

Opponensi vélemény

Solymosi Norbert *Mikrobiális genomikai vizsgálatok: a metagenomtól az antimikrobiális rezisztenciáig* című MTA doktori értekezéséről

Solymosi Norbert által benyújtott doktori mű a rövid értekezés formában készült: a hozzávetőlegesen 40 oldalas értekezéshez a szerző csatolta az annak alapját szolgáló tudományos publikációkat. A dolgozat központi témája a bakteriális közös metagenomikai vizsgálata, különös tekintettel az antimikrobiális rezisztenciagének (ARG-k) előfordulására, típusaira és abundanciájának a kimutatására haszonállatokban, azok parazitáiban (pl. kullancsok), valamint egyes erjesztett takarmányokban és tejtermékekben.

A dolgozat szerkezete könnyen átlátható és logikusan felépített. A Bevezetés, Célkitűzések és Módszerek szinte kizárólag az ARG-kre és azok kimutatására vonatkozó információt tartalmaznak. Ezt azért találtam kicsit meglepőnek, mert a vizsgált mikro-ökoszisztémák, pl. mézelő méh, kullancs, kutyanyal, és a tej és fermentált tejtermékek és takarmányok mikrobiomjai, meglehetősen különbözőek, valamint gazdasági és haszonállat- illetve humánegészségügyi relevanciáik is eltérőek. Az említett három fejezet összesen öt és fél oldal írott szöveget tesz ki, így véleményem szerint érdemes lett volna az egyes vizsgálati rendszereket, azok biológiai sajátosságait, valamint a vizsgálati kérdések gyakorlati vonatkozásait röviden bemutatni. A célkitűzések és a módszertani leírás jórészt az ARG-k detektálására irányul, a minták típusától függetlenül. Olyan kérdéseket, célkitűzéseket nem találtam, amelyek arra vonatkoznának, hogy a kutatási célkitűzések eredményeként szerzett ismeretek tükrében milyen gyakorlatok ill. technológiai változtatások lehetnek indokoltak az ARG-k előfordulásainak csökkentése érdekében.

Az Eredmények fejezetben a szerző röviden leírja az egyes témákhoz kapcsolódó legfontosabb adatokat. Itt én hiányoltam az eredmények rövid összehasonlítását a nemzetközi szakirodalomba található hasonló kutatások eredményeivel (ez egy egy-két esetben megtörtént, de legtöbb alpont esetén hiányzik), valamint ezek tágabb kontextusba helyezését állat- és humánegészségügyi szemszögből. A Kitekintés zárófejezet ezt valamennyire pótolja.

A közlemények listáját tanulmányozva meglepőnek találtam az elsőszerzős közlemények alacsony számát. A dolgozat alapjául szolgáló tizenhárom közlemény közül csak egy Q2 közlemény esetén első szerző a jelölt, a többiben utolsó és levelező szerző, ami azért meghatározó hozzájárulásra utal. A dolgozatban nem szereplő száz közlemény esetében pedig csak egy preprint esetén rendelkezik első szerzőséggel a jelölt.

Új tudományos eredmények

1. Mézelő méhek bél-bakteriomjára vonatkozóan:

a) Bemutatta, hogy klinikailag egészséges mézelőméh-dolgozók bélbakteriom-alkotó fajainak abundanciája szezonálisan, illetve klimatikus környezetük szerint is jelentős eltérést mutathat (I.).

b) A *Vairimorpha ceranae* hazai előfordulásával kapcsolatos vizsgálatai évszakos és klimatikus eltéréseket tártak fel a kórokozó előfordulási gyakoriságában. Filogenetikai elemzése alapján egy magyarországi

szekvencia thaiföldi, spanyolországi és hawaii mintákkal mutatta a legnagyobb szekvenciális hasonlóságot (II.).

c) Elsőként állította össze mézelő méhek fonalas vírusának teljes genomjait, hazai állományokból, melyek filogenetikai vizsgálatunk szerint egy svájci szekvenciához hasonlítanak legjobban (III.).

2. Az *Ixodes ricinus* kullancsfaj egyedeinek bakteriom vizsgálatai során:

a) Azonosította a kórokozó baktériumokat és szignifikáns különbségeket tárt fel azok összetételében a fejlődési stádiumok (nimfa, felnőtt nőstény) és a mintavétel földrajzi helyeinek klimatikus viszonyai szerint (IV.).

b) Magyarországon elsőként azonosította a parazitoid *Ixodiphagus hookeri* genomszekvenciáit. Az öt helyről származó parazitoid-pozitív minta közül négy földrajzi elhelyezkedése alapján egy nyugat-magyarországi klaszterre mutatott rá (V.).

