

A bírálóbizottság értékelése

Csala Miklós tudományos munkája az endoplazmás retikulum (ER) fiziológias és kóros működésének megismerésére, valamint a 2-típusú diabetes mellitus terápiájában felhasználható új támadáspontok azonosítására irányul. A Bírálókkal összhangban a Bizottság megállapította, hogy Csala Miklós jelentős, nemzetközi visszhangot kiváltó, eredeti eredményekkel gyarapította a tudományágat. Kiemelendő, hogy a felfedező kutatásai során végzett tevékenysége nemcsak a szűkebb tudományág élettani és kórélettani folyamatainak feltárásához vezetett, hanem fontos orvosbiológiai relevanciával is bír.

A Bizottság Csala Miklós téziseiben bemutatott eredmények közül az alábbiakat fogadja el új tudományos eredményeknek:

1. Új sejtes és molekuláris modelleket fejlesztett és validált az ER működésének – különös tekintettel az organelumhoz kapcsolt diszulfid kötések, az oxidatív stressz válasz, valamint a kapcsolódó elektrontranszfer reakciólánc – vizsgálatára.
2. Kimutatta, hogy az aszkorbát prooxidánsként vesz részt a fehérjék molekuláris interakcióinak szabályozásában, valamint, hogy hiánya – még az oxidatív stressz kialakulása előtt – ER stresszt idéz elő *in vivo*. Igazolta, hogy az aszkorbát mellett az E vitamin (tokoferol) is fontos szerepet játszik a folyamatban.
3. Megállapította, hogy a citoplazma és az ER NADP⁺/NADPH redox rendszerei elkülönülnek, mely utóbbi funkcionálisan is elválik az ER luminális tiol-diszulfid rendszerétől. Bebizonyította azt is, hogy a tápanyag ellátottság fontos meghatározója az ER luminális redox státuszának, így a pre-receptorális kortizolképződésnek.
4. Igazolta a 11 β -hidroxiszteroid-dehidrogenáz enzim szerepét a kortizolképzésben, valamint az adipogén differenciációban.
5. Az inzulintermelő β -sejteken a telített zsírsavakkal kiváltott lipotoxicitás vizsgálata során megállapította az ER stressz jelentőségét a folyamatban. Bebizonyította azt is, hogy a klinikai gyakorlatban anti-diabetikumként alkalmazott metformin hatékonyan kivédi mind az ER stresszt, mind a kapcsolódó lipoapoptózist.

A Jelölt előadása, válaszai és a vita során jól megmutatkozott kiváló előadó- és vitakészsége, valamint a témában való kiemelkedő jártassága. Mindezek alapján a Bizottság javasolja az MTA doktori cím odaítélését.