

Válasz Dr. Garab Győző, MTA Doktora bírálataira

Először is nagyon hálás vagyok Dr. Garab Győzőnek, az MTA doktorának, hogy vállalta a doktori disszertációm bírálatát. Hálás vagyok a kritikai észrevételekért, amelyekben természetesen igaza van.

Hálás vagyok továbbá a hosszú évek alatt nyújtott támogatásáért, biztatásáért, a munkáink iránti érdeklődéséért.

Pécs, 2024. 12. 11.

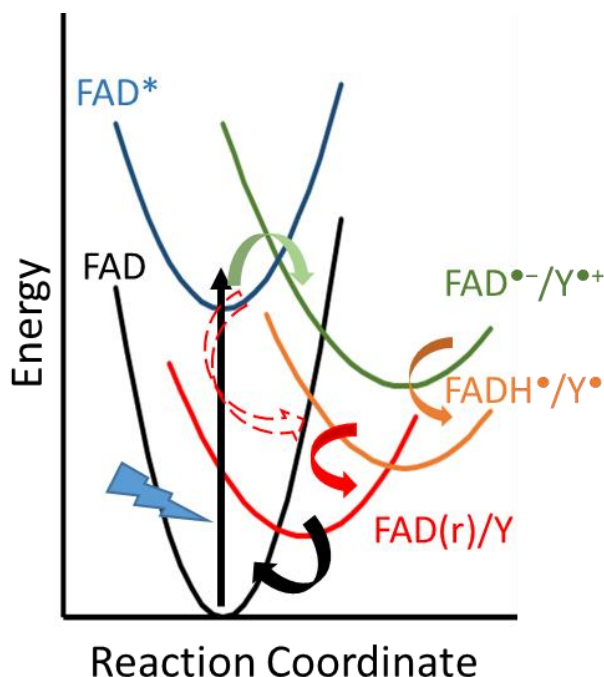


Dr. Lukács András

A feltett kérdésekre és megjegyzésre a következőket válaszolnám.

- i) A bírálónak igaza van, sajnálatos módon a szövegben még sok szerkesztési és sajtóhiba maradt.
- ii) A bírálónak igaza van, egy ilyen kitekintés valóban hasznos lett volna, főleg a fotoliáz területén. Amikor az első cikkeket közzétettük, akkor még sokan kételkedve fogadták a triptofán „nanodrót” szerepét a funkcióban. Ez mára már általánosan elfogadott, és jelentősen segítette a kriptokrómok működésének a megértését, amelyek esetében a láncon lezajló elektron transzfer folyamat az elsődleges lépés a fehérje funkciójának megvalósításában. A BLUF domén fehérjék esetében is kialakult egy viszonylagos konszenzus a működésüket illetően, ezt bemutattuk az erről szóló review cikkünkben (Lukacs, Tonge, Meech, *Acc. Chem. Res.* 2022, 55). A BLUF domén fehérjék felhasználást tekintve azt gondolom, hogy a fotoaktiválható adenilát ciklázokról felhalmozódó ismereteink elérték arra a szintre, hogy ezeket a közeljövőben ezeket a fehérjéket intenzíven alkalmazzák az optogenetika területén; nekünk is ez a célunk.
- iii) A disszertációban nem beszéltem explicit módon arról, hogy az elektron transzfer tárgyalása során természetesen a Marcus elméletet alkalmaztam/alkalmaztuk. A disszertáció alapjául

szolgáló publikációkban ezt több helyen (Lukacs et al., *J. Phys. Chem. B*, 2006; Byrdin et al., *J. Phys. Chem. A*, 2010; Lukacs et al., *JACS*, 2014; Müller et al., *ChemPhysChem*, 2016) részletesen is tárgyaltuk, de a disszertációban valóban elmaradt a szisztematikus tárgyalás. A beérkezett kérdések alapján elismerem, hogy ez segített volna a megértésben, jó lett volna egy alfejezetet ennek a Marcus elmélet ismertetésének szánni. Az anyagok összeillesztése során sajnos lényeges információk kimaradtak, többek között például az alábbi ábra, amiben a BLUF domén fehérjék működését foglaltuk össze a Marcus elmélet alapján.



- iv) A kérdés teljesen jogos, és nem merném azt mondani, hogy megvan rá a végső válaszom. A fotoliázok esetében a sokáig elfogadott dogma az volt, hogy javításkor a FAD teljesen redukált állapotban ( $\text{FADH}^-$ ) van, a javításhoz pedig elegendő egy foton. Mivel a dogmát Aziz Sancar állította fel, aki a fotoliázon végzett munkásságáért 2015-ben kémiai Nobel-díjat kapott, ezért én/mi ezt a kérdést nem feszegettük. Pavel Müller kollégám viszont azt mondta, hogy nem létezik, hogy véletlen, hogy a természetben fotoliázok és kriptokrómok sokaságában található meg az általunk leírt triptofán lánc. A *Xenopus laevis*-ből származó fotoliázt vizsgálva bebizonyította, hogy a javításhoz két fotonra van szükség (Yamamoto et al., *Biochemistry*, 2017, 56, 5356–5364). Később saját (még nem publikált) kísérleteink is arra utalnak, hogy az oxidált vad típusú és az N378D valamint N378C fotoliázok képesek a javításra, vagyis a folyamathoz ezekben az esetekben is valószínűleg két fotonra van szükség.