

**Vélemény Dr. Csupor Dezső: A gyógynövények és növényi hatóanyagok  
biztonságossága és hatásossága fitokémiai és farmakológiai vizsgálatok  
tükrében c. MTA doktori értekezéséről**

Dr. Csupor Dezső, a Szegedi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Karának Farmakognóziai Intézetében készített MTA doktori értekezését az alábbiakban véleményezem:

Jelölt a pályafutása kezdetétől az ország nagy hagyományokkal rendelkező, ugyanakkor intenzíven fejlődő kutatóbázisán végezte kutatásait és készítette el doktori értekezését. A biológiailag aktív növényi anyagok kutatása, kiemelten izolálása és szerkezetvizsgálata terén az Intézet hazai és nemzetközi szinten ismert, ill. elismert kutatóbázissá vált.

Jelölt kutatási tevékenysége rendkívül sokrétű, melyet színvonalasan összeállított disszertációja és tézisei is reprezentálnak. Pályafutását kezdettől végig kísérték a biológiailag aktív növényi anyagok izolálására, szerkezetvizsgálatára, valamint a növényi eredetű készítmények analitikai, farmakológiai, toxikológiai vizsgálatára irányuló kutatásai. Csupor Dezső a szakterületnek egy speciális ágát komplex szemléletmóddal műveli, a legmodernebb vizsgálmódszereket alkalmazva.

Publikációi nemzetközileg elismert, rangos folyóiratokban jelentek meg (167 tudományos folyóiratcikke közül 89 SCI referált szakfolyóiratban). Külön kiemélést érdemelnek azon originális kutatásai, melyeket a Ph.D. fokozat elnyerése után publikált és doktori téziseinek alapját képezik. 2007-ben megvédett Ph.D. értekezése óta 41 közleménye jelent meg, túlnyomó részt első-, ill. utolsó szerzőként jegyezve.

Fenti publikációs tevékenységén túlmenően számos hazai és külföldi konferencián tartott előadást. Nemzetközi kapcsolatai kiterjedtek, több közös előadás és publikáció született szakmai együttműködések eredményeként. Kiemélést érdemel még, hogy több EU gyógynövény-monográfia szerzője, valamint szakkönyvek társszerkesztője és –szerzője.

Csupor Dezső eredményekben gazdag tudományos tevékenységét nemcsak publikációi, hanem jelentős számú hivatkozása is fémjelzi (öncitálások nélkül 1063 db). A növényi eredetű, farmakológiailag aktív vegyületek kutatásával kapcsolatos publikációit szakkönyvekben és cikkekben egyaránt idézik.

Pályázati tevékenysége is példamutató. Számos hazai és nemzetközi kutatási, K+F pályázat (pl. OTKA, ÚNKP, APVV szlovák, NSC lengyel, TEAM nemzetközi) témavezetője, vagy

résztevője, melyek nagymértékben segítették tudományos munkájának kibontakozását. Kutatásaihoz gyáripari megbízások is anyagi segítséget nyújtottak. Saját témáin kívül több tanszéki projektben, valamint a Széchenyi Terv keretében folyó kutató-fejlesztő munkákban is részt vett.

Csupor Dezső kutatómunkájának előrehaladását és MTA doktori értekezésének elkészítését nagymértékben segítette a 2016-2019 között elnyert Bolyai János kutatói ösztöndíja is. A fiatal kutatókat támogató kutatási ösztöndíjak eredményességének rendkívül szép példája a Jelölt tudományos pályafutása, hiszen disszertációjának alapját képező publikációinak fele ebben a periódusban született, ill. jelent meg.

Ő maga is tevékenyen részt vesz a tudományos utánpótlás nevelésében. Témavezetőként 1, társtémavezetőként 4 hallgatója védte meg sikeresen Ph.D. disszertációját. Jelenleg további 5 hallgató témáját irányítja.

