

Szakmai záróbeszámoló a „Telomer fehérjék működése, evolúciója és lehetséges szerepe fajok képződésében,, K 100969 OTKA pályázat teljesítéséről

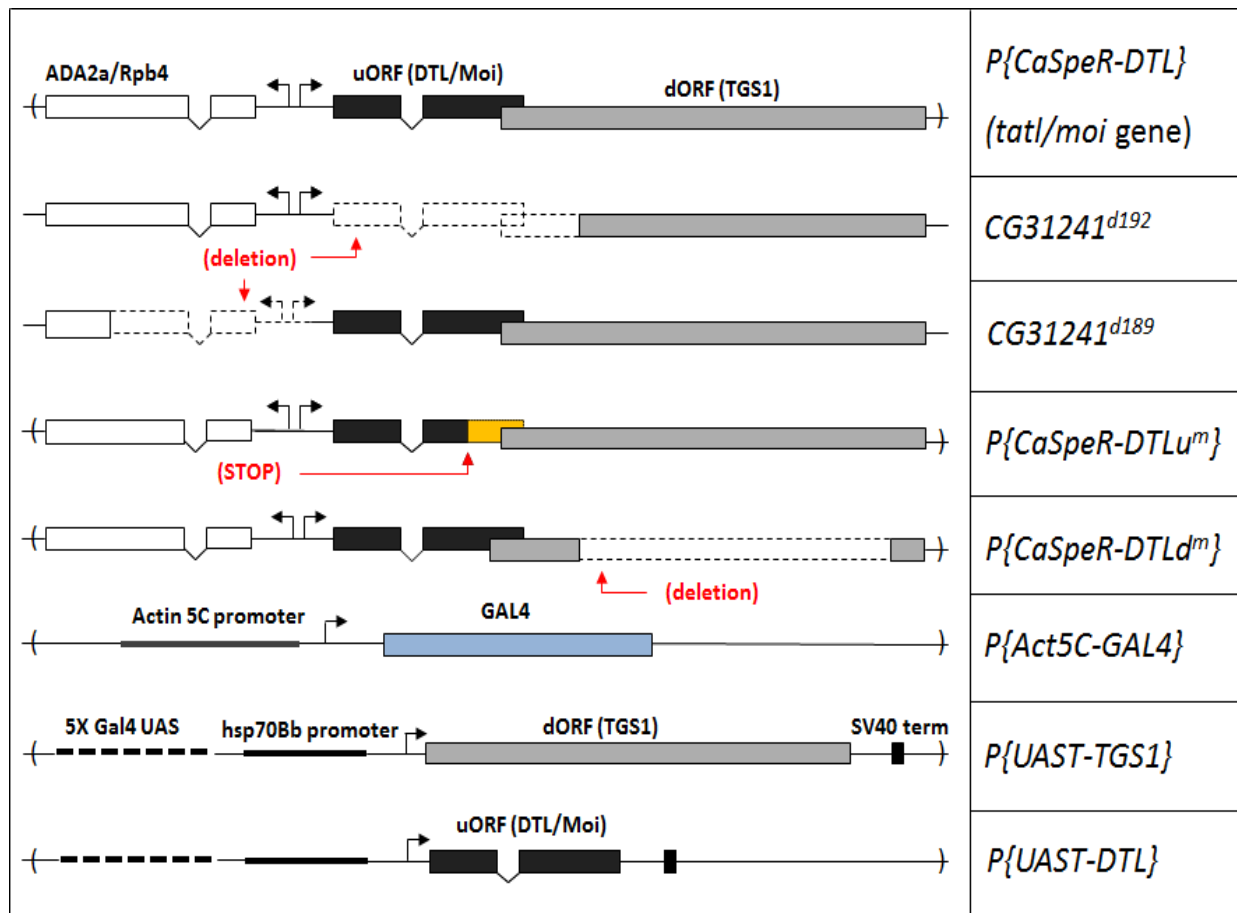
A projektben telomer védelmet biztosító fehérjék szerkezetét, működését, evolúciós változását és a fajképződésben feltételezett szerepét vizsgáltuk. Kísérleti rendszerünk alapját a *Drosophila melanogaster* *dtl/tgs1* gén vizsgálata jelentette. A gén két fehérje termék szintézisét biztosítja: a DTL fehérje a telomert védő terminin komplex része, TGS1 enzim pedig RNS végeket módosító metiltranszferáz.

A projektben végzett munka célkitűzése volt a két fehérje szerepének megismerése elsősorban a telomer védelemben betöltött funkciójukra koncentrálni. A projekt teljesítése során a munkatervnek megfelelően genetikai és biokémiai módszereket alkalmaztunk a fehérjék funkciójának elkülönített analízisére és aktivitásuk, valamint kölcsönható partnerei jellemzésére. Mivel a kromoszóma végi terminin komplex fehérjéit gyors evolúciós változás jellemzi, míg a telomer védelemben szerepet játszó más fehérjék evolúciósan konzerváltak, munkánk kezdetekor azt feltételeztük, hogy a terminin fehérjék szerepet játszhatnak új fajok kialakulásához vezető szaporodási korlát létrehozásában. E hipotézisünk ellenőrzésére bioinformatikai módszerekkel összehasonlítottuk számos *Drosophila* faj terminin fehérjéjét a közös evolúciós jellemzők meghatározására. A hipotézis kísérletes ellenőrzésére különböző fajokból származó fehérjék közötti kölcsönhatást, komplex képzést és funkcionális helyettesítést végeztünk, annak megerősítésére vagy elvetésére, hogy a fehérjék megváltozása hozzájárulhatott-e fajok elkülönüléséhez.

