

**A jelölt által megadott 14 tézis mindegyikét a bizottság új tudományos felfedezésnek ismeri el.** A Bizottság véleménye szerint ezek a tézisek három nagy és átfogó témát fednek le, s ezek a következők:

**1, Ősi transzpozonok reaktiválása evolúciós genetikai megközelítéssel.** Szellemesen életre keltett és „szintetikus úton” létrehozott egy „ősi” gerinces transzpozont a Sleeping Beauty-t a Csipkerózsikát, amely képes a gerincesek, így az ember sejtjeiben is áthelyeződni. Ez a transzpozon szolgált alapul és mintaként a további kutatásokban. Meghatározta a Sleeping Beauty alapvető tulajdonságait, így transzpozíciós képességét, célszekvencia specificitását, áthelyeződésének szabályozását. Nemcsak egyetlen transzpozont ébresztett fel álmából, hanem sikerült új életre kelteni a Frog Prince transzpozont egy új módszer használva a béka genomból. A következő a sorban egy, az emberszabásúak genomjába kb. 50 millió éve bekerült elem, a Hsmar1 feltámasztása volt. A reaktivált Hsmar1 képes mobilizálni az „alvó” Hsmar1 elemeket és a rövid, invertált ismétlődéseket tartalmazó MITE elemeket. E munka során bizonyította, hogy a transzpozíció során fellépő DNS károsodás javítása más mechanizmussal történik MITE elemek esetében, mint az autentikus transzpozáz-okozta dsDNS töréseknél. A szintén rekonstruált zebra dánió eredetű Harbinger elem egyik sajátossága, hogy két, a transzpozícióhoz elengedhetetlenül szükséges fehérjét kódol.

**2., A transzpozon, a transzpozíció és a gazdasejt viszonya, kölcsönhatásuk.** Megállapította, hogy a Sleeping Beauty transzpozon véletlenszerűen integrálódik emberi sejtek genomjába, azonban a transzpozon integrációja szempontjából a hajlékony, AT gazdag palindrom szakaszok bizonyultak előnyösnek. Ennek ellentétes tulajdonsággal rendelkezik a Harbinger transzpozon, amely inszerciójához 17 bp hosszú konszenzus szekvenciát igényel. Bizonyította, hogy a DNS CpG szigeteinek metilációja elősegíti a Sleeping Beauty transzpozíciót, mert rendezett kromatin szerkezet esetén könnyebben alakul ki szinapszis a transzpozáz által kötött DNS szakaszok között. Munkája számos gazdafaktort azonosított és részletesen analizált. A HMG2L1 faktor képes fokozni a transzpozáz termelődését, míg a HMGB1 fehérje feltehetően kölcsönhatva a transzpozázzal segíti a szinaptikus komplexek kialakulását. A transzpozáz ugyancsak kölcsönhat a Miz-1 transzkripció faktorral, meghosszabbítva a sejt G1 fázisát.

**3., A mobilis elemeknek mint genetikai szerszámoknak az alkalmazása.** Előállított olyan Sleeping Beauty transzpozáz mutánsokat, amelyek képesek a transzpozíció gyakoriságát rendkívüli mértékben növelni, lehetővé téve a génterápiás alkalmazásokat. Olyan vektorrendszert konstruált, melyben a protoonkogének transzaktiválása redukált mértékben következik csak be, biztosítva az eljárás kevésbé veszélyes voltát. Nagyon nagy jelentőségű a transzpozáz - DNS-kötő fehérje kölcsönhatáson alapuló rendszer, mely a transz gének célzott beépítését szolgálja.

A Frog Prince transzpozonon alapuló rendszer az shRNS-ek hatékony beépítésével a vizsgálni kívánt gének hatékony elnémítására képes, lehetővé téve ezen gének funkcióvesztésének tanulmányozását.

Ivics Zoltán akadémiai doktori disszertációja egy kivételes sikertörténet eredményeiről számol be. A sikertörténet egy ősi gerinces transzpozon a „Sleeping Beauty” felébresztésével kezdődik, s eljut annak génterápiás alkalmazásáig, s várhatóan nem ez a sikertörténet vége. A jelölt három területen alkotott a Bizottság véleménye szerint maradandó, kivételes tudományos teljesítményt. Ősi transzpozonokat reaktivált és jellemzett nagyon szellemes evolúciós genetikai megközelítéssel, ezen túlmenően tisztázta az „újjáélesztett” mobilis elemek és a gazdasejt viszonyát, kölcsönhatásukat, s nem utolsó sorban ezeket a transzpozonokat mint genetikai szerszámokat használta. Maga a dolgozat méltó ez elért eredményekhez, érthető módon nyújt széles áttekintést a munka háttéréről, s didaktikusan taglalja az elért eredményeket. Ivics Zoltán a mobilis elemek nemzetközileg elismert szakértője és vezető kutatója, Ezen a területen 85 nemzetközi publikáció szerzője, illetve társszerzője, amiből „csak” 14 publikációt használt fel akadémiai doktori értekezésében. A tudományos közösség aktív tagja, rangos nemzetközi folyóiratok szerkesztője, tudományos konferenciák szervezője és az European Society of Gene and Cell Therapy szervezet legfelsőbb vezető testületének tagja. Prezentációja és a kérdésekre, a bírálatokra adott válasza tovább erősíti azt a szilárd meggyőződést, hogy egy kivételes kutatóval állunk szemben.

Összefoglalva: Ivics Zoltán tudományos munkássága, disszertációjának minősége messze meghaladja az akadémiai doktori cím elnyeréséhez szükséges követelményeket.