

MTA doktori védéseken gyakran azon gondolkozom, hogy a jelölt tézisei közül mit lehetne kötelező egyetemi tananyagként tanítani. A következtetésem általában az, hogy bár a jelölt kétségtelenül megérdemli az MTA doktora címet, de az eredményei csak egy szűk szakterület kutatói számára érdekesek. Ezzel szemben Lente Gábor doktori értekezésének több gondolatmenetét felsőbb éves hallgatók kötelező tananyagává kellene tenni. Ez jól mutatja, hogy Lente Gábor értekezése alapvető kérdésekkel foglalkozik, és a jelölt a reakciókinetikában alapvetően új eredményeket ért el.

Az értekezés címe túlságosan szerény. A biológiai kiralitás eredetét leíró modellek vizsgálatát ígéri, és az értekezés több fejezete valóban ezzel foglalkozik. E téma előkészítése közben azonban új eredményeket ért el a reakciókinetikai modellek termodinamikai elemzése, a reakciósebességek sztochasztikus szimulációja, és a reakciókinetikai kísérleti eredmények értelmezése területén is.

Az értekezés szép kiállítású, gondos munka. Terjedelme 140 oldal és 240 hivatkozást tartalmaz. Az értekezés anyaga 16 közleményen alapul. Ezen közlemények többsége a fizikai kémia legjelentősebb újságjaiban (pl. *J. Phys. Chem. A*, *PCCP*, *RKCL*, *JACS*, *J. Chem. Phys.*) jelent meg (l. az értekezés [198] – [213] hivatkozásait). Az értekezést anyagát tartalmazó közlemények csak egy kis hányadát képezik Lente Gábor eddigi publikációinak (55 cikk és 4 könyvfejezet). A jelölt a közleményeire az értekezés benyújtásáig 376 független hivatkozást kapott. Az értekezés sokkal többet tartalmaz, mint szemelvényeket a megjelent cikkekből, hiszen tématerületenként tekinti át az eredményeket, és gyakran több év eltéréssel közölt eredmények jelennek meg egységes szerkezetben.

A mintegy 20-oldalas irodalmi összefoglaló előbb bemutat néhány abszolút aszimmetrikus szerves szintézist, majd röviden foglalkozik sztochasztikus eredményű órareakciókkal. Az irodalmi összefoglaló elméletekkel foglalkozó része tárgyalja a királis erősítési modelleket, a termék-visszaforgatást ezekben a modellekben, a paritásértési energiát, és a kémiai reakciók kinetikájának CDS sztochasztikus kinetikai leírását.

Az értekezés 4. fejezete tárgyalja a reakciókinetikai modellek termodinamikai korlátait, és több módszert mutat be, amelyekkel a modellek termodinamikai megkötöttségeit meg lehet kerülni. Az 5. fejezet több ismert modell sztochasztikus kinetikai modellezésével foglalkozik, több esetben meglepő eredménnyel. A 6. fejezet irodalomban közölt kísérleti adatok újfajta

feldolgozását mutatja be, Itt alapvetően új eredmény, hogy ezek a modellek az illesztett paraméterekkel már a sztochasztikus kísérleti eredményeket is reprodukálni tudják.

Megjegyzések és kérdések:

1. „A gázreakciók kinetikájában viszonylag nagy számban ismeretesek olyan folyamatok, amelyek a hőmérséklet emelkedésével lassulnak, noha nincs ok nem elemi reakcióknak feltételezni őket.” (49. oldal)

Mint a jelölt helyesen írja a továbbiakban, ez számos reakcióra igaz néhány Kelvin hőmérsékleten a kvantumkémiai alagúthatás miatt. Ugyanakkor a légkörkémiai és égéskémiai szempontból fontos hőmérséklettartományban (220 K – 2500 K) is az elemi gázfázisú reakcióknak mintegy negyede esetén magasabb hőmérsékleten alacsonyabb a sebességi együttható. Ezek a reakciók többségükben komplex bimolekulás (másnéven asszociációs) reakciók. „Az asszociációs reakcióknak van egy szokatlan tulajdonsága; sebességük a hőmérséklet emelkedésével csökken.” (Pilling–Seakins: Reakciókinetika, Nemzeti Tankönyvkiadó, 1997, 192. oldal)

2. „Elsőrendű reakcióhálózat” (54. oldal)

Lehetne használni a rekeszrendszer kifejezést is.

