



MTA Doktori Értekezés Bíráló

Vélemény dr. Alpár Alán „” c. doktori értekezéséről.

Alpár Alán magyar nyelven írt doktori értekezése 207 oldal, melyben a következő fejezetek szerepelnek: 12 oldal bevezetés, 16 oldal módszerek, közel 100 oldal eredmények, 24 oldal megbeszélés, 2 oldal összefoglalás, majd 25 oldal irodalom. Csupán a bevezetést érzem kissé rövidnek (10 oldal) a munka nagyságához képest. A módszerek alapos leírását követően az eredmények fejezet hosszúságát a nagyon sok ábra magyarázza, több, mint 80 ábrát tartalmaz a dolgozat, melyek nagy része összetett ábra, több alábrát tartalmaz, így az ábrák száma kiemelkedően magas. Az irodalmi hivatkozások száma kimerítő, a jelölt alapos és naprakész irodalmi tájékozottságáról tesz tanubizonyságot.

Az értekezés egy igen fontos témát vizsgál, az Alzheimer kórban fellépő funkcionális-morfológiai neuronális változásokkal kapcsolatos munkáit mutatja be. A jelölt számos új, nemzetközileg elismert felismerést tett ezzel kapcsolatban. Külön kiemelendő a sokféle megközelítés, módszer és állatfaj, amikkel dolgozott, valamint a transzlációs kutatásokat is lehetővé tevő emberi anyagok feldolgozása. A legfontosabb kiemelendő eredményeknek a következőket tartom (melyeket a jelölt kiválóan összefoglal a 162-163. oldalakon):

Alpár Alán kimutatta, hogy a nem amiloidogén human fehérje trofikus és neuroprotektív hatású. Az amiloid prekursor fehérje expressziója viszont képes fokozni a funkcionális depriváció okozta degeneratív változásokat. Kimutatta, hogy a hibernáció során átmeneti, reverzibilis neurofibrillum képződés és szinaptikus deorganizáció figyelhető meg. Leírta, hogy az Alzheimer kóros egérmodellben a p21H-ras fehérje neuronális növekedést vált ki a korai fázisban, ami összefüggésben áll a környezet ingergazdag illetve ingerszegény voltával



is. Megfigyelte az endokannabinoidok eltérő metabolizmusát Alzheimer kórban. Emberi mintákban új neuronális populációt írt le a tractus olfactoriusban, ezeknek fokozott sérülékenysége magyarázatot adhat a kórban fellépő anozmiára. Azonosított az extracelluláris matrix periszinaptikus típusát, leírta ezek neurokémiai összetételét, valamint Alzheimer kórban bekövetkező változásait.

A doktori értekezés összességében egy kiemelkedő színvonalú munka, mely kimagasló számú és színvonalú közleményekre alapszik, melyek mindegyikében a jelölt vezető szerepet játszott. A tézisekben összefoglalt eredményeket új eredményeknek fogadom el. A doktori fokozat elnyerését feltétlenül támogatom.

Tartalmi megjegyzések

- A bevezetésben az egyik téma, a szaglólrendszerrel kapcsolatos téma nincs megemlítve.
- A sejttest sűrűség adatoknál eltérő módon hol egy tizedesjeget jelöl a dolgozatban a szerző, hol századok is fel vannak tüntetve, nem egységes.

Formai észrevételek:

Az értekezés formailag rendezett, nagyon kevés hibával íródott.

A legnagyobb formai pontatlanság az irodalmi hivatkozásoknál van. Itt nem egységesen utal a szövegben az irodalmakra. A szerzők nem általánosan “vezetéknev és mtsai. évszám” szerint vannak említve, hanem nagyon sok helyen több szerző is ki van írva (akár három is, majd ezután és mtsai.- pl. 108. oldal: Morawski, Brückner, Arendt és mtsai. stb.), vagy keresztnevek is fel vannak tüntetve, szokatlan módon (pl. Y.T. Li és mtsai stb), és ez sem egységesen, hanem teljesen random (még egy oldalon belül is keveredve).



Néhány latin-magyar írásmód keveredik, és nem egységesen használt az értekezésben

pl. pathobiokémia-patobiokémia, más szóösszetételekben is a pathológia hol th- hol t-vel szerepel. Még egy szón belül is kétféle írásmód keveredik: pathohisztológia pl.

Hasonlóan, a hippocampus szó is hol hippocampus-ként, hol hippokampusz-ként szerepel.

A 35. oldalon szereplő első mondat furcsán hangzik, helyesebb lett volna „szén-dioxiddal túlaltattuk”, nem „szén-dioxid túlaltattuk”

Néhány elütést tartalmaz mindössze az értekezés:

8. oldal: “hiszotpatológiai markere”

147. oldal: “sejttettől”

Kérdések:

1. Az értekezésben egy fejezet a hibernációról szól, és annak során megfigyelhető reverzibilis dendrit átépülésről. Mit gondol a jelölt a tartós hypometabolizmus és a szinaptikus plaszticitás kapcsolatáról? Mi történik, hogyha ez az állapot egy bizonyos idő elmúltával nem ér véget, mint a hibernáció során, akkor a leépülés is irreverzibilissé válik?

2. Ugyanehhez a témához kapcsolatos kérdés: ismer-e a jelölt adatot arról, hogy másfajta átmeneti hypometabolizmus idején, tehát ami nem a hideg miatt, hanem pl. szárazság, vagy éhezés miatt következik be, is hasonló átépülés figyelhető meg?

3. A 31. oldalon szerepel 300%-os zsugorodás, ami nehezen értelmezhető, a többi helyen szereplő 10%-os zsugorodás mellett. Fejtse ki részletesebben, hogy ezt hogyan érti, vagy mi az oka ennek a különbségnek.



4. A 41. oldalon szereplő Western blot igen gyenge minőségű, a kérdés, hogy vajon az antitestek gyenge volta okozhatta-e ezt a minőséget, hiszen csak óriási háttér mellett látható jelölődés? Ha igen, akkor mennyire megbízhatóak ezek az eredmények?

5. A jelölt leírt számos extracelluláris mátrixot érintő változást. Ismert-e olyan adat, mely Alzheimer kórban a membrana basalis asszociált extracelluláris matrix komponensek változásait írja le?

6. Ugyancsak ezzel kapcsolatos kérdés, hogy a matrix lipidkomponenseinek a változásáról mit lehet tudni Alzheimer kórban?

7. Ismer-e olyan adatok, miszerint a nem amiloidogén fehérje védő hatású esetleg más korrall összefüggő degeneratív folyamatban is?

Összegezve Alpár Alán doktori disszertációja igen értékes kutatásokat foglal össze, az értekezés alapját képező közlemények száma és minősége kiemelkedő. A felvetett kérdések csupán a megbeszélés és érdeklődés gyanánt születtek meg. Mindezek alapján javaslom az értekezés nyilvános vitára bocsájtását és sikeres védelem esetén az MTA doktora cím odaítélését feltétlenül támogatom.

Pécs, 2015. december 18.

Reglódi Dóra
MTA doktora
PTE ÁOK Anatómiai Intézet