

## A bírálóbizottság értékelése

A Dr. Varga Zoltán értekezése, a bírálatok megismerése és a nyilvános vita lefolytatása után a bíráló bizottság a jelölt következő tételeit ismeri el új tudományos eredményként:

1. A Shaker kálium csatornában a hiperpolarizációt követően az aktivációs kapu záródása minden esetben megelőzi a VSD visszatérését. Fiziológias körülmények között az aktivációs kapu igen gyorsan záródik be, és a VSD visszatérése jóval lassabban, ezt követően történik meg. Hosszú depolarizációt követően azonban az inaktiváció hatására a csatorna záródása lassúvá, s ezzel sebesség-meghatározóvá válik, ezáltal hátráltatva a VSD visszatérését a nyugalmi állapotba.
2. Az intracelluláris protonok már fiziológias pH tartományban is blokkolják a Shaker kálium csatornák pórusát, de kapuzásukat nem befolyásolják. Az extracelluláris protonok nem blokkolják a pórust, de – jóval alacsonyabb pH tartományban – felgyorsítják az inaktivációt.
3. A KV1.3 csatornában az alacsony pH-n protonált H399-es aminosav gátolja a pórus extracelluláris bejáratánál a kálium ionok mozgását mindkét irányban. Ez magyarázza a KV1.3 csatorna inaktivációs kinetikájának fiziológias ionkörnyezetben megfigyelhető fordított extracelluláris pH függését (alacsony pH lassítja az inaktivációt).
4. A Vm24 toxin a KV1.3 csatornák jelenleg ismert legnagyobb szelektivitású és legnagyobb affinitású gátlószere, amely in vitro körülmények között hatékonyan gátolja a T-sejt aktivációt, in vivo rendszerben pedig a késői hiperszenzitivizációs reakciót. Így a Vm24 immunszuppresszív terápiára alkalmas kiindulási molekulaként szolgálhat.
5. A vad típusú anuroctoxin KV1.3 csatorna iránti szelektivitását az N17A/F32T dupla mutáció három nagyságrenddel növeli. Ezt a hatást a toxinszerkezet merevségének növekedése okozhatja.
6. A szív feszültségfüggő nátrium csatornájában a négy feszültség szenzor domán mozgása az aktiváció és az inaktiváció során is egymástól eltérő feszültségfüggést és kinetikát követ, amelynek részletei jelentősen eltérnek az izom nátrium csatornában leírtaktól. A szív nátrium csatornáiban a 4. feszültség szenzor domén határozza meg az inaktiváció kialakulását, míg a 3. feszültség szenzor domén az abból történő visszatérést szabályozza.
7. Két Brugada szindrómát okozó nátrium csatorna mutáció egymástól eltérő mechanizmussal okozza az ionáram aktivációjának lassulását.

Mindezek alapján a bizottság megállapítja, hogy Dr. Varga Zoltán tudományos munkássága és az értekezésében ismertetett eredményei nemzetközi és hazai viszonylatban is kiemelkedőek. A jelölt mindenben teljesíti az MTA Doktora Cím megszerzéséhez támasztott követelményeket.