

Opponensi vélemény Szabó András: Háziállatok szöveti lipidjeinek zsírsavösszetéti elemzése eltérő élettani állapotokban – című MTA doktori értekezéséről

Az MTA Doktori tanácsának felkérésére az opponensi véleményemet a következőkben terjesztem elő.

Szabó András értekezésének alapját azok a tudományos kutatások alkotják, amelyeket a jelölt 2004. és 2012. évek között végzett saját intézménye és több más hazai kutatócsoport együttműködésével. Az időszakban teljesített többirányú és kiterjedt tudományos munka a disszertáció szerkezetére is jelentős hatással volt. A viszonylag nagyszámú kísérlet eredményeit bemutatva az értekezés egy olyan halmazt tartalmaz, amelyben a különböző vizsgálatokat az fűzi össze, hogy mindegyike kapcsolódik a háziállatok lipid-anyagcseréjéhez. A különböző kutatások között kevésbé lehet találni egy olyan vezérfonalat, amely a munkát homogén egységgé fűzné össze. Ez utóbbi azonban tágabb értelemben véve nem tűnik hibának, inkább a jelölt munkájának sokrétűségét mutatja. A nagyszámú kutatómunka eredményeinek bemutatása ugyanakkor a disszertáció terjedelmét megnövelte, amelyből fakadóan a szokásos 100-120 oldalas terjedelemtől eltérően, a viszonylag tömör szerkesztés ellenére is, a dolgozat 157 számozott oldalt tartalmaz. A terjedelem látszólagos szűkítésére törekedve, több táblázat nagyon apró betűmérettel van szerkesztve, amely olvasása megnehezítette az opponens munkáját. A túlzott terjedelemtől eltekintve a disszertáció szerkesztése jól követi a tudományos munkákkal szemben támasztott elvárásokat. Felépítése logikus, a szöveg csak kevés nyelvtani hibát tartalmaz. A szakkifejezéseket a jelölt jól használja. Felhívom azonban a figyelmét arra, hogy egy magyar nyelvű dolgozat szerkesztése esetében a szerzőnek fontos feladata, hogy amennyire lehet, magyar szakkifejezéseket használjon és kerülje az idegen kifejezések, jelen esetben az angol nyelvből átvett szavakból, vagy azoknak a magyar szavakkal keverten használt öszvér kifejezéseket. (Pl: NEFA *uptake* folyamatok, membrán *intrinzik* enzimek, stb.)

A dolgozatban egy rövid előszót és bevezetést követően a jelölt a tudományos munkájának célkitűzéseit négy pontban fogalmazza meg, amelyek valójában a későbbiekben négy decimális pontban összegyűjtött kísérlet célkitűzéseit fogalmazzák meg egyszerűsített és jól értelmezhető formában.

A célkitűzéseket bemutató fejezet után egy részletes irodalmi áttekintés következik, amely általánosságban foglalja össze a lipid-anyagcserére vonatkozó főbb tudományos ismereteket, a kapcsolódó főbb kutatások eredményeinek bemutatásával. Ez a rész nagyon

általános, az 1600-as évektől kezdődve a témakörbe tartozó történelmi áttekintéseket is bele foglalva; érintve például a szappanfőzést, a mécses készítést, az egyes lipidalkotók felfedezését. Nem fókuszálva szigorúan a közölt vizsgálatok témájára, az irodalmi összefoglalás olyan, mint egy jól szerkesztett egyetemi oktatási segédlet a zsírok (lipidek) biokémiájának áttekintésére. Magába foglalja a lipidek kutatására vonatkozó történelmi áttekintést, a lipidek és alkotó vegyületeik osztályozását, a zsírok emésztését és felszívódását, valamint metabolizmusát. Kevésbé specifikus a disszertációban közölt vizsgálatokhoz kapcsolódóan. Néhány említett rész elhagyásával a dolgozat terjedelme, a tudományos érték csökkenése nélkül, elhagyható lett volna. Előzőekkel szemben e részből hiányolok egy-egy olyan alfejezetet, amelyek a madár és a hal zsírsanyagcseréjének sajátosságait foglalná össze. Minthogy a két említett állatcsoport zsírsanyagcseréje jelentősen eltér az emlősökétől, és hogy azok a disszertáció alapját képező kísérletekben jelentős szerepet töltöttek be, érdekes részét képezték volna az irodalmi áttekintésnek.

