

A bírálóbizottság értékelése

A Jelölt MTA doktori értekezése (*Virális RNS silencing szupresszorok működési mechanizmusai*) egyes növényi vírusoknál az RNS-alapú géncsendesítés hatástalanítására kialakult védekezési mechanizmusok molekuláris történéseinek megértése érdekében végzett, mindegy 15 év eredeti kutató munkáját foglalja össze. A témaválasztás időszerű, a Jelölt e területen bemutatott tudományos eredményei, valamint önállóan kidolgozott vizsgálati módszerei nemzetközi jelentőségűek és nagymértékben hozzájárultak a virális silencing szupresszorokkal kapcsolatos terület fejlődéséhez. A nyilvános vita, valamint az Opponensek véleményei alapján a Bírálóbizottság a következő téziseket fogadja el és ismeri el, mint a Jelölt legfontosabb eredményeit:

- Heterológ *Drosophila* embrióextraktum *in vitro* rendszert alkalmazva kimutatták, hogy a *Cymbidium ringspot virus* p19 géncsendesítést gátló szupresszor fehérjéje a virális ds siRNS-ek megkötésével akadályozza meg az siRNS-RISC komplex felépülését és az antivirális válasz kialakulását.
- Kidolgoztak egy a gátló fehérjék hatásmechanizmusának tanulmányozására alkalmas *in vitro* és *in vivo* kísérleti rendszert, melyek segítségével több különböző virális fehérje esetében igazolták, hogy azok az siRNS-ek megkötésével gátolják a gazdanövény vírus elleni védekezését.
- Megállapították, hogy a vírus eredetű siRNS-ek 100%-ban metiláltak, amely meggátolja lebontásukat. A virális HC-Pro fehérje esetében igazolták, hogy az gátolja az siRNS-ek metilációját, elősegítve a lebontásukat.
- A *Sweet potato mild mottle virus* (SPMMV) P1 szupresszoráról igazolták, hogy az egy új típusú működési mechanizmussal gátolja az antivirális védekezést: az AGO1 fehérjével kölcsönhatva (WG/GW motívumain keresztül) meggátolja az aktív RISC komplex kialakulását.
- A *Sweet potato feathery mottle virus* (SPFMV) P1 szupresszoráról kimutatták, hogy az nem rendelkezik géncsendesítést gátló aktivitással, feltehetően a P1 fehérje hiányos WG/GW motívum elrendeződése miatt. WG/GW motívumok beiktatásával létrehozták az SPFMV P1 silencing szupresszor aktivitását, és ezáltal sikeresen életre keltették az első mesterséges RNS-alapú géncsendesítést gátló fehérjét.

Tekintve, hogy a Jelölt minden Opponensi és a nyilvános vitán felmerült kérdésre jól válaszolt, sikeresen megvédte téziseit, valamint mindenben megfelelt az MTA Biológiai Tudományok Osztályának doktori eljárás szabályában foglaltaknak és követelményeinek, a Bírálóbizottság javasolja az MTA doktori cím odaítélését Dr. Lakatos Lóránt részére.