1. Létrehozott specifikus reagensek és kísérleti rendszerek

1.1. *Drosophila melanogaster* genetikai konstrukciók a *dtl/tgs1* gén szerepének vizsgálatára

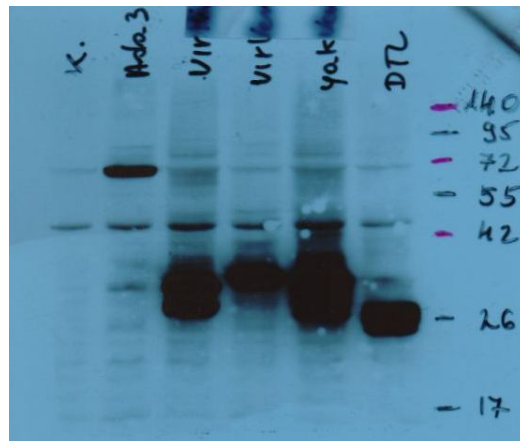
A *Drosophila melanogaster* telomer védelemben és snRNS trimetil-guanozin-sapka kialakításában résztvevő *dtl/tgs1* bicisztronikus gén analízisére transzgéneket és azokat specifikus genetika háttérben kifejezni képes genetikai rendszert hoztunk létre. A kialakított genetikai konstrukciók lehetővé tették, ill. teszik a komplex gén egyes elemeinek elkülönített vizsgálatát valamint azt, hogy a gének szerepét a testi sejtekben és az ivarvonal sejteiben elkülönülten vizsgáljuk. A legfontosabb transzgének vázlatos rajzát az 1. ábra tartalmazza:



1. ábra A *dtl/tgs* bicisztronikus gén analízisére létrehozott transzgének vázlatos szerkezete. A két cisztront uORF és dORF jelöli, előbbi terméke a DTL/Moi fehérje, az utóbbi a TGS1.

1.2. Más *Drosophila* fajokban terminin fehérjéket kódoló gének előállítása, expressziója, és működés vizsgálatára alkalmas rendszerek

A telomer komplex kialakításában szerepet játszó fehérjék fajok közötti funkcionális hasonlóságának vizsgálatára a *D. melanogaster*en kívül a *D. virilis* és *D. yakuba* törzsekből is előállítottuk a komplexet felépítésében feltételezeten résztvevő fehérjék (DTL/Moi, HOAP, HipHop, Ver, HP1) génjeit. E munka lépéseit a megfelelő cDNS előállítása jelentette, majd annak szekvencia analízise szerkezeti épségének bizonyítására, expressziós klón előállítása, a fehérje expresszió bizonyítása S2 rovar sejtekben, kromoszómába építésre alkalmas transzgén előállítása és annak beépítése, majd funkcionális vizsgálata. Egy példát a rovar sejtenyészetben sikeresen expresszált fehérjék egy csoportjáról a 2. ábra szemléltet.



2. ábra Western blot *D. virilis* és *D. yakuba* terminin fehérjék Schneider (S2) sejtekbe transzfektált plazmidokról történő expressziójának ellenőrzésére.

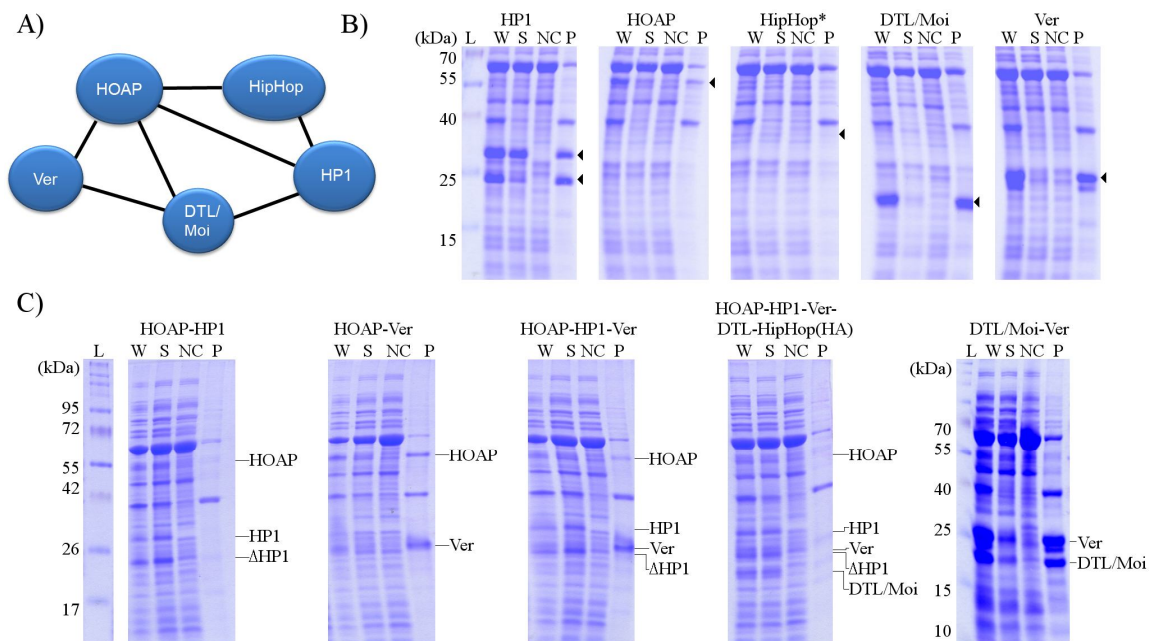
Az expresszált fehérjék közötti kölcsönhatásokat ko-immunoprecipitáció módszert alkalmazva vizsgálatuk két, vagy több fehérje termelést biztosító plazmidot kotranszfektálva S2 sejtekbe. Az nyert eredmények megerősítik a heterológ rendszerben nyert kölcsönhatási mintázatra vonatkozó adatokat (lásd később). A két, vagy több fehérje tranziens ko-expresszióját követően immunprecipitációval nyert kísérleti eredmények esetenként fontos adatokkal szolgáltak a fehérjék kölcsönhatásáról, értékelésük ugyanakkor csak kellő kritikával tehető meg, mert a túltermelt fehérjék között olyan kölcsönhatások is létrejöhetnek, amelyek *in vivo* viszonyok mellett a normál mennyiségben képződő fehérjék között nem alakulnak ki.

A fehérjék *in vivo* vizsgálatára transzgenikus állatokat hoztunk létre telomer funkcióban hibás *Drosophila melanogaster* mutánsok fenotípusos menekítésére. A genetikai analízis jól működött a bicisztronos gén két terméke funkciójának elkülönítésére. Azok a próbálkozások azonban, amelyekben *D. melanogaster* terminin funkciót más *Drosophila* fajtól származó terminin fehérje génjének bevitelével próbáltunk helyreállítani és az így létrejött telomer szerepét a speciációban vizsgálni nem adtak egyértelműen értékelhető eredményt. A kísérleti rendszer összetettsége nem adott lehetőséget a hatás egyértelmű kimutatására. A terminin fehérjék speciációban játszott lehetséges szerepére ezért elsősorban az *in vitro* komplex képződési kísérletek alapján következtettünk (lásd később).

