

Opponensi vélemény

Bányász Tamás: *„Ionáramok dinamikája és koordinációja az emlős kamrai szívmembránok akciós potenciálja alatt”*
című MTA doktori értekezéséről

A feszültség-zár, azaz voltage-clamp technika kidolgozásával megnyílt az út az emlős sejtek plazmamembránjában található ioncsatornák vizsgálata előtt, és az azóta eltelt jópár évtized alatt elképesztő mennyiségű adat halmozódott fel például a kamrai izomsejtek ioncsatornáira vonatkozóan. Ennek ellenére még ma sem teljes a kép az elektromos történések tökéletes megértésére vonatkozóan, köszönhetően elsősorban annak, hogy a különböző ionáramokat szeparáltak, és meglehetősen mesterséges körülmények között vizsgálták. Bányász doktor munkássága során éppen ezen a területen próbált új felismeréseket tenni, főként olyan metodikai fejlesztésekkel, amelyek lehetővé teszik a sokféle ionáram együttes vizsgálatát, a köztük lévő kölcsönhatások feltárását, mindezt persze az ioncsatorna működés következtében kialakuló új környezet (értse alatta a citoplazmatikus kalcium jelenségek bekövetkeztét) módosító hatásának figyelembevételével, azaz a fizioiogiás működés során kialakuló helyzet minél tökéletesebb modellezésével.

A dolgozat első fő része a 15 oldalas „Bevezetés, irodalmi áttekintés” című fejezet, amelyben a szív munkaizomsejtek igen általános elektrofiziológiai jellemzését követően máris a Módszertani fejlesztések című ponthoz érünk, ahol is szokatlan módon máris bizonyos célkitűzések kerültek megfogalmazásra. Jó lett volna látni legalább egy-két akciós potenciált, hogy a területen nem igazán járatos olvasó is el tudja képzelni a problémakört, amiről a dolgozat szól. A bevezetés további része már jobban követi a hagyományos elvárásokat, és ad egy áttekintő képet (sajnos szigorúan ábrák nélkül) a fontosabb ionáramokról, és a sparkokról, mint jellegzetes citoplazmatikus kalcium jelenségekről.

Már ezen a ponton megjegyzem, hogy a dolgozat formai szempontból messze nem tökéletes. Feltűnően sok gépelési és helyesírási hiba fordul elő, amelyek helyenként a jelöltről nyilvánvalóan nem is feltételezett szakmai hibákat eredményeznek. Ilyen például a klorid egyensúlyi potenciál a „-65 és 40 mV közötti tartományban”. Általánosan elmondható, hogy az ábrák, különösen a tengelyfeliratok nagyon kicsik, nem túlzás azt mondani, hogy akár egy nagyítót lehetett volna mellékelni a dolgozathoz. Ha már melléklet, ugyan valószínűleg nem elvárás, de jó lett volna, ha, az általános gyakorlatnak megfelelően, a dolgozat tartalmazza azoknak a közleményeknek a listáját, amelyekre épül. Ezt a listát külön kellett beszereznem. Ugyancsak megjegyzem, hogy nem túl következetesen, a tartalomjegyzék a különböző fejezeteket eltérő részletességgel tartalmazza, így azt a szerepét, hogy valamennyire egy áttekintő képet is adjon a munkáról, nem tölti be.

A bevezetés fejezet után a jelölt 17 pontban fogalmazta meg a részben már a bevezetésben megfogalmazott célkitűzéseket. A magam részéről szerencsésebbnek éreztem volna, ha megjelenik valamiféle tematikus csoportosítás, ami rímel, vagy legalábbis összhangban van az eredményekkel és a következtetésekkel, ez ugyanis sokat segített volna az amúgy is bonyolult és sokrétű munka áttekinthetőségében.

A következő, „Anyagok és módszerek” fejezetben a szerző röviden ismertette az alkalmazott eljárásokat. Elírások, nem pontosan definiált rövidítések és hiányosságok itt is akadnak bőven,

itt is jól jött volna néhány, az értekezéshez csatolt eredeti közlemény, amiben megtalálható az alkalmazott módszerek részletesebb leírása.

