

Bírálat

Boda Dezső MTA doktori értekezéséről

Boda Dezső „Ionok és dielektrikumok inhomogén rendszereinek Monte Carlo szimulációs vizsgálata” című MTA doktori értekezése olvasásához nagy várakozással fogtam hozzá, hiszen régóta figyelemmel kísérem a jelölt kutatócsoportjában folyó színvonalas és eredményes kutatómunkát. Elöljáróban le kell szögeznem, hogy e várakozásaim nem bizonyultak alaptalannak.

A disszertáció mögött álló publikációs tevékenység igen tiszteletet parancsoló: a dolgozat 58 (!), rangos nemzetközi folyóiratokban megjelent cikken alapul. E nagyszámú publikáció egy majdnem két évtizedes kutatómunka gyümölcse – ezt mutatja az a tény is, hogy e doktori értekezés első tervezetéről majdnem napra pontosan tíz évvel ezelőtt irtam bírálatot.

Maga a dolgozat 161 oldal terjedelmű, és hat fő fejezetre tagolódik. Ezt egészíti ki egy rövid, személyes hangvételű előszó, tizenegy, a dolgozatban említett, de nem részletezett elmélet, sejtés, levezetés illetve modell részletes leírását tartalmazó függelék, valamint az irodalomjegyzék. A dolgozat összterjedelme így meghaladja a 200 oldalt. A dolgozat szép kiállítású, gondosan szerkesztett, igényes munka, mely minimális számú elütést, hibát tartalmaz. Megfogalmazása precíz, pontos (legnagyobb igyekezetem ellenére sem tudtam a szerzőt fogalmak pontatlan vagy hibás használatán rajtakapni), mégis gördülékeny, érthető és jól olvasható. A szerző időnként személyes hangvételű stílusa jól ellenpontoszza a tömény, nehéz tudományos mondanivalót, kellemes olvasmánnyá téve ezáltal magát a dolgozatot. Az ábrák szépek és informatívak, nagyon jól segítik a dolgozat mondanivalójának megértését. Nagyon jó ötletnek találom a kettős irodalomjegyzék használatát: a disszertáció alapját képező saját publikációk nem csak elválnak a többi hivatkozástól, de teljesen más séma szerint is hivatkozza ezeket a szerző. Zavarónak találtam viszont a nem saját publikációk hivatkozási gyakorlatában azt, hogy e publikációkat ugyan számmal hivatkozza a szerző, a számozás azonban nem az általános gyakorlatnak megfelelően, azaz a dolgozatban való előfordulás sorrendjében történik, hanem az első szerző neve szerint ABC sorrendben. Így áll elő például az a helyzet, hogy a dolgozat legelső hivatkozása, rögtön a 3. oldalon, a 113-as számú.

A bírálótól elvárt, hogy a dolgozat külsőségeit illetően a dícsérő megjegyzések mellett kritikával illesse a hibákat is. Ezen a ponton nehéz dolgom volt, kemény munkával az alábbi kritikai megjegyzéseket tudom a dolgozat formai értékeléséhez fűzni.

- A dolgozat – az ilyen dolgozatokhoz hasonlóan – igen sok rövidítést tartalmaz, melyek többsége a témával foglalkozó szakemberek számára evidens, másoknak nem annyira. A szerző ugyan gondosan megadja minden rövidítésnek a jelentését ott, ahol az adott rövidítést először használja, egy ilyen terjedelmű dolgozatnál azonban így is nehéz a sok betűszót követni, illetve magyarázatukat folyamatosan keresgélni. Egy rövidítésjegyzék ebben a tekintetben igen jó szolgálatot tehetett volna.

- Az ábrák feliratait időnként hiányosak, nem derül ki, hogy melyik görbe mit jelent. Ez az információ a szövegben általában megtalálható, de jobb lett volna mindezt az ábra címében vagy jelmagyarázatában is feltüntetni. (Példák: a 6.12. ábrán (129. old.) a X szimbólumok jelentése nincs megadva – a szövegből itt is kiderül, hogy ezek a kísérleti adatok. Hasonlóképpen csak a szövegből deríthető ki, hogy a 6.5.b ábrán (120. oldal) mit jelentenek az üres ill. teli szimbólumok.)