1.3. A terminin komplexben részt vevő fehérjék expressziója heterológ rendszerekben

A feltételezett telomer fehérjék heterológ rendszerben történő előállítását azzal a céllal végeztük, hogy a nyert fehérjék közötti komplex képződést kontrolált feltételek mellett

tanulmányozhassuk. Ebben a megközelítésben olyan plazmidokat alakítottunk ki, amelyek baktériumsejtekben egy, vagy egyidejűleg két-három, sőt öt fehérje termelését biztosítják egyetlen sejtben. Számos próbálkozást követően sikerült olyan módszert kidolgozni, amelyikkel valóban megvalósítható volt az öt vizsgált fehérje oldható állapotban történő ko-expressziója (3. ábra). A fehérjéket specifikus ellenanyagokkal, az egyes fehérjékre épített epitópok segítségével és tömegspektrográfiával azonosítottuk. A termelt fehérjéket kromatográfiás módszerekkel tisztítottuk, komplexek és alkomplexek létrejöttének kimutatására.



3. ábra SDS poliakrilamid gélek *Drosophila melanogaster* terminin fehérjék baktériumban történt expressziójának kimutatására. A; terminin komplex feltételezett alegységei, B; az egyes fehérjék expressziójának és oldhatóságának kimutatása azokat külön-külön, vagy együtt expresszáló sejtek kivonatában (L: molekula tömeg kontrol, W: teljes sej kivonat, S: felülúszó, NC: kontrol felülúszó plazmidot nem tartalmazó sejtből, P: csapadék frakció).

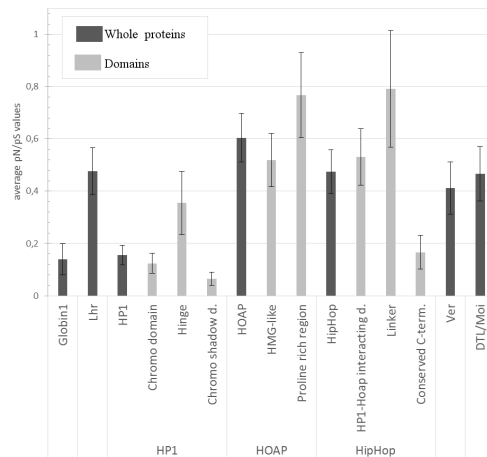
A baktériumban történő expresszió során fellépő aggregáció, valamint az esetleges poszt-transzlációs módosítások szerepének vizsgálatára, a vizsgált fehérjéket a baculovírus expressziós plazmidokat használva, Sf9 rovarsejtekben is előállítottuk együttműködő partnerek segítségével kérve ehhez. A DTL/Moi fehérje kölcsönhatásainak vizsgálata később igazolta ennek a

megközelítésnek az indokoltságát, mert egyes interakciókat tekintve a pro- és eukariota sejtekben expresszált fehérje eltérést mutat (lásd később).