3. Tej, fermentált tejtermékek, probiotikus termékek és baktériumtörzsek vizsgálati során:

a) Emberi fogyasztásra szánt, piaci nyers tejből ARG-ket mutatott ki metagenomikai vizsgálatokkal (VI.).

b) Bemutatta, hogy a joghurt- és kefirtermékek, az azok előállításához használt oltókultúrák és baktériumtörzsek (ARG) változatos spektrumát tartalmazzák. Rámutatott arra, hogy az erjesztési folyamat során az ARG-ket hordozó baktériumok szaporodásával az ARG-k mennyisége is változik (VII.).

c) Bemutatta, hogy emberi fogyasztásra szánt probiotikumokban előforduló ARG-k nem elhanyagolható mértékben potenciálisan mobilisak (VIII.).

d) Kimutatta, hogy az élelmiszeriparban gyakran használt probiotikus baktériumfajok jelentős rezisztom-, és mobilom-változatossággal rendelkeznek (IX.).

4. Metagenomikai elemzés alapján elsőként mutatott be adatokat a lucernaszilázsrezisztomra és -mobilomra vonatkozóan. Ezek alapján kimutatott több, túlnyomórészt mobil bakteriális ARG-t (X.).

5. Kullancs-terjesztette patogén baktériumok teljesgenom-szekvenálásainak felhasználásával végzett felmérései alapján rámutatott, hogy többségükben nem várt alacsony gyakorisággal fordultak elő ARG-k, míg a *Coxiella burnetii* izolátumokban az ARG-k előfordulási gyakorisága kiemelkedő a szarvasmarha-eredetű mintákban (XI.).

6. Bemutatta, hogy a kutyanyálban számos baktérium, köztük kórokozók is, nagy számú, az antibiotikumok széles spektrumának hatékonyságát negatívan befolyásoló ARG-t hordoz (XII.).

7. Fenotípusos és genotípusos antimikrobiális rezisztencia összevetése alapján felvetette a komplex mikrobiológiai háttérű kórfolyamatokból származó minták rezisztomjának antimikrobiális rezisztencia-potenciálként való értelmezési lehetőségét (XIII.).

Kérdéseim

1. Az ízeltlábú gazdaszervezetek bakteriális mikrobiomjainak összehasonlításakor miért csak a magbakteriom összetételét vizsgálta, miért nem hasonlította össze a teljes bakteriomot is? Mivel a szakirodalomban a magmikrobiomra vonatkozóan többféleképpen értelmezés és definíció is található, hogyan definiálta a magbakteriomot?
2. A probiotikumok és a szilázs esetén vannak-e arra vonatkozó adatok, hogy az erjesztési technológia, valamint az alapanyag (tej ill. takarmánynövény) származási helye hogyan befolyásolja a bakteriális közösséget és az ARG-k diverzitását, összetételét és abundanciáját?
3. Milyen információk vannak arról, hogy a vizsgált mikro-ökoszisztémákban (ízeltlábúak, tejtermékek és takarmány) a baktériumok mellett milyen gombák illetve más mikroszkopikus organizmusok élhetnek, amelyek antimikrobiális anyagokat termelhetnek. Ezek hogyan befolyásolhatják a bakteriális ARG-k diverzitását, összetételét és abundanciáját?

Összegzés

Összességében az értekezés színvonalas tudományos munkára épül, a külalaki és tartalmi követelményeknek egyaránt megfelel, a különböző bakteriális ARG-k környezeti előfordulását és ezek lehetséges horizontális terjedését tudományos igényességgel és új ismeretek közzétételével tárja fel. A hiteles eredményeket tartalmazó munka döntően a jelölt által vezetett kutatási projektjeken alapul még azokban az esetekben is, amikor nyilvános hozzáférésű adatbázisokból letöltött metagenomikai adatokat elemeztek korábban nem tanulmányozott ARG-k detektálása céljából. A doktori értekezés megállapításait új tudományos eredményekként ismerem el. Javaslom az értekezés nyilvános vitára bocsátását, sikeres védelem esetén pedig az MTA doktora cím odaítélését.

Eger, 2026. június 30.

Geml József
az MTA doktora