

A Ph.D dolgozat összefoglalója

**A ROP GTP-ázok által aktivált lúdfű receptor-szerű
citoplazmatikus kinázok (RLCK VI_A osztály)
jellemzése**

Manuela Elena Jurca

**Témavezető: Dr. Fehér Attila
Növénybiológia Intézet
Magyar Tudományos Akadémia
Szegedi Biológia Kutatóközpont**

Szegedi Tudományegyetem

2011

BEVEZETÉS

A felsőbbrendű növényeket helyezkötött életmódjuk következtében rengeteg külső inger éri. A növényi sejteknek ezek mellett számos belső, egyedfejlődési (pl. hormonális) szignált is fel kell dolgozniuk. A különböző jeleket a sejteknek pontosan kell felismerni, rendszerezniük kell azokat és sejt- vagy szerv szintű válaszokká kell lefordítani. A jelek érzékelésének mechanizmusa és a jelátviteli útvonalak számos komponense erősen konzervált az eukarióta élőlényekben, bár a növények az állatoktól eltérő evolúciós útvonalon fejlődve ezen a téren is számos sajátos tulajdonságra tettek szert, illetve az ősi mechanizmusokat sajátos módon kombinálták.

Az olyan kísérleti modelleken, mint pl. a *Drosophila*, *Caenorhabditis*, *Xenopus* petesejtek, emlős sejtvonalak, valamint az élesztő, végzett nagy számú kísérlet vezetett arra a felismerésre, hogy a jelátvitelben szerepet játszó alapelemek jelentős mértékben konzerváltak. Egy kívülről érkező jel hozzákötődik vagy stimulál egy plazmamembrán-kötött receptort, mely aktivál egy GTP-kötő fehérjét (G-protein). A G-protein két, egy GDP-kötött (inaktív forma) és egy GTP-kötött (aktív forma), konformációs állapot között váltakozik, ezáltal kétállású molekuláris kapcsolóként játszva szerepet a jelátvitelben. A GTP-t a fehérje saját GTP-áz aktivitása hidrolizálja GDP-vé, de ezt az aktivitást számos egyéb fehérje szabályozza. A G-protein aktivált állapotban vagy protein kinázokat aktivál, vagy más ún. effektor molekulákat és/vagy másodlagos hírvivőket befolyásol, melyek viszont szabályozzák további fehérjék (pl. fehérje kinázok) aktivitását. A protein kinázok illetve más effektorok által szabályozott fehérjék gén kifejeződést és/vagy anyagcsere útvonalakat regulálnak. A protein foszfatázok természetesen szintén fontos elemei a jelátvitelnek. Az általános jel felfogási/továbbítási útvonal tehát legalább 4 elemet foglal magában: receptorokat, G-proteineket, effektor molekulákat vagy másodlagos hírvivőket, valamint a protein kinázokat és foszfatázokat. A szignalizációs G-proteinek két osztálya ismert: a heterotrimér szerkezetű G-proteinek és a kis molekulatömegű GTP-kötő fehérjék monomer RAS szupercsaládjá.

Növényekben a sejtfelszíni receptoroktól a sejtmagi (génexpressziós) vagy citoplazmatikus (anyagcsere) válaszközpontig vezető jelátviteli útvonalak kevésbé ismertek. A lúdfü genom szekvenciája többek között azt is elárulja, hogy az állatok és élesztők által használatos jelátviteli G-proteinek közül sok hiányzik a növényekben. Viszont rendelkeznek egy egyedülálló kis GTP-áz családdal, melyet ROP-nak (Rho-of-plants) neveztek el.