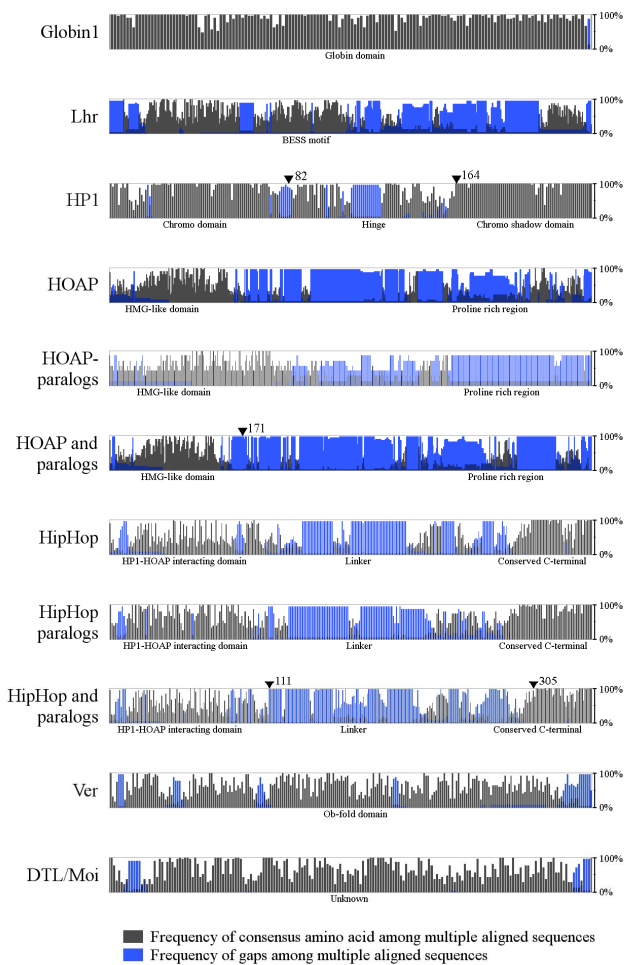
2. Eredmények

2.1. A *Drosophila* telomer védelemben szerepet játszó fehérjék evolúciója

Feltételezés szerint a *Drosophila* telomert egy, az emlős telomereket védő shelterin komplexszel funkcionálisan azonos szerepet játszó komplex (terminin) alkotja, amelynek tagjai a HP1-ORC associated protein (HOAP), HP1-HOAP interacting protein (HipHop), Verrocchio (Ver), *Drosophila* Telomere Loss/Modigliani (DTL/Moi) és a Heterochromatic Protein 1 (HP1). A pályázat egyik célkitűzése volt annak a hipotézisnek a vizsgálata, hogy e komplex alegységeinek a gyors evolúciós változása szerepet játszhat-e a fajképződésben. Ehhez a komplexet alkotó fehérjék evolúcióját hasonlítottuk össze az adatbázisban elérhető 21 *Drosophila* fajt tekintve. Bevontunk továbbá az összehasonlításba paralógokat is, amelyek egy részének szövet specifikus szerepe van. Az összehasonlításokkal azt vizsgáltuk, hogy az érintett fehérjék teljes részében azonos-e a mutációk okozta aminosav cserék mértéke, vannak-e kitüntetett domének, amelyek eltérő sebességű változást mutatnak és felismerhető-e ko-evolúció egymással kölcsönható fehérjék kapcsolódási régióiban? Az analízis eredménye annak kimutatása, hogy az aminosav cserék mértéke még egyetlen fehérjén belül is nagyon jelentős mértékben eltér a fehérje egyes régióit tekintve. Az evolúciós változás, ill. megtartottság tehát nem teljes fehérjékre, hanem inkább fehérje doménekre alkalmazható megállapítások. Az összefoglaló 4. ábra a szinoním és nem szinoním aminosav cserék aránya mutatja teljes fehérjékre, illetve ahol azonosíthatók domének, azokra számolva. A globin és Lhr példák konzervált és gyors evolúciót mutató fehérjékre, ami jól szemlélteti a *Drosophila* fehérjék nagyfokú evolúciós változékonyságát valamint azt is, hogy ennek ellenére egyes részeik – pl. HP1 chromo shadow és HipHop C-terminális domén – erősen megtartottak. Az 5. ábra a vizsgált fehérjék *Drosophila* fajokban azonosítható rokonai közötti homológia mértékét mutatja. Minden oszlopocska az adott pozícióban konszenzusnak tekinthető aminosav megtartottságát jelöli, esetenként 20 vagy még több fehérje összehasonlításában.



4. ábra A szinoním és nem szinonim aminosav cserék aránya a *Drosophila* terminin komplex kialakításában részt vevő fehérjékben



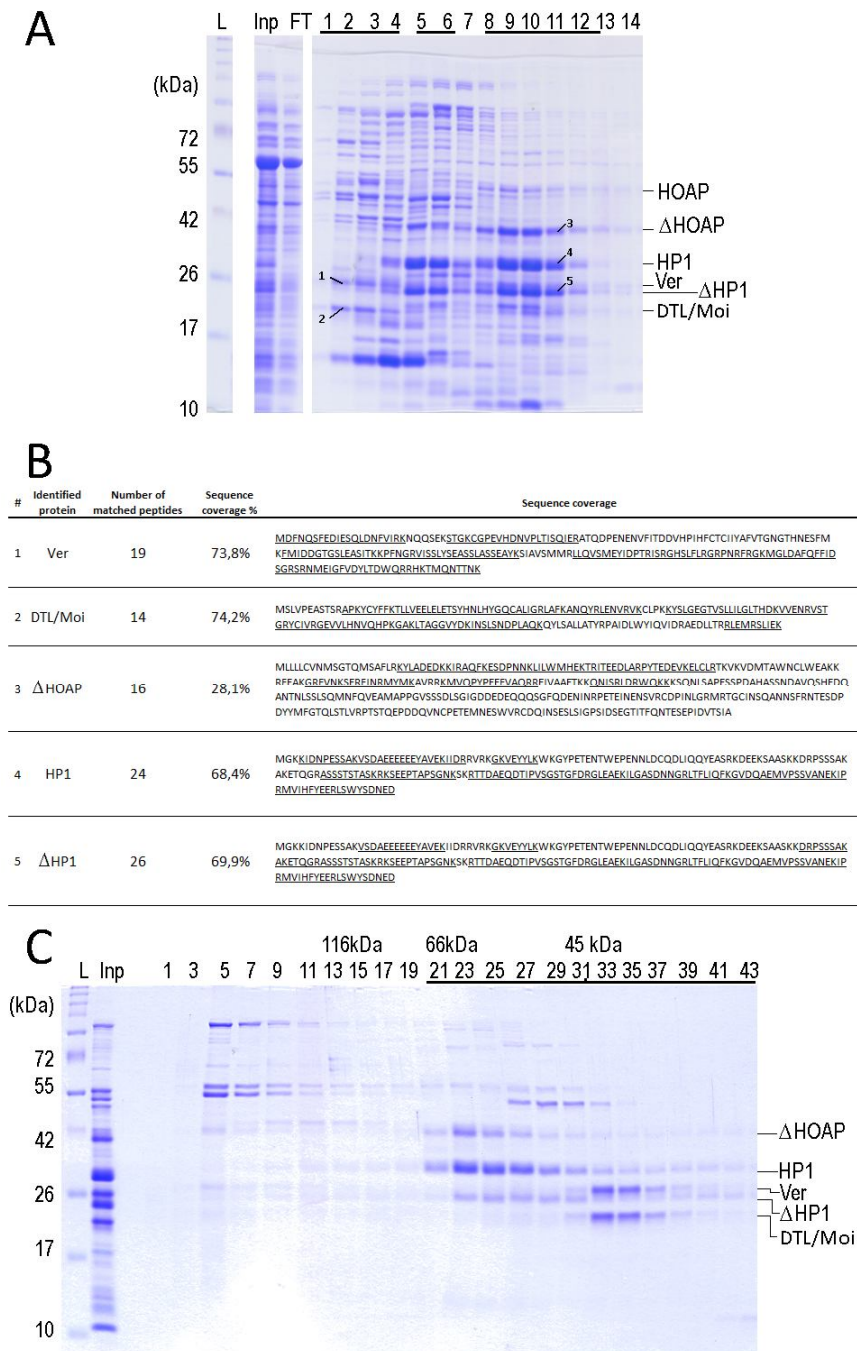
5. ábra

Drosophila terminin fehérjék evolúciós megőrzöttsége. Minden oszlop egy aminosavat jelöl, az oszlop magassága megfelel a konszenzus aminosav előfordulási gyakoriságának az adott pozícióban. Kék színnel a deléciók előfordulásának helyeit jelöltük.

Az egyes fehérjék evolúciós változása alapján számos megállapítás tehető szerepükről és kölcsönhatásaikra. A HOAP fehérje HMG-like doménje például sokkal konzerváltabb, mint a fehérje többi része, összhangban azzal, hogy ez a régió vesz részt a szintén konzerváltabb HP1-el való kapcsolódásban. A *dtl/tgs* gén két cisztronjában eltérő az aminosav cserék sebessége. A telomert védő funkcióban szerepet játszó DTL-t kódoló rész gyors, míg a kis RNS-ek sapka szerkezetének kialakításában szerepet játszó enzimet (TGS1) kódoló rész, különösen annak a metiltranszferáz domén része, sokkal lassabban változó. Ezek a megállapítások felhasználhatók a fehérjék kölcsönható részeit térképező munkákban.

