

OPPONENSI VÉLEMÉNY

Dr. Hartmann Petra: „**Mikrokeringési és mitokondriális diszfunkció diagnosztikája és terápiás lehetőségei**” című MTA doktori értekezésének bírálata

Dr. Hartmann Petra 166 oldal terjedelmű tudományos értekezést nyújtott be, melyben – a klinikai orvosi tevékenységhez szervesen kapcsolódó – transzlációs szemléletű kutatások eredményeit mutatta be. Az ismertetett kísérletes anyag a traumatológiai gyakorlatban előforduló lágyszövet- és csontsérülések, sebészi beavatkozások és az alkoholfogyasztás okozta mikrokeringési zavar elemzésétől a mitokondriális diszfunkció molekuláris mechanizmusáig ível, miközben az interpretáció előterében a diagnosztikai és terápiás lehetőségek kiemelt figyelmet kapnak. A felvonultatott megközelítések a korszerű módszerek széles spektrumát ölelik fel, azok az intravitális video-mikroszkópiától a nagyfelbontású respirometrián át a klinikai fotoakusztikus spektroszkópiáig terjednek, az adatokat részben izolált szöveteken, rágszáló modelleken és humán klinikai vizsgálatokból nyerték.

A kutatásokban kitüntetett figyelemmel kísért iszkémiás-reperfúziós károsodás és az ehhez társuló gyulladásos folyamatok kiemelkedő jelentőségűek a modern orvostudomány számos olyan területén, ahol a mikrokeringés elégtelensége és a mitokondriális légzés zavara együttesen a szöveti integritás elvesztéséhez és sejtpusztuláshoz vezethetnek. A jelölt által választott kutatási terület időszerű, az eredmények pedig számos vonatkozásban közvetlenül hasznosíthatóak, pl. a vérzéses sokk felismerésében és a szervmegőrzési technikák fejlesztésében is.

Szcientometriai szempontok: A jelölt publikációs tevékenysége kimagasló. Az értekezés alapjául szolgáló tudományos közlemények között 20 meghatározó cikk szerepel, melyek közül 2 elsőszerzős, 10 utolsószerzős, 8 társszerzős munka. A disszertáció összeállításakor elérhető adatok alapján, a dolgozatokat közlő folyóiratokhoz 65,97 összesített impakt faktor érték rendelhető. A doktori pályázat benyújtásáig a pályázó által publikált valamennyi közleményre összesen 981 független hivatkozás érkezett, és az életműhöz rendelhető Hirsch-index:18. Megállapítható, hogy a doktori pályázat minden szempontból megfelel az MTA doktora cím elnyeréséhez előírt követelményeknek.

Formai és szerkezeti bírálat: A disszertáció szerkezete következetes, jól tagolt. Az illusztrációs anyag rendkívül gazdag és igényes (pl. az elektrontranszport-lánc

folyamatábrája vagy az eredeti respirometriás regisztrátumok). Azonban megjegyzendő, hogy a rövidítések száma viszonylag nagy, és ez helyenként nehezíti a szöveg értelmezését. Az egyes kísérletes protokollok eredményektől független megjelenítése szintén komplikálja a kísérletes elrendezések gyors rekonstruálását. Továbbá egyes koordináta rendszerek függőleges tengelyeiről lemaradt az ábrázolt paraméter megnevezése. Azonban ezen észrevételek nem vonnak le a munka tudományos értékéből.

Az értekezésből az alábbi új tudományos eredményeket fogadom el:

1. A jelölt mikrokeringést elemző vizsgálataiban a szöveti gyulladásban és szöveti regenerációban eddig nem ismert tényezőket ismert fel, melyek diagnosztikai és terápiás jelentőséggel bírnak.
2. Exogén ágensek (pl. L- α -glicerilfoszforilkolin, metán) alkalmazásával módszereket dolgozott ki a szervek ex vivo tárolásának támogatására, ezáltal a szervtranszplantációs erőfeszítések sikerének fokozására.
3. Felismerte, hogy a kilélegzett metánszint szorosan korrelál a vérveszteség mértékével, így az alkalmas a vérzéses sokk monitorozására.
4. Kimutatta, hogy a súlyos trauma a trombociták mitokondriális diszfunkcióját okozza, ami hozzájárul a trauma-indukált koagulopátia létrejöttéhez.

A disszertációban ismertetett új tudományos megállapításokkal kapcsolatban az alábbi kérdéseket fogalmaztam meg:

1. Figyelembe véve az metántermelés mértékének egyéni változékonyságát, és a metántermelés összefüggését a mérést megelőző alkoholfogyasztással, milyen protokollt javasolna a metán-exhaláció mérésén alapuló módszer megbízhatóságának optimalizálására a sürgősségi ellátás keretein belül?
2. A rianodin-receptor antagonistá dantrolén alkalmazásakor nem kell-e a szer vázizomműködést gátló hatásától tartani?
3. Vizsgálataiban részletesen foglalkozott a metán és az L- α -glicerilfoszforilkolin jótékony biológiai hatásaival. Megítélése szerint a két vegyület közül melyik rendelkezik jelentősebb gyógyászati perspektívával és miért?
4. Különböző kísérletes elrendezésekben vizsgálta a szívizom iszkémiás-reperfúziós károsodása kapcsán jelentkező anyagcsereeltéréseket. Történtek-e erőfeszítések az egyes modellek kapcsán a szívizomfunkció változásának jellemzésére is?
5. Milyen eljárást tart megvalósíthatónak a trauma-indukált koagulopátia kezelésére?

Összefoglaló vélemény: Dr. Hartmann Petra értekezése egy érett, nagy tapasztalattal rendelkező kutató munkája, aki sikeresen kapcsolta össze az alapkutatási megfigyeléseket a klinikai gyakorlattal. A benyújtott mű formailag magas színvonalú, tartalmilag pedig nemzetközileg is jelentős eredményeket közöl. Mindezek alapján a doktori mű nyilvános vitára bocsátását javasolom.

Debrecen, 2026. január 31.



Dr. Papp Zoltán, az MTA doktora