E fejezet áttekintése kapcsán jegyzem meg azt, hogy a disszertáció készítője kiemelkedő számú, összesen 293 irodalmi forrásra hivatkozik tudományos munkájának bemutatása vagy értékelése során. Nem hibaként, inkább érzelmi szempontból említem hiányként azonban azt, hogy a jelölt saját publikációin kívül magyar szerzők munkáját nem idézi dolgozatában, annak ellenére, hogy a háziállatok lipid-anyagcseréjének kutatásában több hazai kutatócsoport eredményes volt.

Az irodalmi áttekintésre vonatkozó általános véleményeket követően e fejezethez kapcsolódóan a következő szakmai jellegű észrevételeket illetve kérdéseket teszem a jelöltnek:

- A közepes szénláncú (8-10 C atom) zsírsavak előfordulását példázva (9. oldal) a nyúl és a patkány trigliceridjeit (TG) említi a szerző. Kiegészítésként megjegyzem, hogy a legnagyobb arányban fogyasztott tehéntejben is jelentős ezen zsírsavak aránya. Sőt, az Ön egyik egyetemi munkatársának, Dr. Sugár László prof. irányításával végzett vizsgálatok bizonyítják, hogy kérődző vadfajok lábvégeit alkotó csontok velőállományában a közepes és páratlan szénatom-számú zsírsavak uralkodó arányokat ölthetnek. Ezeknek feltételezhetően a téli időszakban a lábvégek elfagyás elleni védelmében van jelentőségük.
- A 4.2.3. fejezet részletesen tárgyalja a zsírsavak állati szövetekben történő metabolikus folyamatai közül a telítetlenné válás (desaturatio) lépéseit. Nem foglalkozik ugyanakkor az ellentétes biokémiai folyamat, a telítődés (saturatio) jelenségével. Bár ez a folyamat szigorúan véve nem tartozik az endogén folyamatok

közé, mégis bizonyos állatfajok (főleg kérődzők) esetében meghatározó jelenség a lipid-anyagcsere szempontjából.

- A jelölt az irodalmi áttekintésben részletesen foglalkozik a zsíremésztés termékeinek felszívódásával. A 15. oldalon jelzi, hogy a felszívódásukat követően TG-ek is megjelennek a bélepithel sejt citoszóljában. Ez azonban nem pinocitózis eredménye. Ismereteim szerint a lipidcseppek (TG-ek) bélepithel sejtekbe kerülése főként pinocitózis formájában történik (Johnson és Devenport, 1971). Ezen folyamatnak elsősorban olyan monogasztrikusokban van jelentősége, amelyek takarmányában a zsír mennyisége nagy és a gyomor- illetve bélszakaszban lehetőség van 1 μ m méret alatti lipidcseppek kialakulására. Ezek felszívódása, bekerülése a bélepithel sejtekbe pinocitózissal történik.
- A 19. oldalon a jelölt azt írja, hogy a szabad zsírsavak (NEFA) mobilizációja a gyakorlatban a glicerín plazmában történő megjelenésével jellemezhető a legpontosabban; a vér összes NEFA tartalmának mérése hibával terhelt. Ha ez így van, akkor az energiamérleget jellemző lipidmobilizáció mérésére a gyakorlat (pl. tejelőtehenek ellés körüli energiamérlegének jellemzésére) miért a vérplazma NEFA koncentrációjának mérése vált be legjobban? Saját, korábbi vizsgálataink során is ennek a mutatónak a mérése bizonyult az összes biokémiai paraméter közül a legjobbnak, a lipidmobilizáció jellemzésére.
- A 4.4.1. fejezetben (22. oldal) a jelölt megállapítja azt, hogy az abdominalis zsírdepó sejtjeinek TG turnover-e jóval intenzívebb, mint a periferiás depók sejtjeié. (Kérdés: más testtájakon elhelyezkedő, pl. vese körüli, vagy bőr alatti zsírdepó a hasúri – abdominalis – zsírdepóhoz viszonyítva miért periferiális ?) Az előző jelenséget a jelölt úgy magyarázza, hogy a „depóktól függően más-más LPL érzékenységet mértek (a kutatók) a sejtekben, amely egy *depóspecifikus NEFA release* elméletet is alátámaszt. Ne felejtkezzen meg azonban arról, hogy az LPL aktivitásának szövetenkénti megoszlásában a mindenkori energiaigénynek (energiamérlegnek) meghatározó szerepe van. Egy pozitív energiamérleg esetében az LPL aktivitása ésszerű, hogy a zsírszövetben nagyobb, mint más, kevésbé aktív szervekben. Erőteljes izommunka esetében változik a helyzet, és az LPL aktivitása az izomszövetben válik meghatározóvá, annak érdekében, hogy azt energiaforrással lássa el.
- A 22. és 23. oldalakon a jelölt logikusan és jó érzékkel foglalja össze a zsírsavakat jellemző szelektivitást az anyagcserében. Az általa közölt vizsgálatokat, az