Ph.D. disszertációk és rangos nemzetközi folyóiratok felkért bírálója (pl. Journal of Ethnopharmacology, Planta Medica, Pharmaceutical Biology, Phytotherapy Research, Acta Alimentaria, Journal of Chromatography B, stb.).

Számos hazai és külföldi tudományos társaság tagja/vezetőségi tagja. A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Gyógynövény Szakosztályának elnöke 2013 óta.

**Kutatási területe:** biológiaiilag aktív növényi anyagok izolálása és szerkezetvizsgálata, növényi eredetű készítmények minőségi és mennyiségi analitikai vizsgálata, hatásosságuk és biztonságosságuk értékelése.

Ismeretes, hogy a növényekből kiinduló preparatív fitokémiai-farmakológiai megközelítés nagyon időigényes munka, bár az utóbbi években elterjedt nagyteljesítőképességű szűrővizsgálatok ezt némileg kompenzálják. A tiszta hatóanyagok mellett előtérbe került a komplex növényi kivonatok alkalmazása a több támadáspont elérése érdekében (ún. *multi target therapy*). Csupor Dezső kutatásai is alátámasztották, hogy az összetett készítmények alkalmazása gyakran előnyösebb a tiszta hatóanyagok használatánál. Kutatásai jelentősen hozzájárulnak a gyógynövények kémiai feltérképezéséhez, a hatóanyagaik és/vagy a nemkívánatos hatásukért felelős vegyületek feltárásához, szerkezetazonosításához. Figyelemreméltó, hogy a kémiai és farmakológiai vizsgálatok során nemcsak a tiszta vegyületeket elemezte, hanem a termékeket is, esetenként feltárva a nemkívánatos hatással rendelkező vegyületeket. Rendkívül fontosak a növényi kivonatok és vegyületek esetében végzett toxikológiai elemzései, hiszen legtöbb növény toxikológiai profilját még egyáltalán nem tárták fel. Csupor Dezső kutatásai nagyban hozzájárulnak ahhoz, hogy kizárólag

kémiailag jól jellemzett (standardizált), továbbá farmakológiailag és toxikológiailag definiált növényi kivonatok kerülhessenek felhasználásra.

Az utóbbi években különösen fontossá váltak az ilyen irányú vizsgálatok, hiszen az internet elterjedésével a hamis információkon túl, toxikus vegyületeket is tartalmazó növényi készítmények forgalmazása soha nem látott méreteket öltött. Példaként említem a japán Kanpó készítményeket, melyek szabadon elérhetők az Internet különböző kereskedelmi honlapjain. A készítmények összetétele azonban gyakran hiányos és pontatlan. Ugyanakkor a modern szerkezetkutató módszerek elterjedésének köszönhetően számos új, biológiailag aktív vegyületet azonosítottak a Kanpó készítmények növényi összetevői között, melyeknek egy része sajnos toxikus. (A Kanpó integrálódott Japánban a modern egészségügyi ellátásba. 148 Kanpó-készítmény a japán egészségbiztosítási rendszer fontos része a korszerű nyugati gyógymódokkal együtt, míg a nyugati orvostudomány kevésbé ismeri a Kanpó terápiás lehetőségeit, de speciális készítményei az utóbbi néhány évtizedben széles körben elterjedtek az egész világon. Tekintettel arra, hogy néhány, az interneten is forgalmazott Kanpó készítmény a gyógynövények mellett mérgező növényeket is tartalmaz, fokozott elővigyázatosságot igényel alkalmazásuk.)

