

Dr. Jászberényi Miklós

Neuropeptidek modulátor szerepe az adaptációs folyamatok szerveződésében

Dr. Jászberényi Miklós MTA doktori értekezése 102 oldal terjedelmű, formai szempontból a kívánalmaknak megfelelő munka, amely 79 tudományos munkát leíró oldalt és 292 irodalmi hivatkozást tartalmaz. A munka egy rendkívül hosszú és produktív időszakot ölel át a szerző munkásságából. Ebből adódóan a munka gazdag forrása új és jelentős felismeréseknek. Azonban, talán a rövidegre törekedve, a háttér és a leírt eredmények magyarázata szűkebb, mint egy önállóan megálló dolgozatnál ideális lenne. Az alkalmazott módszerek széles skálája a szerző bőséges kutatási tapasztalatait támasztja alá. Míg a leírt eredmények egy része első vagy közbülső szerzős munkaként jelent meg az irodalomba, a legutóbbi években Dr. Jászberényi már utolsó szerzőként szerepel, a tudományos pálya és a laboratóriumi vezető szerep természetes eredményeként. A dolgozat számos értékes új adatot tartalmaz, amelyeket a jelölt neves nemzetközi folyóiratokban publikált.

Megjegyzéseim nagy része az érthetőség, illetve az összefüggő átfogó gondolatokkal kapcsolatos, míg az egyes részek lényegét nem érintik.

A szerző 42 tudományos művet publikált, ezekből, a legutóbbi kilenc jelzi a jelen dolgozat anyagát. Hivatkozásainak száma 547 (független 441); H-index 12, összesített impakt faktor 142 (107 az utolsó 10 évben).

A szerző a Köszönetnyilvánításban Bessenyei György szép gondolatát idézi, hogy a saját nyelvünkön legyünk tudósok; ennek tükrében csodálkozva látom, hogy egyetlen magyar nyelvű cikk nincs megemlítve a dolgozatban, és míg ez eredeti közleményekkel kapcsolatban természetesen érthető, magyar nyelvű összefoglaló munkák vagy akár ismeretterjesztő írások hiányzanak a jelölt munkásságából, amit talán a közeljövőben alkalma lesz pótolni.

Azt is meglepőnek tartom, hogy egyetemi dolgozóként se szakkönyv, se tankönyv fejezet nem fűződik a nevéhez.

A formai észrevételeket részletezve csatolom. Az aránylag terjedelmes lista azonban érdemben nem befolyásolja a pályázatról alkotott kedvező véleményemet.

Kérdések és megjegyzések

Az *in vivo* és *in vitro* kísérleteknél, a kontroll állatok vagy sejtek az alkalmazott kémia molekulák vivőanyagát (vehicle)-t kapták? A 14. és 15. ábra szerint fiziológiás só és nem DMSO oldatot? Esetlegesen ez befolyásolhatja az eredményeket.

Western blot eredményeket nem találtam a dolgozatban.

33. oldal: orexin hatásának összefoglalásánál: ellentét van a NPY által indukált növekedett étvágy és a CRH-indukált étvágy csökkenés között, ez további magyarázatra szorulna.

A 36. oldal: Az éhezés során korábban leírt magasabb kortikális funkciók összefügghetnek az orexin hatásával?

37. oldal: A GHSR nem volt sokáig árva receptor. 1996-ban írták le, míg 2000-ben már felfedezték a ghrelint. Ami sokáig húzódott, az a GHS receptorának felfedezése volt. 1977-ben jelent meg Bowers első GHS közleménye, és a receptort csak 19 évvel később írták le.

Mi a szerotonin receptor antagonistával kiváltott ghrelin indukálta kortikoszteron szint csökkenésnek a magyarázata? A ghrelin más hatásai (növekedési hormon, prolaktin, táplálék bevitel stb.) is csökkenthetők szerotonin antagonistával?

Míg a ghrelin valóban növeli a CRH és ezen keresztül a kortizol/kortikoszteron szintjét, ennek a két hormonnak ellentétes aktivitása van az étvágyra. Mi erről a szerző véleménye?