A Rho-típusú GTP-ázok a kis GTP-kötő fehérjék RAS szupercsaládjához tartoznak, melyek kétállású molekuláris kapcsolóként funkcionálnak GDP- vagy GTP-kötött konformációjuktól függően (Wennerberg és mtsai. 2005; Lundquist 2006). A Rho GTP-ázok a sejtvezérlés szervezésének és dinamikájának, a sejtmembrán NADPH oxidáz aktivitásának és a génexpresszió szabályozásán keresztül számos sejt szintű folyamatban vesznek részt (Bokoch 2000; Bustelo és mtsai. 2007). Ezen multifunkcionális fehérjék GTP-kötő és hidrolizáló aktivitását fehérje faktorok külön csoportja tartja szigorú szabályzás alatt (Narumiya 1996). A jelátviteli láncban Rho GTP-ázok után következő (effektor) fehérjék száma szintén igen sok, mely tény a Rho GTP-ázok jelátviteli specifikitását tovább növeli (Cotteret és Chernoff 2002; Karnoub és mtsai. 2004). A Rho-típusú kis GTP-ázok a legtöbb eukariótában jelen levő ősi fehérjék, meglehetősen magas fokú szerkezeti konzerváltsággal. Azonban a zöld növények fejlődésének korai elválása az állatok és a gombák fejlődési útvonalától a növényi ROP GTP-ázok elkülönített evolúciójához vezetett (Brembu és mtsai. 2006). Ez az elszeparáltság számos növény-specifikus jelleg kialakulását eredményezte, ahogyan ez a ROP GTP-ázok jelátviteli és szabályozottságbeli sajátosságai, valamint elsődleges szerkezetének esetében is igazolt (Brembu és mtsai. 2006; Berken és Wittinghofer 2008). Többek között pl. a más eukarióta szervezetekre jellemző (Hofmann 2004; Cotteret és Chernoff 2002) CRIB (Cdc42/Rac-interactive-binding) motívumot tartalmazó kinázokat (p21-aktivált kinázok vagy PAK) növényekben nem tudták azonosítani. Állati és élesztő sejtekben a PAK kinázok fontos szerepet töltenek be az alapvető sejt szintű folyamatokban, úgy mint a sejtvezérlés átszerveződésében, valamint a mitogén-aktivált protein kináz (MAPK) kaskádok serkentésében (Hofmann és mtsai.

2004; Bokoch 2003). Éppen ezért meglepő, hogy mindeztidáig a növényekben nem sikerült hasonló útvonalakra fényt deríteni. Ráadásul a növényeknek nincsenek Ras GTP-ázaik sem, noha ezek a fehérjék más eukariótákban szintén kulcsfontosságú szerepűek a MAPK-közvetítette mitogén jelátvitelben (Dunn és mtsai. 2005). Ebből kifolyólag a ROP GTP-ázokat általánosságban úgy tekintik, mint az egyetlen jelátvivő típusú növényi kis GTP-ázokat melyek kombinált Rho és Ras funkciókkal bírhatnak. Így azt is feltételezik, hogy ezeknek a fehérjéknek is, jelenleg még ismeretlen módon, de kapcsolódnuk kell kináz kaszkádokhoz (Berken 2006; Yang 2007). Laboratóriumunkban egy korábbi kutatás már bebizonyította, hogy lucernában a ROP GTP-ázok kölcsönhatnak az RLCK kinázokkal és aktiválják azokat (Dorjgotov és mtsai. 2009). Jelenlegi munkánk célja az volt, hogy lúdfűben jellemezzük ennek a ROP GTP-áz aktivált kináz csoportnak a funkcióját.

CÉLKITŰZÉSEK

Elsődleges célunk azon fehérje kinázok jellemzése volt, melyek a lúdfű (*Arabidopsis thaliana*) RLCK VI. osztályába tartoznak. Ezt a fehérjecsaládot arra a korábbi megfigyelésre alapozva választottuk ki, hogy ezek a csak növényekben előforduló fehérjék ROP GTP-áz aktivált (ROP effektor) kinázként működhetnek. Annak ellenére, hogy a ROP GTP-ázok közvetítette jelátvitelben fontos szereppel bírhatnak, a lúdfű RLCK VI. osztályának tizennégy tagjáról alig néhány gyakorlati/funkcionális információ érhető el.

