

Opponensi vélemény Bugyi Beáta „Az aktin sejtváza funkcionális polimorfizmusa: aktinkötő fehérjék vizsgálata” című MTA doktori dolgozatáról.

A Google Scholar keresés szerint az elmúlt évben az aktinnal foglalkozó cikkek száma nagyjából 23-24 ezer volt. Ez arra utal, hogy ez a tudományterület aktívan kutatott, népszerű téma. Hazánkban is több kutatócsoport, több kutatóhely foglalkozik az aktin szerepével. A jelölt munkássága ezen a téren jelentős, az MTMT 116 (ebből 44 tudományos közlemény, könyvrészlet), a Google Scholar 69 publikációját tartja nyilván. Idézeteinek száma ~1350 (MTMT), illetve 1898 (GS).

A dolgozat összesen 115 oldalas, a tényleges szöveg ~85-90 oldal, a többi felsorolás, tartalomjegyzék, stb. Tagolása megfelelő, bár az anyagok és módszerek részt én előre tettem volna, mert így sok esetben nem volt érthető a kísérletek leírása, s csak a módszerekhez érve vált, némileg, világossá. Meg kell említeni, hogy különösen a TIRF ábrák a dolgozatban gyakran követhetetlenek, a kontrasztjuk rossz, nem látszik rajtuk sok esetben semmi. Még a pdf fileban, az ábrára nagyítva sem igen követhető a kísérlet. A fehérje szerkezeti ábrákon is sokszor nem megfelelő a színek választása. A fluoreszcencia időfüggését bemutató ábrákon a fekete és sötétbarna színek megkülönböztetése sem könnyű.

Bár a dolgozat tagolása megfelelő, a dolgozat stílusa, szerkezete egyáltalán nem könnyítette meg a bíráló dolgát, s emiatt a bírálat sem készült el olyan gyorsan, ahogy a jelölt, s maga a bíráló is szeretne volna.

Rengeteg el nem magyarázott, de sokszor megemlített, sokszor használt részlet van a dolgozatban. Az egyik példa a profilin szereplése a dolgozatban. Ezt most részletesen elemzem, mert a dolgozat szerkesztésére, a fontos/nem fontos részek kezelésére igen jellemző.

A profilin első említése a dolgozat 5. oldalán történik, s így szól:

„Az aktin evolúciójának tekintetében jelentős felfedezéshez vezetett az Archaea domén Asgard rendszertani csoportjának genomikai elemzése, amely számos eukarióta homológ fehérjét, így aktint és aktinkötő fehérjéket kódoló gént is (pl. profilin, gelsolin, cofilin) azonosított [20-23].”

Ebből annyit tudunk meg, hogy a profilin egy aktin kötő fehérje. Ezután legközelebb a 23. oldalon jelenik meg:

„Az intracelluláris milliók egy F-aktint, szabályozó fehérjét (Arp2/3 komplex, sapkafehérje, profilin, ADF) és ATP-t tartalmazó oldat felel meg, ami jól kontrollálható biokémiai környezetet biztosít.”

Itt azt tudjuk meg, hogy a profilin egy szabályozó fehérje, ami az intracelluláris milió(!?) kialakításához kell. Ezután számos ábraalírásban szerepel, mint valamilyen reakció komponense, majd a vizsgált fehérjékkel való kölcsönhatásairól értesülünk,

37. oldal: *„Az FH2 aktinkötő domén, míg az FH1 az aktin monomerkötő profilinnal alakít ki kölcsönhatást”,*

38. oldal: (A DAAM) *„Kölcsönhat a Rac GTPázokkal, az Ena és profilin fehérjékkel.”*

38. oldal: „A DAAM FH1-FH2 egy profilin kapcsolt aktin összeszerelő faktor”,

39. oldal: „a DAAM FH1 doménje kölcsönhat a profilinnal”,

39. oldal: „Az FH1-FH2 hatását profilin csendesített sejtekben megvizsgálva azt tapasztaltuk, hogy az kevésbé hatékonyan volt képes sejthalak változásokat előidézni” valamint:

