

Opponensi vélemény

Ivics Zoltán

„Relics from the Past: Molecular Biology and Genetic Applications of Resurrected DNA

Transposons in Vertebrates”

című

MTA doktori értekezéséről

Ivics Zoltán doktori értekezése a DNS transzpozonokkal végzett kutatómunka szép összefoglalása. Az 1990-es évek közepén Ivics Zoltán Izsvák Zsuzsával együtt Hackett laboratóriumában dolgozva nagy jelentőségű felfedezést közöltek, miszerint az evolúciós maradványból funkcióképes, emlős sejtekben is működő DNS transzpozon-transzpozáz rendszer hozható létre. Ezen a felfedezésen elindulva, az elmúlt években egyrészt az elsőként azonosított Csipkerózsika (Sleeping Beauty) rendszert írták le részletesen, másrészt hasonló elven működő egyéb transzpozon-transzpozáz rendszereket is megpróbáltak hasonló módon működőkéossé tenni. Érdekes megfigyelni, hogy az eredeti felfedezést követően 15 évnek kellett eltelnie, amíg a Csipkerózsika transzpozon-transzpozáz rendszer aktivitását oly mértékben tudták növelni, hogy az mára már több betegség esetében is preklinikai génterápiás kutatáshoz vezethetett.

A dolgozat részletes és kifejezetten olvasmányos összeállítású áttekintő bevezetéssel indul, melyben a jelölt logikus felvezetéssel tárja elénk a transzpozonok világát. Kitér az egyes különböző transzpozonok alkalmazhatóságának előnyeire és hátrányaira. Ezután az MTA Doktori értekezés alapjául szolgáló 14 folyóiratcikkekben közölt eredmények részletes leírása következik. Mindezek során a szerző kísérletet tesz arra is, hogy bemutassa, milyen logikai

sorrend alapján jártak el kutatómunkájuk során. Az MTA Doktori címhez szükséges számszerű követelményeket a bemutatott kutatómunka teljesíti. Kiemelendők egyes nagypresztízsű folyóiratokban közölt cikkek (PNAS, Cell). Megjegyzem ugyanakkor, hogy a VI-os számmal jelzett „to be submitted” megjelölésű közleményt a PubMed-en nem találtam, és más olyan cikket sem Ivics Zoltántól, amely a VI. közlemény témájával foglalkozna.

Az MTA Doktori disszertációban bemutatott kutatómunka során a DNS transzpozon-transzpozáz rendszer részletes jellemzésén kívül a másik fő cél a rendszer molekuláris biológiai és orvosbiológiai jelentőségű alkalmazásainak fejlesztése. Molekuláris sejtbiológiában mára ezek a rendszerek széles körben alkalmazásra kerültek, és az orvosbiológiai jellegű felhasználások felé való elmozdulás is ígéretes. A szerző felsorolja, melyek a kurrens preklinikai kutatások ezen a területen.

Alábbi kérdéseim a bemutatott kutatómunkából kiindulva további lehetőségekre, esetleges nyitott területekre vonatkoznak.

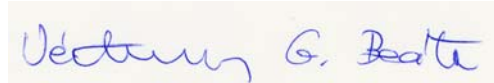
1. Ivics Zoltán azonosított több olyan fehérjét, melyek a részben mesterségesen, részben evolúciós maradványokra támaszkodva létrehozott Csipkerózsika transzpozon-transzpozáz rendszert a gazdasejtekben felismerik (pl. HMG2L1, HMGB1). Mivel magyarázhatjuk ezen fehérjéket felismerő képességét, amikor egy számukra idegen rendszerrel találkoznak?
2. Ivics Zoltán leírja, hogy a gazdasejt egyes felismerő faktorai a gazdasejtekben befolyásolhatják a Csipkerózsika transzpozon-transzpozáz rendszer működését. Hogyan kezelhetjük, ha emiatt a különböző gazdasejtekben más lesz a rendszer hatékonysága?
3. Milyen kvantitatív mércékkel lehet összehasonlítani az egyes transzpozáz-transzpozon rendszereket? Jellemezhetők-e az Ivics Zoltán által bemutatott DNS transzpozon-transzpozáz rendszerek in vitro enzimkinetikai adatokkal?
4. A szerző véleménye alapján a bemutatott többféle DNS transzpozon-transzpozáz rendszer közül melyik lesz leginkább továbbfejleszhető génterápiás eljárásokra?

5. Kérem, hasonlítsa össze a piggy-back és a Csipkerózsika rendszereket egyrészt általános jellemzőik tekintetében, másrészt kiemelve az esetleges génterápiás alkalmazhatóság során jelentkező egyes előnyöket és hátrányokat.

6. Kérem, ismertesse a dolgozat beadása óta eltelt időben született eredményeket a Csipkerózsika rendszer alkalmazásában.

Összefoglalásként megállapítom, hogy Ivics Zoltán MTA Doktori disszertációja kiemelkedő jelentőségű új kutatási eredményeket tartalmaz, melyek sokrétű alkalmazása mind a sejtbiológia, mind egyes orvosbiológiai eljárásokban jelentős. Javaslom a dolgozat vitára bocsájtását.

Budapest, 2012. május 11.



Vértessy G. Beáta
MTA Doktora
egyetemi tanár