Ezért a következő kísérletek elvégzése mellett döntöttünk:

- elsődleges szerkezetüket *in silico* vizsgálatoknak vetjük alá
- megvizsgáljuk a génkifejeződési mintázatukat valósidejű kvantitatív PCR segítségével
- *in silico* adatelemzés során feltérképezzük az RLCK kinázok, ROP GTPázok és más ROP GTP-áz effektorok valamint szabályzók együttes génkifejeződését
- élesztő kéthibrid rendszer segítségével meghatározzuk az RLCK kinázok és ROP GTP-ázok kölcsönhatásának specifitását

- vizsgáljuk a kinázok *in vitro* aktivitásának ROP GTPázok általi szabályozását
- létrehozunk az RLCK VI. osztály egyes tagjait túltermelő illetve lecsendesítő transzgenikus lúdfű növényeket és elvégezzük azok elsődleges molekuláris és fenotípusos jellemzését

ALKALMAZOTT MÓDSZEREK

- Bioinformatikai módszerek
- Növénykultúrák fenntartása, stresszkezelése, ösztradiol indukció
- Transzgenikus növények létrehozása
- Gensebézési módszerek, GATEWAY technológia
- PCR mutagenézis
- RNS/DNS tisztítás, cDNS szintézis
- Valósídejű kvantitatív polimeráz láncreakció (RT-QPCR)
- Fehérje-fehérje kölcsönhatás vizsgálatok: élesztő kéthibrid szűrés és *in vitro* pull down kísérlet
- Bakteriális fehérje termeltetés és fehérje tisztítás, Western blot analízis
- *In vitro* kináz aktivitás mérés
- Fénymikroszkópia

EREDMÉNYEK ÉS MEGVITATÁSUK

1. Az RLCK VI. családba tartozó kinázok elsődleges szerkezetének *in silico* vizsgálata

Lúdfűben az RLCK VI. alcsoport 14 fehérjét tartalmaz. Az ide tartozó fehérjék szekvenciájának összehasonlítása nyomán fény derült arra, hogy a 14 fehérje két csoportot alkot (A és B) és a csoportokon belül bizonyos szekvenciák párszerű hasonlóságot mutatnak. Ez a tény arra utal, hogy a génkettőződés jelentős szerepet játszhatott ennek a családnak a kialakulása során is. A fehérjék egymással magas fokú hasonlóságot mutatnak, legfőképpen a kináz doménjükön belül, de eltérnek a közeli rokonságban álló más kinázcsaládoktól. Az RLCK VI. kinázok A csoportjára (a hét fehérje közül négyre) egy az N-terminális részen található szerinben-gazdag régió

jellemző, míg a B csoport számos tagja (négy) egy ún. UspA domént hordoz ugyanitt (Kerk és mtsai. 2003).

2. Az RLCK VI. kinázok génkifejeződési mintázatának génspecifikus vizsgálata valós idejű kvantitatív PCR segítségével

Az RLCK VI. család génjei változatos génkifejeződési mintázatot mutattak különböző növényi szervekben, valamint stressz- és hormonkezelések hatására egyaránt. Bizonyos esetekben a paralóg gének hasonló expressziós mintázattal rendelkeztek. Az ismertetett adatok arra utalnak, hogy az RLCK VI. kináz alcsalád számos tagjának aktivitása a növény fejlődése, valamint környezeti stresszválaszok során transzkripcionális szinten szabályzott. A szigorúan szabályzott és általánosságban alacsony kifejeződésük azt jelzi, hogy ezek a fehérjék inkább specifikus mint általános sejt folyamatokban játszanak szerepet.

