

Vélemény

Svigruha Réka „A biomolekuláktól a viselkedésig: vízi modell állatok komplex válaszai progesztogén hatóanyagok rövid és hosszú távú terhelése során” című PhD disszertációjáról

Különböző progesztogének számos gyógyszer, többek között gyakran használt fogamzásgátlók hatóanyagai. A környezetbe kerülve felszíni vizekbe juthatnak és helyenként jelentős koncentrációt érhetnek el, ahogy ez a jelen disszertációban közölt adatokból is kiderül. Hatásuk már alacsony koncentráció esetén is jelentős lehet, mint ezt halak és kétéltűek esetében számos esetben bizonyították. Ráadásul biokoncentrációjukra nézve is vannak adatok az említett szervezetekben. Ugyanakkor a gerinctelekre gyakorolt hatásaikkal kapcsolatban igen kevés ökotoxikológiai vizsgálat ismert. Jelen disszertáció témaválasztását ezért relevánsnak és időszerűnek tartom. Tekintettel arra, hogy a vizsgálatok az egyre nagyobb mennyiségben környezetbe kerülő fogamzásgátló anyagokkal is foglalkozik, tágabb értelemben a disszertációnak lehetnek társadalmi vonatkozásai.

Mielőtt a részletekbe bocsátkoznék, jelzem, hogy a disszertáció házi védésének egyik opponense voltam. Így meg tudom állapítani, hogy a benyújtásra került anyag nagymértékben módosult az előző változathoz képest. A Jelölt a házi védésen elhangzottak alapján több helyen átirta, lényegesen javította a szöveget, fontos változtatásokat tett. Véleményem szerint csupán néhány kisebb szakmai (szóhasználati) és formai hiba maradt a szövegben. Ezek részletkérdések, amelyekről a nyilvános védésen felesleges vitát kezdeni. Így megállapítható, hogy a benyújtott mű alapos, áttekinthető és szakmailag jó színvonalú munka.

A disszertáció formai szempontból kifogástalan, megfelel a természettudományos közlés szabályainak és a Pannon Egyetem doktori disszertációk iránt támasztott követelményeinek. Ez vonatkozik a szakirodalmi előzmények kritikai feldolgozására, a korszerű módszerválasztásra, az eredmények értékelésére és a diszkusszióra, tehát mindazokra a kérdésekre, amelyek bírálatát az egyetem Doktori Szabályzata megköveteli.

A decimális számozásnak köszönhetően áttekinthető, szakszerűen tagolt, érthetően fogalmazott műről van szó. Nem ellenőriztem minden hivatkozást tételesen, de szűrőpróba szerűen keresve nem találtam hibát. Az elütések száma is igen kevés. Az ábrák, táblázatok szerkesztése, a statisztikai eredmények közlése az általánosan követett szabályoknak megfelelő. Formai szempontból kifogások nem tehetők.

Áttérve a szakmai kérdésekre, a következő megjegyzéseim vannak. Ahogy az már a házi védésen szóba került, és a Jelölt a diszkusszióban is kifejti, a disszertáció eredményei alapján

érdemes a jövőben a hormézisz problémájára is figyelemmel lenni, hiszen alacsony progesztogén koncentrációk sokfelé előfordulnak. A nem logisztikus dózis-válasz görbével leírható ökotoxikológiai jelenségek a hagyományostól eltérő kísérleti beállítást és eredményértékelést igényelnek majd.

Kísérletei során párhuzamosan vizsgált különböző reprodukciós és növekedési paramétereket. Például nyomon követte a *Daphnia magna* egyes reprodukciós jellemzőit a 21 napos progesztogén keverékkel történt kezelés során. Továbbá az állatok növekedését is vizsgálta ugyanabban a kísérletben. Az ilyen jellegű következő kísérleteinek elméleti háttéréül javasolom a pace-of-life hipotézis tanulmányozását, amit egyre gyakrabban használnak ökotoxikológiai vizsgálatokban is.

A „Megbeszélés és következtetések” fejezet nekem különösen tetszett, mert eredményeit, – ahogy kell – kellő kontextusokba helyezte, igyekezett magyarázatokat találni a jelenségekre és megjelölte a szükséges jövőbeni vizsgálatok tárgyait is. Sajnos nem minden PhD disszertációban van ez így.

Kérdéseim:

1. Megállapítja, hogy a puhatestűek általában az ökológiai állapot kiváló (bio) indikátorai, mert a legtöbb élőhelyen jelen vannak és érzékenyek az antropogén szennyezésekre. Érdekelne, hogy mit ért az ökológiai állapot kifejezés alatt, továbbá, hogy ezt az állapotot hogyan indikálják a puhatestűek?
2. Napjainkban egyre többen foglalkoznak azzal a kérdéssel, hogy egyes szennyező anyagoknak milyen hatásai vannak az egyedek személyiségére? Kísérleteiben tapasztalt-e erre vonatkozó jelenségeket? Például a 12. ábrán úgy látszik, mintha az 1 ng/L kezelésben inkább vízszintesen/körbe, az 500 ng/L kezelésben viszont a mélyebb irányba mozdultak el a csigák.

Új tudományos eredményeknek fogadom el a következőket:

1. Bizonyította, hogy a tesztelt progesztogén keverék, mely környezetileg is releváns koncentrációban tartalmazta a komponenseket, laboratóriumi körülmények között dózis-hatás jelleggel befolyásolta a *Limnea stagnalis* és a *Daphnia magna* fajok több életmenet jellegét (trait).
2. Az alkalmazott keverék lerövidítette a *L. stagnalis* embrionális fejlődésének idejét és a fiatal csigák hamarabb hagyták el a peteburkot. Ennek a hatásnak fontos populációbiológiai következményei lehetnek.
3. Kimutatta, hogy az oxidatív stressz leküzdésében fontos DJ-1 fehérje koncentrációja a kezelés hatására megnőtt, jelezve a *L. stagnalis* szennyezés elleni védekezési reakcióját.

4. *Daphnia magna* esetében kimutatta, hogy 10 ng/L koncentrációban a keverék csökkentette az első peterakás idejét és növelte az egyszerre létrehozott maximális peteszámot.
5. Megállapította, hogy az alkalmazott progesztogén keverék fokozta a glutation S-transzferáz detoxifikáló enzim génexpresszióját, és fokozta a fehérje aktivitását.

Összefoglalva megállapítom, hogy a Jelölt jól végig gondolt tudományos gondolatmenet menetén, gondosan és célszerűen kivitelezett vizsgálatokat végzett. A disszertáció megfelelő számú és minőségű új tudományos eredményt tartalmaz. Mindezek alapján javaslom a disszertáció nyilvános vitára bocsátását és sikeres védelem esetén Svigruha Réka részére a PhD fokozat odaítélését.

Gödöllő, 2021. 10. 04.

Bakonyi Gábor DSc
egyetemi tanár