- A lábjegyzetek időnként nem férnek el a megfelelő lap alján, átlógnak a következő oldalra. Egy összességében ennyire igényes dolgozatnál érdemes lett volna erre is figyelni.

- A 80. oldal alján CGS elmélet szerepel GCS elmélet helyett.

- Az 5.15. ábra (90. oldal) jelmagyarázata hibás, a fekete szimbólumok és vonal a nagy **d**ivalens (és nem monovalens) kationokra kapott eredményeket jelöli.

- A 113. oldalon az 'és' szó helyett 'and' szerepel: „Nobel díjat hozó eredmény Erwin Neher and Bert Sakmann számára”.

A disszertáció felépítése némiképp szokatlan, de mindenképpen elegáns és logikus. A szerző ellenállt a csábításnak, hogy nagyszámú publikációjából rövid kivonatokat készítve és ezeket egymás után fűzve írja meg dolgozatát. Ehelyett a több munkával járó utat választotta, a sok publikációban elrejtett eredmények részleteit teljesen újra rendszerezte úgy, hogy a dolgozat egésze egyetlen logikai ívet kövessen. Vélhetőleg fárasztó munka lehetett, az eredmény azonban megérte a fáradságot.

A munka során használt modellrendszereket, dielektromos határfelületek elrendezéseit az első fejezet foglalja össze tankönyvi igényességgel. Miután a dolgozat későbbi részeiben használt modellrendszereket itt mutatja be a szerző, e fejezet egyes ábrái (pl. 1.1, 1.3) később is alapvető fontosságúak lesznek, a későbbi fejezetekben is sűrűn hivatkozzák őket. A második fejezet az energiának, mint a szimulációk kulcsmennyiségének a számítását mutatja be az első fejezetben leírt modellrendszereken. Noha e két fejezet fő célja a később ismertetett kutatások alapjainak lefektetése, már ezek a fejezetek is tartalmazzak – módszerfejlesztési jellegű – saját eredményeket. Ilyen például az általános geometriájú dielektromos határfelületeken indukálódott töltések numerikus számítására alkalmas ICC (Induced Charge Computation) módszer, melynek további általánosítása az A1 függelékben, alkalmazása két dielektromos határfelületet tartalmazó rendszerre pedig az 5. fejezetben található, vagy a 2. fejezetben ismertetett, később a 6. fejezetben szintén használt módszer éles dielektromos határfelületen áthaladó ion energiájának számítására.

A harmadik fejezet még mindig a későbbi munka módszertani alapjainak ismertetésével foglalkozik, itt az alkalmazott szimulációs technikákat foglalja össze a szerző. Ebben a fejezetben még nagyobb hangsúlyt kapnak a saját módszertani fejlesztések, például az adott koncentrációhoz tartozó kémiai potenciál meghatározására szolgáló adaptív nagykanonikus Monte Carlo (A-GCMC) módszer. Igen hasznos és tanulságos a többlet kémiai potenciál komponenseinek számításáról szóló rész – a kémiai potenciál ilyen felbontásaitval később, az ioncsatornákkal kapcsolatos munkák során szintén sűrűn találkozunk majd.

A különböző vizsgált rendszerekkel kapcsolatos eredményeket a negyedik, ötödik és hatodik fejezet mutatja be részletesen. A negyedik fejezet azonban még mindig csak előkészület a későbbi munkákhoz. A fejezet fő célkitűzése megmutatni, hogy a részecskék közötti kölcsönhatások leírására a dolgozatban használt egyszerű modellek (implicit, azaz csak a dielektromos állandón keresztül megnyilvánuló vízmodell, az ionok töltött merevgömbi modellje) mennyire képes reprodukálni az ionok kémiai potenciáljának kísérleti viselkedését tömbfázisú elektrolitokban. A modell sikere igazolja e leírás használatát a későbbiekben vizsgált inhomogén elektrolit rendszerekben. A fejezetben bemutatott eredmények igen elegánsak, hiszen a különböző méretű és töltésű

sók esetében úgy tudja e modell meglepően jól reprodukálni a közepes aktivitási együttható kísérleti koncentrációfüggését, hogy közben egyáltalán nem tartalmaz illeszthető paramétert. Szerző a modell korlátait is megmutatja (lásd a 4.6. ábrát).