3. Az RLCK kinázok, ROP GTP-ázok és más ROP GTP-áz effektorok valamint szabályzók együttes génkifejeződésének vizsgálata *in silico* adatelemzés során

Azon álláspontunk alátámasztása érdekében, miszerint az RLCK VI. kinázok valóban ROP effektorokként hathatnak a növényekben, *in silico* megvizsgáltuk a ROP GTP-ázok és RLCK VI_A kinázok együttes génkifejeződését microarray adatok alapján. Ezenfelül, hogy teljes képet kaphassunk a ROP-függő jelátviteli útvonalakban szerepet játszó lehetséges partnerekről, minden ismert ROP szabályót és effektort bevettünk a tanulmányba.

A microarray expressziós adatainak hierarchikus csoportosítása rámutatott, hogy egyértelmű korreláció áll fenn számos vizsgált gén szerv/szövetspecifikus expressziója között. Öt nagyobb expressziós csoport (A-E) létrehozására volt lehetőség. Ezen csoportok azokat a géneket tartalmazzák, melyek vagy csak az adott szervben, vagy ott nagyobb mennyiségben fejeződnek ki, úgymint a pollenben és virágban; szárban, nádusokban és hipokotilban; gyökérben; hajtás –és gyökércsúcsban, virágban és becőben; valamint az egész növényben.

4. Az RLCK kinázok és ROP GTP-ázok specifikus kölcsönhatásai

Annak érdekében, hogy az RLCK kinázok és ROP GTP-ázok kölcsönhatásának specifitását megvizsgáljuk, egy élesztő két hibrid kölcsönhatási mátrixot hoztunk létre tíz db. RLCK VI. kináz (5-5 mind az A, mind a B csoportból) és 8 db *Arabidopsis* ROP GTP-áz felhasználásával. A kölcsönhatás csak az RLCK VI. kinázok A csoportjára nézve bizonyult specifikusnak. Mindamellet a B csoportból egy véletlenszerűen kiválasztott kináz szintén kölcsönhatást mutatott egy ROP GTP-ázzal *in vitro* végzett pull down kísérlet során. A különböző fehérje-fehérje kölcsönhatási vizsgálatok során kapott eltérő eredményekért feltehetően a más-más körülmények voltak felelősek, melyek stabilizálhatták, vagy gyengíthették a kölcsönhatást. Mindazonáltal az *in vitro* kináz aktivitás mérések (lásd. később) alapján feltételezzük, hogy az élesztős kísérletben kapott kölcsönhatási mintázatok specifikusabbak és jobban imitálják a növényben történő folyamatokat.

A fehérjeszekvencia analízis felfedte, hogy az élesztő két-hibrid vizsgálat során a ROP GTP-ázokkal kölcsönhatást mutató A csoportba tartozó kinázok és a nem-kölcsönható B csoportba tartozó kinázok szekvenciáiban számos jellemző különbség mutatkozik. Így több az RLCK-ROP kötődésben feltételezhetően szerepet játszó fehérje motívumot sikerült azonosítani.

5. Az RLCK VI. kinázok *in vitro* aktiválása ROP GTP-ázok által

Annak ellenére, hogy *in vitro* a ROP GTP-ázok kölcsönhatottak többféle RLCK kinázzal is, a kináz aktivitás mérések egyértelműen azt jelezték, hogy funkcionális kölcsönhatás csak a ROP-ok és az RLCK VI. kinázok A csoportja között van. Vizsgálataink szerint a ROP GTP-ázok nem tudtak aktiválni sem egy a B csoportba tartozó (AtRLCK VI_B3), sem egy RLCK VII. osztályba tartozó kinázt, mely arra utal, hogy specifikusan csak az RLCK VI. kinázcsalád A csoportjával állnak funkcionális kölcsönhatásban. A kináz foszforilációs aktivitásának növelésében a GTP-ázok GTP-kötött konformációja bizonyult a leghatékonyabbnak. Az a tény, hogy az RLCK VI_A kinázokat specifikusan és erősen a GTP-ázok aktív konformációja aktiválja arra utal, hogy feltehetően ezek a kinázok a ROP GTP-ázok után következnek

a jelátviteli láncban, azaz azok effektorai. Molendijk és munkatársai (2008) a ROP-RLCK kölcsönhatás első leközölői ezt a lehetőséget elvetették. Ők nem tudtak megfigyelni ROP GTP-áz függő *in vitro* foszforilációt.