„Összegezve, a DAAM elősegíti a filopodialis sejtnyúlványok képződését és ebben az aktivitásában meghatározó az FH1 domén és a profilin”, továbbá,

40. oldal: „Az FH1-FH2 hatása profilin hiányában kvalitatív és kvantitatív szempontból is azonosnak mutatkozott az FH2 doménével. Profilin jelenlétében azonban lényegi aktivitásbeli különbségek voltak kimutathatók, ugyanis az FH1-FH2 támogatta a profilin:aktin filamentumvégekhez való asszociációját. Eredményeink arra utalnak, hogy a profilin molekuláris kapcsolóként működik a DAAM aktin aktivitásaiban: a profilin:FH1 modul az FH2 domént az elongációt gátló sapkafehérjéből összeszerelő faktorrá alakítja.”

Tovább nem követem a profilin előfordulásait a bírálóban, de a dolgozat végéig nem tudjuk meg, hogy miért köt a profilin az aktinhoz, mi a szerepe az aktinnal kapcsolatban. Az tűnik ki, hogy a profilin mindenféleképpen köt, amik mindenfelét szabályoznak, de hogy pont az aktinhoz mi köze van, az homályban marad. De ugyanezt az Arp2/3 fehérjéről is elmondhatjuk. Ugyanígy homályban marad, hogy pontosan mit is jelent a „filamentumok nukleációja”. Ezek fontos alapkérdések, s az irodalmi áttekintésben benne kellene legyenek.

Ugyanakkor az aktin ATPáz aktivitásáról egy külön fejezet szól (amelynek az első mondata amúgy: „A G-aktin nem hatékony ATPáz”), részletesen taglalta a reakcióciklus egyes elemeit, hogy aztán a dolgozat további részében az aktin ATPáz aktivitásáról egyetlen szó se essék.

A dolgozat stílusa, nyelvezete, nyelvhelyessége egyáltalán nem szolgálja az olvasót. Többször újra kellett olvasnom egyes bekezdéseket (s ezekből igen sok volt), hogy mit is akart mondani a szerző! Sok információt az internetről kellett beszerezni, holott meggyőződése, hogy azoknak a dolgozatban értelmesen szerepelnie kellett volna (pl. a treadmilling mivoltát, vagy azt, hogy a polisztirén gyöngyök miért úsznak a mikroszkóp alatt miközben az aktin polimerizálódik, pedig ez utóbbi megmagyarázásának elég sok helyet szentelt a szerző).

Voltak mondatok, melyeknek egyszerűen nem volt állítmányuk. A magyartalan megfogalmazások sem tették könnyen érthetővé a gondolatot. Más helyen a rengeteg rövidítés, s azok zárójelbe tett feloldása tette áttekinthetetlenül a mondatot. Nagyon sokszor az értelmetlen magyarázat készletű töprengésre az olvasót. Pl. a „sapkázás” egészen más asszociációkat kelt (s ezek inkább nevetségesek, mint tudományosak) mint ami a szerző szándéka. Miért kell szó szerinti fordításokat alkalmazni? A „lezárás” sokkal alkalmasabb fordítása a „capping”-nek mint a sapkázás. Vagy megfordítva, a magyarul leírt külföldi szavak használata. Pl. az elongáció-nak van érvényes magyar megfelelője, (meg)hosszabbodás. S lehetne még sorolni.

Itt van a dolgozatban rengetegszer használt „pirén tranziens” kifejezés. Ennek így nincs értelme. A tranziens rövid ideig tartó, átmeneti állapotot jelöl, s a dolgozatban erről egyáltalán nincsen szó. Itt mindig a fluoreszcencia időfüggéséről beszél a szerző, ami változik valamilyen hozzáadott anyag hatására. Attól, hogy valaminek van időfüggése, még egyáltalán nem átmeneti.