Az ötödik fejezet az elektromos kettős réteggel kapcsolatos számítások eredményeit mutatja be. Ezek a vizsgálatok – a következő fejezetben ismertetett, ioncsatornára vonatkozó eredményekkel együtt – alkotják egyértelműen a dolgozat fő részét. A bemutatott eredmények bősége láttán megkockáztatom azt a kijelentést is, hogy ha a dolgozat e két fejezet közül csupán az egyiket (akármelyiket) tartalmazná, az itt bemutatott eredmények akkor is megfelelénének az MTA Doktori cím követelményeinek. A fejezet elején a szerző összefoglalja az elektromos kettősréteggel kapcsolatos korábbi elméleteket és modelleket, illetve – az A8-A10 függelékekkel együtt – az újabb, az oldószer implicit leírásán alapuló modelleket is. Ezután vizsgálja az implicit oldószeres leírás eredményeit az állandó hőmérsékletű, homogén dielektromos állandójú referencia esetben, majd tárgyalja a tulajdonságok hőmérséklettől és dielektromos állandótól való függését. A szerző negyedik fejezetben már látott kutatói hozzáállása itt végképp kiteljesedik: a vizsgálatok célja egyértelműen a korábbi modellekkel nem magyarázható kísérleti eredmények (szelektív adszorpció, a kapacitás anomális hőmérsékletfüggése, áttöltődés) kvalitatív értelmezése az erre alkalmas legegyszerűbb modellel. Ez a megközelítés az Occam szabályara emlékeztet: egy jelenséget próbálunk csak az ehhez minimálisan szükséges feltevésekkel megmagyarázni. Ez a módszer persze nem alkalmas adatok kvantitatív reprodukálására, azonban nagyon is alkalmas arra, hogy az egyes jelenségek mögött meghúzódó lényeges és alapvető fizikai elveket felismerhessük. A fejezetet egy, az explicit (merevgömbi dipoláris) oldószeres modellek területére tett kiruccanás zárja – ez az alfejezet (5.8.) érzésem szerint meglehetősen kilóg az értekezésben tárgyalt többi munka sorából, és nem is tesz sokat hozzá a dolgozathoz – talán szerencsésebb lett volna ezt az alfejezetet teljesen elhagyni.

A dolgozat csúcspontja egyértelműen az ioncsatornák szelektivitásával foglalkozó hatodik fejezet. A fejezet elején a szerző ismerteti e kutatások háttérét, a vizsgált ioncsatornák biológiai szerepét, korábbi szerkezetvizsgálatait, a munka szempontjából releváns kísérleti eredményeket és tisztázza a később használt alapvető fogalmakat (pl. egyensúlyi ill. dinamikai szelektivitás). A saját eredményeket egyetlen gondolati

vezérfonalra, az Almers-McCleskey féle kísérlet reprodukálására fűzi fel, és megmutatja, hogy az általuk javasolt CSC (Charge-Space Competition) modell alkalmas e kísérlet eredményeinek kvalitatív reprodukciójára. Szisztematikusan vizsgálja a modell egyes paramétereinek (fehérje dielektromos állandója, csatorna szelektív szűrőjének hossza és átmérője) hatását a csatorna $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ szelektivitásra és az Almers-McCleskey kísérlet reprodukálására. A fejezetet a csatorna a Ca^{2+} ionoknak más ionokkal szembeni szelektivitására vonatkozó kísérleti adatok reprodukálására és a Na^+ csatornák vizsgálatának leírására vonatkozó rész zárja. A disszertáció mögött álló nagyszámú megjelent publikáció dacára e fejezet még publikálatlan eredményeket is tartalmaz. Ezek az eredmények is indokoltan kerültek a disszertációba, az ioncsatornára vonatkozó szisztematikus vizsgálatokat ezek az eredmények teszik teljessé. Nagyon frappánsan mutatja be a szerző a Ca^{2+} illetve Na^+ ionra nézve szelektív csatornák működésének analógiáját a CSC modell keretében.

Összefoglalva, Boda Dezső disszertációja kiváló munka, a szabadon letölthető és különösebb gondolkodás nélkül futtatható szimulációs programcsomagok korában iskolapéldája annak, hogyan kell a számítógépes szimuláció módszerét rendeltetésszerűen, értelmesen használni. Az értekezés mind tartalmi, mind pedig formai szempontból messzemenően eleget tesz az MTA doktora fokozat megszerzésével szemben támasztott követelményeknek. A dolgozat téziseit új tudományos eredményeknek fogadom el. Mindezek alapján az alább ismerttetendő kérdéseimre adott válaszoktól függetlenül javaslok az értekezés nyilvános vitára bocsátását, és sikeres védés esetén az MTA Doktora fokozat odaítélését.

