

Vélemény Balásházy Imre

„Aeroszolk légúti kiülepedésének és a kis dózisok biofizikai hatásainak vizsgálata”

című doktori értekezéséről

A különböző eredetű és összetételű aeroszolk mindenütt jelen vannak az élő világ környezetében, és jelen lévén pozitív, vagy negatív hatással lehetnek az élő rendszerekre. Érthető tehát, hogy ha a negatív hatást keltő aeroszolk mennyiségét a légkörben valamilyen természetes, vagy mesterséges esemény megnöveli, akkor a kutatók érdeklődése a hatás különféle kérdései iránt ugyancsak megnövekszik. Ilyen, az egész világot érintő esemény volt 1986-ban a Csernobil-beli reaktorbaleset, ami felvetette annak a kérdését, hogy milyen biológiai következményekkel járhat a légkörben megnövekedett radioaktív anyagok (aeroszolk) mennyisége. A szerző egészen fiatalon kerülhetett kapcsolatba a ma különösen aktuális (lásd napjaink vörös iszap története) problémával, és kutatói vénája, illetve kutatási kihívásokban bővelkedő környezete, kialakult lehetőségei indíthatták arra a tudományos pályára, amelynek egyik állomása a jelen disszertáció. A szerző vizsgálataihoz az aeroszolk biológiai támadáspontjaként egy meglehetősen bonyolult (de kétségtelenül izgalmas) rendszert választott, az emberi légző rendszert; Elismerésre méltó mélységig ismerte meg a számára (vegyész, fizikus) teljesen újdonságnak számító, de vizsgálataihoz elengedhetetlen terület, a légző rendszer makro- és mikroszkópos morfológiáját, funkcióját, valamint a tüdő kóros elváltozásainak lényegét, és alkotó módon nyúlt a vele kapcsolatos problémákhoz.

A dolgozat a „Bevezetésen”, valamint az „Összefoglaláson” kívül 7 fejezetet tartalmaz, amelyek egy-egy mérföldkövét képezik a tudományos kutatás állomásainak: a munka 175 oldalban foglalja össze az eredményeket, amihez illusztrációként 135 ábrát és 16 táblázatot, továbbá mintegy 150 irodalmi hivatkozást fűz.

A szerző a korábban kifejlesztett sztochasztikus tüdőmodellt tovább fejlesztette többféle irányban is, ami lehetővé tette speciális, a légzés fiziológiájával kapcsolatos problémák vizsgálatát:

- a belélegzett részecskék méret szerinti eloszlását a légző rendszer különböző részeiben, különféle légzési módok mellett,
- részecskék depozícióját normál és különféle kóros állapotokban: bronchitiszben, különböző súlyosságú asztmában, valamint emphysemában, továbbá COPD-ben szenvedő betegek esetében,
- különböző kórokozó ágensek (baktériumok, vírusok, gombák, pollenszemcsék) depozícióját a részecskék méretétől, valamint a bronchus-elágazások geometriájától függően,
- számításai alapján megadható az aeroszol formában adagolandó gyógyszerek optimális részecske-mérete, valamint az optimális légzési mód. A nyert eredmények alapján az inhalált gyógyszerek terápiás alkalmazásának határfoka növelhető, a mellékhatások pedig csökkenthetők.

A jelölt sikerrel alkalmazta saját fejlesztésű matematikai modelljét

- az inhalált részecskék eloszlásának meghatározására többféle szimmetrikus és aszimmetrikus bronchus-elágazásban;
- Kvantitatíve jellemezte az inhalált részecskéknek a légúti elágazásokban kialakuló depozíciós inhomogenitását,
- kimutatta, hogy az inhomogenitás – a depozíciós terület megfelelő finom felbontása esetén ($100\mu\text{m} \times 100\mu\text{m}$) – egymástól két-három nagyságrendnyi eltérést mutathat. A nagy depozíciós sűrűségű területek az ún. „forró” területek.

A szerző a részecskék depozícióját az alveolusokban az impakció, a gravitáció és a Brown mozgás együttes hatását tekintetbe véve modellezte, és kimutatta,

- hogy kis részecske-méret ($1\text{ nm}—0.1\mu\text{m}$) esetén az alveolusokba történő ülepedés vezető jelensége a diffúzió, és független az alveolus elhelyezkedésétől (a gravitációtól);

- 1 μm -nél nagyobb részecske-méret esetén az ülepedés legfőbb oka a gravitáció, e részecskék esetén az alveolus bejáratí síkja és a gravitáció iránya által bezárt szög jelentősen befolyásolja az ülepedést.
- A vizsgálatssorozat eredményeként az ülepedési hatásfokot a részecskék átmérőjének függvényeként ([26] képlet) írta le.

Modern orvosi képalkotó eljárások (CT, NMR) felhasználásával meghatározta

- a felső, valamint az alsó légutak háromdimenziós geometriáját;
- A belélegzett radioaktív aeroszol részecskék által okozott sugárterhelést mikrodózimetriai szinten, (a sejtek szintjén), tekintetbe véve a légúti geometriát, a levegő áramlási útját, valamint a részecskék ülepedési tulajdonságait. (Ez utóbbi tekintetben az alfa-sugárzó 218 és 214 tömegszámú polonium, valamint a beta-sugárzó 214 tömegszámú ólom és bizmut által kiváltandó sugárterhelést vette figyelembe.)
- Meghatározta a radon termékekből származó alfa-részecskék pályáját a tüdő szövetében,
- megállapította, hogy ha az aktivitás eloszlása homogén, akkor kis dózisok hatására mind a sejtmagokban, mind pedig a sejtekben csupán egyszeres találat várható.
- A légutak forró területeinél 10 mGy átlagos sejtdózis felett a többszörös találatok valószínűsége nagy, azaz az ionizáló sugárzás lokálisan, kis tartományokban okozhat sejtkárosodást.