2.2. A terminin komplexet alkotó fehérjék kölcsönhatásai

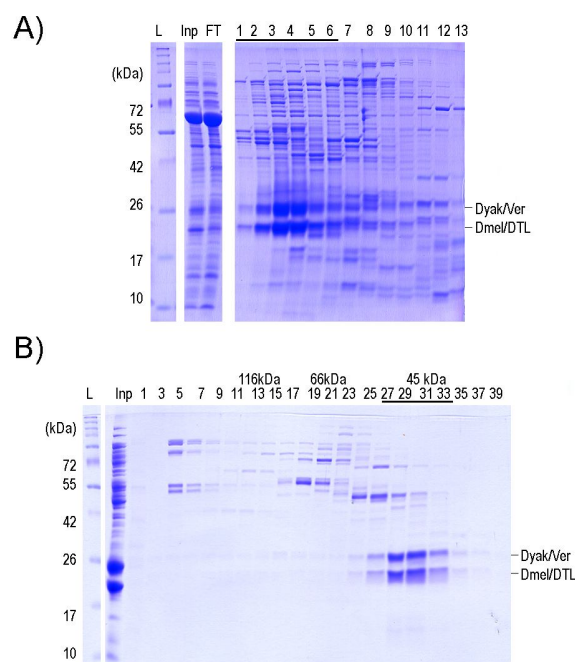
A DTL fehérje és a feltételezett terminin komplexet alkotó többi fehérje kölcsönhatásait több rendszerben vizsgáltuk kísérletes. A többoldalú megközelítés elsődleges oka az volt, hogy a vizsgált fehérjék előállítása kísérletekre alkalmas mennyiségben és formában rendszeresen gondot okozott: a bakteriális expresszió esetén az oldhatatlanság, az eukariota sejtekben tranziens transzfekciót követően koexpresszált fehérjék esetén pedig a mennyiségi korlátok jelentettek akadályt a komplex tisztítási eljárásoknak. Ezért a két módszerrel előállított fehérjék használatával nyert adatok mintegy egymás megerősítésére szolgálnak. (Bár stabil expressziót biztosító rendszereket is kialakítottunk, mind emlős, mind rovar sejteket használva, ezekben egyedi fehérjéket termeltettünk és azokat más kísérletekben használtuk). A baktériumban kifejezett fehérjék viselkedése alapján a különböző tisztítási eljárásokban többoldalúan kimutattuk stabil fehérje szub-komplexek képződését a terminin fehérjékből (6. ábra). Nem volt ugyanakkor egyik megközelítéssel sem olyan komplex létezése kimutatható, amelyik a feltételezett terminin komplex valamennyi tagját tartalmazta volna. Ennek alapján a komplexről eddig közölt adatok módosítását javasoltuk.



6. ábra *Drosophila melanogaster* terminin fehérjék ko-elúciója stabil terminin al-komplexek létre utal. A; Terminin fehérjéket expresszáló baktérium sejt kivonat heparin sepharózon nyert frakciói. B; az előbbi minta számokkal jelölt fehérjeinek azonosítása tömegspektográfiával. C; az „A” részen 8-12 számmal jelölt frakciók további analízise géliszűréssel a stabil alkomplexek kimutatására.

2.3. Eltérő fajokból származó terminin komponensek kölcsönhatása

A fehérjék ko-expressziója lehetőséget adott annak kísérletes ellenőrzésére is, hogy a vizsgált fehérjék gyors evolúciót mutató részei részt vesznek-e a kölcsönhatásokban. Megvizsgáltuk, hogy az egyes *D. melanogaster* telomer fehérjék ko-expressziójával kialakuló kölcsönhatások létrejönnek-e akkor is, ha egyet-egyét azok közül más *Drosophila* fajból származóval helyettesítünk. E kísérletek eredményei azt mutatták, hogy a *D. melanogaster* DTL és *D. yakuba* DTL fehérjék ugyanolyan hatékonyan képesek kölcsönhatások kialakítására (7. ábra).



7. ábra Eltérő *Drosophila* fajok (*melanogaster* és *yakuba*) terminin fehérjéi között kialakuló alkomplesz kimutatása heparin agaróz kromatográfiával és gél-sűrítéssel.

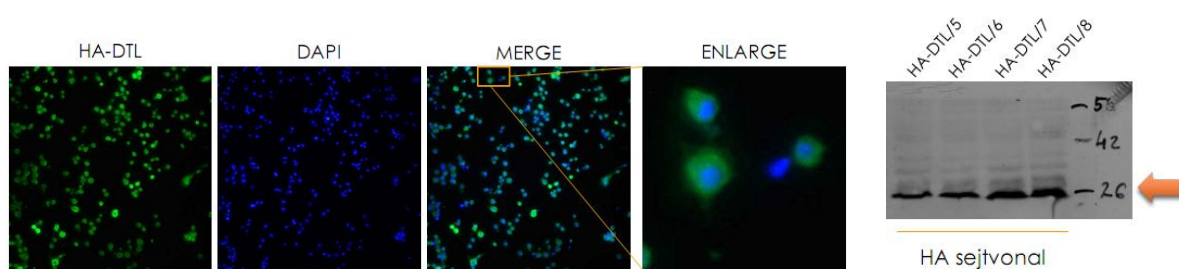
Tranziens expresszióval több *Drosophila* faj (*virilis*, *yakuba*) terminin fehérjéit előállítottunk S2 rovarsejtekben. Ezekkel ko-immunoprecipitáció kísérleteket végeztünk kölcsönhatások térképezésére. Az eredmények megerősítik a baktériumban termelt fehérjék használatával kapott adatokat, amennyiben kölcsönhatást mutattunk ki a HOAP-DTL és HP1-DTL fehérjék között ezzel a módszerrel is. Ebben a kísérleti megközelítésben is kimutathatók a kölcsönhatások különböző fajokból származó fehérjék között is, ami az előbbiekkal összhangban nem támasztja alá a telomer komplex szerepét fajok elkülönülésében. Ugyanakkor megemlítendő, hogy e

kísérleti megközelítés eredményei a fehérjék túltermelt mennyisége miatt csak kritikával értékelhetők. Az eredmény tehát nem támasztja alá azt a feltételezést, hogy a DTL fehérjén át megvalósuló kölcsönhatások faj specifikus telomer védelmet határoznak meg, ezzel új fajok kialakulására vezető elkülönülést elősegítve. Ezzel összhangban állnak a rovar sejtekben ko-expresszált fehérjék között kimutatott kölcsönhatások is. Továbbá azok a megfigyelések is, hogy *D. melanogaster* egyes terminin mutációi más *Drosophila* faj (*virilis* és *yakuba*) eredetű gén termékével legalább részlegesen helyreállíthatók.