energiamérleg függvényben elsősorban a munkavégzéssel kapcsolatosan tárgyalja. Jelzem, hogy a gazdasági állatok energiaellátásával kapcsolatosan is jelentős különbségek mutatkoznak a zsírsavak mobilizációját és oxidációját tekintve. Az intenzíven termelő tehén ellés körüli energiahiányos állapotában az adiposa felől elsősorban a C18:1, ezt követően a C16:0 zsírsavak mobilizálódnak legintenzívebben, és csak kevésbé a sztearinsav (C18:0). Ilyen metabolikus állapotban jelentős mértékben nő a vérplazmában és a májban a C18:1 és a C16:0 zsírsavak aránya, míg drámaian lecsökken a sztearinsav és a többszörösen telítetlen zsírsavak (PUFA) mennyisége (Husvéth, Karsai, Gaál, 1982).

Anyag és Módszer

A jelölt a vizsgálatainak célkitűzését 4 pontban, világosan fogalmazza meg. A 4 célkitűzés teljesítése érdekében különböző korú és hasznosítású állatfajokkal négy kísérleti sorozatot végzett, amelyek ismertetésén belül sorozatonként különböző számú alkísérletet teljesített. A kísérletek általános módszertani leírását a jelölt egy 8 oldalas részben, kísérletenként alpontokban fogalmazza meg. Az állatok elhelyezésére és tartására vonatkozó rész módszertani leírása korrekt kísérletek beállítását igazolja minden esetben. Az emlősökkel és halakkal végzett vizsgálatok esetében (5.1.3.1.; 5.1.4. pontokban megfogalmazott kísérletek) hiányolom az állatvédelmi engedély hivatkozási számának megadását. Kissé zavaró az, hogy a disszertációban ugyanannak az állatkísérletnek egy más mintagyűjtését a jelölt külön kísérletek leírásaként adja meg (pl. 5.1.1. és 5.1.2. fejezet alkísérletei). Ez néhol értelmezési zavart okozhat; pl. az 5.1.1.3. alfejezet esetében, amelyet „Ross 308-as **hímivarú brojlerekkel** végeztek, hivatkozik arra, hogy a madarak tartása megegyezett az 5.1.1.2. fejezetben megadottakkal. Ez utóbbi vizsgálatokat „**BUT Big 8**” hímivarú pulykákkal végeztek, amelyek tartási körülményei feltételezhetően jelentősen eltérnek a Ross technológiában leírt tartási körülményektől (telepítési sűrűség, etetők itatók típusa stb.). A kísérletek leírása során a jelölt minden esetben megadja a felhasznált állatok számát. Számomra szokatlan értelmezés az, hogy a vizsgálatonként alkalmazott összes állat számát jelöli „n”-el. Saját értelmezésem szerint a statisztikában az „n” azt az ismétlésszámot jelöli, amely átlagértéket ($\bar{x}$) reprezentál.

A kísérletekben alkalmazott takarmányok összetételét, táplálóanyag tartalmát és zsírsav összetételét a jelölt a mellékletekben közölt hét táblázatban közli. A bemutatott zsírsav értékek mértékegysége csak az 1. sz. mellékletben van feltüntetve; bár a

mértékegységeket a módszertani fejezet szöveges része pontosan közli, a pontosság érdekében a táblázatok fejlécében sem ártott volna közölni.

