts with a purified DDB2 protein complex. *PLoS One* 9, e85896.

Varga A, Marcus AP, Himoto M, Iwai S, Szüts D. (2012). Analysis of CPD ultraviolet lesion bypass in chicken DT40 cells: Polymerase  $\eta$  and PCNA ubiquitylation play identical roles. *PLoS One* 7, e52472.

Yamagata Y, Szabó P, Szüts D, Bacquet C, Arányi T, Páldi A. (2012). Rapid turnover of DNA methylation in human cells. *Epigenetics* 7, 141-145.

Hirota K, Sonoda E, Kawamoto T, Motegi A, Masutani C, Hanaoka F, Szüts D, Iwai S, Sale J, Lehmann A, Takeda S. (2010). Collaborative action of two major TLS polymerases Pol $\eta$  and Pol $\zeta$  in cellular tolerance to a wide variety of DNA damage in higher eukaryotic cells. *PLoS Genetics* 10, e1001151.

Sale JE, Batters C, Edmunds CE, Phillips LG, Simpson LJ, Szüts D. (2009). Timing matters: error-prone gap filling and translesion synthesis in immunoglobulin gene hypermutation. *Phil Trans R Soc B Biol Sci.* 364, 595-603.

Szüts D, Marcus AP, Himoto M, Iwai S, Sale JE. (2008). REV1 restrains DNA polymerase to ensure frame fidelity during translesion synthesis of UV photoproducts in vivo. *Nucleic Acids Res.* 36, 6767-6780.

Kohzaki M, Hatanaka A, Sonoda E, Yamazoe M, Kikuchi K, Trung NV, Szüts D, Sale JE, Shinagawa H, Watanabe M, Takeda S. (2007). Cooperative roles of vertebrate Fbh1 and Blm DNA helicases in avoidance of crossovers during recombination initiated by replication fork collapse. *Mol Cell Biol.* 8, 2812-2820.

Saberi A, Hochegger H, Szüts D, Lan L, Yasui A, Sale JE, Taniguchi Y, Murakawa Y, Hua W, Yokomori K, Helleday T, Teraoka H, Arakawa H, Buerstedde J-M, Takeda S.

(2007). RAD18 and poly[ADP ribose]polymerase independently suppress the access of nonhomologous end joining to double strand breaks and facilitate homologous recombination mediated repair. *Mol Cell Biol.* 7, 2562-2571.

Szüts D, Sale JE. (2006). Subnuclear immunofluorescence. *Subcell Biochem.* 40, 395-8.

Szüts D, Simpson LJ, Kabani S, Yamazoe M, Sale JE. (2006). A role for RAD18 in homologous recombination in DT40. *Mol Cell Biol.* 26, 8032-8041.

Simpson LJ\*, Ross AL\*, Szüts D\*, Alviani CA, Oestergaard VH, Patel KJ, Sale JE. (2006). RAD18-independent ubiquitination of proliferating-cell nuclear antigen in the avian cell line DT40. *EMBO Rep.* 9, 927-932. \*joint first authors

Christov C, Gardiner T, Szüts D, Krude T. (2006). Functional requirement of noncoding Y RNAs for human chromosomal DNA replication. *Mol. Cell. Biol.* 26, 6993-7004.

Nabatyan A, Szüts D, Krude T. (2006). Induction of CAF-1 expression in response to DNA strand breaks in quiescent human cells. *Mol. Cell. Biol.* 26, 1839-1849.

Szüts D, Christov C, Kitching L, Krude T. (2005). Distinct populations of human PCNA are required for initiation of chromosomal DNA replication and concurrent DNA repair. *Exp. Cell Res.* 311, 240-250.

Szüts D, Krude T. (2004). Cell cycle arrest at the initiation step of human chromosomal DNA replication causes DNA damage. *J. Cell Sci.*, 117, 4897-4908

Szüts D, Kitching L, Christov C, Budd A, Peak-Chew S, Krude T. (2003). RPA is an initiation factor for human chromosomal DNA replication. *Nucleic Acids Res.* 31, 1725-1734.

Szüts D, Bienz M. (2000). LexA chimeras reveal the function of Drosophila Fos as a context-dependent transcriptional activator. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* 97, 5351-5356.

Szüts D, Bienz M. (2000). An autoregulatory function of Dfos during Drosophila endoderm induction. *Mech. Dev.* 98, 71-76.

Szüts, D. (1999). Interactions of developmental signals in *Drosophila*. PhD thesis, University of Cambridge.

Szüts D, Eresh S, Bienz M. (1998). Functional intertwining of Dpp and EGFR signaling during Drosophila endoderm induction. *Genes Dev.* 12, 2022-2035.

Szüts D, Freeman M, Bienz M. (1997). Antagonism between EGFR and Wingless signalling in the larval cuticle of *Drosophila*. *Development* 124, 3209-3219.

## **Szabadalom**

Compounds and methods for modulation of DNA replication

Applicants: Cancer Research Technology Ltd, Krude T, Christov C, Szüts D

Inventors: Krude T, Christov C, Szüts D

Filing date: 2/09/2004