A **disszertáció** - mint a Jelölt is írja, "Tematikailag és metodikailag szerteágazó....." - ez valóban így van, jól mutatja Csupor Dezső szakmai sokoldalúságát, széles látókörét. Véleményem szerint "Célkitűzéseit" figyelembe véve szükséges is ez a sokrétűség. Ugyanakkor meg kell jegyezmem, hogy az olvasó számára a munka egészének átlátása nem egyszerű feladat, azonban hozzá kell tennem, hogy ebben a vonatkozásban a 6. és 7. fejezetek, valamint a gondosan összeállított Tézisek nagy segítséget nyújtanak. Megjegyzéseim és kérdéseim az alábbiak:

- A disszertáció érthetőségét segíti a részletes **rövidítésjegyzék**, amiben gyakran a magyar mellett az eredeti angol kifejezést is feltüntette, azonban néhány esetben csak az angol elnevezés szerepel (pl. sTDA, TDDFT-SOR).
- **Célkitűzésében** rendkívül fontos, időszerű problémákat vet fel, melyek feltárását korrekt, reprodukálható vizsgálmódszerekkel végezte.
- **Irodalmi áttekintése** mértéktartó, annak ellenére, hogy a téma komplex jellege miatt 3 nagy területet ölel fel, mint
  - o Farmakológiailag ígéretes növények és metabolitjai,
  - o Toxikológiai szempontból potenciálisan kockázatos növényi termékek és tartalomanyagaik
  - o Növényi készítmények klinikai hatásosságának elemzése.
- A nagyrészt hozzá kapcsolódó, 510 irodalmi hivatkozást felsorakoztató **irodalomjegyzék** rendkívül pontos összeállítás.

- **Vizsgáló módszereinek** bemutatása során a Jelölt nehéz helyzetbe került a dolgozat szerzeágazó, komplex jellege miatt (fitokémia, farmakológia, stb.).

Számos növényi példán keresztül mutatta be az alkalmazott preparatív fitokémiai és kvalitatív/kvantitatív vizsgáló módszereket, gyakran csak a leglényegesebb információkra szorítkozva. Célszerű lett volna a metodikák részletes leírását ismertető közlemények konkrét irodalmi hivatkozását minden esetben jelölni.

A farmakológiai és toxikológiai metodikák ismertetése részletesebb. A vizsgálatok során az állatkísérleteket minden esetben a hatályos nemzetközi ajánlások betartásával, etikai engedélyek birtokában végezték. A humán eredetű mintákat felhasználó vizsgálatok az Egészségügyi Tanács engedélyével történtek.

Itt jegyzem meg, hogy a randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatok statisztikai elemzéséhez alkalmazott metaanalízisek újszerűek, általuk lehetővé vált megbízható adatokat szolgáltatni több termék hatásosságával kapcsolatosan.

- A **kutatási célok** megvalósításához alkalmazott preparatív fitokémiai vizsgálatai különösen érdekesek és igen értékesek. Külön kiemelés érdemel a vizsgálati növények kiválasztása is, különösen a nem, vagy kevéssé tanulmányozottaké, és azok a különböző szempontok, melyeket az egyes növények vizsgálata során kívántak feltárni. Például a *Cyclopia genistoides* esetében a fitoösztrogén hatású vegyületek izolálását és azonosítását tűzték ki célul. Az eredmények alapján látható, hogy fitoösztrogén-szerű hatást a flavon és flavánon szerkezetűek mutatták: a jelentős hatású két vegyület a genisztein (izoflavon) és izolikviritigenin (kalkon) viszonylag eltérő szerkezetűek. Ugyanakkor a luteolin (flavon), a naringenin (flavánon) és az 5,7,3',5' flavánon meglehetősen jó hatással rendelkeznek, ugyanakkor a szintén flavánon vázas helikrizin kevéssé volt hatásos. Mivel magyarázható, hogy a közeli szerkezetek ellenére a fitoösztrogén-szerű hatásban nem elhanyagolható különbség észlelhető? Kérdésem továbbá, hogy az izolációt és a vizsgálatokat mi célból végezte Jelölt fermentált és nem fermentált növényi anyagból is?