Összességében tehát ezek az eredmények nem erősítik meg azt a felvetést, hogy a telomer végen kialakuló fehérje szerkezet olyan elhatárolást jelent a különböző *Drosophila* fajok között, ami a speciációhoz vezet. Ugyanakkor annak a megfigyelése, hogy egyes fehérjék között a kölcsönhatás fennáll fajok között is és egyes eltérő fajokból származó fehérjék egymás hatását helyettesíteni képesek nem cáfolja egyértelműen azt, hogy esetleg más telomer fehérjék játszhatnak ilyen szerepet. Ennek vizsgálatára – amennyiben erre sor kerül – jó alapot adnak az egyes fehérjék evolúciós megőrzöttségében kimutatott, az előbbi fejezetben tárgyalt adatok.

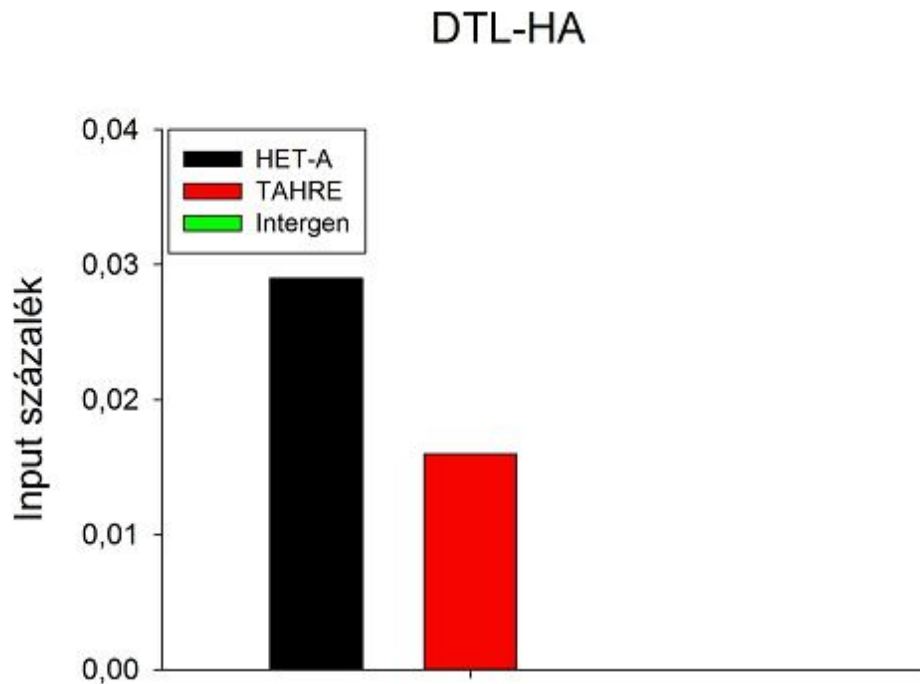
2.4. A DTL fehérje lokalizációja, kölcsönhatása a kromatinnal és szerepe DNS törések javításában.

A DTL fehérje DNS törésben játszott szerepének kimutatására a fehérje HA és FLAG epitóppal jelzett formáját stabilan expresszáló *Drosophila* sejtvonalat (S2) hoztunk létre (8. ábra).



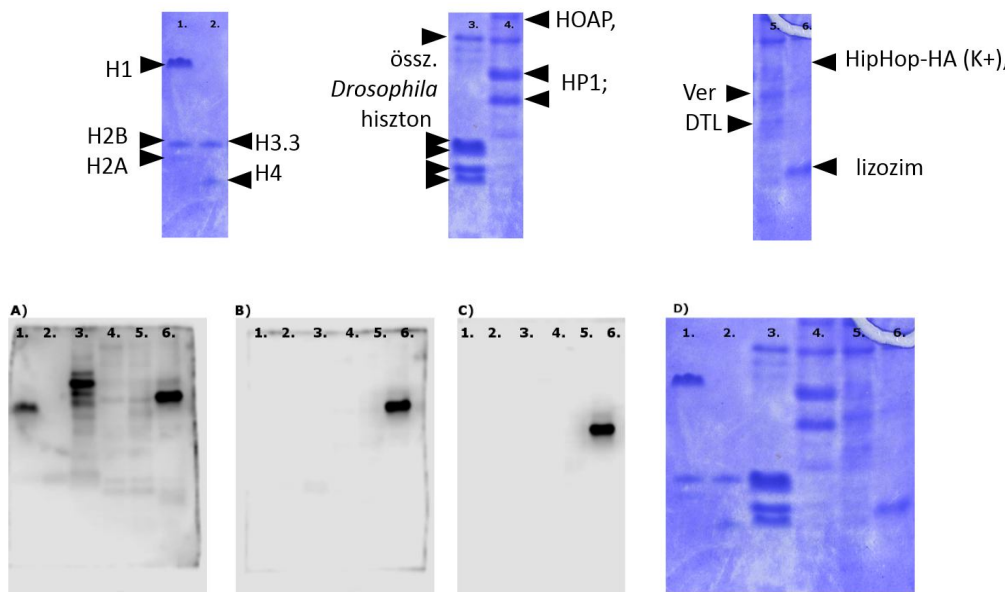
8. ábra *D. melanogaster* DTL fehérje HA epitóppal jelölt formájának expressziója S2 rovarsejtekben, immunfestéssel és western blottal kimutatva

A sejtvonalat használva kromatin immunoprecipitációval (ChIP) kimutattuk, hogy a fehérje a sejtben preferenciálisan kötődik a kromoszóma végeken található retrotranszpozon szekvenciákhoz (9. ábra).



