



Bírálóí vélemény

Bugyi Beáta

„Az aktin sejtváz funkcionális polimorfizmusa: aktinkötő fehérjék vizsgálata”

c. MTA doktori értekezéséről

Az aktin szerkezetének, dinamikájának, kölcsönhatásainak vizsgálata egy több mint 80 éves, de máig aktívan kutatott területe a biológiának. A jelölt bő két évtizedes tudományos pályafutása is ehhez a témához kapcsolódik, és a jelen értekezés is az aktinkötő fehérjék vizsgálatához kapcsolódó eredményeit taglalja. A jelöltnek eddig 39 tudományos közleménye jelent meg referált nemzetközi folyóiratban, melyre a dolgozat beadásáig közel 1000 független hivatkozás érkezett. Hirsch indexe 16. Ezek az idézettségi mutatók jól tükrözik, hogy a jelölt munkája időszerű és érdemleges hatással van a nemzetközi tudományos életre.

A dolgozat 115 oldal terjedelmű, melyből az érdemi tudományos rész (a bevezetéstől a tézispontok felsorolásáig) körülbelül 90 oldalt tesz ki. A hivatkozott irodalom 224 közleményt sorol fel. A tézispontokhoz kapcsolódó eredményekhez 14 nemzetközi publikáció tartozik, melyekre 500 feletti hivatkozás érkezett (ennek közel fele egy összefoglaló cikkre). A dolgozat sajnos meglehetősen nehezen következő és értelmező.

Egyrészt a szerkezete nem elég logikus. A dolgozat bevezető fejezete tömören bemutatja és definiálja az alapfogalmakat és alapjelenségeket, ugyanakkor gyakran csak hierarchikusan strukturált címszavak kerülnek felsorolásra (pl. „(1a) *Arp2/3* komplex katalizált nukleáció”) vegyesen dőlt és álló karakterekkel, amiben hamar elveszik az olvasó. Érthetetlen, hogy a bevezető végén miért jelennek meg a jelölt „kapcsolódó publikációi”, amikor még eredményekről szó sem esett. Ezt követi egy mindössze egyetlen oldalas fejezet „Motiváció, hipotézis, célkitűzések” címmel, majd egy 60 oldalas fejezet „Eredmények és megbeszélésük” címmel, 4 alfejezetre bontva. Minden alfejezeten belül ismét megjelenik egy hipotézisekről és célkitűzésekről szóló részegység, valamint egy eredményekről szóló részegység. Minden alfejezet tartalmaz ezen kívül egy összefoglalást is és végül ismét egy eredményekről szóló részegységet

„Tudományos szempontból új eredmények” címmel. Ez a túlcizelláltság és túltöredeztség az olvashatóság rovására megy.

Másrészt, ennél is súlyosabb problémának tartom, hogy nem kielégítő a saját eredmények bemutatása során a saját publikációkra való hivatkozás. Minden egyes fejezet és alfejezet végén megjelenik egy „Kapcsolódó publikációk, az eredmények közlési helyének megadása” című részegység a saját publikációkról. Ezek azonban nincsenek beszámozva, és így nem is hivatkozhatók. Az olvasónak el kell hinnie, hogy a bemutatott eredmények ott vannak valahol valamelyikben. Az sem sokat segít, hogy az így felsorolt saját publikációk egy része (ráadásul nem is mindegyik) elszórtan megjelenik a dolgozat végén felsorolt 224 hivatkozás között. Nehéz ugyanis a beazonosításuk és egyébként is alig történik rájuk hivatkozás. A legtöbb saját eredmény hivatkozatlanul maradt. Nagyon hasznos lett volna a 14 saját publikáció elkülönült beszámozása, és ezek megfelelő hivatkozása. Az ábrákkal kapcsolatban is hasonló a helyzet. Az 58 bemutatott ábra közül mindössze 12-nek került megjelölésre a forrása.

Hadd hozzak példát a fentiekre a 39. oldalról! Az első mondat végén található egy hivatkozás a [142]-es cikkre, ami valóban megtalálható az alfejezet végén felsorolt saját közlemények között is. A bekezdés második mondata már a [132,133] hivatkozással zárul, majd pár mondatkal később ismét megjelenik a [133]-as hivatkozás. Ezek azonban nem a jelölt saját publikációi, hanem olyan szegedi kollégákéi, akikkel együtt szokott működni. Így a bekezdésből nem derül ki, hogy a köztes állítások kinek az eredményei. Ezen az állítások személytelen volta sem segít: „... nem okozott ... mutattak ... elemzés szerint ... megnövekedett ... nem befolyásolta ... vizsgálatok is arra utalnak ...”. A bekezdést követő 20. ábrán szépen megjelenik az ábra forrása, de utána se a 21.-en, se a 22.-en.

