

## A bírálóbizottság értékelése

1. A vér-agy gát felépítését és működését tekintve regionális heterogenitást igazolt, és bizonyította, hogy a fehérállomány szintjén képez szorosabb barriert az agykérgi szürkeállományhoz viszonyítva. Ebben szerepet játszhat a PACAP, amely a cAMP útvonalon keresztül fejt ki védő hatást az agyi endotél sejtek szoros kapcsolataira.
2. Az agyi gyógyszerbejuttatásra új fájdalomcsillapító, illetve neuroprotektív szerek kémiai módosításával olyan EM-2, illetve KYNA analógokat azonosított, amelyek az eredeti molekulákhoz képest jobb átjutást mutattak a vér-agy gát in vitro modelljében.
3. Feltérképezte a mintázatfelismerő receptorok kifejeződését agyi endotél sejtek és periciták esetében, és meghatározta a TLR és NLR mintázatukat. Elsőként igazolta, hogy az agyi endotél sejtek és periciták inflammaszóma aktivációra képesek, amelynek eredményeként aktív IL-1 $\beta$ -t szabadítanak fel.
4. Igazolta, hogy perifériás idegsérülés során az agyban az axon léziót szenvedett idegsejtekben aktiválódik az NLRP3 inflammaszóma, és gyulladásos kaszkádot indít el.
5. Egérmodellben igazolta, hogy a neuronokban aktiválódó inflammaszóma gátlása javítja az idegi regenerációt.
6. Egérmodellben agyi metasztázisokat vizsgálva igazolta az NLRP3 inflammaszóma peritumorális asztrocitákban történő aktiválódását, és ennek gátlásával csökkenteni tudta a metasztázisok számát és méretét az agyban.
7. Megfigyelte, hogy emlőkarcinóma hatására „endotél dugók” és érösszehúzódások jönnek létre a tumorsejtek környezetében. Igazolta, hogy a metasztatikus sejtek az endotél sejtek „hólyagosodását”, másodlagos lumenek kialakulását is indukálják, és bizonyította, hogy az endotél sejtek gyakran nyúlványokkal körülölelik a daganatsejteket. Az emlőkarcinóma-sejtek diapedesise során transzcelluláris, míg melanóma sejtek esetében csak paracelluláris átvándorlást figyelt meg.
8. Igazolta, hogy az agyban az emlő karcinóma sejtek az erek mentén szaporodnak és vándoroltak, és a periciták elősegítetik a tumorsejtek kitapadását az érfalhoz, illetve szaporodásukat is elsősorban az IGF2 termelés révén.
9. Az MEF2C transzkripciós faktor expressziójának fokozódását figyelte meg a peritumorális asztrocitákban és a tumorsejtekben, feltehetőleg összefüggésben a miR-802-5p és miR-194-5p mennyiségének csökkenésével az agyban és a szérumban