

Válasz Dr. Kiss Tamás opponensi véleményére

Köszönöm Dr. Kiss Tamás-nak az értekezésem gyors és pozitív elbírálását. A bírálóban konkrét kérdéseket nem fogalmazott meg, így csak két megjegyzésére reagálnék.

Sajnálom, hogy a dolgozat nyelvezete nehézkes lett. Bízom benne, hogy a dolgozat érthetőségét alapvetően nem befolyásolják sem az olvasást megnehezítő mondatszerkezeti hibák, sem az idegen szakkifejezések.

A bírálóban felvetődött, hogy a növényi molekuláris biológia kutatások általában csak követik az élesztő, illetve humán kísérleti rendszereken elért eredményeket. Kiemeli, hogy az RNS csendesítés virális szupressziójával kapcsolatos kutatásainkra ez nem igaz, viszont az NMD program esetén a követő jelleg nyilvánvaló. Dr. Kiss Tamásnak igaza van, itt néhány mondatban ennek okait mutatnám be.

Az RNS csendesítés antivirális szerepét nem lehet tanulmányozni sem élesztőben, sem humánban, hiszen élesztőben a teljes géncsendesítési rendszer hiányzik, míg gerincesekben jóval hatékonyabb antivirális rendszerek fejlődtek ki, ami az RNS csendesítés vírusok elleni védekezésben betöltött szerepét feleslegessé tette, vagy háttérbe szorította. Ma sem tudjuk, betölt-e egyáltalán antivirális szerepet az RNS silencing gerincesekben. Az is csak jóval a növényi géncsendesítési rendszerek antivirális szerepének azonosítása után derült ki, hogy a silencing rendszer gerinctelenekben is részt vesz a vírusok elleni védekezésben. Bár a gerincteleneket fertőző vírusoknak vannak szupresszor fehérjéi, ezek azonban sokkal kevésbé jól jellemzettek, mint a növényi vírusok szupresszorai.

Az NMD humán betegségekben nagyon fontos szerepet játszhat, az öröklődő monogénis betegségek kb. egyharmadánál a mutáns változatról korai stop kodont tartalmazó hibás mRNS képződik. Az NMD egy sejtszintű jelenség ami HeLa vagy élesztő sejtekben is könnyen vizsgálható, így nem meglepő, hogy az NMD rendszert mind élesztőben, mind humán sejtvonalakban már évtizedek óta intenzíven vizsgálják. Ugyanakkor a növényi NMD-ről - döntően a megfelelő kísérleti eszköztár hiányában- a program megkezdésekor szinte semmit sem tudtunk, így a növényi NMD kutatások a más eukarióta NMD rendszereken elért eredmények alapján folynak, vagy legalábbis eddig csak ezek a megközelítések vezettek eredményre. Ennek legfőbb oka -a nyilvánvalóan eltérő anyagi lehetőségek mellett- hogy a humán NMD kutatásokban kulcsfontosságú biokémiai megközelítések növények esetén sokkal kevésbé használhatóak, mint állati vagy élesztő rendszerekben. Ez a „követő” jelleg –megítélésem szerint- nem jelenti azt, hogy a növényi NMD kutatások kevésbé fontosak. Például, az NMD rendszer evolúciójának megértése szempontjából a növényi NMD eredmények kulcsfontosságúak, hiszen a gombák és az állatok jóval közelebbi rokonai egymásnak, mint a növényeknek. Továbbá mára

az is világos, hogy a növényi NMD számos speciális vonással rendelkezik, pl. a növényekben – szemben az élesztővel vagy az állatokkal- mindkét, a hosszú 3'UTR-alapú, illetve az intron-alapú NMD rendszer is hatékonyan működik. Úgy tűnik, a növényi NMD szabályozása is alapvetően térhet el az állati vagy élesztő rendszerekétől. Az NMD számos vad típusú gén expresszióját is szabályozza, ezek nyilvánvalóan mások növényekben, illetve állatokban, pl. az NMD növényekben fontos szerepet tölt be a patogének elleni védekezésben (Arabidopsis Plants Having Defects in Nonsense-mediated mRNA Decay Factors UPF1, UPF2, and UPF3 Show Photoperiod-dependent Phenotypes in Development and Stress Responses. Shi C, Baldwin IT, Wu J. *J Integr Plant Biol.* 2011 Dec., Nonsense-mediated mRNA decay factors, UPF1 and UPF3, contribute to plant defense. Jeong HJ, Kim YJ, Kim SH, Kim YH, Lee IJ, Kim YK, Shin JS. *Plant Cell Physiol.* 2011 Dec;). A patogén-gazda kapcsolat a gazdasági jelentőség okán a növényi molekuláris biológia talán legintenzívebben vizsgált területe. Az NMD védekezési szerepének felismerésére a növényi NMD rendszer jellemzése nélkül nem kerülhetett volna sor.

Budapest, 2012. Február. 12.

Silhavy Dániel