Egy másik, hasonló példa a 31. oldalon megfogalmazott eredményekre vonatkozik, ahol 3 nem saját publikációra [47,75,109] is történik hivatkozás, azonban a jelölt többes szám harmadik személyben tett állításainak egyikére sincs hivatkozás. Azokról nem derül ki, hogy hol jelentek meg.

Harmadrészt pedig, nehezen ítéltető meg a jelölt saját hozzájárulása az eredményekhez. Alig találni egyes szám első személyben tett állításokat (kb. 3 oldalra jut egy). Jóval gyakoribbak a többes szám első személyű kijelentések vagy a személytelen megfogalmazások (ahogy ez a fenti példákban is látszott), amik nem teszik egyértelművé a jelölt szerepét.

Kicsit zavaró, hogy a karakterek stílusa gyakran nem követi a szokásos konvenciót, és ugyanaz a rövidítés/változó/index/mértékegység hol dőlt, hol álló megjelenítést kapott a szövegben/képletekben/ábrákon/táblázatokban.

A dolgozat érdemi része 4 tézispont megadásával zárul, fél oldal terjedelemben. Ezek a tézispontok így túl tömörek lettek, kevés konkrétummal, és személytelen megfogalmazásban. Az 1. és 3. tézispontban még feltételes módú állítások is találhatók. Itt kellett volna megjelentetni azokat az állításokat, amiket a jelölt a „Tudományos

szempontból új eredmények” című részegységekben foglalt össze.

Ettől függetlenül el tudom fogadni az első 3 tézispontot, mint a jelölt új tudományos eredményeit, de kérem, hogy a védésen egyértelműen mutassa be, hogy mi volt ezekben a pontos szerepe, és hol kerültek publikálásra.

A 4. tézispontot azonban nem tudom tudományos eredményként értelmezni. Az, hogy kiépítettek egy mikroszkópiai rendszert és módszertani fejlesztést végeztek fontos része ugyan a kutatómunkának, de önmagában nem tudományos eredmény. Kivéve talán, ha a jelölt meggyőzően be tudja mutatni, hogy a fejlesztés olyan új eljáráshoz vezetett, amit mások is átvettek, és jelentősen bővítette az alkalmazható kísérleti módszerek körét. Ez persze semmit nem von el az előző pontokban felsorolt eredmények értékéből.

Említést tennék a téziszüzeetről is, ami a 48 oldalas terjedelmével nem a célnak megfelelő. Gyakorlatilag a dolgozat felére kurtított verziója, ami az amúgy is nehezen értelmező szerkezet miatt még nehezebben olvasható.

Kérdéseim:

1. A 9. oldalon hogy kell értelmezni azt, hogy „a disszociáció valószínűsége nagy ($k_- \sim 10 - 10^{10} \text{ s}^{-1}$)”? Valóban 9 nagyságrendet változik? Összhangban van ez a 3. táblázattal? És hogy kell itt a valószínűséget értelmezni?
2. Van-e valami szerepe annak, hogy az F-aktin helikális szerkezetű (míg pl. a mikrotubulus nem), vagy véletlenül alakulhatott így? Az evolúció során mikor, és milyen organizmusban jelent meg először az F-aktin?
3. A 41. oldalon azt olvashatjuk, hogy „A forminok sajátása, hogy processzív összeszerelő faktorként működnek: a polimerizáció során a filamentumok szög végéhez kötődnek és ezzel egyidőben lehetővé teszik az alegységek asszociációját és disszociációját több cikluson keresztül.” Ha jól értem, akkor ez a forminok nélkül is megtörténne, ráadásul a 9. táblázat szerint egy nagyságrenddel gyorsabban. Mi szükség van akkor az összeszerelésben a forminokra?
4. A 68-70. oldalon magyarázatot találunk a Fli-I kétfázisú hatására. Felállítottak-e egy olyan kinetikai modellt, ami kvantitatív módon képes reprodukálni a kétfázisú viselkedést, és illeszteni a 42. ábra görbéit (különösen a jobb szélsőt)?
5. Visszaulva a 4. tézispontra, mennyire innovatívak a módszertani fejlesztések (különös tekintettel a szedimentációs protokollra)?

Végezetül nyilatkozom, hogy a doktori művet nyilvános vitára alkalmasnak tartom.

Budapest, 2025. március 25.

.....
Dr. Derényi Imre