

Kurucz Éva (MTA) doktori munkájának értékelése

Kurucz Éva dolgozata, „A veleszületett immunitás molekuláris vizsgálata *Drosophila melanogaster* modellszervezetben” a hagyományos formában elkészített értekezések kitűnő példája.

Kurucz Éva a molekuláris biológia fegyvertárának legmodernebb eszközeit is felhasználva végzett úttörő munkát egy ízeltlábú természetes immunitásának vizsgálatában. Az emlős immunrendszerrel jóval kevésbé fejlett, de hatásosan működő rendszer számos eleme nagyfokú hasonlóságot mutat akár az ember immunrendszerével is, így e modellrendszer alapos ismerete még klinikai szempontból sem elhanyagolható.

Egy olyan intézetben, ahol rutinszerűen állítottak elő monoklonális ellenanyagokat és színvonalas muslica genetikai csoport is működött, kézenfekvőnek látszott a légy sejt-specifikus fehérjéire egy – az emlősöknél régóta alkalmazott – klaszter katalógust kialakítani. Kurucz Éva és munkatársai ennek a feladatnak a megoldásával kezdték a munkát, ám – a dolgozat tanúsága szerint – ennél lényegesebben messzire jutottak el kutatásaik során.

Az immunrendszer egyes sejtjeire jellemző fehérjéket nem csak katalogizálták, hanem igyekeztek feltárni ezek jelentőségét, a védekezésben játszott szerepét, molekuláris jellemzőit és a genetikai hátteret is.

A dolgozat új ismeretek tömegét tartalmazza, meggyőző, hiteles adatok tárháza. Külön kiemelendőnek tartom, hogy Kurucz Éva kitűnően megoldotta azt a nehéz feladatot, hogy választékos magyar nyelven írjon olyan témákról, amelyekkel napról napra, szinte kizárólag angolul szoktunk találkozni. A bevezető rész tömörsége ellenére tökéletesen megismerteti az olvasót – még ha nem is foglalkozott korábban muslicákkal és immunológiával – a *Drosophila* immunrendszerének titkaival.

A dolgozat legfontosabb új eredményeinek felsorolását egy transzmembrán fehérjének az azonosításával kezdem, amely a lárvális hemociták minden típusán előfordul, a jelfolyamatokban játszik szerepet és magasabbrendű szervezetekben nincsenek homológjai. A *Hemesének* elnevezett gén által kódolt, glikoforinokhoz hasonló fehérjéről bizonyítani tudták, hogy a lamellociták differenciálódásának szabályozója.

A lamellocita differenciálódás másik gátló fehérjéjének a Filamin-240 bizonyult, amelyet a *cheerio* gén kódol.

A lamellociták differenciálódása során megjelenő markerek közül először (az először megjelenő) L4 fehérje azonosítását oldották meg, amely β PS integrinnek bizonyult. Az L1 molekuláról, amely egy korábban ismeretlen *Drosophila* membránfehérjeként lett

meghatározva és az *atilla* nevet nyerte el, kiderült, hogy a gén kiütése semmilyen következménnyel nem jár. Helyesen azt feltételezték és kísérletesen bizonyították is, hogy *atilla* feladata oly fontos, hogy azt nem egyedül, hanem 24 homológjával együtt látja el. *Atilla-szerű* gének csoportjainak előfordulását később bizonyítani tudták számos rovar genomjában, szúnyogoktól a házimélig.

A gén enhanszerét felhasználva a lamellociták nyomon követésére alkalmas konstrukciót is kialakítottak.

A lamellociták differenciálódásának vizsgálata során megállapították, hogy azt steril szűrés is elegendő a differenciálódás kiváltásához, sőt, morfológiai változásokkal is járt a vérképző kompartmentekben. Feltételezték, majd több típusú kísérlettel bizonyították, hogy a *lymph gland*-en kívül is létezik egy működő vérképző szerv, és ez a szesszilis szövet.

A *Hemese* gén szabályozó szekvenciájának felhasználásával vizsgálták a lamellocita differenciálódásban szereplő jel folyamatok génjeit. Megerősítették a Toll és a JAK/STAT feltételezett szerepét és elsőként kimutatták a folyamatban résztvevő gének nagyobb csoportját.

Azonosítottak egy *nimród*nak elnevezett fehérjét, és genetikai módszerekkel bizonyították ennek szerepét a plazmatociták fagocitáló képességében. A továbbiakban kiderítették, hogy a *nimród*ot kódoló *nimC1* gén kilenc homológjával családot alkot, amelyre jellemző a NIM domének előfordulása. E géncsalád előfordulását ismét több rovarfaj genomjában meg lehetett találni. Míg a NIM domént tartalmazó fehérjék általánosan elterjedtek, a több NIM domént tartalmazóak csak teljes átalakulással fejlődő rovarok jellemzői.

A *nimród* család tagjai opszonizációra, bakteriális fehérjék megkötésére képesek, mint azt a rekombináns fehérjékkel végzett kísérletek bizonyították.

A szeptikus sérülésre adott immunválaszban három olyan gént azonosítottak, amelyeknek a kórokozókkal szembeni védekezésben betöltött szerepe korábban nem volt ismeretes. Egyikükről, a *rasberryről* kiderült, hogy nélkülözhetetlen a paraziták elleni sejtes védekezésben.

A dolgozat értékelésekor nem mellékes szempont, hogy az eredmények eléréséhez a rovar genetika és immunológia mellett elengedhetetlen volt az emlős immunológia naprakész, magas szintű ismerete is. A dolgozat bizonyítja, hogy Kurucz Éva rendelkezett ezekkel az ismeretekkel is.

Befejezésül még egyszer hangsúlyoznám a munka szabatos, tudományos és olvasmányos stílusát, egyedüli hibaként felröva – a magyar nyelv szabályai által megkövetelt – kötőjelek és a mellékmondatok közötti vesszők gyakori hiányát (így nem mindig derült ki egyből, hogy a 'királynét megölni nem kell félnetek' – vagy mégis?).

Összefoglalásul kijelentem, hogy Kurucz Éva (MTA) doktori dolgozata új felfedezésekben gazdag, magas színvonalú munka, ennek alapján a művet nyilvános vitára alkalmasnak ítélem.

Szeged, 2018. szeptember

Prof. Dr. Duda Ernő