Jelölt tanulmányozta továbbá az antiproliferatív és antibakteriális hatású moha fajokat és rendhagyó szerkezetű pigmentjeiket, pl. a szinte alig vizsgált *Paraleucobryum longifolium*-ot. A növényben elsőként írt le komplex szerkezetű szekunder metabolitokat, öt korábban nem ismert fenantrént (leukobrin A-E), valamint a diozmint. A leukobrinek az első természetes 9,10-fenantrénkinonok, melyek monomerjei a C-8 szénatomjaikon keresztül kapcsolódnak. Tekintettel arra, hogy színük alapján pigmenteknek tekinthetők, felvetődik a kérdés, vajon lehet-e a jövőben gyakorlati alkalmazásuk?

Különösen nagy volumenű munkát végzett Jelölt a terápiás és toxikológiai jelentőségű alkaloidok (pl. *Aconitum* alkaloidok) területén is. A különböző *Aconitum* fajok diterpén alkaloidjainak feltérképezése, izolálása és azonosítása gigantikus munkának bizonyul. A 22 izolált alkaloid izolálása különböző kivonási eljárással és többlépcsős kromatográfiás tisztítással történt, az azonosításuk pedig főleg spektrometriás (NMR) módszerekkel. Több vegyület jelasszignációját elsőként közölték, ill. korrigálták. Az *Aconitum toxicumból* kinyert akotoxicin (C-18 alapváz) általuk elsőként leírt, új természetes anyag.

Elsőként vizsgálták diterpén alkaloidok szelektív gátló hatását GIRK káliumioncsatorna típuson, ezzel fontos adatokat szolgáltatva a szív-érrendszeri aktivitásukról ismert vegyületek farmakológiai profiljának mélyebb feltárásához. Tanulmányozták az alkaloidok bioaktivitását, különös figyelemmel az antiaritmiás hatásra. A diterpén alkaloidok mérsékelten gátolták GIRK csatornákat.

Vizsgálták továbbá a növényből kinyert, vagy előállított 48 alkaloid bioaktivitását kardiotoxicitás szempontjából is, mely során hERG ioncsatorna esetén az akonitinnak 40%-os gátlását figyelték meg, mely egyúttal magyarázza, hogy az akonitint miért tartják a legtoxikusabb diterpén alkaloidnak.

A hagyományos kínai gyógyászatban alkalmazott *Aconitum carmichaelii* gyökerének vizes kivonatában a diészter típusú diterpén alkaloidok elbomlanak és ugyanekkor jelentősen megnő az apoláros vegyületek mennyisége. LC-MS vizsgálatokkal 26 lipoalkaloidot azonosítottak. Kiemelést érdemel, hogy a lipoalkaloidok farmakológiai vizsgálata céljából - félszintetikus módszer adaptálásával – 15 vegyületet állítottak elő és igazolták szerkezetüket. A farmakológiai vizsgálatuk során gyulladáscsökkentő hatásukra utalt, hogy a feldolgozott növényi kivonat COX-1 és -2 enzimet gátló hatása jelentősebb volt, mint a nyers kivonaté (pl. a COX-1 tesztben a lipoalkaloidok közül a 14-benzoilakonin-8-*O*-eikozapentaenát fejtette ki a legnagyobb gátló hatást, míg COX-2-ben a 14-benzoilakonin-8-*O*-linoleát aktivitása is kimagasló volt.) Az LTB<sup>4</sup> képződést vizsgáló tesztben mindegyik lipoalkaloid aktivitást mutatott. Továbbá rendkívül fontos megállapítása Jelöltnek, hogy a gyulladáscsökkentő vegyületek toxicitása nagyságrendekkel elmarad az anyavegyületekétől, ami perspektivikussá teszi alkalmazásukat a humán gyógyászat terén is. Kiemelést érdemel, hogy átfogó farmakológiai vizsgálatokat elsőként végeztek e vegyületcsoporttal.

