

MTA doktori pályázat doktori értekezésének bírálata.

Havelda Zoltán: *Vírus-Gazdanövény kölcsönhatás kompatibilis kapcsolatokban: támadás, védekezés, tünet kialakulás.*

Összefoglalás

Az értekezés 117 oldalon foglalja össze Dr. Havelda Zoltánnak az utóbbi másfél évtizedben elért tudományos eredményeit. Az értekezés anyagából tizenöt, rangos nemzetközi folyóiratokban publikált tudományos közlemény és négy könyvfejezet jelent meg. A szerző számszerűsíthető tudományos teljesítménye: IF: 103.568, független hivatkozások: 510, ami jóval meghaladja a MTA Doktora cím követelményét.

Legfontosabb eredmények

A disszertáció a vírus-gazdanövény kölcsönhatások szabályozásával foglalkozik, a kölcsönhatásokon keresztül a géncsendesítés, a kis RNS-ek szabályozó funkcióinak alapvető mechanizmusait vizsgálja. A disszertációban ismertetett kutatások legfontosabb eredményeit az alábbi szempontok szerint lehet összefoglalni.

- A dolgozat leírja a vírusfertőzés során a gazdanövényben megfigyelhető génexpressziós gátlás jelenségét (Shut off), ami a vírusfertőzés hatékonyságát segíti.
- Jellemezték a vírus fertőzést szabályozó géncsendesítés molekuláris mechanizmusát, a micro RNS-ek, ezen belül a miR168 szerepét a vírus terjedését korlátozó, az AGO1 fehérje által közvetített géncsendesítés gátlásában.
- Jellemezték a tombusvírusok p19 fehérjéjének szerepét a vírusfertőzést korlátozó géncsendesítésben, a miR168 indukciójában, az AGO1 fehérje felhalmozódásában.
- Fontos felfedezésnek számít, hogy a miR168 transláció gátlásával képes az AGO1 fehérje szintet befolyásolni.
- Az eredmények összegzéseként kidolgoztak egy modellt, ami a növényi vírusok elterjedését szabályozó géncsendesítésben szerepet játszó faktorok működését, kölcsönhatásait és a szabályozás legfontosabb elemeit foglalja össze.
- A dolgozat fontos technikai fejlesztéseket is ismertet. Kidolgozták az ún. LNA technológiát ami lehetővé teszi a kis RNS fajták hatékony detektálását Northern blotton vagy in-situ hibridizációval.

Megjegyzések, kérdések

A dolgozat szerkezete letisztult, stílusa jó, könnyen érthető. Néhány hibát, elírást találtam, de ezek nem befolyásolják a disszertáció érthetőségét.

A kutatások során a szerző és munkatársai a legmodernebb molekuláris, biokémiai és sejtbiológiai módszereket alkalmazták. A kísérletek eredményei egyértelműek, a bemutatott adatok meggyőzőek. Az eredmények egy része szélesebb körben is érvényes, a vírus-növény kölcsönhatás szabályozásán túl alapvető biológiai jelentőséggel bír.

A dolgozat több in-situ hibridizációs kísérlet eredményeit mutatja be, amelyek különböző miRNS fajták eloszlását, szövetspecifikus jelenlétét illusztrálják (10-14., 16. ábrák). A jó minőségű mikroszkópos felvételek szépek, egyértelműen bizonyítják a kis RNS fajták expresszióját. Az in-situ felvételek inkább kvalitatív adatokat szolgáltatnak, mennyiségi különbségek kimutatására ez a módszer csak korlátozottan alkalmas.

A dolgozatban vizsgálják a vírus fertőzés hatására a gazdanövényben kialakuló génexpressziós változásokat, jellemzik több gén szövetspecifikus expressziós mintázatának megváltozását. Ehhez kapcsolódva kérdezném, hogy végeztek-e genom szintű transzkript analízist, vannak-e adatok a vizsgált vírusfajták fertőzése során fellépő transzkripciós változásokról? Ha igen, milyen általánosabb érvényű konklúziókat lehet ezekből levonni.

A szerző vizsgálta a vírusok elterjedését a növényi szövetekben. Kimutatta, hogy a DI RNS jelenlétében a vírus nem volt képes a szisztémikus levelekben elterjedni, de az erekben igen. Mi teszi lehetővé a vírusok terjedését az erekben, és a levelekben, mi az oka a megfigyelt különbségnek? Hogyan történik a vírus sejtről sejtre történő transzportja, ez aktív vagy passzív folyamat?

Dohányban és Arabidopsis-ban egyaránt kimutatták, hogy az AGO1 gén transzkripcióját és a miR168 felhalmozódását egyaránt aktiválja a vírus fertőzés (p86). Ismertek-e a miR168 illetve AGO1 transzkripciós aktiválásáért felelős faktorok? Ha igen, ezek megegyeznek, vagy van eltérések? Van-e hasonlóság a két gén promoterjének cisz szabályozó elemei között?

A szerző eredményei szerint az AGO1 fehérje akkumulációját eredményesen gátolja a miR168, ami ugyanakkor nem jár együtt az AGO1 RNS degradációjával (p89-94). Milyen mechanizmus felelhet ezért a gátlásért? Hogy működhet a szerzők által

említett translációs gátlás (p93)? Van-e olyan mechanisztikus modell (esetleg más biológiai rendszerekből) ami a mikroRNS által közvetített translációs gátlást megmagyarázhatja?

Kimutatták, hogy a vírus p19 fehérjéje fontos a miR168 indukciója során (p90). Habár a p19 képes a siRNS-ek megkötésére, a miR168-at csak kismértékben köti meg (p92). Miként szabályozza a p19 a miR168 felhalmozódását? Lehet-e ez közvetlen transzkripció aktiválás, vagy más mechanizmusról van szó?

Hibák, elírások.

Az alábbiakban néhány hibát, elírást sorolok fel a teljesség igénye nélkül.

P33-34. A dolgozatban két 12. Ábra található: a 33 és a 34. oldalon egyaránt 12. Az ábra sorszáma. A szöveg leírásban egyértelmű mikor melyik ábrát ismerteti a szerző, ezért ez a hiba inkább formailag zavaró.

P20, utolsó sor: „eltejeldtségének”

P83, 4 sor: ...a továbbiakban különböző eltérő növény...

P84, 3 sor: „keresztbemetszetek”

P91, 16.sor: „ko-frakcionoládott”

P100, 12.sor: „felhalmozódásának”

Szeged, 2011-09-05



Dr. Szabados László