

## OPPONENSI VÉLEMÉNY

Dr. Hrabovszky Erik

„A reprodukciót szabályozó hipotalamikus neuronhálózat morfológiai és funkcionális jellemzése”  
című MTA doktori értekezéséről

Dr. Hrabovszky Erik MTA doktori értekezése kiváló példája egy nemzetközileg elismert kutatócsapatban, a Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Endokrin Neurobiológia Csoportjában végzett önálló tudományos munka hatékonyságának igazolására.

Az értekezés témája időszerű. A kutatás módszertana sokrétű, a legmodernebb technológiákat sorakoztatja fel. A kísérleti módszerek kiválóan alkalmasak a felvetett kérdések megválaszolására. Az eredmények nagymértékben járulnak hozzá a tudományterület tudásanyagának bővítéséhez hazai és nemzetközi szinten.

Az értekezés tézisei 45 oldalon nyújtanak betekintést a tudományos téma eredményeinek megismerésébe. Az értekezés felépítése világos, szövegezése következetes és jól érthető, a csatolt ábrák összefoglaló jellegűek, saját vizsgálatokra vonatkoznak, az eredmények interpretációját nagymértékben segítik. Az irodalmi hivatkozások modernnek, a mű háttérét hűen tükrözik, az olvasó számára abszolút időszerű betekintést tesznek lehetővé a témába.

Az értekezés alapját 23 lektorált közlemény képezi. Ezek közül 14 esetben a jelölt első-, egy esetben utolsó szerző. A folyóiratok, amelyben az értekezés alapját képező eredmények publikációja megjelent, a tudományág legelismertebbjeinek tekinthetők világszerte. Mindez erőteljesen fémjelzi az értekezés színvonalát. Összes közleményei száma 43, összesített impakt faktora 150,2, összes idézettsége 779, amelyből 646 az idegen citáció. A jelölt szcientometriás paraméterei messzemenően kielégítik az MTA doktora tudományos fokozat elnyerésének kritériumait. Itt szeretném hangsúlyozni, hogy Dr. Hrabovszky Erik közleményei zöme hazai laboratóriumok tudományos eredményeit mutatja be. Egyúttal nemzetközi kooperációban készült munkássága is számottevő. Egy magyar kutató számára e tudománystratégiai koncepció követendő példának számít.

A munkában különleges értéket képvisel, hogy humán mintákból nyert adatokat hasonlít össze rágcsáló kísérletek eredményeivel. Emiatt az alapkísérletes vizsgálati sorozat egy későbbi klinikai hasznosítási relevanciája szembetűnő.

A doktori értekezésben foglalt ÚJ EREDMÉNYEK:

- 1./ Patkány és ember GnRH neuronjain hisztaminerg idegvégződések bizonyítása, és az ösztrogénszabályozásban betöltött szerepének tisztázása;
- 2./ patkány GnRH idegsejtjei kolinerg beidegzésének és a jelátvitelre vonatkozó szabályozásának igazolása;
- 3./ patkány GnRH neuronok NPY beidegzése eredetének, mikéntjének feltárása;
- 4./ humán hipotalamusz kisszeptid neuronrendszere működése módjának igazolása;
- 5./ patkány GnRH neuronok működése endokannabinoid-függő mechanizmusainak leírása;
- 6./ új in situ hibridizációs technológia kidolgozása az ösztrogén  $\beta$ -receptorok vizsgálatára;
- 7./ GnRH neuronok ösztrogén  $\beta$ -receptor direkt szignalizációjának leírása patkányban és emberben;
- 8./ ösztrogén  $\beta$ -receptor tartalmú neuronok feltérképezése a hipotalamusz magnocelluláris neuronjaiban emberben és patkányban;

9./ a hipotalamusz glutamáterg neuronjai elhelyezkedésének, működésének és gén-expresszióra vonatkozó hatásainak részletes feltérképezése különös tekintettel a magnocelluláris neuronrendszerre és nucleus arcuatusra vonatkozóan;

10./ egyszeri és krónikus ösztrogén bevitel frontális agykéregre vonatkozó génexpressziós mintázatban létrejövő hatásainak igazolása patkány menopauza modellben.

Az értekezés alapjául szolgáló közleményeket a világ legrangosabb szakértői bírálták. Az eredményekre vonatkozóan az opponens részéről nem fér kétség azok fontosságára, validitására vonatkozóan. A mű tanulmányozása során a következő kérdések vetődtek fel, amelyek a disszertáció tartalmi részét, értékét nem érintik, inkább az opponens kíváncsiságát elégítik ki.

#### KÉRDÉSEK, HOZZÁFÜZÉSEK:

1./ A szelektív ösztrogén receptor modulátor (SERM) vegyületeket humán gyógyászati alkalmazása az emlőrák gyógykezelésére (tamoxifen), illetve csontritkulásra (raloxifen) ismeretes. A SERM vegyületek a reprodukív szervekben ösztrogén antagonisták, s egyúttal ösztrogén agonisták más szervekben. Ismer-e a jelölt SERM vegyületek alkalmazásakor észlelt humán és/vagy állatkísérletes a pszichés működésre, illetve a frontális agykéreggel összefüggésbe hozható hatást, esetleg klinikai megfigyelést?

2./ Folytatott-e, esetleg terveznek-e, illetve látja-e értelmét a jelölt annak, hogy kísérleti rendszereikben megvizsgálják a SERM vegyületek hatását?

3./ Az ösztrogén hormonpótlásnak van-e klinikai relevanciája a mentális státusz javításában posztmenopauzában?

A fent leírt vélemény alapján a nyilvános vita kitűzését, illetve a mű elfogadását melegen támogatom.

Szeged, 2011. június 26.

Dr. László Ferenc  
egyetemi tanár  
Szegedi Tudományegyetem