Bár valószínű, hogy az RLCK VI_A kinázok ROP effektorokként működnek, az nem világos, hogy a GTP-ázok hogyan képesek aktiválni a kinázokat. Azt tudjuk azonban, hogy a RhoGTP-ázok egy specifikus régiójának, az úgynevezett Rho-inszert régióknak szerepe van az effektorok kötésében és aktivációjában (Karnoub és mtsai. 2004). Az emberi és élesztő Rac, Rho és Cdc42 fehérjékkel összehasonlítva a növényi ROP GTP-ázok inszert régiója jellegzetesen eltér, mely arra utal, hogy a növények specifikus ROP GTP-áz effektorokkal rendelkeznek (Berken 2008). Laboratóriumunkban bizonyításra került, hogy ez a ROP-specifikus inszert régió fontos a lucerna RRK1 (MtRLCK VI_A2) kináz aktiválásában (Dorgjotov és mtsai. 2009)

6. A transzgenikus növények jellemzése

A sejtek polarizációja szorosan kapcsolódik a növények fejlődéséhez, növekedéséhez. A sejt polaritás szabályozásában minden eukarióta organizmusban a Rho típusú GTP-ázok vesznek részt. Ezt elsősorban a sejt váz dinamikájának/újraszerveződésének irányítása, valamint a polaritás kialakulásához és fenntartásához szükséges vezikuláris folyamatok koordinálása révén valósítják meg. Kísérleteink rámutattak arra, hogy a lúdfű RLCK VI. osztályába tartozó kinázaok *in vitro* specifikusan aktiválódnak a GTP-kötött ROP GTP-ázokkal kölcsönhatva, mely tény alátámasztja azt a nézetet, hogy a növényi ROP GTP-ázok közvetlenül szabályozhatják a kinázok jelátviteli aktivitását. Ennek bizonyítása érdekében az RLCK VI_A2 gént túltermelő, illetve erre a génre nézve csendesített transzgenikus Arabidopsis növények létrehozásába kezdtünk. Azt gyanítjuk, hogy az RLCK VI_A2 fehérje mint potenciális ROP effektor szerepet játszhat a sejt polaritás kialakulásában is. Az irányított sejt megnyúlás (pl. csillagszőrök) és csúcsi növekedés (pl. pollencső) két alapvető folyamat, melyek nélkülözhetetlenek a növények poláris sejt típusainak morfogeneziséhez.

További bizonyításra váró előzetes kísérleteink alapján mind a gén túltermeltetése, mind a csendesítése megzavarja a pollen poláris növekedését, valamint hatással lehet a csillagszőrök elágazására. Az AtRLCK VI_A2 túltermeltetése megnöveli a kevesebb elágazással rendelkező csillagszőrök gyakoriságát, míg a gén csendesítése a trichómákon több elágazódás megjelenéséhez vezet, igaz kis gyakorisággal. Az AtRLCK VI_2 túltermeltetése pollencsőben a cső végének kettéágazódásához vezethet. Ugyanezen gén elcsendesítése a pollencső végének buborékszerű kiszélesedését okozhatja. További részletes vizsgálatokat végzünk majd, hogy alátámasszuk az RLCK VI_A kinázok feltételezett szerepét az említett, valamint további ROP GTP-ázok által szabályozott folyamatokban (pl. patogén válasz, reaktív oxigén fajták termelése), ezáltal igazolni kívánjuk, hogy az RLCK kinázok valóban növény-specifikus ROP GTP-áz effektor kinázok.

