

A bírálóbizottság értékelése

A Bizottság a jelölt 47 megállapítása közül egyet sem tartott megalapozatlannak. A megállapítások szakmai tartalmát tekintve mindegyiknek van a jelölt munkásságához is kötődő tudományos értéke.

A Bizottság önálló, új tudományos felismerésnek az alábbiakat tartja:

1. **Pontosította a 2-es típusú diabetes mellitusban az oxidatív stressz, a glikáció és a carbonyl stressz hatásait, elsősorban a renális és a kardiovaszkuláris morbiditás szempontjából. Azaz:**
 - a. Kimutatta, hogy az anyagcsere-egyensúly közelében lévő 2-es típusú cukorbetegben csupán beszűkült veseműködés esetén termelődik nagyobb mennyiségű glyco-oxidációs termék (pl.: fluoreszcens AGE és a nem fluoreszcens AGE termék, a carboxymethyl-lisin).
 - b. Állatkísérletben, indukált metabolikus szindrómában, a vesében hisztológiai vizsgálattal változó tubulo-intersticiuális fibrózist igazoltak AGE-imidazon felhalmozódással.
 - c. Végállapotú veseelégtelenségben szenvedőknél a magasabb AGE-szint magasabb kardiovaszkuláris és ösztörtalitással jár együtt.
 - d. Kimutatta, hogy a nem enzimátikus glycatio visszafordíthatóságáért felelős enzim (FN3K) polimorfizmusa (G900C CC variánsa) esetében a 2-es típusú cukorbetegség később kezdődik.
 - e. Elsőként mutatták ki, hogy cukorbeteg vesebiopsziás mintájában O-glikozilációs jelölések mutathatók ki, amelyből azt a következtetést vonták le, hogy az eddig alkalmazott megelőző terápia a hexosamin anyagcsereút fokozódásának káros következményeit nem védi ki.
2. **Módszertani fejlesztéseket dolgozott ki, amelyekkel a glykolizációs termékek pontosabb meghatározása válik lehetővé a vizeletben. Így:**
 - a. HPLC alapú eljárást fejlesztett ki (az UV detektorhoz párhuzamosan fluoreszcens detektort kapcsolt), s így lehetővé vált a vizeletalbumin glikoxidációs komponensének mérése is.
 - b. A vizelet -80 °C-os tárolása az albumin mennyiség csökkenéséhez vezet, amely valószínűleg a pH és a szulfhidril csoport változás következménye.
 - c. Metilglial hatására glomeruláris típusú hematuria jelenhet meg.
3. **A renális és kardiovaszkuláris kockázati tényezők közül a dohányfüst hatását vizsgálva új megállapításokat tett az endothel-sejt patológiájával kapcsolatban:**
 - a. A dohányfüst vizes oldata az endothel-sejtekben poszttranszlációs fehérje módosulásokat hoz létre.
 - b. A dohányfüst hatására eNOS gátló foszforiláció jön létre. Ez valószínűleg az Akt (protein kináz C) aktiváló foszforiláció csökkenésének köszönhető.
4. **Új megállapításokat tett a hydroxyl szabadgyök által kiváltott oxidatív stressz hatásaira vonatkozóan cukorbetegségben és vesebetegben.**
 - a. Cukorbetegségben és vesebetegben magasabb a vizelet ortho-tyrosin ürítése. Ez fokozott hydroxyl-szabadgyök képződésre utal.
 - b. Az ortho-tyrosin szerepet játszhat az inzulinrezisztencia kialakulásában, zsírszövetben. Ebben az Akt aktiváló foszforiláció csökkenése játszik szerepet.