*Meg merem kockáztatni azt a megjegyzést, hogy akár az Aconitum fajokkal kapcsolatos eredményei elegendőek lettek volna a MTA Doktora cím elnyeréséhez. Ugyanakkor átérzem, hogy Jelölt szerette volna bemutatni minden eredményét, de sokszor kemény szívvel szelektálni kell. Áttekinthetőbb lett volna a dolgozata, és persze megkönnyítette volna az opponensek feladatát is...*

Feltétlenül figyelmet érdemel, hogy kimutattak hERG gátló hatást a humán gyógyászatban alkalmazott Chelidonium alkaloidok között is (kelidonin, szangvinarin), mely megkérdőjelezi az orális felhasználásuk biztonságosságát.

A Jelölt további új vegyületeket izolált és határozta meg szerkezetét (1D- és 2D-NMR mérésekkel és nagyfelbontású tömegspektrometriás módszerekkel) a *Heliopsis helianthoides* var. *scabra* friss gyökeréből és a *Lepidium meyenii* szárított hipokotiljából. Az izolált 10 vegyületből 7 alkil-amid szerkezetű, melyek közül 3 új természetes anyag. Kérdésem, hogy lát-e perspektívát valamely vegyülettel kapcsolatban a vizsgálatok folytatásához, melynek eredménye esetleg a gyakorlatban is hasznosítható lehet?

A farmakológiai vizsgálatok másik fő iránya a daganatellenes hatás feltárása volt. A *Heliopsis helianthoides* var. *scabra*-ból izolált lignánok közül kettő (helioxantin és (7E)-7.8-dehidro-heliobuftalmin) gátolta a daganat sejtek migrációját, továbbá igazolták, hogy a helioxantin jelentősen csökkenti a melanosejtek adhézióját az endotelréteghez. Mindkét lignán esetében igazolták barrierfunkciót javító hatásukat, ami alapján feltételezhető, hogy mérsékelik az agyi metasztázisok kialakulásának kockázatát.

A *Ducrosia anethifolia* herbájából 13 vegyületet izoláltak és azonosítottak, köztük 9 lineáris furokumarint, melyek markáns daganatellenes aktivitást mutattak. Közülük az oxipeucedanin fejtette ki a legmagasabb *in vitro* antiproliferatív és citotoxikus hatást. Az oxipeucedanin és a heraklenin szinergista módon fokozták a doxorubicin daganatsejtellenes hatását. Mindez azt jelenti, hogy a vegyületcsoport perspektívus lehet a kemoterápiás kezelések kiegészítőjeként. További 4 vegyületet is elsőként írtak le a fajban.

**Hatásosság és biztonságosság értékelése:** Jelölt munkásságának rendkívül fontos része az egyes növények, drogok, készítmények, vagy hatóanyagok kifejezetten biztonsági szempontból végzett vizsgálatait, melyek közül az értekezésében csupán néhányat mutat be részletesen. Közülük én is csak egy-két vizsgálatát emelem ki:

A *Foeniculum vulgare* termés furokumarin tartalmára vonatkozóan elsőként végeztek szisztematikus vizsgálatokat és az általuk kidolgozott LC-MS módszerrel megállapították, hogy a vizsgált 33 minta egyikében sem haladta meg a maximális napi dózis az 1,23 µg furokumarintartalmat. Európában az átlagos étrendi furokumarinbevitel ennél 3 nagysárenddel magasabb (1,45 mg).

A teaminták (zöld, fehér, fekete) mérésére validált denziometriás és HPLC-DAD módszert dolgoztak ki. Megállapították, hogy a zöld teák tartalmazzák a legtöbb L-teanint (6,56mg/g), a

koffein/teanin arány jelentősen alacsonyabb, mint a többi teában. Az L-teanin (5-N-etil glutamin) különösen elősegíti az agy alfa hullámainak kialakulását, a relaxió érzését.

