

A bírálóbizottság értékelése

A jelölt eredményeit a szakma vezető folyóirataiban közölte. Előadása meggyőzően bizonyította nagyon alapos felkészültségét. A feltett kérdésekre kimerítően válaszolt. Alaputatási eredményei fontos klinikai vonatkozásokkal bírnak.

Új eredményekként a bizottság az alábbiakat fogadta el:

Kimutatta, hogy az autoaktiváció a szerin proteáz domén inherens tulajdonsága, a CCP domének pedig növelik a katalitikus hatékonyságot. A CCP1 kulcsszerepet játszik a Cr dimerizációjában.

Feltárta az aktív C1r kristályszerkezetét és új modellt dolgozott ki a C1r autoaktiválódására a C1 komplexen belül.

Kimutatta, hogy a C1r CUB2 doménje kalcium hiányában nagyfokú flexibilitással rendelkezik, ami kulcsfontosságú az aktiválódás során.

Kimutatta, hogy a MASP2 magányos SP doménje a C2 szubsztrát hasításához elegendő, míg a C4 szubsztrát hasításához legalább a CCP2 modul jelenléte szükséges. Az extra kötőhelyek megtalálhatók a C1s molekulán is. A zimogén MASP-2 hatékonyan hasítja a C4 fehérjeszubsztrátot, proteolitikus aktivitással rendelkezik, amely az autoaktiváció fontos eleme.

A MASP-1-ről kimutatta, hogy

- csak a hidrolizált C3 molekulát képes hasítani,
- a komplement komponensek közül csak a C2-t hasítja számottevő hatékonysággal,
- szubsztrátspecifitását illetően hasonlít a trombinra és leghatékonyabban antitrombinnal gátolható heparin jelenlétében,
- proteolitikus aktivitása révén képes endotélsejteket aktiválni és a trombinhoz hasonlóan hasítja a PAR4 receptort,
- képes a nagy molekulású kininogénből bradykinint felszabadítani.

A szelektív MASP inhibitorok kifejlesztésétől és alkalmazásától jelentős klinikai eredmények várhatók.