Az állatkísérletek során végzett mintagyűjtések tudományos alapossággal történtek. A méréseknél alkalmazott mintavétel szám elfogadható és a statisztikai elemzéshez korrekt adatokat szolgáltat. Egyedül az 5.1.3.1 sz. vizsgálatokban alkalmazott fajonkénti 3 minta szám tűnik kevésnek. Ez a vizsgálat azonban bonyolult biokémiai méréseken alapul. Hasonló esetekben a tudományos irodalomban találkozhatunk hasonló ismétlés számokkal.

A vér és egyéb szöveti minták, valamint a takarmányok kémiai analíziséhez használt laboratóriumi eljárások korszerű módszereken alapulnak és rendkívül sokrétű, precíz munka eredményeit tükrözik. Az állati szövetminták lipidjeinek frakcionálásakor az elválasztás a Folch-féle módszerrel nyert összlipid frakcióból indult ki. Kérdésem: Milyen módszert alkalmaztak a takarmányokban levő triglicerid molekula szerkezeti vizsgálatánál (5. melléklet; TG és MG frakciói) a takarmányokból történő zsír kivonására?

Teljesen hiányzik a módszertani részből a plazma szervesen oldható ion (Na, Ca, K, Fe, Cl) és az intracelluláris enzimek (ALP, ALT, AST, γ -GT és LDH) mérési módszere. Ez többek között a Ca esetében lehet meghatározó, hiszen nem tudni azt, hogy az eredmények között közölt adatok az ionizált kalciumra, vagy az összes kalciumra vonatkoznak. Metabolikus szempontból a kettő forma jelentősen különbözik egymástól.

Eredmények és értékelésük

A disszertáció a kísérletek eredményeit a 6. decimális fejezetben „Eredmények és értékelésük” – cím alatt mutatja be. Ez a rész a dolgozat legterjedelmesebb része, 88 oldalt foglal magába. A főrészt alfejezeteiben a szerző kísérletenként külön-külön közli az eredményeket, amelyek mellett minden rész elején röviden megfogalmazza az adott célkitűzéseket, bemutatja a kapcsolódó nemzetközi kutatások eredményeit és azok tükrében értékeli a saját kutatásait.

Az első három alfejezet az eltérő energetikai állapotok metabolikus hatásait mutatja be a vérplazma mutatók alakulásának tükrében. A tojótyúk 12 napos éheztetésének hatása nem annyira a vérben mért paraméterek változásában mutatkozott meg – bár a TG koncentrációkban és a HDL/összes koleszterin változásában szignifikáns különbségek jöttek létre a takarmánymegvonás idejének előrehaladásával - mint inkább a testsúly jelentős csökkenésében és a tojástermelés gyors megszűnésében. A kísérlet során a vérből

sajnos nem mértek olyan paramétereket (legalábbis a disszertáció nem tartalmaz ilyeneket), amelyek metabolikus szempontból az energiahány legjobb mutatói lennének (pl. NEFA, glükóz). Ez utóbbiak jól jelezték volna, hogy a súlyos energiahány már a 3-6. napon elérte a mélypontját, vagy az egészen a 12. napig fokozódott.

A pulyka és a brojler csirke kísérlet eredményeinek értékelésekor a disszertáció olvasója nem tudja pontosan értelmezni (köztük az opponens sem), hogy az intenzív fejlődési szakaszt az energetikai állapot szempontjából hogyan kell értékelni? Mindkét állatfaj esetében a vizsgálati időszak erősen anabolikus szakasz, amely nyilván valóan pozitív energiamérleggel párosul. Ez utóbbi adat jellemezné legjobban a vizsgált állatok energetikai állapotát. A dolgozatban az energiamérleg alakulásáról azonban egyik kísérlet esetében sincs, mégcsak utalás jelleggel sem adat. Tény azonban az, hogy mind a gyorsan növekedő pulyka, mind a brojlercsirke energetikai állapota az előzőekben említettek alapján jelentősen különbözik az éheztetett tojótyúkokétól. E két kísérlet eredményei közül számomra a plazmában mért intracelluláris enzimek (ALP, CK, AST) alakulása jelenti a legérdekesebb eredményt, amely enzimek aktivitására vonatkozó értékekből általánosan az a következtetés vonható le, hogy az intenzív izomgyarapodásnak (hipertrofia) feltételezhetően elengedhetetlen velejárója a sejtkárosodás, és az abból eredő egészség károsodás, amellyel a gyakorlatnak is számolnia kell.