9. ábra ChIP kísérlet eredménye a DTL fehérje lokalizációját a telomer-specifikus retrotranszpozon szekvenciákon jelzi

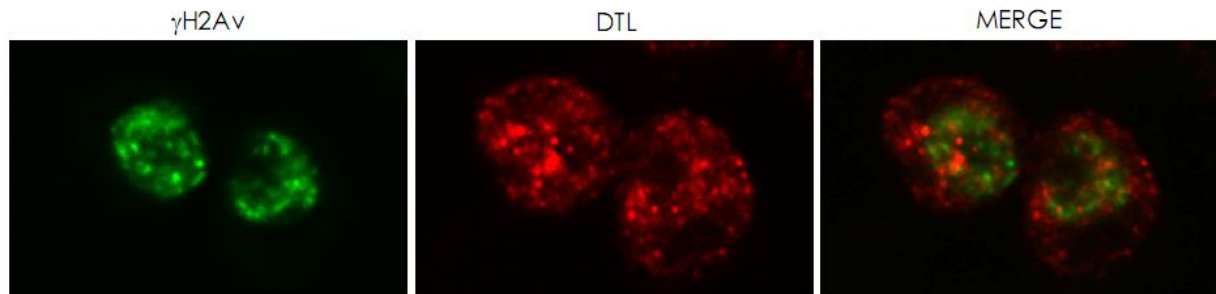
A DTL fehérje kölcsönhatását a kromatin felépítésében szerepet játszó fehérjékkel vizsgálva felfigyeltünk arra, hogy a baktériumból és rovar sejtéből tisztított fehérjék eltérően viselkednek amennyiben a baculovírus rendszerrel rovar sejtben előállított DTL fehérje erős és specifikus kölcsönhatást mutat a H1 linker hisztonnal, míg a baktérium sejtben előállított fehérje nem mutatja ezt a kölcsönhatást (10. ábra). Feltételezésünk szerint ennek oka a fehérje poszt-transzlációs módosítása lehet. A módosítás természetének feltárására kísérleteket kezdtünk.



10. ábra Far-western kísérlet a DTL és H1 hiszton kölcsönhatásának kimutatására. Az alsó sor jobb oldalán bemutatott festett SDS-akrilamid fehérje gél feldarabolva látható a felső sorban azonosítva és jelölve rajta az egyes fehérjéket. Az alsó sorban az A, B és C részek a gélről készített nitrocellulóz membrán baculo vírusban termelt (A), *E. coli* baktériumban termelt (B), és üres fehérje kivonattal (C) „előhívott” képei. Egyértelműen látszik a kapcsolódás az eukariota sejten termelt DTL és H1 között, míg más hiszton ill. a baktérium sejtéből származó DTL nem mutatja a kölcsönhatást.

A DTL fehérjét stabilan termelő S2 sejtek felhasználtuk arra is, hogy a fehérje DNS kettős törések javításában játszott esetleges szerepét tisztázzuk. Kettősszálú DNS töréseket indukáltunk a sejtekben és azt vizsgáltuk, hogy kimutatható-e a fehérje specifikus felhalmozódása a töréseknél. A töréspontokat az azok környezetében specifikusan felhalmozódó H2 hiszton variáns - gammaH2Av - kimutatásával azonosítottuk. A DTL fehérje kimutatására pedig a hozzá kapcsolt HA-ellenes ellenanyaggal festettük a sejteket. Az eredmények arra utalnak, hogy DNS töréseket indukálva a sejtekben a DTL fehérje lokalizációjában változás mutatható ki. A DTL elhelyezkedése azonban nem felel meg pontosan a kromoszóma törések helyén felhalmozódó H2Av hiszton forma elhelyezkedésének (11. ábra). A kísérleti eredmények alapján tehát azt

állapíthatjuk meg, hogy ha a DTL részt vesz a kettősszálú DNS töréseket követő javításban, azt nem közvetlenül a törésekhez lokalizálva teszi.



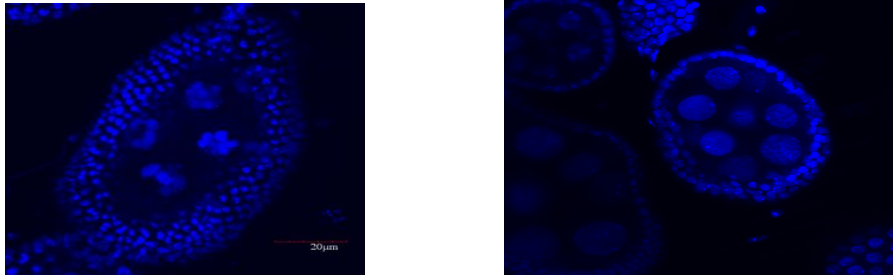
11. ábra DNS töréseket tartalmazó sejtmagvak a specifikus ellenanyagokkal immunfestve a γ H2Av és a DTL fehérje lokalizációjának kimutatására.

