

**dr. Kónya József „klinikai és kísérletes vizsgálatok perzisztens
fertőzésekhez társuló kórfolyamatokra” c. akadémiai doktori fokozatra
benyújtott dolgozatának bírálata.**

A dolgozat 143 oldalon tárgyalja a témát, melyből 36 oldal a bevezetés, egy oldal a célkitűzések ismertetése, három oldal az anyag és módszer, a vizsgálati eredmények diszkusszióval összevont tárgyalása 68 oldalt az összefoglalás pedig két oldalt tesz ki. A szerző 336, munkájával kapcsolatos, irodalmi hivatkozást sorol fel. Dolgozatában, dr. Kónya József öt vírus perzisztens fertőzésének patogenetikai szerepét vizsgálta különféle klinikai problémákban. A szerző két humán herpesz vírus, az Epstein-Barr vírus (EBV) és a humán herpesz vírus 6 (HHV6) esetében a vírusok periodontitis apicalis chronica rendellenességben való szerepét tanulmányozta, míg a humán papillomavírus (HPV-16 és -18) esetében a cervikális karcinogenezis, a kanyaró vírusnál pedig otosclerosis epidemiológiája voltak a vizsgálat tárgyai.

Metodikák

A szerző és kutatócsoportja a következő technikákat alkalmazták munkájuk során: sejtenyészetekkel kapcsolatos metodikák, molekuláris klónozás, PCR, real-time PCR, RFLP, biszulfid-modifikáción alapuló DNS metiláció vizsgálat, Western blot, array blot és Hybrid Capture HPV rendszer.

A jelölt következőt eredményekről számol be:

1. A jelölt az EBV transzformáló EBNA génjének transzkripció aktivitását figyelte meg a fertőzések kétharmadában.
2. A jelölt kimutatta, hogy a HHV 6 előfordul periapikális léziókban, ahol egyébként fokozott citokin és TNF- α termelődést figyelt meg.
3. Dr Kónya kutatásai szerint a kanyaróvírus csak a megbetegedést okozó góccokban fordul elő.
4. Az elsődleges vakcina típusok (HPV-16 és -18) onkológiai kockázata háromszorosa az egyéb onkogén papilloma vírusokhoz képest.
5. Megállapította, hogy az IL-10 promóter egy variánsával rendelkező nők kevésbé fogékonyak a HPV fertőzéstől független citológiai atípiára, mint a homozigóták. Az IL-10 gén epigenetikai inaktivitását a $-_{110}$ CpG metilációval magyarázzák.
6. A proliferálódó keratocitákban a Scr és a Yes faktorok szintje a HPV-16 E6 és E7 onkoproteinjeinek együttes jelenléte esetén növekszik meg.

Észrevételeim

A bíráló véleménye szerint maga a dolgozat elhanyagolható jelentőséggel bír a tudományos eredményekhez képest - és mivel az értekezés már nyomtatott állapotban van, javítások sem végezhetőek rajta – ezért megjegyzéseket elsősorban a szakmai részekhez tesz.

1. A dolgozat a tartalmi és formai követelményeknek maradéktalanul megfelel.
2. Az értekezés arányai megfelelőek, jelentős nyelvtani hibákat nem találtam.
3. A megfogalmazások rendszerint pontosak, habár a dolgozatban több inkoherens mondat is található, mint pl. „*A teszt magas kockázatú típusokra specifikus próbakeverékekkel végzett nukleinsavhibridizáció és kemolumineszcens jelamplifikáció biztosítja a szükséges HPV spektrumot, szenzitivitást és fajlagosságot*” (46. oldal, lap alján).
4. A tárgyalási mód viszont a szakterülethez nem értők számára nem nyújt túl sok segítséget a megértéshez, kissé eltúlzott a szakzsargon használata és főként a formális nyelvezet. A fenti hiányosságok azonban nem bírnak alapvető fontossággal, mivel egy dolgozat nem maga a tudományos munkásság, hanem annak csupán egy írásbeli összefoglalója.
5. A szakirodalmi közlemények tárgyalása alapos, ami arra ural, hogy a jelölt nagyfokú tájékozottsággal rendelkezik a téma általánosabb aspektusait illetően is.
6. A célkitűzések is logikusan vannak megfogalmazva.
7. A jelölt megállapításai korrektek, a dolgozatban nincsenek túlértelmezések.
8. A következtetések logikus levezetéseken alapulnak és helyesek.
9. Az eredmények gyakorlati aspektusait helyesen tárgyalja.
10. A dolgozatban szereplő megállapítások újszerűségét a témában megjelölt tudományos publikációk bizonyítják.
11. A megállapítások tudományos értékét rendszerint a szaklapok rangja és az adott közlemény idézettsége adják. Véleményem szerint, a dolgozat nem közöl áttörő jelentőségű eredményeket, amire az is utal, hogy a kísérletes munkák viszonylag alacsony impakt faktorú szaklapokban jelentek meg. Az össz-publikációkra adott idézettség jobb képet mutat.
12. Az IL-10 promóter variáns analízise a kandidáns gén megközelítés alapján történt. Ha oki kapcsolatot tételezünk fel egy jelenség és a vizsgált DNS régió között, mindig felmerül a kérdés, hogy más gének szabályozó és kódoló régiói és a genom nem kódoló régiói esetében, mi a helyzet. Nem lehetséges-e, hogy az adott jelenségre/rendellenességre nézve eltéréseket találunk a kontroll és a beteg csoport között?
13. Az IL-10 promóter metilációs mintázatának analízise is egy előre kijelölt DNS szakasz vizsgálatán alapul.
14. A munka során alkalmazott technikák korszerűek, de hiányolom a DNS szekvenálási metodikák alkalmazását. Például a DNS metiláció vizsgálatát is hatékonyabban lehet új-generációs szekvenálással vizsgálni.

A doktori munka tudományos eredményeit elegendőnek tartom az MTA doktora cím megszerzéséhez, a nyilvános védés kitűzését javaslom.

Szeged, 2017. január 30.



Dr. Boldogkői Zsolt

az MTA doktora