A jelölt a 6.1.2.1. sz. fejezetben foglalja össze a tojótyúkok drasztikus éheztetésének hatásait a máj- és szívlipidek zsírsavösszetételének változásaira. Karakterisztikus változásokat mutat be a májban a C16:0 és a többszörösen telítetlen (PUFA), elsősorban a C20:4n6 zsírsavak arányának alakulásában. Úgy tűnik, hogy mind a TG, mind a foszforlipid- (PL)-ek zsírsavai között a C16:0 (palmitinsav) mennyisége csökken, ugyanakkor a C20:4n6, mint fontos membránalkotó zsírsavé növekszik a drasztikus éheztetés során. Ezekből az eredményekből levonható következtetések értékét csökkenti az, hogy a májban és a szívben sem közöl adatokat a TG, a PL vagy akár az összlipid tartalom mennyiségi alakulásáról. A szövegben ugyan érintőlegesen utal ezek mennyiségének alakulására, de a disszertációból ilyen számszerű adatok hiányoznak. A súlyos energiahány egyik legjellemzőbb tünete ugyanis a vér bizonyos mutatói mellett a májlipidek (azok frakcióinak) mennyiségi változása. Feltételezhető, hogy ebben a kérdésben az állatfajok között jelentős különbségek vannak. Ahogy a szerző utal is a dolgozatában a laboratóriumi patkányok esetében az éhezés hatására a máj lipidtartalma feltételezhetően csökken. Más állatfajok, elsősorban a kérődzők esetében viszont jelentős lipid (elsősorban TG) akkumuláció figyelhető meg a májban. Néhány évvel ezelőtt éppen

a Kaposvári Egyetem munkatársaival közösen írtuk le azt, hogy a szarvas fajok párzási időszakában, a bikákban, amikor több hetes éhezés van, a máj összlipid tartalma a nyugalmi időszakban mért 30-50g/kg értékről akár 400g/kg értékre növekedhet (Zomborszky és Husvéth, 1992). Kisebb mértékű de mégis jelentős lipid akkumuláció figyelhető meg az ellés körüli energiahányos időszakban bőtejelő tehenekben is. Hogy a madarakban a májlipidek éhezési koncentrációiban milyen változás figyelhető meg, kevésbé bizonyított. Tudvalevően, a madár zsírsavcseréje jelentős mértékben eltér az emlősökétől. A májnak a zsírsavcserében nagyobb szerepe van, mint az emlősfajokban. Ezért is érdekes lett volna az, ha a szóban forgó kísérletekben a májlipidek (TL, TG, PL) mennyiségi alakulásával is foglalkozik a jelölt disszertációjában.

A májlipidek mennyiségének változásait szorosan követi a lipidek zsírsavösszetételében bekövetkező változások. Saját kutatócsoportom vizsgálatai szerint, azon emlős állatfajokban, amelyekben az energiahányos állapot erőteljes lipid felhalmozódást (lipidozis) eredményez a májban, a lipidfrakciókon belül jelentős mértékű C16:0 és C18:1 aránynövekedés volt megfigyelhető, a C18:0 és a PUFA zsírsavak aránya ugyanakkor drámai mértékben csökkent. Lehet, hogy a jelölt kísérleteiben, a madarakban az éhezés hatására éppen ellentétes folyamat jön létre. A palmitinsav arányának csökkenése és a PUFA mennyiségének növekedése éppen a máj lipidtartalmának csökkenését kísérti. Megjegyzem, hogy a máj lipid- és glükóz metabolizmusa között a madarakban is szoros összefüggés van. Ez okból a takarmánymegvonás súlyosságának jellemzésére érdemes lett volna a májból a glikogén tartalmat megmérni. Ez utóbbi nem egy bonyolult analitikai módszer, és jól kiegészítette volna a lipid metabolizmus jellemzése érdekében mért mutatókat.