3. „... közvetlenül mért adat van abból a kísérletsorból, amelyben a bizmut 209-es tömegszámú izotópjának radioaktivitását kimutatták és felezési idejét meghatározták.” (61. oldal). Szívesen olvastam volna egy bekezdést arról, mi az érdekessége ezen izotóp felezési ideje meghatározásának.

4. Az A5.7. és A5.9. ábrákon (73. és 75. oldalak) A, B és C-vel jelöl nevezetes kísérleti adatokat. Itt is szívesen olvastam volna tömören ezen kísérletek érdekességéről.

5. Az A5.8. ábra szerint (75. oldal) ahogy növekszik az enzimmolekulák száma, úgy távolodunk a determinisztikus tartománytól. Az ember elsőre az ellenkezőjét várná. Mi ennek a szemléletes magyarázata?

6. „Az enantiomerfelesleg értéke helyett gyakran célszerű az egyik enantiomer móltörtjét használni a számolásokban, mert ennél nincsen szükség a feleslegben lévő enantiomer külön

megjelölésére.” (78. oldal). Gondolom ez csak szimmetrikus enantiomereeloszlások esetén igaz.

7. „A szakirodalomban egy kutatócsoport később ebben a rendszerben ...” (80. oldal) Az irodalmi hivatkozás hiányzik.

8. „Erre a célra a determinisztikus folytatás módszerét dolgoztam ki, amely lényegében a sztochasztikus és determinisztikus megközelítésmód célszerű kombinálása” (81. oldal) Jelenti ez azt, hogy a determinisztikus folytatás során átmegyünk egy térképen a sztochasztikus tartományból a determinisztikus tartományba?

9. A jelölt felírja a Frank-mechanizmust (92. oldal). Szívesen látnám a κ_u , κ_c , κ_d (és esetleg a megfelelő determinisztikus k_u , k_c és k_d) sebességi együtthatók egy ajánlott készletét itt felírva, bár később ezen sebességi együtthatók arányaival részletesen foglalkozik.

10. Mindig nagyon érdekes és szép, ha egy numerikus szimuláció eredménye váratlan, és az csak némi gondolkozás után magyarázható meg. Ilyen az A5.22. ábrán (103. oldal) megjelenő szakadék is.

11. „Az A5.23. ábrán $N = 20$ és $N = 21$ között látható törésszerű jellemző valószínűleg abból származik, hogy $N = 20$ -ra még eliminációs módszert, $N = 21$ -re pedig iterációs módszert használtam a lineáris egyenletrendszer megoldása során.” (104. oldal)

Próbálta azt is, hogy a kétféle számolás tartománya átfedjen?

12. „A reakciókinetikában mindeddig ritka vendég volt ez a módszer, pedig alkalmazása nem különösebben bonyolult.” (130. – 131. oldal) „Az eredményektől azt remélem, hogy az eddig kizárólagosnak mondható, ilyen jelenségek értelmezésére elvileg alkalmatlan determinisztikus kinetikai megközelítés helyett más kutatók, illetve kutatócsoportok is meg fogják fontolni a sztochasztikus megközelítésmód használatát, esetleg eltérő, nem kiralitással kapcsolatos, de véletlenszerű elemeket is tartalmazó rendszerekben is. Különösen igaz lehet ez az enzimkatalízis területén, hiszen nem ritka dolog, hogy egy önálló kémiai reaktornak tekinthető sejtben egyes enzimekből csak néhány darab fordul elő.” (135. oldal)