A munka döntő és legjelentősebb része a 67 oldalas, öt alfejezetre tagolt „Eredmények és következtetések” fejezet, ami viszont szépen tükrözi a jelölt munkamódszerét, amelyre az alaposság, az alaposan kidolgozott, mindenre kiterjedő részletek jellemzőek. A bírálónak azért itt sincs könnyű dolga, hiszen a már taglalt problémákon túl ebben a fejezetben jellemző, hogy a szöveg és az ábrák összhangja nem adja magát. Értem ez alatt, hogy a szövegben jellemzően csupán a többnyire sokpanelés ábrákra van hivatkozás, magukra a panelekre nem, de olyan ábra is van (például a 4. ábra), amely meg sincs említve a szövegben. Kitartó munkával és nagy odafigyeléssel természetesen minden megtalálható, és végül valamennyi kísérlet értelmet nyer.

A disszertáció végén a jelölt 20 pontban fogalmazza meg a 17 célkitűzés alapján kapott következtetéseket, majd a „Köszönetnyilvánítás” és a 145 tételt tartalmazó „Irodalmi hivatkozások” fejezet zárja az értekezést.

A legfontosabb új tudományos eredménynek az alábbiakat tartom:

1. Megállapították, hogy az alkalmazott izolálási eljárással az emlős kamrai izomsejtek 48 órán át megbízhatóan használhatók.
2. Kidolgozták a több ionáram egyidejű vizsgálatára alkalmas Szekvenciális Akciós Potenciál Clamp technikát.
3. Az Akciós Potenciál Clamp módszer alkalmazásával, faj és lokalizáció specifikus részleteket írtak le a szívizomsejtekben mérhető $I_{Ca,L}$, I_{to} , I_{K1} , I_{Kr} és I_{Cl} áramokról, valamint a Na^+/Ca^{2+} antiporteréről.
4. A már említett ionáramok akciós potenciálra kifejtett hatásainak pontos karakterizálásával az ionáramok közötti kölcsönhatások számos, korábban nem megfelelően tisztázott részletét azonosították.
5. Új, automatizált eljárást dolgoztak ki a kalcium sparkok detektálására és elemzésére. A módszer alkalmazásával karakterizálták a patkány szívizomsejtekben megjelenő sparkokat normál körülmények között, illetve a szarkoplazmás retikulum kalcium ionokkal történt túltöltését követően.

Kérdésem:

A 6.2.1 fejezetben szerepel, hogy a feszültségfüggő kalcium csatornákon keresztül a citoplazmába jutó sejtekbe jutó kalcium ionok hatását nagy valószínűséggel a pipettaoldatban lévő 10 mM EGTA hatásosan gátolta. Valamikor nagyon régen foglalkoztam bizonyos kalcium-aktiválta kálium csatornákkal, ahol is egy ponton a nagy kérdés a citoplazmatikus kalcium függőség bizonyítása volt. Ehhez én is EGTA-val próbálkoztam, de nem tudtam olyan nagy koncentrációt alkalmazni, hogy a beavatkozás sikeres legyen. Ugyanakkor, ha az EGTA helyett BAPTA-t alkalmaztam, tökéletes gátlást sikerült előidézni. Hálás lennék, ha végre egy tapasztalt kutató helyre tenné a számomra azóta sem tisztázott kérdést, azaz, hogy mi a különbség a BAPTA és az EGTA között, ami magyarázhatja a kalcium függő folyamatokra kifejtett eltérő hatásait, illetve mik azok a szempontok, amelyek alapján egyiket vagy a másikat kell használni.

Összefoglalva, bár az értekezés a munka jellegéből és a már említett hibákból adódóan kicsit nehezen áttekinthető, az, hogy Dr. Bányász Tamás tudományos karrierje során jelentős értéket hozott létre, véleményem szerint egyértelműen megítélhető. Azaz nyugodt szívvel ismétlem meg véleményemet az MTA Doktori Tanácsának elküldött hivatalos bírálói nyilatkozatban megkövetelt formában:

„A doktori munka tudományos eredményeit elegendőnek tartom az MTA doktori cím megszerzéséhez, a nyilvános védés kitűzését javaslom: (IGEN).

Budapest, 2016. július 22.

Dr. Várnai Péter
az MTA doktora