Bár a radon-inhaláció és a tüdőrák keletkezése közti kapcsolat nem kérdéses, mégis éppen a kis sugárdózisok esetén e kapcsolat nehezen mutatható ki. A szerző eredményei szintéziseként – tekintetbe véve a radon lánytemékek eloszlását a légutakban, valamint a leadott energiát az érintett sejtekben, sejtmagokban kombinálta – a rákkeletkezés kockázatának „egység—úthossz”, „jelzés—válasz”, valamint „I—P” modelljeivel. A nyert eredményeket a tapasztalattal vetette egybe, és megnyugtató egyezést talált. (Sugárdózis—tüdődaganat gyakorisága: epidemiológiai adatok.)

A dolgozatban bemutatott eredmények alapján megállapítható, hogy Balásházy Imre széles látókörű, sokoldalú kutató, aki képes többféle ismeret szintézisére, amit alkotó módon tovább is képes fejleszteni. Kiemelendőnek tartom azt a lankadatlan szorgalmat és kombinációs aktivitást, amivel a különféle légúti paraméterek hatását az előállított tudómodellek adatain vizsgálta.

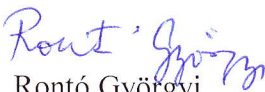
Néhány szakmai kérdés, kritikai megjegyzés

1. A dolgozat megállapítja, hogy a férfi és a női légzés között nincs különbség. [21. oldal, „...azonban a nőkre és a férfiakra kapott depozícióeloszlások lényegében nem különböznek egymástól”] Ezzel szemben közismert az a tény, hogy ún. mellkasi és hasi légzést szoktunk elkülöníteni, az előbbi főként a nők, az utóbbi főként a férfiak légzésére jellemző. Van-e adat arra nézve, hogy a légáramlásban, illetve az aeroszol szemcsék ülepedésében kimutatható-e különbség a kétféle légzési módnál?
2. Statisztikai adatokból ismert, hogy hazánkban a tüdőrák gyakorisága jelentős, és előfordulásában a dohányzás kulcsszerepet játszik. Vizsgálták-e a dohányzáskor keletkező részecskék méretének eloszlását, illetve ülepedési tulajdonságait?
3. Lehet-e tudni olyan vizsgálatokról, amik a dohányzás és a radioaktív aeroszokok együttes belégzésének hatásával foglalkoznak? (Például dohányzó és nem dohányzó uránbányászok tüdőrák-statisztikája.)
4. A dolgozat címe, pontosabban az a része, hogy „kis dózisok biofizikai hatásai” túlságosan általános. A környezeti ártalmak (ionizáló sugárzás, nem ionizáló sugárzás, kemikáliák) közül mindegyiknek lehetnek hatásos „kis dózisaik”. Melyikről van szó a dolgozatban? (Véleményem szerint a dolgozat – nagyon helyesen -- szűkebb területről szól, mint amit a cím alapján várni lehet: itt csak az ionizáló sugárzás kis dózisainak hatásáról kell szót ejteni.)
5. Mit jelent az „alvó pozíció”? (l. pl. 7. ábra)
6. A 63. ábrához tartozó „kiülepedési tényezők”, valamint a 99. oldal 2. bek. magyarázatai között nincs összhang.

7. 124. oldal, utolsó bek. az „...alveoláris CO parciális nyomása” helyett CO₂ értendő?
8. A dolgozatban az ábrák számozása elcsúszik: a 95. ábra után sorban ismét a 87. következik, és attól kezdve növekszik a sorrend. Ez a körülmény zavaró, mert a szövegbeli hivatkozások is a hibás sorrendre utalnak. A táblázatok számozása szintén 2-vel eltolódik. Abban az esetben, hogyha ez a mű könyvformában megjelenik, feltétlenül javítandó!
9. A „110. (helyesebben 119.) ábra bal panelja a 89.b. (helyesebben: 98.b) ábrán bemutatott centrális légutak sejtmagjainak eloszlását szemlélteti a találatok száma szerint” – helyesen: „az eltalált sejtmagok számát szemlélteti”
10. 118. (helyesebben: 127.) ábra: a jobb panel „sejtmag dózis” jelzése milyen egységeket jelent?
11. A Magyar Tudományos Akadémia megalakulása óta fontosnak tartja a hazai tudományos nyelv ápolását, ami mindannyiunk kötelessége. Ezt a szemléletet hiányolom a dolgozatban: a szerző angol/német mintára új szavakat kreált, bonyolult szóösszetételekként, amiket egyáltalán nem volna szabad összeírni, és amik a mondat szerkezet átalakításával megfelelően kifejezhetők volnának (pl. részecskeméreteloszlás, elágazásgeometriák, kiüledéseloszlás, alfatalálatszám), — továbbá az egyszerűbb fogalmazás érdekében tükörfordításokat alkalmaz: „falközele”, „faltávoli”

A fenti megjegyzések a munka érdemi részét nem érintik, a szerző által bemutatott eredmények alapján a munka nyilvános víztára tűzését és elfogadását, Balásházy Imrének pedig az MTA doktora cím odaítélését javaslom.

Budapest, 2010. október 18.


Rontó György
Biológiai tudomány doktora