Az értekezéshez az alábbi kérdéseket és megjegyzéseket fűzöm.

- Szerző azt írja az 5.39 egyenlet után (80. oldal): „Erről első pillantásra úgy tűnhet, mintha az 5.27 konvolúciós integrállal lenne dolgunk...” Nekem második pillantásra is úgy tűnik, hogy a két egyenlet megegyezik egymással. Mi a különbség a két egyenlet között?

- Lehet hogy kérdésemmel csak a saját tudatlanságomat árulom el, de mi az a CoSep^{3+} ion (84. oldal)?

- Az „egyensúlyi szelektivitás” kifejezést nem tartom szerencsésnek, a lényegét jobban fejezné ki az angol terminológiát követő „kötődési szelektivitás” kifejezés.

- Szerző azt írja a 131. oldalon, a saját eredményeket a „kick off” mechanizmussal összevetve: „Lehet ezt persze egymást a kötőhelyről kirugdosó ionokkal is magyarázni, de az csak egy verbális diszkusszió marad, amire nem lehet fizikai egyenleteket és számolásokat alapozni.” Ezzel a megállapítással nem értek egyet, szerintem a dolgozatban bemutatott modell az ioncsatorna vezetésének köztes Ca^{2+} koncentrációnál történő megszűnésére kvalitatíve is más magyarázatot ad, mint a kick-off mechanizmus. Eszerint nem a kötőhelyen kialakuló torlódás, hanem az „előszobák” kiüresedése lenne a jelenség oka, ez a kép pedig a verbális diszkusszió szintjén sem egyeztethető össze a kick-off modellel.

- A használt modell az ioncsatornában lévő négy flexibilis glutaminsav oldalláncot a szűrőt elhagyni nem képes, azon belül azonban szabadon mozgó nyolc $\text{O}^{1/2-}$ ion reprezentálja. Ez a leírás azonban a valódi rendszer egy fontos aspektusát figyelmen kívül hagyja: a glutaminsav oldallánc végén lévő O atomok helyzete egymáshoz képest rögzített. Ennek inkább a négy, egyenként két $\text{O}^{1/2-}$ ionból álló, csatornán belül szabadon mozgó „súlyzó” felelne meg egy egyszerű modellben. Vélhetőleg a modell ilyen módosítása a szűrőt még szelektívebbé tenné, tovább nehezítve a zsúfolt szűrőben a kellő számú ion elhelyezkedését. Mi a szerző véleménye erről?

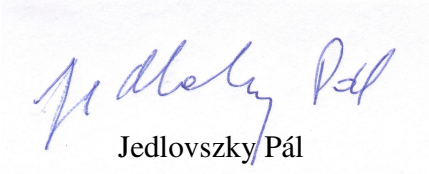
- Szerző vizsgálja az $\text{O}^{1/2-}$ ionokat a szelektív szűrőben tartó potenciál meredekségének hatását az egyes ionok koncentrációprofiljára (6.24. ábra, 143. oldal). Az ábráról azonban az látszik, hogy közepesen meredek potenciál használata esetén (az $\alpha=4$ esetben) kapott kation koncentráció profilok nem a két szélső eset ($\alpha=2$ ill. $\alpha=\infty$) közé esnek. Az ábra tanúsága szerint a két szélső esethez egymáshoz nagyon hasonló kation profilok

tartoznak, míg a köztes esetben a szűrő belsejében megnő a Na^+ és lecsökken a Ca^{2+} ionok sűrűsége. Mi lehet ennek a viselkedésnek az oka?

- Történt-e előrelépés a dolgozat megírása óta a Na^+ csatorna Na^+ vs. K^+ szelektivitásának részletes energetikai vizsgálata terén?

- Végül egy személyesebb jellegű kérdés: a dolgozatban bemutatott kutatások összességében kerek egész, nagyjából lezárt kutatómunka benyomását keltik. A továbbiakban milyen irányba tervezi kutatásait folytatni a szerző?

Budapest, 2013 február 13.



Jedlovsky Pál
az MTA Doktora