

## **Opponensi vélemény**

**Dr. Csutak Adrienne: "Könny és corneális biomarkerek szerepe szemészeti és szisztémás betegségek korai diagnosztikájában"**

### **c. MTA Doktori értekezéséhez**

Dr. Csutak Adrienne értekezése elsősorban a könny és a cornea refraktív sebészeti illetve pathológiás károsodása során potenciális szereppel bíró szemfelszíni proteinek diagnosztikai és súlyossági klasszifikációs értékével, valamint (részben ezzel kapcsolatosan) a diabeteses retinopathia és az időskori macularis elváltozások szűrésével foglalkozik, mind állatkísérletes, mind humán vizsgálatokban. Noha a meglehetősen sokféle kutatási területet a könny és a cornea biomarkereinek vizsgálata összekapcsolja, az eltérő területek eltérő biokémiai és modern szemészeti metodikátat kívánnak meg. A disszertáció érdeme, hogy nem csupán világos szerkezetű, jól dokumentált, és szinte egyáltalán nem tartalmaz elírást, hanem a nagyon eltérő klinikai és módszertani háttereket is világosan és érthetően prezentálja. Hasonlóképpen a metodikai rész, az eredmények és a következtetések is logikusan, világosan prezentáltak. Az értekezés elején elhelyezett rövidítés jegyzék a témák sokfélesége miatt különösen fontos.

A 21 jól szerkesztett táblázatot és 32 jó minőségű, megfelelő hivatkozással ellátott ábrát tartalmazó 110 oldalas disszertáció 11 magas szintű, és magas presztízsű folyóiratban publikált tanulmányon, valamint 2 szabadalmon alapul. Irodalomjegyzéke modern és releváns, összesen 324 munkát ölel fel. Az állatkísérletek a humán vizsgálatok megalapozói, így az anyag klinikai szempontból is logikusan felépített. A cornea refraktív beavatkozásainak

gyógyulása, a haze kialakulásának megelőzése, a terhesség kockázatfokozó szerepének felismerése a cornea refraktív kezelése kapcsán valamint a cornea fekély kialakulásának jobb megismerése egyértelműen gyakorlati fontosságú kérdés. Hasonlóképpen, a diabetes mellitus szemszövődményeinek szűrése is aktuális, és nagy gyakorlati jelentőséggel bír.

Kérdéseim a Jelölthöz az alábbiak:

1. A diabeteses retinopathiában vizsgált könnyfehérjék értékeire mennyire lehetett hatással az aktuális vércukorszint? Lehetséges-e, hogy jelentősen ingadozó vércukor értékek esetén egyes könnyfehérjék koncentrációja kevésbé stabil (nagyobb ingadozást mutat az időben), mint jól kontrollált vércukorszint esetén?
2. Ismert-e interakció diabetesben a könnyben mérhető enzimek és a cornea refraktív műtéteit követő urokináz típusú plazminogen aktivátor mintázat között (diabeteses személyek refraktív kezelése)?
3. Mennyire tartja a gyakorlatban jól hasznosíthatónak a könnyfehérjék meghatározását illetve a konfokális cornea mikroszkópia használatát a diabetes mellitus szemészeti szövődményeinek tömeges szűrésében (akár kombinált diagnosztikai eljárás részeként is), különös tekintettel arra, hogy a mobil telefonhoz kapcsolható fotográfiás szemfenéki szűrések szükségtelenné tehetik a közvetlen egészségügy - beteg találkozást?
4. Az állatkísérletes modellben a cornea fekélyt lúgsérülés modellben vizsgálták. Van-e a Jelöltnek adata arról, illetve végeztek-e kiegészítő kísérleteket arra vonatkozóan, hogy a cornea bakteriális és egyéb infekciós fekélyeinek gyógyítására (a standard kezelés

mellett) a rekombináns plazminogén aktivátor inhibitor-2 fúziós fehérje szemcsepp alkalmas-e?

5. Sikerült-e gyakorlati alkalmazássá tenni a rekombináns plazminogén aktivátor inhibitor-2 fúziós fehérje szemcseppként történő használatát a szaruhártya fekélyek gyógyításában? Ha igen, kérem, röviden foglalja össze a gyakorlati tapasztalatokat.

Új eredményként ismerem el:

1. A cornea refraktív kezelése utáni, urokináz típusú plazminogén aktivátor időbeli mintázat kimutatását a könnyben, és ennek összefüggését a postoperatív haze kialakulásával
2. Állatmodellben a cornea postoperatív hegesedése tekintetében a vemhesség kockázatnövelő hatását, amiben az urokináz típusú plazminogén aktivátor csökkent expressziója, valamint a plazminogén aktivátor inhibitor-2 emelkedett koncentrációja szignifikáns kockázat fokozó hatással bír.
3. Annak a kimutatását, hogy a könnyfehérje mintázat felhasználható a diabetes mellitus kimutatására.
4. Az I. típusú diabetes mellitusban a cornea konfokális mikroszkópiás morfológiai eltéréseinek és azok időbeni változásainak kimutatását.

A fenti eredmények, különösen az első három pontban elismertek, a klinikai gyakorlatban közvetlen jelentőséggel bírnak illetve bírhatnak.



Dr. Csutak Adrienne MTA Doktori disszertációját, az abban szereplő kísérleteket és klinikai vizsgálatokat, ezek magas színvonalú közlését valamint klinikai alkalmazhatóságukat értékesnek tartom.

Javaslom a disszertáció nyilvános vitára bocsátását és az MTA Doktora cím odaítélését.

Budapest, 2021. február 15.



Dr. Holló Gábor

egyetemi tanár, az MTA Doktora