

Opponensi vélemény

Uher Ferenc: „A mesenchymális őssejtek eredete, sokfélesége és funkciója” című MTA doktori értekezéséről.

A 176 oldal terjedelmű értekezés jelölt 2002 és 2012 között publikált tudományos munkásságát foglalja össze. A dolgozat alapját képező közlemények közül 18 angol nyelven, nemzetközi folyóiratokban jelent meg (egy kivételével az összesben jelölt a vezető kutató) és 14 magyar nyelven, hazai folyóiratokban publikált eredeti közlemény. Ez utóbbiak közt is egy cikk kivételével Uher Ferenc az első, v. utolsó szerző. Megállapítható, hogy az angol nyelvű publikációk a szakterület vezető folyóirataiban történtek.

A disszertáció a hagyományos formában íródott, öt fejezetre, valamint összefoglalásra és közel 500 munkát felsoroló irodalomjegyzékre tagozódik.

Előljáróban szeretném kiemelni, hogy a világos és logikusan felépített szerkesztés mellett a jó stílusban, olvasmányos formában íródott szöveg nagyfokban megkönnyítette az egyébként szerteágazó és összetett munka megértését. Az írásmód megfelel a magyar helyesírás szabályainak. Az ábrák informatívak, esztétikus kivitelűek. A szövegben nagyszámú rövidítést alkalmaz a szerző. Ezek többsége a nemzetközi szakirodalomban egyébként is elterjedt, de a megértést a disszertáció elején található rövidítések jegyzéke jelentősen megkönnyíti.

A bevezetőben szerző szerencsésen foglalja össze az őssejt kutatás régebbi és legújabb eredményeit, logikusan megalapozva a saját vizsgálatok indoklását. A disszertáció érdemé-
ként emelem ki, hogy a szerteágazó – és sokszor ellentmondásos - szakirodalomból jó érzék-
kel választotta ki a leglényegesebb publikációkat és a könnyebb megértésükhöz szemléltető
ábrákat csatolt.

A kísérleti rész négy alapkérdés köré csoportosul: a MSC-ek eredetét, tényleges (*in situ*) funkcióit, a különböző szövetekben/szövetekben előforduló MSC-ek közti különbségeket, valamint a gyulladásos és regeneratív folyamatokban játszott szerepüket vizsgálja. Egér mo-
dellen kidolgozott, további kísérletsorozatban foglalkozik az I-es típusú cukorbetegség lehet-
séges őssejt-terápiájával. Fenti témakörök ugyan összefüggenek egymással, de a munka átte-
kinthetőségét nehezíti. Felvetődik, hogy célszerűbb lett volna a részletek elhagyása a dolgo-
zatban és az egyes témákhoz kapcsolódó publikációk csatolása függelékként.

A munka során alkalmazott módszertanok megfelelnek a jelenlegi technikai színvo-
nálnak, logikusan kerültek alkalmazásra. A tudományos eredmények bemutatása precíz és
informatív. Kifogásként említhető, hogy nem mindig világos, hogy mit tekint szerző a saját, új
eredményének és mit az irodalmi adatok alapján leszűrt következtetésnek.

Mivel az értekezés alapját képező dolgozatok jelentős folyóiratokban, nyilvánvalóan
alapos kritika után kerültek publikálásra, az alábbi kérdések inkább csak a dolgozat olvasása
közben megfogalmazódott gondolatokat tükrözik:

1. Lehetnek-e individuális különbségek a különböző szöveti eredetű MSC-ek közt? A
vizsgálatok ugyanis nagyrészt egyetlen egértörzsön folytak. Van-e irodalmi vagy saját
adat humán mintákon, vagy random tenyésztett kísérleti állatokon végzett mérések
kapcsán, akár az adhézis molekulák mintázatában, akár a homodómén-tartalmú
transzkripciós faktorok expressziójában kimutatható egyéni különbségekről?

2. A különböző szövetekből izolált (csontvelő, zsírszövet, lép, valamint aorta fal és thymus) MSC-i közt eltérő mértékű és mechanizmusú gyulladás-csökkentő hatást észlelt. Lehet ennek a jelenségnek szerepe humán patológias folyamatok (idült gyulladások, szerv-specifikus autoimmun betegségek) kialakulásában, ill. a lokalizációnak megfelelő hatásos gyógyszerelési stratégia megválasztásában?
3. A galektin-1 esetében észlelt apoptózis indukció a magasabb dózisok esetén, ill. a transzendotheliális migráció gátlása az alacsonyabb dózis esetén hogyan értelmezhető *in vivo* körülmények közt? Ugyanis a lokális galektin-1 koncentráció jelentősen eltérhet egymástól a különböző szövetekben, ugyanabban az időintervallumban.
4. A kidolgozott I-es típusú cukorbetegség modellben a MSC-ek kettős hatása (az immunszuppresszió és a szövetregeneráció támogatása) mennyire tekinthető általános hatásnak? Szétválasztható-e a különböző szövetekből izolált MSC-ek hatásmechanizmusában ez a két folyamat?

Az alapos szakirodalmi áttekintés, a saját vizsgálatok módszertanának és eredményeinek bemutatása, valamint azok értelmezése alapján egyértelműen megállapítható, hogy az értekezés hiteles adatokat tartalmaz.

Fentiek alapján javaslom az értekezés nyilvános vitára bocsátását és sikeres védelem esetén annak elfogadását.

Pécs, 2013-10-28.

Dr. Németh Péter
egyetemi tanár