Opponensi vélemény

Dr. Móricz Ágnes " Vékonyrétegkromatográfiás csatolások a növényi bioaktív vegyületek felfedezésében" című disszertációjáról

Az MTA doktora címért benyújtott disszertáció célja a növényi eredetű kivonatok, frakciók és izolátumok vagy ezen belül egyes vegyületek folyadékkromatográfiás elválasztása, kimutatása és lehetséges biológiai aktivitásuk jellemzése. Az alkalmazott kormatográfiás elválasztástechnika főként a rétegkromatográfia, így vékonyréteg-kromatográfia (TLC), nagyhatékonyságú vékonyrétegkromatográfia (HPTLC) vagy a túlnyomásos rétegkromatográfia (OTLC), de esetenként nagyhatékonyságú folyadékkromatográfiát (HPLC) is használt, a kémiai és biológiai reaktivitásvizsgálatok pedig különféle kémiai reagensalapú bioaktivitás- és enzimtesztek, amelyekkel a vizsgált anyagok antioxidáns, enzimgátlási és antibakteriális tulajdonságait sikerült a kromatográfiás műszerhez online csatolt rendszerben célszerűen megválasztott színreakció segítségével spektroszkópiás és spektrometriás módszerekkel kimutatni. Kémiai detektálásra tömegspektrometriás (így pl. valós idejű direkt tömegspektrometriás analízis) és más (pl. UV vagy diódasoros) eljárásokat alkalmazott, minta-előkészítésre oldószeres kivonást, de szilárd fázisú extrakciót és szilárd fázisú mikroextrakciót. A dolgozatban bemutatott vizsgálatok kitűnően illusztrálják a természetes eredetű hatóanyagok leírásában a műszeres analitikai és csatolt bioanalitikai módszerek sikeres alkalmazási lehetőségeit. A dolgozat nemzetközi szinten is releváns eredményekről számol be tézises formában, meggyőző publikációs háttérrel.

A dolgozat igényesen összeállított szerkezetben foglalja össze a Jelölt munkásságát, mellyel a tudományos címért pályázik. A Jelölt a dolgozat formájának a tézises disszertációt választotta. Összesen 2015 és 2026 között publikált 27 saját szakcikk eredményeire támaszkodik, hazai és nemzetközi szerzőgárdával, melyek mindegyikében levelező szerző (egy esetben megosztott levelező szerző), s amelyek az analitikai kémia és műszeres analitika vezető tudományos folyóirataiban jelentek meg. A tézises disszertációk jellegzetessége szerint a Bevezetés, szakirodalmi áttekintés és célkitűzések (6 oldal), Módszerleírás (1 oldal), Eredmények (21 oldal), Kitekintés (1 oldal), valamint Irodalomjegyzék (13 oldal, 204 hivatkozás) szekciókat tartalmazó tézisek rész tömör, de rendkívül koncentrált, ugyanakkor logikus, jól szerkesztett és következetes interpretációt nyújt, s ezt követi a fent említett 27 szakcikk (összesen 271 oldalon). Mindez a kiemelkedő szakmai teljesítmény rendkívül impozáns és meggyőző bizonyítékát nyújtja.

A dolgozat kiemelkedő erőssége, hogy a célvegyületek tekintetében nagy változatosság és a színvonalas, tágrétű kísérleti munka mellett is rendkívül koherens. Számos növény bioaktív komponenseinek elválasztását tárgyalja, melyben a a vékonyrétegkromatográfia több fajtáját is alkalmazta a Jelölt. A széleskörű vizsgálatokban a kromatográfiához kapcsolt korszerű detektálási módszerek, a különböző tömegspektroszkópiás és biológiai aktivitáson alapuló kimutatások, ezek fejlesztése is nagy szerepet kapott. A dolgozat és a benne szereplő eredmények egyértelműen mutatják a Jelölt jártasságát a különböző kromatográfiás módszerek (TLC, HPLC stb.), a tömegspektroszkópiás detektálási módok, valamint a biológiai tesztek területén, és mindezen ismeretek hozzájárultak ahhoz, hogy az alkalmazott eljárások, ezek fejlesztése az adott probléma jellegéhez igazodott. A dolgozat meggyőzően bizonyítja, hogy a Jelölt a rétegkromatográfia teljes tárházát birtokolja, beleértve az egy- és kétdimenziós elválasztásokat, a származékképzési eljárásokat, valamint a szelektív detektálásokat akár a biológiai hatás, akár a szerkezet meghatározása volt a cél. A jó színvonalú kutatómunka eredményei tették lehetővé a vizsgált növényi extraktumok komponenseinek azonosítását,