Különösen érdekesek számomra a *Silybum marianum* réz-megkötő képessége miatt végzett vizsgálatait, melyet a májkárosodás egy speciális formája miatt végeztek (a máriatövis termése akár 17µg/g rézet is tartalmazhat). A Wilson-kóros betegek esetében a rézhomeosztázis zavara miatt fokozott rézakkumuláció alakul ki az agyban és a májban, ami gyakran májtranszplantációhoz vezet. A betegek rézbevitelét minden forrásból csökkenteni kell, így a májvédő hatása miatt alkalmazott flavanonolignánkomplex/szilimarín tartalmú készítményekben is. A kereskedelemben kapható összes termék Cu-tartalmát vizsgálták, melyekben a legalacsonyabb réz szintet a magasabb feldolgozottságú szintű készítményekben mérték. A vizsgált termékek napi adagjának réztartalmában nagy különbségeket mértek: 0,01-114,18 µg között változott. Megállapították, hogy Wilson-kór esetében a *Silybum marianum* Cu-akkumuláló hatása miatt csak magasabb szintű feldolgozású termékek alkalmazhatók.

Megfontolásra érdemes Jelölt javaslata, hogy a máriatöviset tartalmazó termékeknél tüntessék fel a réztartalmat a gyógyszerek és étrendkiegészítők (beteg)tájékoztatóiban, mivel a Wilson-kórosoknál ezek a termékek élethosszig használva nemcsak védelmet, hanem kockázatot is jelenthetnek.

Végül kiemelésre érdemes, hogy Jelölt a modern metaanalízis alkalmazása során a barátcserje, a sáfrány és a galagonya-kámfor készítmények hatásosságával kapcsolatos megbízható adatokat és bizonyítékokat nyert az orvoslás számára. Továbbá megállapította, hogy a feketenadálytő pirrolizidin alkaloidjai miatti kockázat jóval elmarad amellett, amit ezidáig kísérleti adatok híján, elméleti megfontolás alapján tettek. A vizsgálat eredménye alátámasztja a feketenadálytő külsőleges készítményeinek gyógyító célú alkalmazását.

## ÚJ TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK

A disszertáció tematikailag és metodikailag szerteágazó, melyet Jelöltnek azon szándéka fűzött egybe, hogy eredményeivel hozzájáruljon a gyógynövények és hatóanyagaik racionális gyógyászati alkalmazásához.

Tézisei közül az alábbiakat emelem ki és fogadom el új tudományos eredményként:

- *Aconitum* fajokban 22 alkaloidot izoláltak és határozták meg szerkezetüket. Több vegyület teljes NMR jelasszignációját elsőként közölték ill. korrigálták. Az *Aconitum toxicum*-ból kinyert akotoxicin (C-18 alapváz) általuk elsőként leírt, új természetes anyag.