2.5. A *dtl/tgs* gén genetikai analízise és szerepe az ivarvonal sejtjeiben

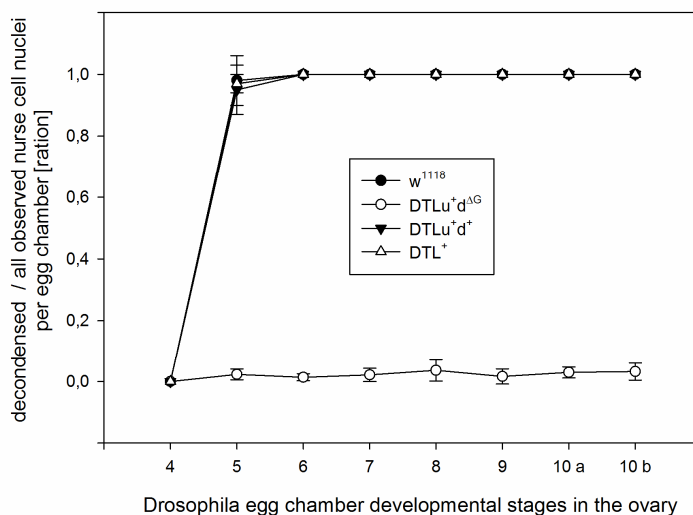
A *dtl/tgs1* gén termékeinek elkülönített vizsgálatára végzett kísérletek, amelyekben mutáns állatokban a funkciót transzgénnel állítottuk helyre megerősítették, hogy míg a DTL fehérje hiánya a kromoszóma fúziók kialakulása miatt okoz letalitást, a báb és a bábból történő kikelés fázisában, a TGS1 fehérje hiánya az aberráns RNS érés miatt végzetes a vándorló lárva stádiumban és a bábozódás kezdetekor. A pUAST transzgén konstrukciókkal külön-külön visszajuttatott *dtl/tgs* ORF1-et és ORF2-et kódoló génszakaszok ugyanakkor azzal a meglepő eredménnyel szolgáltak, hogy az F1 generáció nőstény egyedei sterilek voltak. Az általuk rakott peték ventralizációs fenotípust mutattak, a dajkasejtek sejtmagjai rendezetlen, lebenyes szerkezetet vettek fel. Mivel a pUAST plazmidokban a transzkripciószabályozó régió nem biztosít expressziót a csíravonalban, ezek a megfigyelések arra utaltak, hogy a *dtl/tgs* fehérje terméke(i) alapvető fontosságúak az oogenezisben. A gén termékei szükségesek a normális peteképzéshez, hiányukban megváltozik az oocitát tápláló dajkasejtek morfológiája, a szignalizációs útvonalban zavar keletkezik, mely a folliculáris sejtek aberráns működését, megrövidült petét és háti függelék kialakítását vonja maga után.

A legszembetűnőbb változás a peteképzési folyamat 4. és 5. fázisában következik be. A vad típusú állatokban ebben az időszakban a dajka sejtek magja lebenyes szerkezetű és kondenzált az 5. fázisra azonban nagymértékben dekonzenzálódik a kromatinszerkezet

átrendeződésére utalva. A TGS1 fehérje hiányában ez a dekonzenzáció nem valósul meg és a sejtmagok lebenyes szerkezete a későbbi petefejlődési stádiumokban is megmarad, ami a peték elpusztulásához vezet (12. és 13. ábra).



12. ábra Fejlődő Tgs mutáns *Drosophila* pete dajkasejtjeiben (balra) a kromatin kondenzált és lebenyes szerkezetű marad, ellentétben az ugyanabban a fázisban lévő vad típusúval (jobbra).

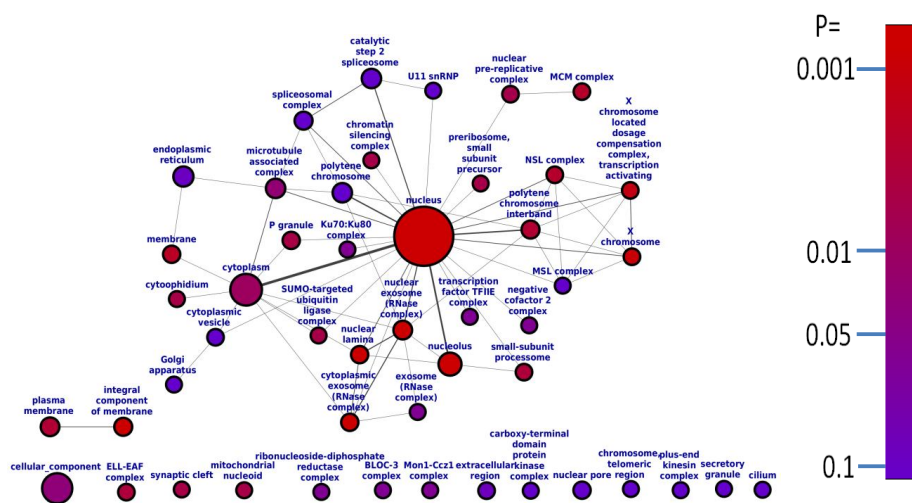


13. ábra Fejlődő tgs mutáns *Drosophila* peték a peteképződés 5 fázisában elpusztulnak

2.6. Transzkriptom analízis a TGS1 szerepének analízisére

A genetikai kísérleteket a TGS fehérje ivarvonalonban játszott szerepének vizsgálatára a génműködés változások analízisével egészítettük ki. A teljes *Drosophila* transzkriptom összetételét vizsgáltuk TGS a hiányában, az ivarsejtekben új generációs szekvenáló készülékkel végzett teljes RNS szekvencia analízissel. Az NGS technikával megvalósított kísérletek értékelése szerint a TGS fehérje hiányában 17 200 azonosított géntermék között 918 db mutatott

jelentős szintváltozást az ivarvonalban. Ezek között 635 mennyisége csökkent és 283 mennyisége növekedett szignifikáns mértékben. A metiláz hiányában elmarad az RNS trimetil-sapka képződés. Minden bizonnyal az ezzel okozott génműködés változások vezetnek a petefejlődés megkezdéséhez. A fenotípus alapján feltételezhető, hogy a TGS1 működésével metilált RNS molekulák szerepet játszanak a kromatin átrendeződésben, ami hiányukban elmarad. Érdekes módon a TGS1 fehérje hiányára az állatok a nukleinsav és elsődlegesen az RNS metabolizmusban szerepet játszó gének magasabb szintű kifejezésével válaszolnak. Annak kiderítésére, hogy ez a feedback szabályozás hogyan valósul meg további kísérleteket végzünk.



14. ábra A Tgs mutáció hatására legjelentősebb a változás a nukleáris és főként az RNS metabolizmust érintő géneknek megfelelő RNS-ek mennyiségében.

A projekt eredményeiről több hazai és nemzetközi konferencián beszámoltunk. (Vedelek Balázs, Innovations in Science, Szeged; Grézal Gábor FEBS, Párizs; Boros Imre EMBO IMB Nuclear RNA, Mainz.

Két hallgató készített és védett sikeresen a témában végzett kísérleti eredmények alapján szakdolgozatot (Sarnyai Farkas MSc, Hollandi Réka BSc.)

Egy hallgató PhD dolgozata anyagában készen van, a védés a közeljövőben várható.

A terminin fehérjék evolúciójára, a terminin komplex és al-komplexei képződésére és a terminin fehérjék fajképződésben feltételezett szerepére vonatkozó kísérleti adatokat már közleményben megjelentettük. A *dtl/tgs* gén ivarvonalban játszott szerepére vonatkozó adatok közlése előkészületben van.