A máj- és a szívlipidek zsírsavösszetételét jellemző zsírsavak analízisére és azokból származó adatokkal kapcsolatos megjegyzésem a következő. A mérésekhez használt és a módszertani részben leírt analízis megbízható értékeket, saját gyakorlatom szerint, csak olyan esetben ad, ahol az arány 0,2-0,3g/100g összes zsírsav felett van. Ezen mennyiség alatt a mért érték bizonytalan, mert a mérés hibája nagyon közel van ehhez az értékhez. A megbízhatóság érdekében ilyen kis mennyiség esetében, annak érdekében, hogy a zsírsavcsúcsokat valójában azonosítani tudjuk, és a kezelések közötti különbségekből pontos következtetéseket tudjunk levonni, tömegspektrométerrel felszerelt gázkromatográfra van szükség. Előzőekből kifolyólag a szív foszforlipidekben mért erősen szignifikáns különbségek a C14:0, C15:0, a C18:2n6(t) zsírsavak esetében megerősítést igényelnek.

A 6.1.2.2. fejezet egy kiemelkedően intenzív pulyka hibrid kakas egyedei mellizom membránlipidjeinek zsírsavösszetételét mutatja be a felnevelés során, a kor függvényében. A jelölt maga (a címben is) az *ontogenezis* alatti változásként fogalmazza meg a történeteket. Szigorú értelemben véve az ontogenezis alatt a petesejt megtermékenyülése és az élőlény teljes kifejlődése közötti időszak változásait értjük. Minthogy a jelölt az embrionális fejlődés alatti változásokat nem vizsgálta az „ontogenezis” szó használata helyett a *felnevelés során mutatkozó változások* megjelölés szerencsésebb lett volna. A fejezetben bemutatott eredmények alapján a mellizom PL-jeiben érdekes változás mutatkozott néhány zsírsav esetében. Ha megtekintjük a 10. táblázatban feltüntetett eredményeket, legtöbb zsírsav esetében (pl. C14:0, C18:3n3, C20:4n6, C22:6n3) az látható, hogy szignifikáns változás a kezdeti 3 napos mérési időponthoz viszonyítva lényegében csak a 8. héten volt kimutatható. Ezen utóbbi időpont után lényeges változások nem jöttek létre. Az eredmények alapján így talán az a következtetés vonható le, hogy a mellizom PL-jeiben a 8. hétre stabilizálódik a membránlipidek zsírsavösszetétele, ezt követően jelentős változások nem jönnek létre. Mit szól a jelölt ez utóbbi következtetéshez?

A disszertáció véleményem szerint legértékesebb eredményeit a 6.1.2.3-tól 6.1.2.5-ig terjedő fejezetekben összefoglalt eredmények képezik. Ezekben a részekben a jelölt érdekes, felnőttkori testsúlytól függő (allometrikus) változásokat írt le néhány szerv (szív, máj, agy, tüdő) lipidjeiben hét madárfaj esetében. Az alapanyagcsere intenzitása köztudottan törvényszerű változásokat követ a testméret függvényében. A jelölt irodalmi hivatkozásokra alapozva bizonyította, hogy a membránok felépítése, azok PL-jének zsírsavösszetétele jelentős mértékben meghatározza az intracelluláris biokémiai folyamatok ütemét, ezzel együtt az alapanyagcsere intenzitását. Ennek megfelelően az eltérő felnőttkori súllyal rendelkező állatok PL-jeinek zsírsavösszetételében mutatkozó változások a sejtműködés szabályozásában kiemelkedő jelentőséggel bírnak. A szöveti lipidekben mutatkozó „kompetencia” az n-3 és n-6 zsírsavak között, a metabolizmusukat katalizáló azonos enzimekért történő „versengés” miatt, viszonylag ismert jelenség. A jelölt ezt a kapcsolatot a saját eredményeire alapozva a 23. ábrán mutatja be. A szerző saját eredményének tulajdonítom ugyanakkor, az említett szöveti PL-ek analízisére alapozva, azt a testsúlytól függő (negatív allometrikus) kapcsolatot bemutatását, amely a PUFA zsírsavak között a legjellemzőbben a DPA és a DHA között fennáll.

A jelölt a 6.1.3. fejezetben azon kutatásai eredményeit írja le, amelyek az egyes gazdasági- és vadon élő állatok szöveti TG molekuláinak szerkezetét és zsírsavösszetételét jellemzi. A címben a disszertáns erre a fogalomra a „trigliceridek natív alakulása” kifejezést használja. Megkérdezem, hogy a fogalmon belül mit ért a „natív” kifejezés alatt?

