

Opponensi Vélemény

Dr. Joó József Gábor

„A leggyakoribb szülészet-nőgyógyászati kórképek összetett kóreredetének genetikai tényezői”

című értekezéséről

Dr. Joó József Gábor az MTA doktora cím megszerzéséért a fenti címen nyújtott be pályázatot. Bírálatomat az MTA Doktori Tanácsa által kijelölt hivatalos bírálóként fogalmazom meg.

A pályamű témaválasztása rendkívül időszerű mivel hazánkban, de nemzetközi viszonylatokban is a koraszülés és a méhen belüli retardáció egyre fokozódó problémát jelent. Gyakoriságuk évről évre növekszik, és ezáltal kedvezőtlenül befolyásolja a jövő generáció testi és értelmi épségét. A pályázó munkáját is e tények motiválják, és szakszerűen fogalmazza meg: „A várandósság olyan, az ember későbbi életét markánsan meghatározó időszak, amelynek esetleges kórállapotai, illetve azok szövődményei a postnatalis életkilátásokat alapvetően határozzák meg”.

A célkitűzésben szereplő kórképek kiváló példái a komplex betegségeknek. A pályázó által kiválasztott három komplex (vagy más néven polygénés illetve multifaktoriális) betegség jellemzője, hogy több száz, sőt több ezer gén, vagy szekvencia, SNP, stb., működésének a változása következtében jön létre. Megértésükhöz ismernünk kell a génműködés változását előidéző epigenetikai, vagyis a külső és a belső környezeti tényezőket is.

A komplex betegségek tudományos vizsgálata az új genetikai módszerekkel csak az utóbbi évtizedekben a computer biológia, a bioinformatikai módszerek és a genetikai asszociációs vizsgálatok együttes alkalmazásával vált lehetővé.

A koraszülés és a méhen belüli növekedési visszamaradás témakörben fontos figyelembe venni az anya, az apa, és a magzati genom variánsait, valamint a környezettel való interakciókat.

A dolgozat értékes megfigyeléseket tartalmaz, nevezetesen a pályázó a sok száz sok ezer génből az általa kulcsfontosságúnak tartott gének működését vizsgálta és megállapította azok túlzott vagy éppen alulműködését. Ezek interpretálásával próbálta jellemezni a koraszülés a méhen belüli visszamaradás és a leiomyoma genetikai hátterét. A vizsgálataiban azonban nem adnak tájékoztatást arról, hogy miért vannak ezek a génműködés változások és mit lehet tenni a génműködés optimalizálására érdekében, hogy ne következzenek be ezek a súlyos komplex betegségek. Epidemiológiai tényezőket is vizsgált, de összefüggést nem írt le e tényezők és a génműködés változás magyarázatára.

A publikációkat áttekintve azok az egyes, kandidáns gének expressziójáról szólnak, amelyek valóban elfogadhatók nemzetközi folyóiratokban. A mű azonban szintetizáló jellegű és az összefoglaló interpretálás nehézkes, nagyrészt hipotéziseken alapul és nem derül ki a vizsgálatok gyakorlati hasznossága. A pályázó maga is írja: "minden vizsgált biológiai mechanizmus regulációja sokkal komplexebb annál, hogy néhány gén működésváltozása alapján magyarázható legyen".

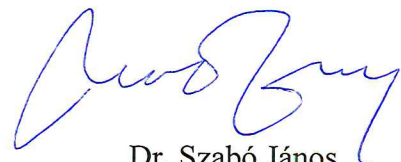
Egyéb észrevételek a pályaművel kapcsolatban:

- Nem tartom szerencsésnek, hogy a három alapjában véve különböző kórképet egyben tárgyalja.
- Igen nehézkesé teszi a mű áttekintését a jelenlegi struktúra.
- Nem derül ki a szövegből, hogy hol és ki végezte a vizsgálatokat. Feltételezem, hogy a SOTE I. sz. Nőgyógyászati Klinika Laboratóriumában zajlottak a vizsgálatok.
- A pályamű terjengős, túl sok tankönyvi adatot tartalmaz, feleslegesen.

Mivel a koraszülés és az intrauterin retardáció évről évre növekszik érdemes volna foglalkozni a génexpresszió változást okozó epigenetikai vagyis a külső és a belső környezeti faktorokkal, amelyeknek rendkívül fontos szerepe van az intrauterin retardáció és a koraszülés arány növekedésében. Néhány, a pályázó által kandidáns génműködés változásról információt kaptunk, de a betegség lényegének megértéséhez nem kerültünk közelebb, pedig a klinikum számára rendkívül fontos lenne.

A pályamunkában leírt eredmények nem elegendőek az MTA doktori címhez. Jelenlegi formájában nyilvános vitára még nem alkalmas. A munka további folytatását javaslom.

Szeged, 2017. 06. 23.



Dr. Szabó János
egyetemi tanár

Hivatalos bírálói nyilatkozat

JOÓ JÓZSEF GÁBOR

A leggyakoribb szülészet-nőgyógyászati kórképek összetett kórereditének
genetikai tényezői

című doktori munkájáról.

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

~~igen~~

nem

Dátum: 2014 06-23.


.....
SZABÓ JÁNOS