



BALLA GYÖRGY (1953)

Orvosi Tudományok Osztálya • Szakterület: szabadgyök-kutatás, érbetegségek, csecsemő- és gyermekgyógyászat, intenzív neonatológia
• Foglalkozás: egyetemi tanár, intézetigazgató

1. A vaszkuláris endotélium nagyszerűsége, az erek betegségei egészen pályám kezdetétől meghatározták gondolataimat, különösen az, amiképpen egy betegségre hajlamos vagy beteg érrendszer milyen drámaian csökkentheti az egyén kibontakozását, genetikai és neveltetési potenciáljának, hasznosságának érvényesülését. Fiatal gyermekgyógyászként szembesültem az újszülöttek szerzett vakságával, ami, a ma már mindenki által ismert retinopatia prematurorum, az éretlen szem ereinek betegsége, és elsősorban oxigéntoxicitás következtében alakul ki. Ugyanakkor az élet másik végén a magyarok népbetegsége, az érlemeszesedés csökkenti az életminőséget, okoz korai halált. Ezek a kérdések eddigi munkám során egyre erősödtek bennem, és sajnos, ma is a tudományos vizsgálódás legfontosabb célpontjai. Arra a kérdésre, hogy mi volt a legérdekesebb kutatási területem, azért nem tudok felelni, mert bennem mindig a fontosság szintjére emelkedtek a feladatok.

Tudományos munkám az érbetegségek összetett patomechanizmusát új elmélettel bővítette, ami ma már a klinikai gyakorlatban hasznosul. Az elsők között igazoltam, hogy a koraszülöttek a McCord–Fridovich-enzimben, a szuperoxid dizmutázban deficiensek (*Acta Paediatrica Academiae Scientiarum Hungaricae*, 1981), antithrombotikus aktivitásban a koraszülöttek, érett társaikhoz viszonyítva, alacsony értékekkel rendelkeznek (Thromb Haemostasis, 1984), a vesetubulusok N-acetil-glükózaminidáz enzimének vizelettel történő fokozott ürítése is az oxigéntoxicitással állhat kapcsolatban (*Acta Paediatr Acad Sci. Hung.*, 1991). Eredményeim arra utaltak, hogy az oxigén és az endothelium viszonya a koraszülöttek érbetegségeiben központi szerepet játszhat (*Acta Paediatr. Acad. Sci. Hung.*, 1986).

Tudományos munkám egyik mérföldköve volt, amikor sikerült élő vascularis endothelium sejtek szigorúan szabályozott vas metabolizmusát zsírolékony vaskelálóval megkerülni, és az irodalomban elsőként érzékenyíteni őket reaktív oxigéngyökökkel szemben (*J Lab Clin Med*, 1990). Mi lehet a természet legfontosabb hidrofób vaskomplexe? – tettem fel a kérdést. Különös a természetben, hogy éppen az oxigén szállítására specializálódott hemproteinek hemje bizonyult a legagresszívabb szabadgyök-érzékenyítőnek (*Lab Invest*, 1991). A hem hidrofób, tehát az élő sejt lipid kompartmentjaiba jut, szétesik, a vas felszabadul, szabadgyök-láncreakciót katalizálva sejthalált okoz. A plazma jelentős hemkötő képességgel rendelkezik; a hemopexin a szabad hem elleni első védelmi vonal. Maga az albumin is rendelkezik hem specifikus kötőhellyel. Elsőként ismertem fel és igazoltam a hemopexin és a haptogloblin védelmi funkcióját, mivel kötőképességeikkel

a szabad hem megjelenését a plazmában gátolják (*Proc Natl Acad Sci*, 1993).

Mindezek a munkáim vezettek el oda, hogy hozzám kötődik a hem-stressz létezése, a koraszülöttek retinopathiájának, a felnőttek atherosclerosisának kórlefordítását befolyásoló vasculáris jelenség leírása. Az elmélet a vascularis endothelium és a reaktív oxigéngyökök kapcsolatára épül. Felfedeztem a hem- és oxidatív stresszel szembeni adaptációt, a hemoxigenáz-ferritin-ferroxidáz rendszert, melynek aktiválásával az érbetegségek kialakulása megelőzhető, gátolható (*J Biol Chem*, 1992; *J Clin Invest*, 1992). Igazoltam, hogy ez az adaptációs rendszer minden szerv sajátja, egyike az általános védelmi reakcióknak, működik a vesében, tüdőben, szívben, és sajnálatos módon a daganatsejtekben is (*Blood*, 2002; *Antiox Redox Signal*, 2010). Feltártam a rendszer funkcióját az erek meszesedésének kialakulásában. Széles nemzetközi együttműködése révén a legjelentősebb fertőző betegség, a malária cerebrális formájának pathomechanizmusát elemeztem, ahol a hemoxigenáz egyik termékének, a szénmonoxidnak szerepét tisztáztam (*Nature Medicine*, 2007). Elsőként vizsgáltam, hogy az ételek érleléséhez használt gombák, és az általuk termelt sziderofórok az erek adaptációs mechanizmusát kedvezően befolyásolják, így e kérdés népegészségügyi, táplálkozástudományi jelentőségűvé vált (*Mol Nutr Food Res*, 2008).