Hasonlóan zavaró, amikor már lefoglalt kifejezéseket másra használ. Pl. az aktivitás az egy foglalt kifejezés. Aktivitása katalizátoroknak van, tehát amikor az anyag nem lesz része a terméknek, csak elősegíti annak keletkezését. Így aztán pl. a 29. ábra címének („aktin aktivitás”) semmi értelme nincs, mert az ábra nem az aktin ATPáz aktivitásáról szól, hanem a polimerizáció sebességéről és

gyakoriságáról. De más példák is vannak. Pl. alegység az a több aminosav láncból álló fehérjéken értelmezett fogalom. Polimereken nem, mert a polimer nem egy jól meghatározott egység. Lehet rövidebb, hosszabb, még hosszabb. A polimerek nem alegységekből, hanem monomerekből állnak.

Mindezek félreértéseket szülnek, melyek előbb-utóbb összeütközésbe kerülnek a további szöveggel, s akkor vissza kell lapozni, hogy miről is van szó valójában.

Általános megjegyzések

Általános hiba, hogy a szerzők hibáznak a hibák megadásakor! Számértékek hibáinak megadásáról van szó. Ez itt is előfordul. Az első hiba, hogy nem adnak meg hibát (pl. 3. táblázat). Más alkalommal pedig rosszul adják meg a hibákat, ez a dolgozat szinte minden kísérlettel megállapított adatánál így van. Vegyük pl. a 11. táblázatot, ahol az IC50 értékeket adja meg a szerző. Itt szerepel egy 345.9 ± 27.60 érték. Ez egy hibás adat megadás. Azért hibás, mert ha a hibát század pontossággal (2 tizedes jegyre pontosan) meg tudja adni a szerző, akkor mi indokolja, hogy a mért értéket ennél sokkal pontatlanabban adja meg? Az miért nem 2 tizedes jegy pontos? A helyes érték megadás 350 ± 30 lenne. A kiszámolt (vagy számítógép, kalkulátor által megadott) hibát fel kell kerekíteni egy értékes számjegy értékre (nagyon kivételesen 2 számjegyre), majd a mért értéket úgy megadni, hogy az utolsó értékes jegye megegyezzen a hiba értékes számjegyével.

Sok ábrán szerepel a s^{-1} egység. Ezt sokkal egyszerűbb lett volna /s-nek írni!

Az ábrákon a „t.e.” mit jelent? Mert a „tetszőleges egység” helyett az „önkéntes egységet” javasoltam volna.

Miért vannak a PhD megírása szerint csoportosítva a saját publikációk?

Kérdéseim és konkrét megjegyzéseim

8. oldal: A szerző a legfelső bekezdésben alegységnek hívja a G-aktint az F-aktinban, a dolgozat későbbi részében meg monomernek. Szerintem a monomer a jobb kifejezés.

8. oldal: „Az aktin össze-, és szétszerelődési folyamatai és ATPáz aktivitása az alábbi ciklus szerint kapcsolódnak [39].” Ez egyszerűen csak a katalitikus ciklus leírása. Nincs minden egyes lépésnek külön ATPáz aktivitása!

8. oldal, az aktin ATPáz aktivitásának leírása: Ez egy autokatalitikus enzimreakciónak tűnik. Mekkora (hány G-aktint tartalmazó) F-aktinra van ehhez szükség? Elég, ha a reakció során csak két G-aktin kapcsolódik?

9. oldal: „Egyensúlyban a monomer:filamentum arány állandó. Az egyensúlyi szabad G-aktin koncentráció a kritikus koncentráció (c_c),” Ha a c_c állandó (különben miért lenne a 3. táblázatban megadva), akkor ez a két mondat önellentmondást rejt magában. Ha az első mondat igaz, akkor a c_c nem lehet állandó, hanem függ a kezdeti G-aktin koncentrációtól. Mi valójában a c_c ?

