



Prof.Dr. Radák Zsolt
Dékan

H-1123 Budapest, Alkotás u. 44.
1525 Budapest Pf.: 69
Tel.: (36-1) 487-9218
Fax: (36-1) 356-6337
radak@tf.hu

Dr. Sőti Csaba MTA doktori pályázatának értékelése

Dr. Sőti Csaba MTA doktori pályázatának beadásánál azt a megoldást választotta, hogy bekötötte legjelentősebb publikációit és rövid magyar nyelvű magyarázattal fűszerezte az összeállítást. Az ilyen munka értékelése viszonylag limitált lehetőségeket ad a bírálónak, hiszen a pályamunkához tartozó közlemények impakt faktora és idézettsége magasan a megkívánt minimum szint fölött van. Azonban lehetőség van arra, ami csak részben független a scientometriai adatoktól, hogy értékelés alá vegyük a pályázó tudományos tevékenységének hatását a hazai és nemzetközi tudomány adott területére. Ez esetben is világos, hogy Dr. Sőti Csaba tudományos munkássága ilyen tekintetben is igen jelentős.

A pályázó tudományos tevékenysége egy nagyon népszerű és komplex területre fókuszál, ami a stresszre való alkalmazkodás. A pályázó ezen belül is a hő-sokk fehérjék működését vizsgálta.

Az öregedés következményeként a sejtekben jelentősen nő a sérült fehérjék mennyisége, elsősorban az életkor utolsó harmadában, melyek lebontásának megindításában a chaperonoknak kulcs szerepe van. Érdekes megjegyezni, hogy az oxidatív sérülést felhalmozó fehérjék mennyisége több mint tízszerese az oxidatív sérülést szenvedett zsírok vagy DNS mennyiségének, ami felhívja a figyelmet a módosult fehérjék lebontásának fontosságára. Dr. Sőti Csaba és munkatársai kimutatták, hogy bár a HSP70 mennyisége nem változott, a HSP90 mennyisége csökkent az életkorral. Ez utóbbi hő-sokk fehérje így, részben felelős lehet az aberrált fehérjék mennyiségének a növekedéséért az élettartam utolsó harmadában.

Dr. Sőti Csaba és munkatársai vizsgálták a cink adagolás hatásait is, hiszen a cinknek komplex szerepe van az antioxidáns rendszerben és az immunrendszerben egyaránt. Ebben a humán vizsgálatban kimutatták, hogy a cink mennyisége csökkent az életkorral, továbbá azt is, hogy a cink adagolás hatására megnőtt a HSP70 szint a T sejtes populációban. Ez fontos megfigyelés, mert a cink szint csökkenése magyarázhatja az immunrendszer aktivitásának kor-függő csökkenését, és felhívja a figyelmet az cink bevitel potenciális kedvező hatásaira.

A kalória visszafogás az egyetlen természetes módszer a maximális élettartam növelésére, mely folyamat feltételezhetően részben a szirtuin aktivitáson keresztül valósul meg. A kitűnően megvalósított, metabolikus vizsgálatokra fókuszáló mérések eredményéből kitűnik, hogy a rezveratol bevitelnek kedvező hatásai vannak a HSP rendszerre. Külföldi kutatócsoporttal együttműködve tanulmányozták a kalória visszafogás hatását C elegans-on, és kimutatták, hogy kísérleti modelljükben a kalória visszafogásból adódó hosszabb élettartam nem igényelte sem az AMPK sem a Sir2 ortológok mennyiségének vagy aktivitásának a növekedését. Ez az eredmény ellentétben áll a Guarente és Sinclair laborok eredményeivel, melyeket a SIRT1-PGC-1alpha kapcsolat esetében, más vezető laboratóriumoknak sem sikerült igazolniuk. A kalória visszafogás mitokondriális biogenezist indukáló szerepét a David Sinclair tanulmányokkal ellentétben már több laboratórium munkái is megkérdőjelezték. A kalória visszafogás és Sir2 kapcsolattal összefüggésben manapság meglehetősen vegyesek az eredmények az irodalomban, de Dr. Söti Csaba munkacsoportja fontos vizsgálatokat végzett, hogy tisztázzák a valós helyzetet.

Dr. Söti munkacsoportjának egy másik érdekes kutatási témája a „misfolded” fehérjék vizsgálata volt az élettartam vonatkozásában. A SIRT1 hatása a fehérjék stabilitására jelenleg egy nagyon fontos kutatási terület, ahol a pályázó és csapata már idejekorán kimutatta, hogy a SIRT1 hatással van a fehérjék lebontására.

A hő-sokk fehérjék védő hatásainak vizsgálatában az egyik legfontosabb terület az oxidatív stresszre adott válasz. Kimutatták, hogy az RNS interferencia befolyásolja az oxidatív stresszre adott alkalmazkodási folyamatot.

Az Nrf2 fontos szerepet játszik az antioxidáns rendszerben, melyen belül Dr. Söti munkacsoportja kimutatta, hogy a xenobiotikus stresszválaszban az Nrf2 jelentős szerepet játszik, és potenciális célpontja lehet az immunválasz erősítésében és az oxidatív stressz toleranciában is.

Dr. Söti Csaba közleményeinek magas impakt faktora és nemzetközi visszhangja jól példázza a pályázó érett, letisztult, kikristályosodott tudományos tevékenységének színvonalát. A munkák jelentős része nemzetközi munkacsoportokkal együtt készült, de ez inkább érdem, mint hiányosság, hiszen jól mutatja a nemzetközi elfogadottságot, mely fontos tény, hiszen a tudomány nemzetközi.

Összességében Dr. Söti Csaba MTA doktori pályázata kiváló munka, színvonala magasan az átlag feletti, a tudományos tevékenység fontos tudományos kérdések megválaszolására irányul, és számos új információt szolgáltat a nemzetközi tudományos világ számára. Ezen indokok alapján a nyílt védés megtartását messzemenőig támogatom.



Radák Zsolt, PhD., DSc