Összefoglalásként elmondhatjuk, hogy az AtRLCK VI_A kinázok *in vitro* kölcsönhatnak az AtROP GTP-ázokkal, valamint aktiválódnak általuk. Ezenfelül génkifejeződési mintázatuk vizsgálata és a transzgenikus növények jellemzése azt engedi feltételeznünk, hogy ezek a kinázok ROP GTP-áz effektorokként működhetnek a növényekben. Ezen jeltovábbító lépésnek számos növény-specifikus vonatkozása van. További vizsgálatok értékes információkkal gazdagíthatnak bennünket a növények fejlődésének szabályzásával kapcsolatban és érdekes betekintést nyújthatnak majd a sejtszintű jelátviteli mechanizmusok evolúciójába is.

HIVATKOZÁSOK

- Berken, A. (2006) ROPs in the spotlight of plant signal transduction. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 63, 2446-59.
- Berken, A. and Wittinghofer, A., (2008) Structure and function of Rho-type molecular switches in plants. *Plant Physiology and Biochemistry*. 46, 380-93
- Bokoch, G., (2000) Regulation of cell function by Rho family GTPases. *Immunology Research*. 21, 139-48
- Bokoch, G., (2003) Biology of the p21-activated kinases. *Annual Review of Biochemistry*. 72, 743-81.
- Brembu, T., Winge, P., Bones, A., Yang, Z., (2006) A RHOse by any other name: a comparative analysis of animal and plant Rho GTPases. *Cell Research*. 16, 435-45
- Bustelo, X., Sauzeau, V., Berenjano, I., (2007) GTP-binding proteins of the Rho/Rac family: regulation, effectors and functions in vivo. *Bioessays*. 29, 356-70
- Cotteret, S., Chernoff, J. (2002) The evolutionary history of effectors downstream of Cdc42 and Rac. *Genome Biology*. 3, reviews0002.1-reviews0002.8
- Dorjgotov, D., Jurca, M., Dunainé-Fodor, C., Szűcs, A., Ötvös, K., Klement, E., Biró, J., Fehér, A. (2009) Plant Rho-type (Rop) GTPase-dependent activation of receptor-like cytoplasmic kinases in vitro. *FEBS Letters*. 583(7), 1175-82
- Dunn, K., Espino, P., Drobic, B., He, S., Davie, J., (2005) The Ras-MAPK signal transduction pathway, cancer and chromatin remodeling. *Biochemistry and Cell Biology*. 83, 1-14
- Hofmann, C., Shepelev, M., Chernoff, J. (2004) The genetics of PAK. *Journal of Cell Science*. 117, 4343-54
- Hofmann, C., Shepelev, M., Chernoff, J. (2004) The genetics of PAK. *Journal of Cell Science*. 117, 4343-54
- Karnoub, A., Symons, M., Campbell, S., Der, C., (2004) Molecular basis for Rho GTPase signaling specificity. *Breast Cancer Research and Treatment*. 84, 61-71
- Kerk, D., Bulgrien, J., Smith, D., Gribskov, M., (2003) Arabidopsis proteins containing similarity to the universal stress protein domain of bacteria. *Plant Physiology*. 131, 1209–1219
- Lundquist, E., (2006) Small GTPases. *WormBook*. 17, 1-18
- Molendijk, A., Ruperti, B., Singh, M., et al., (2008) A cysteine-rich receptor like kinase NCRK and a pathogen-induced protein kinase RBK1 are Rop GTPase interactors. *Plant Journal*. 53, 909-23
- Narumiya, S., (1996) The small GTPase Rho: cellular functions and signal transduction. *The Journal of Biochemistry*. 120, 215-28
- Wennerberg, K., Rossman, K., Der C., (2005) The Ras superfamily at a glance. *Journal of Cell Science*. 118, 843-6
- Yang, Z. and Fu, Y., (2007) ROP/RAC GTPase signaling. *Current Opinion in Plant Biology*. 10, 490-4