Milyen alapon válogatta össze a szerző éppen ezeket a vizsgált peptideket: NMS, NPAF, NPFS, GHRH antagonisták és apelin? Egy átívelő gondolat sor megfogalmazása az összefoglalásban vagy akár a bevezetőben érthetőbbé tenné a szerző szempontjait.

A dolgozat számos neuropeptide (orexin, ghrelin, NMS, NPAF, NPFS, GHRH antagonisták és apelin) hatását vizsgálta számos paraméteren (*in vivo* hőmérséklet, OF, EPM MWM, explorátoros viselkedés, kortikoszteron, CRH stb.). A sokrétű dolgozat megértését, illetve az eredmények átláthatóságát nagyban segítené, ha egy nagy táblázatban a főbb mérések eredményei (serkenti/gátolja/nincs hatás) összesítve lennének.

Nem találtam leírást arról, hogy a szürke vagy fehér állományból és melyik agy területről történt az RNS kivonás az RT-qPCR kísérletekhez?

Nyilván helyhiány miatt, de az RT-qPCR-hoz kiválasztott gének magyarázata túlságosan szűkszavú.

Mi a mechanizmusa a GHRH által kiváltott káros hatásnak az agyműködésre?

Milyen volt a hatása az apelinnek a CRH felszabadulásra?

Összefoglalásként a szerző egy 2009-es cikkből idézett egy illusztrációt. Talán ki lehetett volna ezt az ábrát egészíteni a dolgozatban (valamint másutt) kimutatott új stresszre reagáló hormonokkal.

Az 58. ábra nem említi a keringő GH által stimulált helyi IGF-1 hatását.

Összefoglalva, a jelölt tudományos teljesítményét kiválónak és minden kétséget kizáróan elegendőnek tartom az akadémiai doktori cím elnyeréséhez.

Korbonits

Korbonits Márta

London 2016. január 30.

Kisebb hibák, hiányosságok

- 5. o. – CHR_{H1} és CHR_{H2} helyett CRHR₁ és CRHR₂
- 6. o. – polimerase
- 6. o. – szóköz [1] előtt
- 15. o. – HCN-2 - a sejtípust jó lenne definiálni (agykérgi kortikális sejt vonal)
- 29. o. – szóköz [101] után
- 30. o. – célszerű lett volna egységes betűtípus és nagyság az ábrákon
- 31. o. – a [65] utáni pont helyett „és” kellene
- 33. o. – [118] után a vessző hiányzik
- 34. o. – peptidnek helyett peptideknek
- 34. o. – Nevezetesen után vessző kellene
- 37. o. – az utolsó mondatnak a 19. ábrára kellene utalnia, nem a 18. ábrára
- 41. o. – mindkét ábra jelmagyarázatában a GHRP6-ot DLS-re kell cserélni.
- 42. o. – a szöveg alapján úgy tűnik, hogy az 23/A és B ábra fel van cserélve
- 42. o. – „peptide” helyett „peptid”
- 42. o. – „siekrült” helyett „sikerült”
- 42. o. – nem világos hogy a 2. bekezdés első négy sorában leírtak hol vannak illusztrálva
- 42. o. – harmadik bekezdésben ventralis és dorsalis striatum adatok vannak említve, de az ábra ezeket nem mutatja
- 44. o. – az antalarmin definícióra szorul (CRHR₁ antagonistá)
- 47. o. – az ábra amigdala adatokat mutat be, ez az információ hiányzik az ábráról
- 47. o. – CHR_{H1} helyett CRHR₁
- 51. o. – antalarmin helyesen egy szó
- 55. o. – az astressin2B definícióra szorul (CRHR₂ antagonistá)
- 60. o. – a 40. ábrán csak a peak értékek voltak összehasonlítva?
- 64. o. – ábra magyarázatban „C” helyett „CTR” kellene
- 65. o. – a szignifikancia az ábrán hiányzik
- 69. o. – szóköz törlés szükséges HCN-2 után
- 69. o. – az ábra teljesebb lenne, ha a kontrollok 100% és „error bar” megjelenne mindegyik csoportnál
- 72. o. – lipoprotein helyett lipoprotein

72. o. – 224 előtt pontot törölni kellene

Referenciák

Számos referenciánál a folyóirat neve hiányzik 78, 258, 259, 261, 263, 265, 266, 267, 268, 269, 270, 271, 272, 273, 274