

## A bírálóbizottság értékelése

A bíráló bizottság által elfogadott új tudományos eredmények a következők:

1/ Elsőként klónozták a II-es típusú foszfatidilinozitol 4-kináz  $\beta$  izoformáját, valamint elvégezték az enzim izoformáinak biokémiai és enzimológiai jellemzését.

2/ Kimutatták, hogy a foszfatidilinozitol 4-kináz III $\alpha$  enzim felelős a plazmamembránban az angiotenzin II hormon-szenzitív foszfatidilinozitol 4foszfát és foszfatidilinozitol (4,5)biszfoszfát képződéséért és mennyiségének fenntartásáért.

3/ Feltérképezték és jellemezték az angiotenzin receptor 1 ligandum-specifitását, aktiválódásának mechanizmusát, valamint az aktivációt és receptor regenerációt szabályozó folyamatokat.

4/ Bizonyították, hogy Ras kis G-fehérje aktiválódás mérésére létrehozott BRET bioszenzorok alkalmasak növekedési faktorok, hormonok szignalizációjának vizsgálatára élő sejtekben. A módszer segítségével különböző intracelluláris kompartmentekben demonstrálták kis G-fehérje jelpályák működését. Kimutatták, hogy az angiotenzin receptor 1 stimulusát követő Ras aktiválódás nem epidermális növekedési faktor-receptor transzaktiváción keresztül történik HEK293 sejtekben.

5/ Bebizonyították, hogy a foszfatidilinozitol 4-kináz III $\alpha$  enzim esszenciális szereppel bír az angiotenzin receptor 1 internalizációjában. Kimutatták, hogy a receptor internalizációja G-fehérje független stimuláció esetén egy korai,  $\beta$ -arresztin kötése erősség- és Ca<sup>2+</sup>-független, illetve G-fehérje mediált későbbi mechanizmussal is végbemehet. Utóbbi folyamatban bizonyították a foszfatidilinozitol (4,5)biszfoszfát hasítását követő újraszintézisének kruciális szerepét.

6/ Kimutatták, hogy angiotenzin II hatására az érfal simaizomsejtekben számos kettős-specifititású foszfataz izoforma expressziója megemelkedik és bizonyították, hogy ez döntően nem epidermális növekedési faktor-receptor transzaktiváción keresztül történik.

7/ Kimutatták, hogy angiotenzin II hatására az érfal simaizomsejtekben a koleszterin 25-hidroxiláz enzim expressziója, ezáltal a sejtek 25-hidroxikoleszterin termelése jelentősen megnő, amely folyamat az atherosclerosis kialakulásában szerepet játszó gyulladási folyamatokat segítheti elő.

A bíráló bizottság véleménye szerint a jelölt a kérdésekre adekvát válaszokat adott, a tudományos vitában pedig nagyon jól szerepelt.