biológiai aktivitásuk jellemzését. Történeti gyökerekre visszatekintve a dolgozat eredményei egyszersmind azt is tetszetősen mutatják, milyen nagy utat járt be a Tyihák Ernő és munkatársai (például Móricz Ágnes) által kidolgozott, kezdetben mikotoxinok hatásmechanizmusának vizsgálatára alkalmazott BioArena rendszer (nem összetéveszteni a mai, élettudományi modellező mesterségesintelligencia-platformokat összevető rendszerrel!) napjainkra, a csatolt technikák révén a legváltozatosabb természetes eredetű vegyületek kimutatására alkalmas műszeres analitikai előrelépések által. Különösen figyelemreméltó a vizsgált célvegyületek széles köre: illó olajok (pinének, terpinének, krizantenolszármazékok stb.), linolénsav, kumarinszármazékok, flavonoidok és aglikonok, diterpének vagy diterpenoidok (pl. klerodánok, labdánok, graminifolinok, kaurnsav és szolidagenonok), triterpének vagy triterpenoidok (pl. betulinsav, urzolsav és mások), alkaloidok (szanguinarin, sztilopin, kantinon stb.), polifenolok, matrikária-észterszármazékok poliacetilének, fenilpropanoid és bifenil neoglinánok (pl. magnolol, honokiol), zsíralkohol-kaffeinsav-észterek és nagyszámú egyéb egzotikus vegyület. A sokféle vegyülettípus között a klerodánokat említve ajánlom a Jelölt figyelmébe további munkáihoz a *Neem* növényben található neoklerodánokat, melyeknek rovarokra táplálkozásgátló és vedlésgátló (antiekdizon) hatásával a kilencvenes években Darvas Béla foglalkozott behatóan a Növényvédelmi Kutatóintézetben.

A rövid formátumú dolgozat négy témakör köré csoportosítva foglalja össze az eredményeket: 1. elválasztási módszerek, 2. antimikrobiális és enzimgátlási biotesztek fejlesztése, 3. tömegspektrometriás csatolások 4. antimikrobiális hatású anyagok izolálása. A dolgozat megfogalmazása világos és érthető, a szerteágazó kutatások bemutatása jól megvalósult, a szerkesztés igényes. Csupán néhány észrevételt, javaslatot fogalmaztam meg az alábbiakban.

A saját szakcikkek felsorolása nem időrendi, hanem az Eredmények szekció tematikus felsorolását követi az 1. Új mikroorganizmusok alkalmazása HPTLC-ben, 2. HPTLC-csatolások, 3. OPLC-csatolások, valamint 4. HPTLC-alapú bioaktivitás-vezérelt izolálás logikai sorrendben. A választás valóban logikai rendet követ, azonban ebben módszertani és más szempontok keverten szerepelnek, vagyis van átfedés az egyes tematikai kategóriák között, így nem könnyű az áttekintés, és hasonlóképpen nem könnyű eligazodni a saját szakcikkek között sem. Ez pusztán olvasói megjegyzés, hiszen természetesen a szerzői szabadság része a sorrend megválasztása, és magam sem tudtam volna hasznosabb csoportosítást javasolni. Ha tetszik, e megjegyzés is csak a bemutatott szakmai sokrétűségét támasztja alá.

Nehéz egy tézises, rövid dolgozatban a sokféle elválasztási módszert, az egyes problémákat tömören bemutatni, s egyben az újdonságokat és módszerfejlesztéseket hangsúlyozni. Emiatt néhol az Eredmények részbe inkább a szakirodalmi bevezetésbe tartozó részek is keveredtek, mielőtt a tényleges eredményeket leírta a Jelölt. Mindazonáltal a saját hozzájárulás mindig – dicséretesen – elkülönülten jelent meg, és a közvetlen előzményeket nyilván azért itt, az Eredmények részben említette a Jelölt, hogy a fejlesztések, új azonosítások és hatások jelentőségét mennél jobban megvilágítsa. Ez a megértést segítette ugyan, de tematikusan valójában egy diszkussziós fejezethez tartozott volna. Ebben a műben ilyen fejezet (Diszkusszió) nem lévén, így a szakirodalmi részben jobb helyen lett volna. A vizsgálati módszerek rész rövid, a módszerek felsorolása lehetett volna valamivel részletesebb, a vizsgált növények pedig nem szerepelnek. Miért fontos például a sárgabaracklevél kivonata vagy a napraforgólevél? A kiválasztott növények nagy biomasszája (29. o.) önmagában nem tűnik erős érvnek, bár a feldolgozásnál előnyös lehet. Megemlíti az özönnövényeket, valamint a gyógynövényeket, de talán érdemes lett volna a növényválasztásnak és -biokémiának külön fejezetet szentelni, mely áttekintést nyújtott volna és összegezhette volna a növényválasztási szempontokat. Meglehet, ezek a vonatkozások a biológiai háttér részeinek tekinthetők, s ezért nem helyezte el a Jelölt egy kémiai tárgyú disszertációban, esetleg terjedelmi megfontolások

korlátozták. A Kitekintés fejezetben jó lett volna kitérni a közölt eredmények utóéletére, az esetleges gyakorlati alkalmazásokra (pl. növényvédelem).