11. oldal: „Az aktin hálózatok geometriai sajátságai (pl. elágazó/egyenes, parallel/antiparallel orientáció, kötegelési távolság), az aktin filamentumok mechanikai sajátságai (pl. rugalmas/merev, rugalmassági modulus, perzisztenciahossz) [63-67].” Ez a mondat teljesen értelmetlen, nincs állítmánya. Vagy azt akarja mondani, hogy a geometriai sajátságok azonosak a mechanikai sajátságokkal? Kétlem! Az ezután következő (1a) és (1b) sorok is értelmetlenek, nem lehet tudni, mit akar a szerző mondani!

12. oldal: Nem világos, a (2a), (2b), (2c) ami vagy felsorolás, vagy alcím, vagy bekezdések (???) mit is jelentenek.

A (2a) rész alatt a szerző összevegyíti az AA szekvenciát a mRNS szekvenciákkal, de a szándék értelmezhetetlen. Ha a kódoló génszekvenciában pontmutáció van, akkor az nem jelenik meg a fehérjében??

A (2b) sor mire vonatkozik?

A (2c) részben váratlanul megjelenik a tropomiozin, amiről eddig nem hallottunk, csak a 6. oldalon egy felsorolásban, mint aktin kötő fehérje (talán) ami valamiféle izoformákat alkot, de hogy ezek az izoformák az tropomiozinhoz tartoznak-e vagy az aktinhoz, s hogy miért van nekik azimutális pozíciójuk, azt csak találgathatjuk (sikertelenül ebben az olvasási fázisban).

A 3. alrész is teljesen értelmetlen, az olvasót semmiféle információval nem látja el.

Mindez „*Az intracelluláris aktin hálózatok funkcionális polimorfizmusa*” főcím alatt helyezkedik el, tehát az olvasó azt gondolná, hogy erre vonatkozik, de akkor a „polimorfizmus” hogyan kerül össze a „*Biokémiai szabályokkal*”? A polimorfizmusnak lennének biokémiai szabályai??

12. oldal: „*A vezető élen a lamellipodium, az aktin filamentumok polarizált dinamikája által vezérelt vékony, lemezszerű membránkitüremkedés a migráló sejtek egyik fémjele.*” Váratlanul megjelenik a „vezető él” fogalma, amiről nem tudjuk micsoda. A „fémjele” sem igazán szerencsés kifejezés. Talán inkább jellegzetessége? Vagy a migráló sejteket fémjelzi? Ugyanakkor a lamellipodium meghatározása az „1. Lamellopodium” alfejezet előtt található. Miért nem az alfejezet elején?

13. oldal: „*A lamellipodium egy gyors és a taposómalom egyensúlyának (treadmilling) megfelelően irányított dinamikájú hálózat [94, 95].*” Szegény olvasót már megint egy újabb, ismeretlen fogalommal (treadmilling) zaklatják.

13. oldal: Mi a különbség a filamentum, a lamella és a filopodium között? A leírásból csak annyi derül ki, hogy mennyiségi a különbség, de a lamella és a filopodium így is azonosnak tűnik.

16. oldal: „*Milyen mechanizmusok határozzák meg az aktinkötő fehérjék szegregációját és ez által az aktin hálózatok molekuláris identitását és funkcionális sajátosságait?*” Eddig még nem esett szó a szegregációról.

19. oldal: „1. Az aktinkötő fehérjék milyen aktivitásai állnak a tropomiozin protrúziós fenotípusának a hátterében?” Ez a mondat értelmetlen. Eddig arról volt szó, hogy a tropomiozin egy aktinkötő fehérje. Másrészt a tropomiozinnek mióta van fenotípusa (ez utóbbi megfogalmazás aztán többször is visszatér)? Fenotípusa nem egy élőlénynek van?

20. oldal, 4. sor: Az Arp2/3 itt „katalizál”. A 12. oldalon a Lamellopodium alfejezet első sorában még csak inicializál. Most akkor melyik?? Egyáltalán mit csinál az Arp2/3? Ugyanebben a bekezdésben „pirén tranzienst”-nek nevezi a fluoreszcencia időfüggését. Miért?