Az utóbbi években a biológiai reakciókinetika (angolul: *systems biology*) művelői párhuzamosan használják az enzimkinetikában a determinisztikus és a sztochasztikus

modellezést, és több száz sztochasztikus modellezést használó cikk jelent már meg. A biológiai sztochasztikus szimulációs cikkek általában Gillespie cikkeire hivatkoznak, mint eredeti cikkekre (D.T. Gillespie: A General Method for Numerically Simulating the Stochastic Time Evolution of Coupled Chemical Reactions. *J. Comp. Phys.* **22**, 403–434 (1976) (1570 hivatkozás); D. T. Gillespie: Exact Stochastic Simulation of Coupled Chemical Reactions, *The Journal of Physical Chemistry*, **81**, 2340–2361 (1977) (2546 hivatkozás)). További korai cikkeket sorol fel az következő tanulmány:

http://en.wikipedia.org/wiki/Gillespie_algorithm

Az általánosan használt Copasi szimulációs program (www.copasi.org) a determinisztikus és sztochasztikus szimuláció lehetőségét párhuzamosan ajánlja fel. További programok is vannak a sztochasztikus enzimkinetikai szimulációkra, mint például a „Cain: Stochastic Simulations for Chemical Kinetics” (<http://cain.sourceforge.net/>), egy Mathematica applet (<http://demonstrations.wolfram.com/DeterministicVersusStochasticChemicalKinetics/>) és egy R csomag: (GillespieSSA: R package for Gillespie algorithm, <http://cran.r-project.org/web/packages/GillespieSSA/index.html>)

Az értekezés csak mellékesen említi a Gillespie cikkeket, és csak egy rövid utalás van benne a rendszerbiológiai szimulációs programokra. Kérem a jelöltet, hogy kommentálja ezt a megjegyzést.

A bíráló a sajtóhibák listájával tudja bizonyítani, hogy végigolvasta az értekezést:

- 13. oldal: ecetsav-acetátion → ecetsav – acetátion
- 18. oldal: természetese → természetes
- 18. oldal: Az értekezésben háttérét → Az értekezésben leírtak háttérét
- 19. oldal: hogy a ma ismert → hogy akár a ma ismert
- 27. oldal: nyílnak feltételezték → nyílnak tételezték fel
- 53. oldal: és W 0,6-nál kisebb értékeire → és ez W 0,6-nál kisebb értékeire
- 63. oldal: a térképen Kalaháriból → a térképen a Kalaháriból
- 66. oldal: „az enzim-szubsztrát adduktum nagyságrendekkel gyorsabban keletkezik, mint ahogy a P termék képződése észlelhetővé válik.”
Ez a mondat nem értelmes.
- 69. oldal: *steady-sate* → *steady-state*
- 70. oldal: adják $1/K_M$ értékű → adja $1/K_M$ értékű
- 73. oldal: nemcsak → nem csak
- 74. oldal: egyenlettel Minden → egyenlettel. Minden
- 74. oldal: érétkétől → értékétől
- 76. oldal: analógiája az → analógiája, az
- 83. oldal: amely a kísérletileg a kloritron és jodidion közötti reakcióban meghatározott
→ amely a kloritron és jodidion közötti reakcióban kísérletileg meghatározott
- 92. oldal: szélsőesetet → szélső esetet

94. oldal: megától → magától
94. oldal: következő → következő
98. oldal: estén → esetén
101. oldal: az zárt → a zárt
105. oldal: szerep megkérdőjelezhető → szerepe megkérdőjelezhető
105. oldal: valószínűséggel → valószínűséggel
118. oldal: említet → említett
127. oldal: kisebb a ... sebességétől → kisebb a ... sebességénél
132. oldal: egészrészfüggvény → egészrész-függvény
132. oldal: *Stiff* típusú differenciálegyenlet-rendszer →
merev differenciálegyenlet-rendszer

Lente Gábor MTA doktori értekezését lenyűgöző munkának tartom. Minden tézispontot új tudományos eredménynek ismerek el. Javasolom az értekezés nyilvános vitára bocsátását és az MTA doktora cím megítélését.

Budapest, 2012. december 22.



Turányi Tamás

MTA doktora