

**Csősz Éva**

*Kvantitatív proteomikai módszerek fejlesztése és alkalmazása komplex biológiai kérdések tanulmányozására és potenciális biomarkerek azonosítására*

című MTA doktori értekezésének bírálata

A proteomika a biokémia és az analitikai kémia gyorsan fejlődő tudományága. Fontos alkalmazási területe különböző (fehérje alapú) biomarkerek kifejlesztése, és ezek orvostudományi és klinikai alkalmazásai. A Debreceni Egyetemen hazánkban elsők között alakult meg alkalmazott proteomikai laboratórium valamint egy Biomarker Kutatócsoport, melyek vezetője Csősz Éva. A benyújtott doktori dolgozat, mint címe is mutatja, ebből az interdiszciplináris témakörből született: Az analitikai kémia state-of-art eszközeit használja, élő szervezetben lejátszódó biokémiai folyamatokat és az ezekben bekövetkező változásokat vizsgálja, majd ezeket orvosi, klinikai feladatok megoldására használja fel.

A dolgozat stílusa, szerkezete megfelel a disszertációval szemben támasztott követelményeknek. Felépítése arányos, tagolása célszerű; bár véleményem szerint túlzottan hosszú és részletes. A dolgozat eredményeit a jelölt mintegy 30 oldalas tézisekben foglalta össze, melynek szerkezete a dolgozat felépítését követi. Inkább az MTA doktori bizottságának, mint a jelöltnek szóló megjegyzés, hogy szerintem egy ilyen téziszfüzet a kapcsolódó cikkek másolatával bőségesen elegendő lenne a doktori benyújtáshoz és elbírálásához. A jelölt publikációs mutatói jók, a dolgozatok száma, ezek impakt faktora és idézettsége a minimum követelményeket jelentősen meghaladja.

A dolgozat első felében a jelölt bemutatta az alkalmazott módszereket, ezek közül legfontosabbak a 2D elektroforézis, a tömegspektrometria, valamint a statisztikai és bioinformatikai értékelés. A tömegspektrometria (MRM analízis) és a bioinformatika (proteinhálózatok értékelése) vonatkozásában a jelölt módszertani fejlesztéseket is végzett. A módszerfejlesztés nem öncélú volt, hanem ez tette lehetővé az adott orvosi, biokémiai probléma megoldását.

A dolgozat második részében a jelölt részletesen bemutatta elért eredményeit, melyeket 11 cikkben közölt. Ezek mindegyike nívós folyóiratban jelent meg, és a jelölt mindegyikben vagy első, vagy utolsó szerző. Jelentős részükben könny, nyál, ill. verejték-mintákat vizsgálatáról van szó. Ilyen típusú minták analízise viszonylag ritka az irodalomban, ahol leggyakrabban vér, vizelet és szövetminták vizsgálata a tipikus. Különösen érdekesnek tartom az Alzheimer-kórral kapcsolatos vizsgálatokat, mely esetben a könnyminták az agyban bekövetkező változást közvetlenebbül jelezhetik, mint pl. a vérből kimutatott biomarkerek.

A dolgozattal kapcsolatos kérdéseim a következők:

- 1) Proteinhálózatok vizsgálata fontos bioinformatikai feladat, mely sok fehérje közötti kapcsolatot értelmezésére szolgál. Tipikus hálózati modell például a 46. ábra, melyen ca. 100 fehérje szerepel. A dolgozatban bemutatott más esetekben azonban csak néhány, 5-

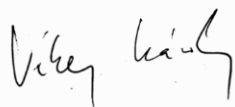
10-15 fehérjéből alkotott hálózatok szerepelnek (pl. a 27,28, 29 ábrák esetén). Ilyen kevés fehérje esetén mennyire jogos a statisztikai elemzéseken alapuló proteinhálózati modell használata?

- 2) Defenzinek kvantitatív vizsgálatára a jelölt MRM alapú tömegspektrometriás módszert fejlesztett, és az ezzel kapott eredményeket ELIZA módszerrel hasonlította össze. Irodalmi eredmények alapján az MRM jóval specifikusabb (kevesebb hamis pozitív találat), sok (akár több száz) komponens vizsgálatára alkalmas, azonban sokkal drágább, mint az ELIZA. Ezek miatt az MRM-et legtöbbször akkor használják, ha az ELIZA nem ad megfelelő eredményt. Mi erről a véleménye? Jelen esetben „csak” 4 komponens vizsgálatáról volt szó. Miért volt szükség az MRM alkalmazására, ill. mi volt az előnye az ELIZA-val szemben?

A dolgozatban leírt eredményeket fontosnak, értékesnek tartom. Ezt a legfontosabb publikációs mutatók (40 cikk, 120 impakt faktor, 500 idézet) jól jelzik. A téziseket, és az ezekben leírt „Megállapításokat” új tudományos eredményként elfogadom.

A dolgozat értékelése mellett fontos megemlíteni, hogy Csősz Éva az oktatásban és a tudományos közéletben is aktív szerepet vállal. 2 PhD diákja már végzett, jelenleg 2 témavezetője. Talán legfontosabb eredményének azt tartom, hogy Debrecenben sikeresen felépített egy jól működő proteomika laboratóriumot. Ez egy hatalmas szervezési és – sajnos – adminisztratív munka. Egy ilyen laboratórium a modern biokémiai kutatásokhoz nélkülözhetetlen, az egész egyetem számára rendkívül hasznos. Fontos továbbá, hogy Csősz Éva a Magyar Biokémiai Egyesület Proteomika Szakosztályának elnöke. Segíti a proteomikával foglalkozó szakemberek munkáját, előmozdítja a proteomika elismertségét.

Véleményemet összefoglalva, Csősz Éva dolgozata kitűnő munka, a doktori követelményeknek megfelel. Az MTA doktori cím megadását javaslom.



Budapesten, 2021. március 29-én

Dr Vékey Károly  
ELKH TTK, prof. emeritus