20. oldal 1. egyenlet: A Michaelis-Menten egyenlet egy, igencsak leegyszerűsített enzimreakcióra felírt egyenlet. Az Arp2/3 miért lenne enzim? Az alfejezet elején ugyan az Arp2/3 „katalizál”, de, a bíráló szerint, ez téves (lásd előző megjegyzés és a dolgozat 9. ábrája). De ha katalizálna is, akkor sem az skTpm lenne a szubsztrátja, hanem az aktin, ami még nem kötött a polimerhez (G-aktin). Másrészt, az eredeti MM egyenletben nem szerepel $v_{\min}$. Milyen elvi alapon lett a $v_{\min}$ az egyenletbe beleírva?

21. oldal, 2. egyenlet: Itt a $v_{\min}$ már hiányzik, pedig elvileg ez az (1) egyenletből lenne származtatva. Hová lett?

21. oldal: „Az ellentmondást feloldja, hogy abban a munkában lényegesen alacsonyabb Arp2/3 komplex koncentráción történtek a mérések (10-60 nM).” Szemben melyik munkával? Mert a dolgozat 7. ábráján az Arp2/3 koncentráció 50 nM-nak van megadva, ami a bíráló szerint beleesik a megadott (s alacsonyabbnak minősített) 10-60 nM koncentrációtartományba.

22. oldal „*A lamellipodium szerkezeti, dinamikai és molekuláris sajátosságait rekonstruáló biomimetikus modell*” alfejezet: A bíráló a dolgozathoz sajnos nem értette meg, hogy a mikrogöngyök miért mozognak egyenletes sebességgel a rendszerben, s az a gyanúja, hogy a mozgás létrejöttét a jelölt sem érti.

Ezt a megértést a 9. és a 10. ábra sem segítette. Egyik ábra sem értelmezhető. Némely jel nincs elmagyarázva, vagy olyan kicsi, hogy nem jól látható. A 9. ábra egyes részeinek kapcsolata homályos, a feliratok semmitmondóak, a folyamatot nem magyarázzák. Homályos továbbá, hogy a gyöngyfelszínnek miért csak az egyik pólusán alakul ki aktin hálózat, miért nem a gyöngy teljes felszínén. Ezt is el kellene magyarázni!

26. oldal, (4.1) és (4.2) egyenletek: A gyöngymozgás sebességének mi köze van a Michaelis-Menten kinetikához? Miért ezzel az egyenlettel kellett illeszteni? S honnan kerül bele a $v_{\min}$? S ha mégis MM kinetikák lennének, mi indokolja, hogy a két MM egyenlet különböző??

29. oldal, (5) egyenlet: Ez az egyenlet miből következik?

36-38. oldalak: Mindent megtudunk a formin fehérjecsaldáról, csak azt nem, hogy mi az élettani szerepe, mit csinál, mi célt szolgál. Annyit azért megtudunk, hogy a forminok konzervatív FH1-FH2 modulja aktin polimerázként működik. De maga a formin mit csinál? Ugyanezt? Vagy mást is? Mindez bocsánatos lenne, ha arról értesülnénk, hogy esetleg erről nincs még információ, s éppen ebben a dolgozatban vizsgáljuk, hogy mi célt is szolgálhat. De ez sincs kijelentve. Honnan származik az a hipotézis, (valójában a dolgozatban ez egy hipotézis előtti kijelentés) hogy „*A DAAM meghatározó szereppel bírhat az aktin sejtvez szabályozásában, azonban a fehérje ezen funkciójának fiziko-kémiai hátterét nem vizsgálták*”

37. oldal: A 18. ábrán nem szerepel DAD jelű domén. A D jelű lenne az? A séma egyébként annyira egyszerűsített, hogy a bíráló nem érti, hogyan aktiválódik a fehérje? Talán az „inaktív”-nak jelölt ábrarész két felrajzolt fragmentje a bal oldalukon hurokban összeér? De ha így lenne, miért nem így van rajzolva? S ha nem így van, akkor hogyan?

