

Opponensi vélemény Várnagy Katalin “Az imidazolgyűrű szerepe a fémmegkötésben: Oldaláncban több donorcsoportot tartalmazó peptidek és származékaik átmenetifém komplexeinek egyensúlyi és redox sajátságai” című MTA doktori értekezéséről

A Debreceni Egyetem Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszéke már régóta az egyik fellegvára az egyensúlyi kémiával kapcsolatos kutatásoknak. Ezelőtt néhány évtizeddel azon gondolkodtam, hogy ez a kutatási terület unalmas, nem fog érdeklődésre számot tartani és hamarosan kikerül a kémiai közösség érdeklődési köréből. Tévedtem, mivel a biokoordinációs kémia, a fémkomplexek biológiai hatása az élő szervezetekre (gyógyszerek) szükségessé tették bizonyos komplexek formai megjelenésének (speciációjának) vizsgálatát. Ez új impetust adott ezeknek a vizsgálatoknak. Ennek következtében, ill. folyamányaként kiterjesztették a vizsgálati módszerek körét (NMR, EPR, CV, CD, stb) is. A jelölt ezzel az arzenállal, vizsgálati módszerekkel végezte kutató munkáját fókuszálva az imidazolra, mint ligandumra, amely az egyik legfontosabb aminosavnak a hisztidinnek is alkotó eleme. Mivel a biológiai rendszerekben előforduló legfontosabb fémionok, mint pl. vas, réz, cink, stb. a metalloenzimekben és egyéb funkciókat ellátó helyeken főleg hisztidintartalmú ligandumokat tartalmaznak, ezért a hisztidintartalmú (imidazolt-tartalmazó) ligandumok protonálási állandóinak és komplexképző tulajdonságainak meghatározása különféle fémionokkal szemben fontos kérdés. Egy mondattal megállapítva: a jelölt témaválasztása kiváló.

A dolgozat közel fele bemutatja a vizsgálati módszereket, az egyes ligandumok előállítását (ki és hol), a meghatározások lényegét, elvi háttérét és mindent, ami a kísérleti munka megértéséhez szükséges. A dolgozat közel másik fele bemutatja az elért eredményeket, majd a függelékben 815 (ha jól számoltam össze) deprotonálódási állandó, stabilitási állandó van táblázatokban bemutatva (nem tartalmazva a dolgozat érdemi részében előforduló adatokat). Ezek kritikai értékelésével nem foglalkozom, mivel a

jelölt jobban ért a témakörhöz, az eredmények már mindegyike közlésre került, kiállva a szakértők bírálatát.

A jelölt tudományos tevékenysége 57 közlemény (36 a tudományos fokozat megszerzése óta) zömmel nemzetközi, referált folyóiratokban, scientometriai adatai, oktatási tevékenysége (PhD témák vezetése), tudományos előadásai nemzetközi és hazai konferenciákon, külföldi tanulmányútjai, együttműködései külföldi és hazai kutató egységekkel, részvétele nemzetközi és hazai bizottságokban mind azt jelzik, hogy a jelölt színvonalasan és aktívan töltötte az elmúlt éveket és eredményes tudományos pályát futott be.

A jelölt dolgozata példaszerűen mutatja be tudományos eredményeit. A vizsgálati és preparatív módszereket bemutató rész után, ami közérthető és jól eligazítja az olvasót a kutató munka részleteiről. A rettenetesen nagy és kiterjedt eredményeket jól tömörítve és többé-kevésbé emészthető formában mutatja be. Tipográfiailag nagyszerű és elírásokat alig tartalmaz. Ugyanez vonatkozik a tézisekre is.

A tézispontok rendszerezése szerencsés, a fémhez való koordináció alapján történik, fókuszálva a hisztidinre illetve azok számára. Az imidazol-tartalmú ligandumok, peptidek koordinációs viszonyait több fémionnal jól mutatja be és helyezi el az irodalmi adatok halmazában. A tézispontok mindegyikét elfogadom és új tudományos eredménynek tekintem. Néhány megjegyzésem, kérdésem a dolgozattal kapcsolatban a következők.

Megjegyzések, kritikák, kérdések:

1. a dolgozat 1. ábrája felesleges. Mindenki tudja, hogy hogyan néz ki egy tetrapeptid.
2. Az egyes ábrákon a koordinálódó atom (ill. atomcsoport) szépen színesen jelenik meg. Nem tudtam rájönni, hogy milyen elv alapján történt a színek kiválasztása. Van példa racionális színre (O vörös, N kék, stb.), de nem mindenütt.
3. 29. oldal: oxygen helyesen vagy molekuláris oxygén vagy pedig dioxigén.
4. A 30. oldalon a redoxi potenciál értékek gondolom a normal hydrogen elektróddal szemben vannak megadva.

5. 31. oldal szeparáció. Van erre megfelelő magyar szó is.
6. 109. ábra. Nagyon nehéz a redoxipotenciál értékeket összevetni, mivel mindig más a vonatkoztatási elektród.
7. 117. oldal, 58. ábrájánál a felirat utolsó értékénél a koncentráció dimenziója hiányzik.
8. 118. oldal, 59. ábra a SOD enzim inhibícióját mutatja be Cu-komplexek jelenlétében. A CuZnSOD és három rézkomplex és ligandum különféle arányú elegye lett felhasználva. Az inhibíciót ábrázolja a koncentráció függvényében. Ezzel kapcsolatban felmerül egy általános kérdés, ami már régóta foglalkoztat. Nevezetesen, milyen molekulafajták vannak egyáltalán jelen az oldatban. Egy vagy több fajta molekulával állunk szemben? Melyik aktív (katalitikusan vagy más szempontból)? Ha például CV-t vagy NMR felvételt készítünk biztos, hogy egy egységes anyag áll az adott pH-án rendelkezésre? Az eloszlási görbék tekintve szinte majdnem mindig több molekulafajta van jelen egyes pH értékeknél. Melyik hatását vizsgáljuk? Vagy szuperpozícióról van szó? Hogyan interpretálható ez a probléma. Lehet, hogy ez a gond feloldhatatlan ezekben az esetekben?

Összefoglalva arra a következtetésre jutottam, hogy a jelölt egy tartalmas, jól összeállított dolgozatot nyújtott be az MTA doktora cím elnyeréséhez. Tudományos munkásságának mind színvonala mind pedig mennyisége (a scientometriai adatokkal egyetemben) bőven kielégíti illetve meghaladja azt a szintet, ami a cím elnyeréséhez szükséges. A jelölt egy fontos tudományterületen és fontos témakörben jelentős tudományos eredményeket ért el. Ezeket mind írásban mind szóban (korábbi előadások) színvonalasan mutatta be. Mindezek alapján javaslom a jelöltnek sikeres védés esetén az MTA doktora cím megadását.

Veszprém, 2014. február 27.

Speier Gábor
a kémiai tudományok doktora