

A bírálóbizottság értékelése

Homolya László a doktori értekezésében egy nagy jelentőséggel bíró membránfehérje család, az ún. ABC transzporterek működésével kapcsolatos kutatási eredményeit ismertette. A jelölt vizsgálatai kiterjedtek a daganatok kemoterápiás kezelését befolyásoló multidrog transzporterekre (MDR1, MRP1 és ABCG2), valamint a lipid anyagcserében szerepet játszó több transzporter fehérjékre (ABCA1, ABCG1 és ABCG4). Kutatásai során igen széleskörű sejtbiológiai és biokémiai módszertani arsenál felhasználásával fontos és nemzetközi viszonylatban is jelentős visszhangot kiváltó eredményeket ért el. A bizottság az alábbi, tételesen felsorolt eredményeket a jelölt saját teljesítményének tekinti:

- 1.) A jelölt kimutatta, hogy az általuk kidolgozott calcein assay segítségével nemcsak az MDR1 hanem az MRP1 is vizsgálható. A kiterjesztett calcein assay segítségével kimutatta, hogy a drogok egy részét az MRP1 glutation konjugátumként pumpálja ki a sejtéből.
- 2.) A calcein assay segítségével akut limfoid leukémiában meghatározta az MDR fenotípust és ez prognosztikai jelentőséggel bírt.
- 3.) A jelölt megállapította, hogy az Iressa tumorelles szerrel szembeni rezisztencia az ABCG2 transzport aktivitásának következménye, valamint, hogy a membrán koleszterin tartalma modulálja az ABCG2 transzportaktivitását.
- 4.) A jelölt létrehozta az ABCG2 transzporter GFP-vel jelzett változatát és segítségével megállapította, hogy a mitoxantron a transzporter közvetlenül a membránból pumpálja ki a sejtekből.
- 5.) Sikertelenül előállítani monoklonális antitestet az ABCG1 és ABCG4 féltranszporter fehérjével szemben. Kimutatta, hogy a két fehérje rendelkezik ATP-áz aktivitással és hogy ezek a féltranszporterek képesek mind homo-, mind heterodimerként működni.
- 6.) Kimutatta, hogy az ABCG1 fehérje jelenléte apoptózist indukál makrofágokban, rámutatva ennek jelentőségére az ateroszklerotikus léziók kialakulásában.
- 7.) Retrovirális transzdukció segítségével létrehozott egy olyan modell rendszert, amely alkalmas az ABCA1 sejt felszíni expressziójának detektálására, és amelynek segítségével kimutatta, hogy az ezetimib gyógyszer az ABCA1 sejt felszíni megjelenését funkciófüggő módon befolyásolja.

Homolya László munkásságát dicséri, hogy kutatócsoportjával következetesen és céltudatosan halad az ABC transzporterek élettani és kórélettani szerepének minél teljesebb megismerése felé. A védés során a legfontosabb eredményeit világosan és tömören foglalta össze, a felmerült kérdésekre adott elegáns és alapos válaszai is azt bizonyították, hogy a tématerület alapos ismerője.

A Bizottság fenti értékelésével szemben (miként azt a szavazati arány is mutatja), nem merült fel ellenvélemény.