

Paul-Ehrlich-Institut Postfach 63207 Langen

**Prof. Dr. Zoltan Ivics**  
Head of Division  
Division of Medical Biotechnology

Phone +49 6103 77 6000  
Fax +49 6103 77 1280  
E-Mail [zoltan.ivics@pei.de](mailto:zoltan.ivics@pei.de)

18. Dezember 2012

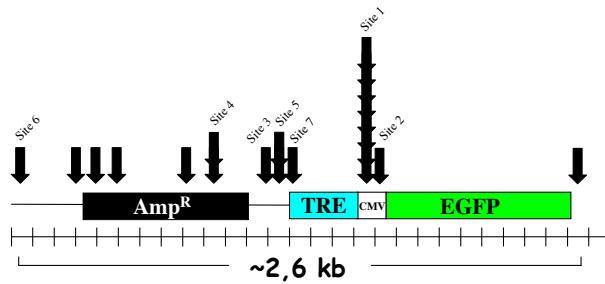
## VÁLASZ

### Dr. Váradi András opponensi véleményére

Hálásan köszönöm Váradi András Prosszor Úr elismerő szavait. Professzor Úr kérdéseire alábbiakban válaszolok:

- 1) A publikációval kapcsolatos talánynak prozai magyarázata van: PhD hallgatom, aki ezen a projekten dolgozott, menet közben sikerrel megvédte PhD-ját és állást kapott máshol. Az a helyzet alakult ki (nem először pályafutásom során), hogy bizonyos kísérletek elvégzését ill. megismétlést fontosnak tartottam a kézirat beküldéséhez, azonban az első szerző (a kísérletekért leginkább felelős szereplő) már nem tartozkodott a laboromban. A kísérletek teljes befejezése tehát elhúzódott. Mindazonáltal orommal jelentem, hogy a kéziratot decemberben beküldtem a *Mobile DNA* „peer-reviewed“ szaklapnak, így reményeim szerint a végsőig a publikáció elfogadásra fog kerülni. A *Mobile DNA* egyébként egy transzpozonokkal, transzpozícióval, általában mobilis genetikai elemekkel foglalkozó szaklap, és valóban viszonylag új.
- 2) Az irányított transzpozícióra vonatkozó kérdéssel kapcsolatosan fontos kiemelni, hogy eddigi legsikeresebb eredményeink (a tetraciklin represszor fehérjével) azt mutatták, hogy irányított transzpozíciót a sejtek mintegy 10%-ban lehetett elérni. Ami a specificitást illeti, kivétel nélkül azt tapasztaltuk, hogy az irányított transzpozíciós események inkább lokusz-specifikusak, mint helyspecifikusak, és a célbavett DNS szekvencia környezetében 1-2 kb szakaszon belül helyezkedtek el.





**Mapping of targeted SB insertions.** Mapping with respect to the TRE-EGFP target isolated from six independent experiments is shown. Multiple arrows represent independent insertions into the same site.

Idemasolom a relevans abrat az eredmények összefoglalásával. Fontos meg kiemelni, hogy bár általában a lokusz-specifitás figyelhető meg, mindazonáltal a célzott lokuszon belül egyértelműen megfigyelhetők „hot spot”-ok, tehát olyan TA dinukleotid helyek, ahol több, egymástól független *Sleeping Beauty* inszerció is bekövetkezett. Tehát az általános lokusz-specifitás mellett megfigyelhető egy részleges szekvencia-specifitás is, mely egy vagy több TA hely preferenciális használatában nyilvánul meg. A disszertáció benyújtása óta eltelt időszakban folytattuk az irányított transzpozícióval kapcsolatos kutatásainkat, és a különböző DNS-kötő fehérjékkel (zinc finger, AAV Rep) kapott friss eredmények (hasonlóan a tetraciklin represszorhoz) azt mutatták, hogy az irányított transzpozíció során tapasztalható egy kromoszomális régió preferált célbavétele, és hogy a preferált régió belül vannak TA szekvenciák, melyeket a transzpozáz kiemelten kezel, feltehetően azért, mert előnyös szekvencia-környezetben helyezkednek el, és mert a háromdimenziós térben a célszekvenciához való fizikális kötődés után ezek a helyek a leginkább elérhetőek.

L. Zoltan

---

Zoltan Ivics  
Head of Division  
Division of Medical Biotechnology  
Paul Ehrlich Institute  
Paul Ehrlich Str. 51-59  
63225 Langen  
Germany