

### Bíráói vélemény

*Haracska Lajos „A károsított DNS replikációjában szerepet játszó enzimek és mechanizmusok jellemzése eukarióta sejtekben”*

#### című MTA doktori dolgozatról

Haracska Lajos „A károsított DNS replikációjában szerepet játszó enzimek és mechanizmusok jellemzése eukarióta sejtekben” címmel, tézises formában nyújtott be pályázatot, illetve dolgozatot az MTA doktora cím elnyerésére. A tézisekben mintegy 20 oldalon foglalja össze munkája irodalmi előzményeit, célkitűzéseit, a felhasznált módszereket és legfontosabb eredményeit. PhD fokozata elnyerését követően 42 publikációja jelent meg, ezek közül 24-et használt fel a dolgozatában, ezeket a téziseket követően összefűzve tartalmazza a dolgozat. A dolgozatban megtalálhatók még a jelölt munkásságára vonatkozó rendkívül impresszív hivatkozási adatok is, ezek alapján Haracska Lajos publikációinak összesített impakt faktora 443 (429 a PhD fokozat megszerzését követően), cikkeire összesen 1885 független hivatkozást kapott, H-indexe 26.

Talán fölösleges is hangsúlyoznom, hogy ezek a számok a doktori fokozat követelményeit messze meghaladó teljesítményre utalnak. A számszerű adatokon túlmenően is megállapítható, hogy a munka koherens és rendkívül magas színvonalú, fókuszában a károsított DNS másolásában szerepet játszó humán élesztő és humán enzimek azonosítása és részleges genetikai, biokémiai és sejtbiológiai jellemzése áll. Nem túlzás kijelenteni, hogy a jelölt tudományos tevékenysége messze kiemelkedik a hazai mezőnyből, a nemzetközi molekuláris biológiai kutatások élmezőnyébe tartozik. Ennek bizonyítékául idézhetjük a magas számok mögött meghúzódó publikációkat is, amelyek között Nature, Nature Chemical Biology, Nature Genetics, 2 Molecular Cell, 3 Genes and Developments, és 7 PNAS cikk található, mindez önmagáért beszél. A kutatás színvonalát és a kutató elismertségét jellemzi továbbá számos elnyert nagy presztízsű nemzetközi pályázat is, amelyek között a Wellcome Trust ISRF, Howard Hughes Medical Institute Grant, és Marie Curie International Reintegration Grant külön is említésre érdemes.

Hogy a dolgozatról némileg formális bírálatot is adjak, a munka lényegét az alábbiakban foglalom össze. A dolgozattal kapcsolatban formailag szinte alig emelhető kifogás, csupán annyit jegyeznek meg, hogy némileg bővebb irodalmi bevezetés talán hasznos lett volna, illetve egy magyar nyelvű dolgozatban az ábrákat „Ábrá-nak” és nem „Figure-nek” illik nevezni. Ezek természetesen csak lényegtelen megjegyzések, a lényeg a rendkívül magas színvonalú szakmai munka, amelynek a fő eredményeit az alábbiakban foglalom össze:

- 1) Részletesen jellemzett több hibaátíró DNS polimerázt (eta, kappa, iota).
- 2) Ezen vizsgálatok kapcsán kimutatta, hogy léteznek kimondottan nem bázispárosodott 3' DNS végek továbbírására specializálódott polimerázok, valamint hogy egy beépítő és továbbíró polimeráz összjátéka különösen hatékony hibaátírást eredményezhet.
- 3) A DNS hibaátírás szabályozása kapcsán rámutatott a polimerázok és PCNA fizikai kapcsolatának fontosságára, illetve a PCNA poszttranszlációs módosításának (ubikvitináció, szumoiláció) jelentőségére.
- 4) Azonosította és részletesen jellemezte az élesztő DNS hibaátírásban szerepet játszó Rad5 ubiquitin ligáz humán analógját (SHPRH) és ortológját (HLTF).

5) Kimutatta, hogy úgy az élesztő Rad5 mind a humán HLF esetén a károsított DNS replikációját az biztosítja, hogy a fehérjék képesek a replikációs villa visszafordítására.

Bár elvileg szintén tisztem az elvégzett munkával, az eredményekkel kapcsolatban kérdéseket feltenni, a munka súlyát és nemzetközi elismertségét is figyelembe véve eltekintenék az olyan kérdésektől, hogy „az x kísérletet miért nem próbálta meg 50 mM foszfát pufferben is” illetve „az y ábrán miért nem mutat be még egy kontrollt”, ehelyett azt szeretném megkérdezni, mit tart a terület legfontosabb kérdéseinek, ezen belül milyen további konkrét tervei vannak, illetve, hogy lát-e arra lehetőséget, hogy eredményei a rák diagnózis/terápia területén esetleg a közeljövőben közvetlenül is hasznosulhatnak.

Összefoglalásképpen azt szeretném hangsúlyozni, hogy a dolgozat egy kiemelkedően sikeres tudományos pálya méltó megkoronázása, amely a jelentős eredmények mellett követendő kutatói pályamodellt is állít a fiatalok elé. Az elmondottak fényében természetesen javasolom a doktori dolgozat nyilvános vitájának kitűzését, a doktori mű elfogadását és Haracska Lajos részére az MTA doktora cím odaítélését.



Tompa Péter  
MTA Enzimológiai Intézete, Budapest  
VID Department of Structural Biology, Brussels

Július 10, 2011