PUBLIKÁCIÓS LISTA

A dolgozathoz kapcsolódó publikációk

- **Jurca M.**, Bottka S., Fehér A., 2008: *Characterization of a family of Arabidopsis receptor-like cytoplasmic kinases (RLCK class VI)*. Plant Cell Reports. 27(4):739-48. IF: 2,301
- Fehér A., **Jurca M.**, Fodor-Dunaine C., Dorjgotov D., 2008: *Regulation of ROP GTPase activity at the gene expression level*. The Open Plant Science Journal. 2: 21-30
- Dorjgotov D., **Jurca M.**, Dunainé-Fodor C., Szűcs A., Ötvös K., Klement E., Bíró J., Fehér A., 2009: *Plant Rho-type (Rop) GTPase-dependent activation of receptor-like cytoplasmic kinases in vitro*. FEBS Letters. 2,583(7):1175-82. IF: 3,541

Egyéb publikációk

- Szűcs A., Katalin J., **Jurca M.**, Fábíán A., Bottka S., Zvara Á., Barnabás B., Fehér A., 2010: *Histological and microarray analysis of the direct effect of heat and/or drought on early grain development in wheat (Triticum aestivum L.)*. Physiologia Plantarum. 40(2):174-88. IF: 2,708
- Fodor-Dunai C; Fricke I; Potocký M; Dorjgotov D; Domoki M; Jurca M; Ötvös K; Žárský V; Berken A; Fehér A (2011) *The phosphomimetic mutation of an evolutionary conserved serine residue affects the signaling properties of plant ROPs*. The Plant Journal (accepted for publication). IF: 6,946

POSZTEREK

- Fehér A., Dorjgotov D., **Jurca M.**, Fodor C., Fricke I., Berken A., 2010: *Links between Rho GTPases and kinase signaling in plants* – Poster, July 2. SEB Main Meeting, Prague
- Dunainé-Fodor C., Dorjgotov D., Szűcs A., Ötvös K., **Jurca M.**, Fehér A., 2008: *Investigation of the elements of Rho-GTPase-dependent signalling in plants. Identification of Rop guanine nucleotide exchange factors (ROPGEFs) in Medicago*

truncatula – Poster, July 7-9. Magyar Növénybiológiai Társaság IX. Kongresszusa – Szeged - Hungary

➤ Dunainé Fodor C., Dorjgotov D., Szűcs A., Ötvös K., **Jurca M.**, Fehér A., 2008: *Identification of Rop guanine nucleotide exchange factors (ROPGEFs) in Medicago truncatula*, - Poster, December 3-5. STRAUB-NAPOK – Institute of Plant Biology, BRC HAS, Szeged – Hungary

➤ **Jurca M.**, Feher A., 2007: *Expression profiling of receptor-like cytoplasmic protein kinases (class VI) of Arabidopsis*. – poster presentation - 3rd International qPCR Symposium, München - Germany, Proceedings ISBN-13: 978-3-00-020385-5

➤ Dorjgotov D., Szűcs A., Domoki M., Ferhan A., Dunainé-Fodor C., Ötvös K., **Jurca M.**, Fehér A., 2006 : *A possible link between Rop GTPases and kinases* – Poster, November 15 - 17. STRAUB-NAPOK - Institute of Plant Biology, BRC HAS, Szeged - Hungary

A szerzőtársak nevében, mint „corresponding author” kijelentem, hogy Manuela Elena Jurca a dolgozatában felhasznált következő cikkekben:

Dorjgotov D., Jurca M., Fodor-Dunaine C., Szűcs A., Ötvös K., Klement E., Bíró J., Fehér A. *Plant Rho-type (Rop) GTPase-dependent activation of receptor-like cytoplasmic kinases in vitro*. FEBS Letters. 2009. 583(7),1175-1182

Fehér A., Jurca M., Fodor-Dunaine C., Dorjgotov D. *Regulation of ROP GTPase Signalling at the Gene Expression Level: A Review*. The Open Plant Science Journal. 2008. 2, 37-46

meghatározó jelentőségű önálló munkát végzett valamint azt, hogy az általa végzett munkát a szerzőtársak közül senki sem használta/használja fel egy másik doktori dolgozat elkészítéséhez.

Szeged, 2011 január 25

Fehér Attila