38. oldal: „*Munkánk során a DAAM rekombináns úton előállított, natív, trunkált és mutációt hordozó fragmentumait vizsgáltuk in vitro.*” Mi az a „trunkált fragmentum”??

39. oldal: Mi az oka, hogy az FH1 fragmentumot önmagában nem vizsgálták meg, ha az FH2-t igen?

41. oldal: Nem a gyöngyök aktivitását, hanem a gyöngyök mozgását figyelte meg.

43. oldal: A 23. ábra majdnem teljesen ugyanaz, mint a 9. ábra, csak lamellipodium szerű aktin hálózat helyett filopodium szerű aktin hálózat van az ábrán a gyöngyökhöz kötve. A 23. ábra viszont ugyanúgy érthetetlen, mint a 9. ábra. Amennyiben a piros fél ellipszisek jelzik a forminokat, akkor kérdés, hogy a forminok az egyes filamentumokhoz vagy a filopodiumokhoz (lamellákhoz??), mint egészhez kötődnek-e? Az ábrán egy eddig nem ismert fogalom a „csóva” is megjelenik.

43. oldal: „*Ugyanakkor eredményeink egyértelműen alátámasztják, hogy a DAAM DID és DAD-CT régiói egy viszonylag nagy affinitású ($K_D \sim 1 \text{ nM}$ - 10 nM) kölcsönhatást alakítanak ki, ami az FH2 domén aktin aktivitásának negatív szabályozója, azaz igazolják a DAAM Drf természetét.*” A 8. táblázatban a DAAM eleve Drf formának van definiálva. Szerencsésebb lenne az „igazolják” helyett a „megerősítik” kifejezést használni.

46. oldal, 27. ábra: „*A DAAM konstruktok aktin aktivitásainak összehasonlító vizsgálata: egyedi polimeren végzett TIRFM tanulmányok.*” értelmetlen mondat. Mi az az „aktin aktivitás” ami a DAAM konstruktoknak van? Az aktin aktivitás az $\text{ATP} \rightarrow \text{ADP} + \text{P}_i$ reakció katalizálása (jelen dolgozat 8. oldal),

ennek semmi köze a bíráló szerint a „DAAM konstruktokhoz”. A konstruktok helyett is jobb lenne egy magyar kifejezés! Talán jobb lenne: „A DAAM fragmentumok hatása az aktin polimerizációra” cím, vagy valami hasonló!

46. oldal: „Az α/β heterodimer sapkafehérje (capping protein, CP) nagy affinitással ($KD \sim 0.1-1$ nM) kötődik a filamentumvégekhez és gátolja az alegységek asszociációját és disszociációját [151].” Ez a capping protein mindkét véget egyformán zárja le? A megadott [151]-es hivatkozásban ugyanis csak a szöges vég lezárását írják, ezért a bíráló véleménye szerint inkább csak a polimerizációt gátolja. Egyébként milyen alegységekről esik itt szó?

66. oldal: „A Flightless-I aktin kölcsönhatása és aktivitása kalciumfüggetlen és a GH13 doménekhez köthető”. A GH13 jelölés (és a GH16, GH46 jelölések is) a GH1 GH2, stb. jelölések után félrevezető. Célszerűbb lett volna a GH(1-3).

66. oldal 40. ábra: A HsGSN miért van balra kizárva az ábra tetején? Nem jobbra kellene, hogy fedésben legyen a DmFLI-1el? Az aminosav szekvencia is ezt sugallja, mert GSN szekvenciák 1-től, az FLI szekvenciák meg 460-470 között kezdődnek. Mi az „Mm” jelölés és ez a szekvencia miért került be az analízisbe? Az ábraaláírás szinte olvashatatlan a sok rövidítés és zárójelezés miatt. Talán táblázatos formában olvashatóbb lenne. Több jelölés feloldása nem szerepel az ábraaláírásban.

