

Krenács Tibor - Válaszok Módis László professzor úrnak.

Köszönöm Módis Professzor Úr bírálatát és dicsérő szavait!

Válaszaim a felvetett kérdéseire az alábbiak:

1. Történtek-e immun-elektronmikroszkópos vizsgálatok?

A disszertációm a connexin kommunikációs csatornák képződésének és lehetséges szerepének tanulmányozására irányuló munkáimat foglalja össze normál, regeneratív és daganatos szövetekben, sejttenyészetekben. A tárgyalt közlemények megjelenésének két évtizede alatt a megközelítések technológiája és az alkalmazható specifikus próbák minősége és elérhetősége is jelentősen fejlődött. Különösen a kezdeti időszakban, amikor még a connexinekre vonatkozó megfigyelések egyes szövetekben bizonytalanok voltak, vagy hiányoztak, mint a nyirokszervekben, vagy csontvelőben, az akkor hozzáférhető eszközökkel igyekeztem minél több oldalról bizonyítékokat gyűjteni. Fontosnak tartottam, hogy a connexin csatornákat képző sejttípusokat is azonosítsam, ezért az mRNS kimutatás mellett elsősorban ultrastrukturális és immunhisztokémiai módszereket alkalmaztam. Szerencsés helyzetbe kerültem, mert a University College London Anatómiai és Fejlődésvizsgálati Intézetébe történő 1994-es kiérkezésemkor üzemelték be az akkor legkorszerűbb konfokális lézerpásztázó mikroszkópot, amivel elsőként dolgozhattam. Az ezzel kiértékelt szimpla és többes jelölésű immunfluoreszcencia fehérjeszintű molekuláris bizonyítékokkal kiváló felbontás mellett, kiváltotta az immun-elektronmikroszkópiát, ezért nem próbálkoztam ezzel a munkaigényes és precíziós módszerrel. Egyébként a lehetőség és tapasztalat rendelkezésemre állt, hiszen már az 1980-as évek közepétől saját készítésű immunglobulin-arany konjugátumokkal hazánkban talán elsőként alkalmaztam a beágyazást követő immun-elektronmikroszkópiát, aminek támogatásával cikkeink, kisdoktori és kandidátusi értekezés, valamint könyvfejezeteink is születtek.

2. A kommunikációs csatornák szerepe közismert a központi idegrendszerben. Mi lett a sorsa a felhasznált többféle kísérleti állat agyszövetének?

Humán szöveteken és sejteken nyert megfigyeléseinket a connexin csatornákkal kapcsolatban állatkísérletekkel is kiegészítettük. Az egér, patkány és nyúl modellekben végzett kezelések kapcsán csak a célszervekre koncentráltunk, így az 5-fluorouracillal kiváltott citotoxikus hatás után csak az egerek csontvelő mintáit, a lizozimmal végzett immunizálás után azok regionális nyirokcsomóit, illetve csak a lézerkezelt nyúl cornea mintákat és kígyóméreggel kezelt patkányok harántcsikolt izommintáit gyűjtöttük és vizsgáltuk. Egyetértek professzor úrral, hogy a connexin csatornák tanulmányozásának egyik izgalmas területe a központi idegrendszer, hiszen számos izotípust és ezek csatornáinak néhány funkcionális vonatkozását is sikerült már igazolni ideg és gliasejtekben. A connexinokban rejlt lehetőség óriási, hiszen minden szervünkben nagy mennyiségben jelen vannak, minden magvas sejten több izotípus is található, nagyfokú evolúciós konzerváltságot mutatnak és egyszerű génszerkezetűek. Mindez arra utal, hogy alapvető funkciókat láthatnak el. Azonban pont ez a széleskörű előfordulás, az izotípusok által nagy variabilitással potenciálisan kialakuló vegyes csatornák és a connexinek specifikus fehérjeszintű interakcióinak és szabályozásának szerteágazó volta, ami jelentősen nehezíti akár egyes sejttípusokra vonatkozó specifikus funkcióik és befolyásolásuk eredményének tanulmányozását. A központi idegrendszerrel maradva, például, az akciós potenciál direkt közvetítése mellett, olyan magasabb rendű funkciók szabályozásában is feltételezik szerepüket, mint a félelemtanulási reflex. Igazolták, hogy a neurális Cx36 gátlása a dorsalis hippocampusban ezt a reflextanulási mechanizmust gátolta szignifikánsan (Bissiere és mtsai, Science 2011,331:87-91).

Még egyszer megköszönöm Professzor Úr munkámra adott bírálatát!

Budapest, 2016. augusztus 29.

Tisztelettel:

Dr. Krenács Tibor