

A bírálóbizottság értékelése

Paku Sándor tézisei és a csatolt közlemények egyértelműen demonstrálják számos új eredményét. Munkája három témakör köré csoportosult: kísérletes májregeneráció, az angiogenezis, valamint a sejtmozgás témaköré.

Új eredményeit 13 pontban sorolta fel, a legfontosabb új megállapításai a következőkben foglalhatók össze:

Májregeneráció témakörben:

1. A patkány máj epeút rendszerének egy új CK7-/CK19+ kompartmentjét írta le, amely nagy valószínűséggel tartalmazza a máj őssejtjeit (progenitor sejtjeit). Humán májban ezek a struktúrák jellegzetes fenotípusúak (CK7 pozitívak, EMA-, CD563, CD133+), és a vascularis szeptumban arteirolák kísérik őket.
2. Kimutatta, hogy az ovális sejtek által képzett struktúrák a Hering csatornák meghosszabbításának tekinthetők, bazálmembránt szintetizálnak, az általuk alkotott csőrendszer funkcionális kapcsolatot biztosít a hepatocyták és az epeút rendszer elemei között.
3. Kimutatta, hogy az ovális sejtek nem expresszálnak hemopoetikus őssejt markert. Májsejteké történő differenciálódásukban fontos a bazálmembrán degradációja és a májspecifikus transzkripciós faktor (HNF4) megjelenése. Az ovális sejtek differenciálódása primer hepatocytá mitogén kezeléssel elősegíthető.

Angiogenezis témakörben: számos igen lényeges új megállapítása született.

4. Az angiogenezis új formáját írta le (intussuszeptív angiogenezis (érosztódás)), amelyre jellemző az endothel hidak kialakulása az ér lumenében, majd kollagén kötegek transzportja az érlumenen keresztül az endothelsejtek segítségével.
5. Ugyancsak lényeges új megállapítása a kísérletes agymetasztázisokkal kapcsolatos angiogenezisre vonatkoznak. Gyakorlati szempontból is jelentős, hogy igazolta, az érdenzitás növekedése endothel sejtproliferáció nélkül, a meglévő kapilláris rendszer átrendeződésével megy végbe. A metasztázisok környezetében nem zajlik angiogenezis, a tumor az érhálózatot a már meglévő erek felhasználásával alakítja ki.
6. A vaszkularizáció új formáját írta le kísérletes vastagbélrák májmetasztázisaiban, amelynek a lényege a tumor felszínén keletkező fuzionált szinusoidok inkorporációja. Ezek a májmetasztázisok artériás vérellátásra tesznek szert 2 mm-es tumor méret felett.

Tumorsejt motilitás és szervpreferencia témakör:

7. A sejtmozgás új mechanizmusát írta le in vitro.
8. Kimutatta, hogy a Lewis lung karcinoma májpreferenciája mögött valószínűleg a tumorsejteknek a szinusoidok heparán szulfát proteoglikánjához történő specifikus adhéziója áll.

Kitűnő munka, a jelölt téziseit és a lefektetett új tudományos eredményeit a Bíráló Bizottság elfogadta. Jó vitakészséget bizonyított a kérdésekre adott válaszaiban.