Mint ahogy azt a jelölt is megemlíti, a különböző állatok TG-jeinek zsírsavösszetételét jelentős mértékben befolyásolja a takarmány (táplálék) összetétele és az emésztőkészülék mikro flórája (telítési folyamatok és páratlan szénatom számú zsírsavak szintézise kérődzőkben). Az ide kapcsolódó kutatások eredményeként a doktori értekezésben bemutatott fajok lipidjeinek zsírsav összetétele viszonylag jól ismert. A jelölt ugyanakkor értékes és új adatokat szolgáltat a vizsgált fajok TG szerkezetének jellemzésére. Ez utóbbi a vizsgált adatok megerősítése után megfelelő alapokat szolgálhat a zsírok eredetének meghatározására. Hasonlóan értékes eredményeket szolgáltatnak azok a kísérletek is, amelyek két eltérő növekedésbeli intenzitással rendelkező sertésfajta (mangalica, MNF) különböző szöveti neutrális lipidjeinek zsírsavait és zsírsav szerkezetét mutatják be. A jelölt egyértelmű pozícióbeli eltéréseket igazolt a két fajta között néhány zsírsav esetében. Ezek között számomra a palmitin és a DHA pozicionális eltéréseiben mutatkozó különbségek bizonyulnak a legértékesebb megfigyeléseknek. Felhívom ugyanakkor a jelölt figyelmét arra, hogy a *transz* kötések tartalmazó zsírsavak (köztük a CLA) vonatkozásában a következtetéseket mértéktartóan kezelje. E zsírsavak pontos gázkromatográfiás elkülönítése más módszereket igényel, mint amelyek a dolgozat módszertani részében ismertetésre kerültek.

A disszertáció 6.1.4. fejezete azon kísérletek eredményeit közli, amelyek célja volt megállapítani azt, hogy a takarmányokhoz kevert növényi olajok milyen hatást gyakorolnak a mesterséges körülmények között nevelt halak növekedése, húsminősége és a filé lipidjeinek zsírsav összetételére. Mivel az aquakultúra, úgy világ, mint hazai vonatkozásban egyre nagyobb szerepet tölt be az egészséges humán élelmiszerforrások előállításában, ezek a vizsgálatok értékes adatokat szolgáltatnak elméleti szempontból és a gyakorlat számára egyaránt. A haltakarmányozás egyik alapköve a nagy fehérje és energiakonzentrációval rendelkező tápok alkalmazása. Az utóbbi igényt (nagy energiatartalom) csak zsírok, köztük növényi eredetű olajok alkalmazásával tudjuk kielégíteni. Az alkalmazott zsírok (olajok) minősége másfelől jelentősen meghatározza a filé zsírsavösszetételét, ezen keresztül dietetikai értékét. Az értékes hosszú szénláncú többszörösen telítetlen zsírsavak bizonyítottan kitűnő forrása a halhús. Ezen zsírsavak

azonban a lipidperoxidáció érzékeny forrásai, amely eredményeként káros szabad gyökök képződhetnek. Ezek a halhús értékét és élvezhetőségét (ízét, illatát) jelentősen befolyásolják. Kár, hogy a jelölt az utóbbiakra vonatkozó vizsgálatokat csak a Nílusi tilápia fajjal végzett kísérleteiben vizsgálta, az Afrikai harcsával végzett kísérletei a lipidperoxidációt jellemző mérésekre nem terjedtek ki. A halakkal végzett vizsgálatok egyik fontos megállapítása az, hogy bár a halolaj részleges helyettesítése növényi olajokkal nem eredményez a halolajos kezeléssel egyenértékű filé zsírsavprofil, de a növényi olajok alkalmazása az Afrikai harcsa gazdasági eredményeit és annak húsminőségét jellemző főbb paramétereket nem befolyásolja kedvezőtlenül. Előzőekkel szemben a Nílusi tilápia esetében a növényi olajok, különösen a szójaolaj jelentős növekedés visszamaradást eredményezett. Mi lehet e két faj közötti különbség oka? A kérdés a gyakorlat felől is felmerülhet. A halolaj magas ára ugyanis jelentősen megnöveli a takarmányozási költséget. Ennek eredményeként egyre nagyobb az ösztönzés az irányba, hogy a halolajat a minimális szintre szorítva az olcsóbb növényi olajokat használja a tápokra alapozott haltakarmányozás.

