

**SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM**  
**NEUROLÓGIAI KLINIKA**  
Szent-Györgyi Albert  
Klinikai Központ  
Általános Orvostudományi Kar

6725 Szeged, Semmelweis u. 6.  
Levélcím: PF. 427.  
6701 SZEGED  
Tel.: (62) 545-348, 545-351  
Fax: (62) 545-597  
office.neur@med.u-szeged.hu



**DEPARTMENT OF NEUROLOGY**  
**UNIVERSITY OF SZEGED**  
Albert Szent-Györgyi Medical School

Semmelweis u. 6. H-6725 Szeged, Hungary  
Postal address: P.O.Box 427.  
H-6701 Szeged, Hungary  
Phone:+36 (62) 545-348, 545-351  
Fax:+36 (62) 545-597  
office.neur@med.u-szeged.hu

---

## BÍRÁLÓI VÉLEMÉNY

Juhász Gabriella: „Endofenotípusok alkalmazása a depresszió patomechanizmusának megismerésében”  
című MTA doktori értekezéséről

A jelölt az értekezésében a heterogén kórereditű depressziós betegcsoportban az endofenotípusok jelentőségét taglalja. Az összesen 157 oldal terjedelmű, igényesen szerkesztett, magyar nyelvű disszertáció mindösszesen csak 29 ábrát és 19 táblázatot tartalmaz (megjegyzem, hogy a 35 és 36. oldal kétszer szerepel). Az értekezést több mint 18 oldalnyi irodalomjegyzék zárja. Itt megállapítanám, hogy a hivatkozások formátuma elüt a szokásostól, amely a folyóiratok címének rövidítésében, ill. a sokszerzős közlemények szerzőinek részletes feltüntetésében nyilvánul meg. A munka szerkezete egyébként arányos, világos és logikus. A 10 oldalnyi bevezetést a célkitűzések követik 4 oldalon, pontokba szedve. Az alkalmazott módszerek részletes ismertetése a 90 oldalas kutatási munka és eredmények fejezetet követi a disszertáció végén. Ezt egy a jövőbe kitékintő fejezet és az új eredmények összefoglalása követi. A formai követelményeknek megfelelően, az érdemi rész előtt megtalálható a talán túl részletes tartalomjegyzék, illetve a rövidítések jegyzéke is, valamint a disszertáció végén található a szerző tagolt publikációs jegyzéke is.

Ezek alapján az értekezés felépítésében megfelel az MTA doktora cím elnyeréséhez készítendő mű előírt formai követelményeinek.

A doktori mű alapját 19 angol nyelvű, döntően Q1-es tudományos közlemény képezi, amelyek kivétel nélkül a PhD fokozat megszerzését követően jelent meg. Ezek közül a jelölt 12-ben első vagy utolsó szerző. Ezek összesített impakt faktora 107, 2, összes citációja 2000 feletti, H indexe 25.

Az értekezésben a jelölt számos új tudományos eredményt sorol fel. Ezek közül az alábbiakat tartom a legjelentősebbeknek:

1. Kimutatták, hogy a neuroticizmus polygénés eredetű, nem depresszió-specifikus endofenotípus, hanem pl. migréné vagy a demenciáé is, és ezáltal lehetővé válik közös genetikai rizikófaktorok tanulmányozása
2. Igazolták, hogy a rumináció, az epizódikus memória és a rizikókerülő magatartás alkalmas a depresszióra hajlamosító genetikai tényezők vizsgálatára
3. Demonstrálták, hogy a citalopram kezelés csökkentette a félelem által kiváltott amygdala aktivációt, ill. hogy az érzelem feldolgozásban a cingularis kéreg aktivitása is részben genetikailag meghatározott
4. Bizonyították, hogy a hippocampus morfológiai eltérései, ill. az amygdala funkciózavara a depresszió kezelés során visszafordítható, valamint, hogy a gyermekkori negatív életesemények genetikailag meghatározott hosszú távú hatást fejtenek ki az érzelmi információfeldolgozásra.

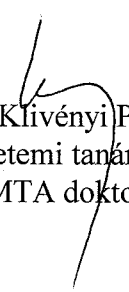
**Az értekezéssel kapcsolatos észrevételeim, megjegyzéseim és kérdéseim:**

1. A manchesteri és a budapesti minták genetikailag mennyire voltak hasonlóak, ugyanis a kelet európai populáció genetikailag meglehetősen heterogénnek tartható (annak ellenére, hogy kaukázusi csoportba soroljuk)
2. Mi alapján történtek a polimorfizmusok kiválasztása, ugyanis pl. a demenciának számos genetikai rizikófaktorát ismert, nemcsak amit a disszertációban vizsgáltak.
3. Elvégezték-e ugyanazon polimorfizmusok összehasonlító vizsgálatát mindkét populációban?
4. Végeztek-e funkcionális vizsgálatokat arra vonatkozólag, hogy ezek a variánsok befolyásolják-e egyáltalán az expressziót, a periférián vagy a központi idegrendszerben? Ismert-e ezeknek a géneknek a szövetspecifikus expressziója, vagy szövetspecifikus mRNS isoformái?
5. A legtöbb genetikai elváltozás, amit vizsgáltak intronikus variáns (közülük többnek a predikciója benignus). Ezek hogyan befolyásolhatják az endofenotípust?

6. Van-e eltérés a vizsgált endofenotípusokban/paraméterekben a primeren kialakult major depressziós páciensek és a migrénhez társult depressziós betegek között?
7. az akut és krónikus citalopram kezelés során észlelt elváltozások mennyire specifikusak erre a szerre, vagy más (típusú) antidepresszáns esetén is megfigyelhetők?

A megjegyzések és kérdések nem érintik az értekezés megítélését. A bíráló véleménye szerint a jelölt munkája jelentős új tudományos eredményeket tartalmaz, melyeket hiteles adatokkal támaszt alá. A jelölt tudományos eredményei új kutatási irányokat indítottak el Magyarországon és nemzetközileg is jegyzett kutatócsoportot hozott létre. A doktori munka tudományos eredményei messzemenőleg kielégítik az MTA doktori cím megszerzésének követelményeit. Mindezek alapján a nyilvános védés kitűzését javaslom, sikeres védés esetén az MTA doktori cím odaítélését támogatom.

Szeged, 2019. június 26.



Dr. Klivényi Péter  
egyetemi tanár  
az MTA doktora