

A bírálóbizottság értékelése

Dr. Kele Péter tudományos mutatói messze meghaladják a Szerves és biomolekuláris kémia területén elvárt minimumkövetelményeket, így az értekezés tudományos tartalmának mennyisége és minősége megkérdőjelezhetetlen. A benyújtott, tézisszerű rövid műben foglalt tudományos eredmények a biomolekulák bioortogonális jelölésének területét jelentős, új eredményekkel bővítette, különös tekintettel a fluorogén fehérjefestési eljárásokra, a fehérjék fluoreszcens jelzésének molekuláris precizitással történő megvalósítására. Szintén figyelemre méltó eredmény a fotolabilis védőcsoportok alkalmazására kidolgozott módszerek, amelyek elősegítik a betegségek megértését és célzott kezelését. Tudományos eredményeit egy kilencoldalas tézisfüzetben foglalta össze, amely 20 felhasznált közleményen alapuló 13 tézispontot tartalmaz három fő fejezetben.

Az első, „*Bioortogonálisan aktiválható fluorogén markerek*” alfejezet öt tézispontot tartalmaz:

1) Nagy Stokes-eltolódással rendelkező aziddal modulált fluorogén vegyületek előállítása, az azid funkciós csoport kioltó hatásának elméleti kémiai igazolása és e hatás határainak felismerése, leírása.

2) Két, fluoreszcencia kioltására alkalmas bioortogonális funkciós csoportot (azid/tetrazin) tartalmazó kettős fluorogén jelzővegyületek előállítása és vizsgálata.

3) Két, egymástól függő, vagy független kioltómechanizmuson alapuló, kettősen fluorogén rendszerek előállítása és alkalmazása.

4) A tetrazinnal kiváltható kioltómechanizmusok vizsgálata (kötélen keresztüli energiáttranszfer, belső konverzió) fenoxazin és cianin vázakon.

5) A közvetített fluorogenicitás koncepciójának kidolgozása és tanulmányozása fluorogén diádokon. E munkák jelentős részében olyan megoldások fejlesztésével foglalkoztak, amelyek lehetővé teszik a vörös tartományban emittáló, bioortogonálisan aktiválható fluoreszcens markerek fluorogenicitásának növelését.

A második, „*Bioortogonális reagensek fejlesztése*” alfejezetben további öt tézispontot ismerhetünk meg:

6) Csökkent hidrofobicitással rendelkező, monobenzociklooktin reagens előállítása és vizsgálata.

7) Egy hidrofil transz-ciklookténnal módosított nem természetes aminosav előállítása és genetikai kódolása és a hidrofil aminosav egyszerű, gyors mosással való eltávolításának igazolása.

8) A nikotinamidból levezethető tetrazinokon a szterikus és elektronikus hatások tanulmányozása szerkezet-hatás vizsgálatok segítségével.

9) A pironin váz, mint bioortogonális funkciós csoport alkalmazása kölcsönösen ortogonális bioortogonális reakciókban, illetve olyan új, hullámhossz-változtató fluorogének előállítása, ahol a pironin váz bioortogonális reakciója a π -rendszer kiterjesztését eredményezi.

10) Nagy térigényű izonitril csoporttal módosított nem-természetes aminosav genetikai kódolása és az izonitril csoport kölcsönösen kizáró bioortogonális reakciókban való alkalmazása.

A harmadik, „*Feltételeken aktiválható fotolabilis védőcsoportok*” alfejezet három további tézispontot tartalmaz:

11) A kumarin típusú fotolabilis védőcsoportok aktiválási hullámhosszának vörös-irányú eltolása a π -elektronrendszer kiterjesztésével.

12) A $\lambda = 488$ nm gerjesztést lehetővé tevő ultrafluorogén, viniltetrazinnal módosított kumarin előállítása.

13) A feltételesen aktiválható fotolabilis védőcsoportok koncepciójának kidolgozása és az elmélet igazolása élő sejtekben vinil tetrazinnal modulált kumarinalapú fotolabilis védőcsoport segítségével.

A tézispontok alapján megállapítható, hogy a vizsgált, igen aktuális területeken felmerülő, jól kiválasztott problémákat igényes, sokoldalú megközelítésen alapuló módszerekkel vizsgálta és az eredményekből érdemi és előremutató következtetéseket vont le.

A bírálók és a bizottság tagjainak álláspontja szerint a tézisszerű műben felsorolt tézisek mindegyike új tudományos eredményről számol be. Mindezek alapján a védési bizottság az MTA Doktora cím odaítélését javasolja.