A jelölt mindkét halfajjal (Afrikai harcsa, Nílusi tilápia) végzett kísérletében az alaptakarmányt két növényi olajjal, szójaolajjal és lenolajjal egészítette ki. A 7. számú melléklet közli mindkét kísérletben alkalmazott takarmány összetételét, közöttük azok zsírsavprofilját. Megkérdezem a jelölttől, hogy miképpen lehet az, hogy az alapkeverék zsírsavösszetételéhez viszonyítva a két növényi olaj kiegészítés növelte a hosszú szénláncú többszörösen telítetlen zsírsavak (C20:5n3, C22:5n3, C22:6n3) arányát? Az alkalmazott növényi olajokban e zsírsavak nem fordulnak elő. Itt jegyzem meg azt, hogy hasznos lett volna egy külön táblázatban összefoglalni az alkalmazott három olajféleség (halolaj, szójaolaj, lenolaj) zsírsavösszetételét is.

Az egyes növényi olajféleségek köztudottan nagy mennyiségben tartalmazzák a hosszabb szénláncú többszörösen telítetlen zsírsavak prekursorainak számító C18:2n6, vagy C18:3n3 zsírsavakat. Ismert azonban az a tény (saját vizsgálataim is bizonyítják), hogy a madár és az emlős szervezetében ezekből a prekursorokból a magasabb szénatom számúak (C18 >) csak kis hatékonysággal konvertálódnak. Van-e ismerete arról, akár irodalmi forrásból vagy saját vizsgálatait tekintve, hogy a halakban ez a konverzió milyen hatékonysággal működik?

A disszertáció 131. oldalán a jelölt négy decimális pontban megfogalmazott 8 bekezdésben fogalmazza meg új eredményeit. Ezek közül a 8.1. pontban megfogalmazott eredmények elfogadását a szerző új eredményeként nem támogatom. A jelzett két

alpontban a megfogalmazás túlzottan általános. Másrészt a nemzetközi irodalomban számos eredmény jelent meg a különböző élettani állapotú madárfajok energiaállapotát jelző vérparamétereket illetően. Mivel az állatvédelem szigorúan tiltja a vedletés hasonló formáinak alkalmazását az idevonatkozó eredmények újként való elismerését etikai okok miatt sem javaslom. A szóban forgó rész második bekezdése helyett új eredményként a következők megfogalmazását javaslom:

„A jelölt az intenzíven fejlődő hústípusú pulyka felnevelése során a mellizom membránlipidjeinek zsírsavai közül számos jól definiált allometrikus változást mutatott ki. Az allometrikus módszertan hatékonynak bizonyult a mellizom ilyen vonatkozású jellemzésére, különösen a hosszúszenlancú többszörösen telítetlen, és a membránok biokémiai-élettani jellemzőit döntően befolyásoló zsírsavak prekursorai esetében”. A 8.2., 8.3. és a 8.4. pontokban megfogalmazott eredményeket a szerző saját új eredményeinek fogadom el, azzal a kiegészítéssel, hogy a 8.3. pontban megfogalmazott eredmény végéhez a következő mondat legyen hozzátoldva: „Úgy tűnik azonban, hogy a módszer felbontása a fajták közötti eltérések megállapítására nem alkalmas”.

Összegezve véleményemet: Szabó András: „Háziállatok szöveti lipidjeinek zsírsavösszetételi elemzése eltérő élettani állapotokban” – című MTA doktori értekezése értékes tudományos munkát tartalmaz. A mű beleértve a disszertációhoz csatolt téziseket is, a jelölt kutatásainak hiteles eredményeit tartalmazza. A bírálatomban korábban említett, főként stilisztikai és formai kifogásaim a munka tartalmi és szakmai értékeit alapvetően nem befolyásolják. Az értekezés áttanulmányozása során meggyőződtem arról, hogy Szabó András kutatásai, a korábbi tudományos fokozat megszerzését követően, jelentős eredeti tudományos eredményekkel gyarapította az általa művelt tudományterületet, és ezzel hozzájárult a tudomány továbbfejlődéséhez.

Előzőekben megfogalmazottak alapján **az értekezés elfogadását és a nyilvános vita kitűzését**, valamint eredményes megvédése esetében **az MTA Doktora – cím odaítélését javaslom.**

Keszthely, 2014. augusztus 12.

Dr. Husvéth Ferenc
egyetemi tanár, az MTA doktora