

A bírálóbizottság értékelése

Székely Anna interdiszciplináris kutatócsoportjával az elsők között volt, akik felismerték a fenotípus jellegek precíz meghatározásának jelentőségét a pszichológiai személyiségjegyek jellemzésében. Érdemi tényezőnek tekinthető annak felismerése, hogy az összes lehetséges – sokszor kis elemszámmal jellemezhető – allél-változat helyett összevont változók is használhatók (például van vagy nincs 7-es allél). A szerző és munkacsoportja számos gén-variáció szerepét vizsgálta, és több létező asszociációt tárt fel. Több esetben valószínűsíteni lehetett az adott gén-változat hatásmechanizmusát is, például receptor-fehérjék vagy enzimek variációi tekintetében.

A dolgozat legfőbb érdeme a megfelelő és alkalmas endofenotípusok kialakítása. A szerző és munkacsoportja több olyan, új vagy újszerű endofenotípus variációt is felismert, illetve alakított ki, amelyek révén a genetikai háttér vizsgálata sokkal eredményesebbé vált. Fontos eredmény annak bizonyítása is, hogy a pszichogenetikai vizsgálatok kulcskérdése a megfelelő endofenotípusok azonosítása. Alapvetően az alább felsorolt emberi viselkedési tulajdonságok, kognitív képességek és hangulati dimenziók lehetséges genetikai komponenseit vizsgálta: 1) impulzivitás, 2) „áramlat” (*flow*) élmény, 3) szorongás-depresszió hangulati élmények, 4) hipnabilitás (hipnózis iránti fogékonyság), és 5) az információ feldolgozás sebessége. Ehhez társult még 6) az élettartam és a D4 dopaminerg receptor génvariánsok közötti összefüggések feltárása.

A jelölt elsők között határozott meg különböző pszichológiai endofenotípusokhoz köthető genetikai kapcsoltságot, nevezetesen kimutatta, hogy

- i) a dopaminerg és szerotonerg jelátvitel additíven hatnak az impulzivitásra
- ii) a dopaminerg neuronok differenciációja és száma összefüggésben van a szorongás mértékével
- iii) az áramlat élmény egy alapvetően új endofenotípus, amelyet a dopaminerg jelátvitel szabályoz
- iv) a reaktivitás, visszahúzóds (ártalom elkerülés) és motiváció hangulati dimenziók is új endofenotípusok, melyek kapcsolatban vannak a dopaminerg és szerotonerg jelátviteli rendszerek bizonyos elemeivel,
- v) a hipnózis érzékenység szintje és a dopamin jelátvitel aktivitása között kapcsolat áll fenn, valamint
- vi) a kognitív válaszdőt a D4 receptor működése szabályozza. Ugyancsak kimutatta, hogy a D4 dopaminerg receptor csökkent aktivitása 75 év felett rövidebb élettartammal mutat összefüggést. A dolgozat egyik fő konklúziója, hogy a D4 receptor hetes allélja (*VNTR7*) bizonyos kognitív tulajdonságokat (pl. impulzivitás, áramlatélmény, válaszdő) befolyásol, míg másokat (pl. visszahúzóds, hipnabilitás) nem.

Mindezek alapján a bizottság Székely Anna doktori disszertációját értékes és alapos munkának tartja, és javasolja az MTA doktori fokozat odaítélését.