A dolgozat igényes szerkesztése ellenére is maradtak stiláris vagy nyelvi hibák a szövegben. Ezeket nem szigorú kritikaként említem. hanem a magyar nyelvű tudományos nyelv őrzésére. A magyar szaknyelvre sajnos súlyos hatást gyakorol az angol nyelv használata, különösen az összetett és többszörösen összetett szavak téves különírása formájában. Ilyen a dolgozatban például már a címben a vékonyrétegkromatográfia (helyesen vékonyréteg-kromatográfia), a szövegben pedig az agar réteg (helyesen agarréteg), a HPLC frakció (helyesen HPLC-frakció), a színanyag termelés (helyesen színanyagtermelés), stabilitás vizsgálat (helyesen stabilitásvizsgálat), az enzim-szubsztrát reakció (helyesen enzim–szubsztrát-reakció), az észteráz gátló (helyesen észterázgátló), az enzim oldat (helyesen enzimoldat), mintaelőkészítés (helyesen minta-előkészítés), szerves oldószer tartalmú (helyesen szervesoldószer-tartalmú), magnólia tartalmú (helyesen magnóliatartalmú), sárgabarack levél (helyesen sárgabaracklevél – ugyanez napraforgó, a szamárbogáncs és az aranyvessző esetében is előfordul), zsálya növény (helyesen zsályanövény), tealevél kivonat (helyesen tealevél-kivonat) és mások. Szintén zavaró kissé, hogy a dolgozatban kiemelten fontos HPTLC rövidítés nem egységes (hol (HP)TLC, hol HPTLC). Fájó szívvel írom mindezeket, mert a dolgozat szerkesztése és nyelvi megfogalmazásai egyébként kifejezetten igényesek.

Az MTA doktori értekezés Tézisfüzete szintén jól szerkesztett, áttekinthető szerkezetű, igényes összegzés, ami a dolgozat fényében nem különösebben meglepő, hiszen lényegében a kiválóan megírt tézises dolgozat rövidített változata. Az Új tudományos eredmények fejezetben hét pontban (és ezek alpontjaiban) összegzi saját eredményeit. Bár konkrétan leírva nem szerepel, ezeket tekintem a dolgozat téziseinek és valamennyit elfogadom, bár megjegyzem, hogy esetenként túl általános a megfogalmazás. Például a 3.3 pontban eredményként azt említi, sikeresen igazolta, hogy a HPTLC és azzal csatolt detekciós vagy bioteszttechnikák alkalmasak egyes növényi kivonatok kémiai és biológiai meghatározására. A tényleges eredmény valójában nem ez, hanem egy sor vegyület mennyiségi kémiai meghatározása és biológiai hatásprofiljának feltárása. Az általános, de tömör meghatározás tehát kifejezetten szerény. Megértem persze azt is, hogy a részletes kifejtés – itt és másutt is – terjedelmi korlátokba is ütközött volna. A hét tézispontot elfogadom új tudományos eredménynek.

Kérdések:

1. Hogyan látja a túlnyomásos rétegkromatográfia jövőbeli szerepét a növényi kivonatok összetevőinek vizsgálatában?

2. Mennyire biztosan végezhető el az elválasztott anyagok azonosítása, különös tekintettel azokra az esetekre, ahol a standard anyagok hiányoznak?

3. Hogyan összegezné a csatolt tömegspektroszkópiás módszer kiválasztásának és célszerűségének szempontjait?

4. Véleménye szerint a jelenleg is alkalmazott biológiai teszteken túl milyen új biotesztmódszerek bevezetése vagy elterjedése várható a jövőben?

5. A retencióval nem bíró vagy a startnál maradó komponensek is bevonhatók-e a biológiai vizsgálatba (9. o.)? Itt további elválasztásra (2. dimenzió) vagy szelektív kimutatási módszerre (pl. nagyfelbontású MS) gondoljunk, melyben az adott vegyület biológiai hatását el tudjuk különíteni és azonosítani az aktív összetevőt?

Összefoglalva, a disszertációban és a kapcsolódó publikációkban bemutatott munka alapján úgy ítélem, a Jelölt messzemenően teljesíti az MTA doktora fokozat elnyeréséért támasztott követelményeket, s javaslom az értekezés nyilvános vitára bocsátását. Az opponensi bírálatban felvetett kérdésekre kielégítő válaszadás után a Bizottság figyelmébe ajánlom az MTA doktora cím odaítélését.

2026. október 24.

Dr. Székács András
az MTA doktora
egyetemi tanár, tudományos tanácsadó