

A bírálóbizottság értékelése

A jelölt *három fontos biológiai rendszer* genetikai szabályozásának változásait vizsgálta *három gyakori összetett emberi kórforma*: a méhen belüli magzati növekedés visszamaradása (IUGR), a koraszülés és leiomyoma uteri eseteiben egészséges kontrollokhoz viszonyítva. A vizsgált biológiai rendszerek működésének jellemző szabályozói, illetve ezek expresszáló génjei:

Méhlepény szöveti mintákban:

Energetikai folyamatok (IGF-1, IGF-2, IGFBP-3) génjei;

A keringési rendszer, angiogenetikus faktorok (VEGF-A, endoglin, PIGF) génjei;

A fejlődés, differenciálódás, proliferáció és apoptózis (EGF, TGF- β , Bax, Bcl-2) génjei;

Szteroid anyagcsere (11β -HSD2) génje.

Leiomyoma mintákban:

Szöveti proliferáció szabályozói és génjeik (IGF-2, Bax, Bcl-2, ADH-1).

A jelölt bizottság által elfogadott saját eredményei:

1. *A méhen belüli növekedés visszamaradása* esetében méhlepény mintákban az IGF-2 és IGFBP-3 génexpresszivitást fokozottnak találta eutroph újszülöttek mintáihoz képest. Az EGF, valamint az antiapoptotikus Bcl-2 gén aktivitása viszont csökkent. A 11β -béta hidroxiszteroid dehidrogenáz 2 (11β -HSD2) expressziós aktivitásának szignifikáns csökkenését igazolta a 33. gesztációs héttől, egyidejűleg a VEGF-A és endoglin gének túlműködését és a PIGF aktivitás csökkenését, utóbbit súlyos fokú IUGR eseteiben. Az IGF-2 génexpressziója visszamaradt növekedésű fiú újszülöttek lepenyeiben fokozottabb volt, mint lányokéban.

2. *Koraszülést követően* a lepenyi IGF-1 gén alulműködését igazolta a kiviselt terhességek lepenyi génexpressziójához képest. A proapoptotikus Bax gén fokozott aktivitását is kimutatta. A 28 hétnél idősebb koraszülöttek lepenymintáiban a 11β -HSD2 génaktivitás jelentős csökkenését igazolta. Fiú újszülöttek lepenyeiben az IGF-2 és IGFBP-3 aktivitás magasabb volt, mint a lányokéban.

3. *Leiomyoma uteri* szövetmintáiban fokozott IGF-2 aktivitást mutatott ki, az ADH-1 expresszió viszont kisebb volt, mint a kontroll myometriumban. A Bcl-2 génexpresszió fokozott volt a myoma mintákban, de nem nőtt tovább a myomagócok számával.