70. oldal: „A pirén aktin alapú kinetikai vizsgálatainkban a Fli-I viszonylag nagy koncentrációban ($[Fli-I] > \sim 100$ nM) elősegítette a polimerizációt. Ez kisebb affinitású kölcsönhatást feltételez, aminek funkcionális kimenetele a filamentumok fragmentációja (severing) és/vagy a de novo nukleáció lehet.” Ez az okfejtés így nem érthető. Mi az ami „kisebb affinitású kölcsönhatást” feltételez? Az, hogy az FLI-I elősegítette a polimerizációt? Akkor miért fragmentálna a filamentum? Nem arról van szó, hogy mivel CSAK nagy koncentrációban segítette elő a polimerizációt ezért kicsi az affinitás? (Egyébként minél „kisebb” az az affinitás?) S mit jelent a „funkcionális kimenetele” kifejezés? Minek a funkciójáról van itt szó? S a „kisebb affinitásból” miért következik a fragmentáció és/vagy a de novo nukleáció?? Arról már nem is beszélve, hogy mit jelent a „pirén aktin alapú” kifejezés, de ehhez a trehány kifejezéshez az olvasó eddig jutva a dolgozatban talán már hozzászólt, s tudja, mit akar ezen érteni a szerző, holott mint kifejezésnek nincs sok értelme.

70. oldal, 44. ábra: A $t=-1$ és $t=5$ kettéosztás, jelölés zavaró, mert nem érthető. A $t=-1$ egyszerűen a kontrollt jelöli, a $t=5$ pedig magát a hatást, amit a GSN, illetve az FLI-I fragmentumok hozzáadása után 5 perccel mértek. Miért kell ennyire bonyolultan jelölni?

A bulk és a TIRF mérésekben az aktin koncentrációk között 10-szeres különbség van, ugyanakkor a többi koncentráció azonos. A steady-state mérésben viszont az aktin a bulkhoz képest 400-szoros, az FLI-I pedig ~ 8 -szoros mennyiségben van jelen. Tehát az aktin/FLI-I arány minden mérésben más. Miért lehet ezeket mégis összehasonlítani?

71. oldal: „Az aktin polimerizáció kompetens formája intracelluláris környezetben a G-aktin profilinnel alkotott komplexe.” Mit jelent az, hogy „kompetens formája”?

84. oldal: „A mérések során a pirén jelölt aktin a teljes aktin koncentrációjának 2-5% (összeszerelődés), illetve 50% (szétszerelődés) volt, ami nem befolyásolta szignifikánsan a filamentumok spontán össze-, és szétszerelődésének kinetikáját.” Honnan lehet tudni, hogy a kinetikát nem befolyásolta?

84. oldal: „A G-aktin ($2.5 \mu M$, 2-5% pirén jelölt) polimerizációját 1 mM $MgCl_2$ és 50 mM KCl hozzáadásával indukáltuk.” Ez azt jelenti, hogy a fluoreszcencia mérésekben a $t=0$ a sók hozzáadása volt? Eddig erről nem esett szó, a 9. oldalon éppen ellenkezőleg azt olvastuk, hogy: „Az aktin

sejtmentes környezetben és aktinkötő fehérjék hiányában is képes filamentumokba és filamentumokból álló magasabb rendű struktúrákba szerveződni (3. ábra)." Sóról, sókról nem esik szó! Ha így van, akkor minek kellene a sók?

85. oldal: „(a $t = 0$ s időpillanatban mért emisszió értékével)” Mi definiálta a $t=0$ időpillanatot?

85. oldal: „A minta F-aktint ($7\ \mu\text{M}$, 10% TAMRA jelölt),” Mit jelent itt a $7\ \mu\text{M}$ érték? Mi lenne az F-aktin molekulatömege? Eddig nem esett szó arról, hogy a polimernek meghatározott monomerszáma, s így konkrét molekulatömege lenne.

Javaslat

A dolgozat és a jelölt publikációs listája alapján a dolgozat nyilvános vitára bocsátását javaslom. A tézisek elfogadásáról, az adatok hitelességéről, az új tudományos eredményekről a jelölt válaszainak ismeretében kívánok nyilatkozni.

Szeged, 2025. február 28


Bagyinka Csaba