

Bírálat Fésüs Viktória rektori pályamunkájához

A dolgozat témája a CLL korszerű molekuláris genetikája. A dolgozat eredeti, saját kísérletes munkán alapszik. A bevezető irodalmi összefoglalót tartalmaz, ezt a TP53 mutáció analízis teszteredmények leírása követi célkitűzéssel, módszertannal és eredményekkel, majd a dolgozat lezárása az eredmények diszkussziója. A szövegtörzs kb 54 oldal, a dolgozat 37 ábrát és 8 táblázatot tartalmaz, ebből 16 eredmény ábra, az irodalomjegyzék 90 tételből áll. A dolgozathoz két elsőszerzős közlemény is csatolt.

A dolgozat tökéletesen megfelel a formai követelményeknek. Nyelvezete szabatos, gördülékeny, megfelel a tudományos stílusnak, a szöveg nagyon könnyen olvasható. Gépelési hibák alig találhatók benne. Az ábrák informatívak, az ábraalírások elősegítik a tájékozódást

A témaválasztás nagyon aktuális: A CLL kezelésében most törnek előre a célzott terápiás lehetőségek, amelyek használata jelenleg genetikai vizsgálatokhoz kötött. Ráadásul ezzel szoros összefüggésben a molekuláris genetikai eszköztár is most bővül, ami a CLL kórlelettanában egy teljesen új világot tár fel előttünk. E két halmaznak – diagnosztikus és terápiás újdonságok - a metszete a dolgozat. Ráadásul retrospektíven saját beteganyagom végzett kutatást tartalmaz, ami még izgalmasabbá teszi az olvasmányt: az olvasót kíváncsivá teszi, hogy a saját esetek között hány esetben lehetett p53 defektusos beteg, akiről a citogenetikai eredmények alapján nem is tudhattunk.

A szerkezet nagyon didaktikus, és az ehhez való szigorú ragaszkodás nagyon jól tesz a dolgozatnak: logikusan helyén vannak a gondolatok, nem csapongó a szöveg, de mégis bőségesek a fejezetek. Írástechnikailag szépen megoldott, hogy a vizsgálat limitjei megfelelően diszkutáltak.

A dolgozatban nagyon jó az irodalmi összefoglaló rész. Aktuális, a felhasznált irodalom tartalmazza a klasszikus cikkeket és a legutolsó cikkeket is. Pl. a 2016-os újdonságok a WHO klasszifikációból szintén megvannak. A célkitűzések reálisak, sőt a saját munka részletes megjelölése nagyon megnyerő. A metodika fejezet sugallja, hogy Viktória tényleg saját maga végezte el a méréseket. Az eredmények bemutatása szabatos, szintén kiválóan érthető, színvonala szintén megfelel a tudományos publikációk standardjának. Emellett az eredmények interpretálása sem túlzó, teljes mértékben reális. Az eredmények lépésről-lépésre vezeti az olvasót, egyik eredmény vezet a másikhoz. A diszkusszió szintén teljesen funkcionális is didaktikus, a jelenlegi klinikai és patológiai modellben elhelyezi az eredményeket.

A dolgozat olvasása kifejezetten élmény! Minősége összeségében megfelel egy PhD disszertációénak

Pár kritikai megjegyzés

A módszerek leírásánál a PCR reakciónál a végkoncentrációkat kellene megadni a térfogatok helyett (6. táblázatban).

A 20. ábrán hiányzik a színkód.

A 21. ábrán mit jelentenek a csillagok?

Nem pontosan definiáltak a betegcsoportok: a diagnóziskori állapot, vagy ehhez képest a progresszió fontos megkülönböztetés, mert a p53 defektus gyakoriság összehasonlításnak az alapja.

A 27. ábrán alacsony elemszámnál számított százalék, ami nem megfelelő megoldás.

Kérdések

1) Ismervén a betegség epidemiológiáját hány nem diagnosztizált TP53 defektusos beteg lehet Magyarországon?

2) állapotban az NGS észlelt olyan mutációt, ami a progresszió idején már nem volt kimutatható? Következtetni lehet-e clonális szelekcióra vagy evolúcióra?

3) A Taq megfelelő enzim-e szekvenálásnál? Milyen enzim tulajdonságokat kell figyelembe venni?

Összefoglalva a pályamunka egy tudományos igényességű, kiváló dolgozat, élvezetes olvasmány. Összesített pontszám 100.

Budapest, 2017. márc. 30.

Dr Masszi András PhD