

## A bírálóbizottság értékelése

Tóth Judit a jelentősen hozzájárult a hdUTPázok biokémiai és funkcionális jellemzéséhez, ezáltal ezen enzimek működésének megértéséhez. A bizottság egyetért az opponensek bírálatában kiemelt új tudományos eredményekkel, amelyek a következők:

1. A szerző részletesen feltárta a humán, a *Mycobacterium tuberculosis*, valamint *Mycobacterium smegmatis* dUTPáz enzimfehérjék részletes kinetikai mechanizmusát, illetve bioinformatikai predikciókon is alapuló célzott kísérletekkel igazolta az enzimkatalízis fontos lépéseit biztosító több szerkezeti elem pontos szerepét.
2. A nukleotid hidrolízis mechanizmusával kapcsolatban tett javaslatai általános érvényűek, és túlmutatnak a dUTPáz enzimek példáján.
3. A vizsgálatokhoz több technológiai fejlesztést, illetve újítást is bevezetett: a mikrobakteriális géntechnológia laboratóriumukban történő meghonosítása mellett kidolgozta a dNTP-k újfajta radioaktív jelölését, illetve egy új enzimátikus eljárás alapuló mennyiségi meghatározását.
4. Kimutatta, hogy az EDTA szelektíven, és sokszor a fiziológiai szubsztrátnál erősebben képes kötődni és ezáltal gátolni egyes dNTP hidroláz enzimeket, és ez a hatás független a  $Mg^{2+}$  komplexáló hatástól.
5. Meghatározta a dUTPáz inhibitorát és a kölcsönhatás kinetikai mechanizmusát.
6. A szerző létrehozott egy új, kísérletesen meghatározott dNTP mennyiségek és ezek külső hatásokra történő változásait részletesen bemutató adatbázist.