

## A bírálóbizottság értékelése

Az értekezés számos új eredményt mutat be, melyet a jelölt 12 tézispontban foglalt össze.

A Bíráló Bizottság az alábbi téziseket fogadja el új eredményként:

1. A jelölt a PFGSE technika alkalmazásával szisztematikus diffúziós állandó méréseket végzett számos IDP és feltekeredett fehérjén. Megállapította, hogy a móltömeg és lánchossz függvényében a diffúziós állandóra és a sugárra különböző empirikus összefüggéseket kapunk a fehérjék IDP jellegétől függően.

2. A diffúziós állandóra kapott összefüggéseket alkalmazta hőmérséklet-, közeg-, fémion koncentráció- és foszforiláció-függő szerkezetváltozásokra.

3. Kifejlesztette a SHACA-HSQC NMR pulzusszekvenciát, ami Ha-detektált módszer és tiszta kémiai eltolódási spektrumokat ad minden dimenzióban. Jelentősen hozzájárulva a felbontás- és érzékenység-növeléshez az adott technika jelenlegi állásához képest. Ezáltal olyan szerkezeti információk kinyerését teszi lehetővé IDPk esetén, ami korábban nem volt lehetséges. Bemutatta továbbá a szekvencia 3D kiterjesztését. Alkalmazásokat mutatott be a foszforiláció hatásának vizsgálatára és részletes elemzést tudott adni a Pro-k cisz-transz konformációs állapotára és azok szekvencia-függésére.

4. Több független módszerrel elvégezte a p53TAD1-60 szekvencia szerkezeti és dinamikai jellemzését és megállapította a szerkezeti hajlammal rendelkező szegmenseket. Továbbá, a fehérje S100A4-gyel felvett szerkezetét is meghatározta az NMR adatokon alapuló molekula dinamikai modellezéssel.

5. Alapos vizsgálatnak vetette alá a metasztázis marker  $\text{Ca}^{2+}$ -kötő homodimer S100A4 fehérje és az MPT miozin IIA fragmens kölcsönhatását mindkét kötőpartner oldaláról. Megállapította, hogy a komplex legnagyobb valószínűséggel a target kötő és funkcionális feltekeredés modell szerint alakul ki, ami egy konformációs szelekció típusú mechanizmus.

6. Megállapította, hogy az NMII filamentumok szétesésének és összeállításának szabályozása az NMIIA esetében az S100 fehérjékkel történő kölcsönhatás, míg az NMIIB izoformánál a foszforiláció következtében történik meg.

7. Kimutatta, hogy a homodimer dinein könnyű lánc és a miozin Va szakasz kölcsönhatásában a szabadon rendezetlen miozin peptid  $\beta$ -redő szerkezetet vesz fel. Speciális STD mérésekkel detektálta, hogy a kötőárkon túlnyúló szakaszok hidrofób kölcsönhatásokban vesznek részt.

8. Elsőként igazolta, hogy az agy-specifikus tubulin polimerizációt segítő TPPP/p25 fehérje hosszú rendezetlen terminális szakaszokkal rendelkezik. Továbbá megállapította, hogy a TPPP/p25 GTPáz aktivitást mutat, amit a  $\text{Zn}^{2+}$  enyhén gátol.

9. A MPMV dUTPáz jelenlétében történő dUTP hidrolízis mechanizmusát határozta meg. Igazolta, hogy  $\text{Mg}^{2+}$  jelenlétében a nukleofil támadás az  $\alpha$ -foszfor atomon történik. Fémion hiányában a hidrolízis lassabb és a nukleofil támadás a  $\beta$ -foszfor atomon megy végbe.

10.  $^{13}\text{C}$  relaxációs mérésekkel micella és bicella rendszerekben kimutatta, hogy a transzmembrán peptidek kismértékben növelik a lipidek acil láncának korrelációs idejét és a rendparamétert. A csökkent mobilitás függ a pozíciótól.

11.  $^{31}\text{P}$  T1 relaxációs mérésekkel megállapította, hogy a felületaktív peptid nagyobb hatással van a lipid dinamikájára, mint a transzmembrán peptid. A T2 mérések esetén viszont a transzmembrán peptid sokkal nagyobb az effektust vált ki, ami a lipid részecskék morfológiai változása miatt van a SAXS mérések szerint. 12. Számos zöld-kémiai reakció mechanizmusának felderítéséhez járult hozzá meghatározó módon speciális in situ NMR mérések segítségével: növelt nyomás, izotóp jelzett reagens, alacsony hőmérséklet.