

PHD DISSZERTÁCIÓ BÍRÁLAT

A doktori munka címe: Új analitikai megközelítések terápiás fehérjék elválasztásában és fluoreszcens jelölésében nátrium dodecil szulfát kapilláris gélelektroforézis során

Szerző/Jelölt: Auer Felícia, okleveles biológus

Témavezető: Dr. Guttman András, egyetemi tanár

A doktori Értekezés első változatát volt lehetőségem alaposan tanulmányozni és véleményezni a munkahelyi vita előtt. A Jelölt figyelembe vette a megadott észrevételeimet, és ennek megfelelően átdolgozta, valamint kiegészítette a dolgozatot. A második olvasás során ezért jelentősen könnyebb dolgom volt, a bírálatomat ezért a szokásos kettő hónapnál sokkal gyorsabban el tudtam készíteni. Különösen azért is, mert a korábban javasolt módosítások és kiegészítések hatékonyan megvalósultak.

Jelölt PhD munkája során új analitikai megközelítések fejlesztését végezte el a terápiás fehérjék elválasztásában és fluoreszcens jelölésében nátrium dodecil szulfát kapilláris gélelektroforézis során. A téma időszerűsége és fontossága megkérdőjelezhetetlen, hiszen a terápiás fehérjék száma egyre bővül, a terapeutikumok pontos és hatékony analitikai ellenőrzése alapvető a modern gyógyszerfejlesztésben. Elengedhetetlen, hogy olyan elválasztási és jelölési módszereket fejlesszünk, amelyek biztosítják a fehérjék fejlesztésének támogatását, és így hozzájárulnak a terápiás alkalmazások sikeréhez és biztonságához. A 76 oldalas doktori dolgozat szerkesztése arányos és jól átgondolt, felépítése logikus. A szakmai nyelv használata megfelelő, a tartalom tömör, de áttekinthető és könnyen olvasható. Nyelvtani hibák és elírások az elővédést követően javításra kerültek.

Jelölt a kutatási munka bevezetését és céljait a dolgozat legelején, a Bevezetés és célkitűzés című fejezetben lényegre törően ismerteti. A Irodalmi áttekintés (3. fejezet) részben a Szerző részletesen bemutatja a bioterápiás fehérjék, különösen a monoklonális ellenanyagok jelentőségét, előállítását és jellemzését, valamint a terápiás fehérjék N-glikozilációjának szerepét. Külön figyelmet fordít a kapilláris elektroforézis és kapilláris gélelektroforézis alapelveire, alkalmazásaira és az ezek során alkalmazott gélekre. A fehérjék fluoreszcens jelölésének lehetőségeit is részletesen tárgyalja. Az Anyagok és módszerek fejezetben Jelölt

részletesen és reprodukálhatóan ismerteti a kutatás során használt vegyszereket, reagenseket, mintaelőkészítési módszereket, valamint a kapilláris gélelektroforézis és a cIEF mérések részleteit. Az alkalmazott eljárások korszerűek és megfelelőek a kitűzött célok eléréséhez. Az Eredmények és következtetések fejezetben Jelölt szabatosan ismerteti a kísérletek eredményeit. A kutatás egyes lépései jól követhetők és logikusan követik egymást. A dolgozat bemutatja a 6His-PNGaseF enzim emésztési reakció kinetikáját, az SDS-fehérje komplexek méret szerinti elválasztását ultrahíg dextrán tartalmú pufferrendszerekben, és a propidium-jodid alkalmazását fluoreszcens festékként terápiás fehérjék elválasztásakor. Az ábrák és táblázatok jól szerkesztettek és esztétikusak. A dolgozat 79 forrást idéz, amelyek alátámasztják a kutatás megalapozottságát és a módszerek tudományos érvényességét, a tudományos hivatkozások formátuma megfelelő. Az összefoglalás fejezetben Jelölt újra ismerteti és összegezi az eredményeit, kiemelve azok fontosságát, illetve a módszer jövőbeli alkalmazásának lehetőségeit.

A dolgozat végén ismertetett 4 tézispontot elfogadom, azok újdonságtartalma megfelelő. A propidium-jodid általi fluoreszcens jelölés módszerére benyújtott szabadalom alátámasztja a kutatás tudományos érvényességét és gyakorlati hasznosíthatóságát. A tézispontok formátuma megfelelő, jól strukturált és világosan megfogalmazott. A Szerző egyértelműen és pontosan összegzi a kutatás fő eredményeit, miközben célratorően emeli ki a legfontosabb megállapításokat.


Összességében a dolgozat magas színvonalú, a kutatás eredményei jelentősek és relevánsak a terápiás fehérjék analitikai ellenőrzése terén. A Szerző munkája nagyban hozzájárulhat a terület fejlődéséhez és a jövőbeli klinikai alkalmazások sikerességéhez.

Szakmai kérdések:

- Jelölt említi, hogy a mintában jelenlevő monoszacharidok gátolhatják a PNGaseF enzim működését. Milyen módon történhet ez?
- Jelölt az ultrahíg dextrán tartalmú gélt alkalmazó mérések során 10 kDa belső standardet használt, míg a propidium-jodid tartalmú gélek esetében lizozimet használta belső standardként. Mi volt az oka a cserének?
- A dolgozat a PI mérések során említi az elválasztó hőmérséklet változtatásának hatását az elektroforetikus mobilitásra. Érdekes lehet a továbbiakban vizsgálni az elválasztási paraméterek változtatásának hatását a SDS-fehérje-PI komplexek elektromigrációjára. Tervezi Jelölt a későbbiekben ennek a vizsgálatát?

Az Értekezésben bemutatott eredményeket jelentős tudományos értéket képviselnek a terápiás fehérjék analitikai ellenőrzésének területén. Az eredmények bemutatása részletes és megfelelő, az azokból levont tudományos következtetéseket új tudományos eredményként elfogadom. A Jelölt munkája alapján egyértelműen megállapítható, hogy rendelkezik az önálló kutatások elvégzéséhez szükséges szakmai tudással és készségekkel, melyet a publikációs tevékenysége és annak színvonala is igazol. Az Értekezés minden tekintetben megfelel a doktori disszertációkkal szemben támasztott követelményeknek, ezért azt a Vegyészmérnöki- és Anyagtudományok Doktori Iskolánál elfogadásra javaslom.

Miskolc, 2024. szeptember 12.



Prof. Dr. Mizsey Péter

MTA doktora