

A bírálóbizottság értékelése

A bírálóbizottság megállapítja, hogy Borbély Attila doktori értekezése a szívelégtelenség különböző klinikai formáiban kialakuló diasztolés diszfunkció celluláris és molekuláris mechanizmusainak vizsgálatával foglalkozik, és a tématerületen jelentős, nemzetközileg is elismert tudományos teljesítményt képvisel. A jelölt kutatásai humán szívizomszöveteken, izolált kardiomiocitákon, valamint in vivo és in vitro modelleken végzett, korszerű módszertani megközelítésekre épülnek. Az eredmények hozzájárulnak a szívelégtelenség patomechanizmusának mélyebb megértéséhez, különösen a diasztolés diszfunkció sejtszintű meghatározottságának pontosabb értelmezéséhez.

A bírálóbizottság a jelölt új tudományos eredményeit az alábbiakban foglalja össze:

1. Igazolta, hogy a szívelégtelenség két fő klinikai formája, a csökkent és a megtartott ejekciós frakciójú szívelégtelenség (HFrEF, illetve HFpEF) eltérő miokardiális strukturális és funkcionális eltérésekkel jár, különösen a miofibrilláris sűrűség, a miofilamentumok Ca^{2+} -érzékenysége és a passzív feszülés tekintetében.
2. Kimutatta, hogy diabéteszrel társult szívelégtelenségben a kamrai merevséghez vezető mechanizmusok súlya eltér a különböző fenotípusokban: HFrEF-ben elsősorban a fibrózis és a glikációs végtermékek lerakódása, míg HFpEF-ben a szívizomsejtek fokozott passzív merevsége játszik meghatározó szerepet.
3. Megállapította, hogy a titin merevebb N2B izoformájának csökkent foszforilációja jelentős szerepet játszik a szívizomsejtek fokozott passzív merevségében és a diasztolés diszfunkció kialakulásában.
4. Kimutatta, hogy a mieloperoxidáz enzimhez kapcsolódó oxidatív módosulások közvetlenül hozzájárulnak a szívizom kontraktilis funkciójának károsodásához, és ezzel farmakológiai is releváns mechanisztikus összefüggést tárt fel.
5. Transzlációs vizsgálatokban elemezte új típusú miozin-aktivátorok hatásait, és rámutatott arra, hogy bár ezek javítják a szisztolés funkciót, a kontrakció időtartamának megnyúlásával és a diasztolés funkció romlásával járó hatásaik korlátozhatják klinikai alkalmazhatóságukat.

A bírálóbizottság megállapítja, hogy a jelölt téziseiben megfogalmazott tudományos eredmények új, önálló és érdemi hozzájárulást jelentenek a kardiovaszkuláris kutatás területén, ezért azokat elfogadja.