- Tanulmányozták az *Aconitum* alkaloidok bioaktivitását, különös figyelemmel az antiaritmiás hatásra. Elsőként vizsgálták a diterpén alkaloidok szelektív gátló hatását GIRK káliumioncsatorna típuson és megállapították, hogy mérsékelten gátolják. Továbbá 48 alkaloid kardiotoxicitását vizsgálva hERG ioncsatorna esetén az akonitinnak 40%-os gátlását állapították meg.
- Az *Aconitum carmichaelii* gyökerének vizes kivonatában 26 lipoalkaloidot azonosítottak. Kiemelést érdemel, hogy a lipoalkaloidok farmakológiai vizsgálata céljából félszintézissel előállított 15 vegyület szerkezetét is meghatározták. Elsőként írták le a lipoalkaloidok gyulladáscsökkentő hatását.
- Rámutattak az *Aconitum* drogok lehetséges terápiás szerepére, elsőként végezve átfogó farmakológiai vizsgálatot.
- A *Heliopsis helianthoides*-ből és *Lepidium meyenii*-ből izolált 7 alkil-amid közül 3 új természetes anyag. A *Heliopsis helianthoides* var. *scabra*-ból izolált lignánok közül a helioxantin és (7E)-7.8-dehidro-heliobuftalmin gátolja a daganat sejtek migrációját, továbbá igazolták, hogy a helioxantin jelentősen csökkenti a melanosejtek adhézióját az endotelréteghez. Barrierfunkciót javító hatásuknak köszönhetően mérsékelhetik az agyi metasztázisok kialakulását.
- A *Ducrosia anethifolia*-ból 9 lineáris furokumarint igazoltak, közülük az oxipeudandin fejtette ki a legmagasabb *in vitro* antiproliferatív és citotoxikus hatást. Az oxipeucedandin és a heraklenin szinergista módon fokozták a doxorubicin daganatsejtellenes hatását, így a vegyületcsoport perspektívus lehet a kemoterápiás kezelések kiegészítőjeként.
- *Foeniculum vulgare* termés furokumarin tartalmára vonatkozóan elsőként végeztek szisztematikus vizsgálatokat és az általuk kidolgozott LC-MS módszerrel megállapították, hogy a vizsgált 33 minta egyikében sem haladja meg a maximális napi dózis az 1,23 µg furokumarintartalmat.
- A teaminták (zöld, fehér, fekete) mérésére validált denzitometriás és HPLC-DAD módszert dolgoztak ki. Megállapították, hogy a zöld teák tartalmazzák a legtöbb L-teanint (6,56mg/g).
- Hiánypótlóak a növények, növényi kivonatok és vegyületek esetében végzett toxikológiai elemzése. Kutatásai nagyban hozzájárulnak, hogy kizárólag kémiaiailag jól jellemzett, farmakológiaiailag és toxikológiaiailag definiált növényi kivonatok kerülhessenek felhasználásra.



- Kimutattak a kelidonin, szangvinarin hERG gátló hatását a humán gyógyászatban alkalmazott Chelidonium alkaloidok között, melyek jelenléte megkérdőjelezi az orális felhasználásuk biztonságosságát.
- Megállapították, hogy Wilson kór esetében – a *Silybum marianum* Cu akkumuláló hatása miatt – csak magas feldolgozottságú, szilimarinra standardizált termékek alkalmazhatók.
- A randomizált, kettős vak, placebokontrollos klinikai vizsgálatok statisztikai elemzéséhez alkalmazott metaanalízisei újszerűek. A hatásosság legmagasabb szintű elemzésével több termék esetében szolgáltatott megbízható adatokat a bizonyítékokon alapuló orvoslás számára.

Véleményem szerint, Csupor Dezső munkájának nagy előnye az a komplex szemléletmód és kísérletes megközelítés, ami kevés kutató szakmai felkészültségének sajátja.

**Csupor Dezső** nemzetközileg elismert tudományos eredményei, valamint publikációs és tudományszervezői tevékenysége messzemenően reprezentálja azt a sokrétű, magas színvonalú munkát, amely pályafutása alatt mindvégig jellemezte.

### **Összegezve**

Jelölt magas szinten végzett kutatómunkája, valamint széleskörű oktatási tevékenysége és a szakmai közéletben betöltött szerepe alapján messzemenően eleget tett az MTA doktori cím elnyeréséhez szükséges szakmai követelményeknek.

A doktori disszertációt nyilvános vitára alkalmasnak tartom. Javasolom a doktori eljárás nyilvános részének megindítását és támogatom a doktori cím odaítélését.

Budapest, 2021. szeptember 30.

Prof. Szőke Éva D.Sc.

**Ui:** Végezetül szeretném megjegyezni, hogy nem tartom időszerűnek Jelölt zárógondolatát, melyet Pál Apostol Timóteushoz intézett leveléből idézett: *”Ama nemes harcot megharcoltam, futásomat elvégeztem, a hitet megtartottam...”*, hiszen Csupor Dezsőre a tudományos pályája során még nagyon sok feladat és harc vár.