2. Magamtól azt várom, hogy változatlan motivációval és az eredmények ajándékának mély reményével töltssem a következő éveket, legyenek ezen az úton társaim, és ne pazaroljam az Ő drága idejüket, találjam meg a fontos feladatokat, elvégzésük módját mindannyiunk számára. Természetesen a vasculáris endothelium marad figyelmem középpont-

jában. Végző cél a koraszülöttség, az érlemeszesedés megelőzése maradt. A hemoxigenáz-ferritin rendszer jelenléte alapvető minden sejt életében. Nem ismerünk ferritin mutációt, mert az étellel összeegyeztethetetlen. Ám hogy milyen expressziós spektrummal rendelkezik, még nem tudjuk. Igaz-e, hogy a szélesebb spektrum, a jelentősebb ferroxidáz-aktivitás minden sejt és élőlény esetében előnyös túlélési stratégia, még nem tudjuk. Nem ismerjük még pontosan ezen endogén, protektív, indukálható rendszer alkalmazkodási sebességét. A ferritin transzlációs úton regulálódik, ez meglehetősen gyors, akár egy órán belüli, de van adatunk arra nézve, hogy transzkripciós módon is indukálható. A hemoxigenáz viszont elsősorban gén szinten indukálódik, néhány órás a válaszreakció. Elég-e ez vész helyzetben, van-e egyéb indukciós lehetőségünk? A filogenezis során a hemoxigenáz promoter génszakasza számos veszteséget szenvedett, mi ennek a jelentősége a humán stressz adaptációra. Úgy érzem, a vaktság és az érlemeszesedés elleni harcban ezek a kérdések relevánsak.

3. Életem nagy találkozása Jonas Salk professzor úrral történt, hiszen gyermekként, testvéremmel együtt az Ő vakcinájának hála nem kaptuk meg a poliót. És még mennyi gyermek nem kapta meg, és ma sem! A találkozást tudományos munkám tette lehetővé, habár egészen más volt a terület. A köszönet a polio legyőzéséért mindig bennem volt, és az élet megadta, hogy ezt megtehettem. Salk élete minden ember számára példa. A szerény, alacsony termetű ember hatalmas kutatóbázist teremtett, újabb vakcinákon dolgozott, de ismerte a jelentős tudományos teljesítményeket, módszertani jártassága lenyűgöző volt. Ma, amikor vesztesre állunk a fertőző beteg-

ségekkel szemben, hiszen csupán toxinjaink vannak az infektív ágensekkel szemben, Salk formátumú kutatók kellenének. Akik megismerik az ellenségek legapróbb titkait, és az évmilliók alatt létrejött saját védelmi rendszereinkre támaszkodva győzik le őket. Nem akarok semmilyen párhuzamot vonni a mi munkánk és az Ő tevékenysége között, azonban emléke állandóan hat, az általunk felfedezett hemoxigenáz-ferritin rendszert is az évmilliók alkották, sajátunk, bennünk van, indukálhatjuk, támaszkodnunk kell rá.

4. Gyógyító orvosként dolgozva szinte minden tudományos eredményt a betegek szemén keresztül nézek. Jó lenne az emberre

szabott orvoslást megvalósítani! Miért van az, hogy ugyanaz a terápia az egyik esetben csodákat művel, a másik esetben pedig csupán a mellékhatásokat látjuk? Ismerjük a humán genomot, az egyre több, az étellel többé-kevésbé összeegyeztethető változatait, a környezeti hatások és ezek viszonyát – és egy kezelés hatását mégis nehéz megjósolnunk. Az evidence based medicine mellett léteznie kell a patient based medicinnek. Drága? Igen, az! Ért annyit, mint egy luxus közlekedési eszköz. Számomra két érték létezik, az egészség és a tudás. Olyan tudományos eredményekre várok, melyek szolgálni fogják az emberek egészségét, hogy a bennünk rejlő csodák bemutatására legyen elég idejük.



PÓSFAI MIHÁLY (1963)

Földtudományok Osztálya • Szakterület: ásványtan • Foglalkozás: egyetemi tanár, Pannon Egyetem Föld- és Környezettudományi Intézeti Tanszék

1. Ezelőtt majdnem húsz évvel, Arizonában, kezdő posztdoktori kutatóként egy számomra új témával kezdtem foglalkozni: légköri

aeroszol részecskéket vizsgáltam elektronmikroszkóppal. A témaválasztásra az készítetett, hogy valami igazán nagy jelentőségű témában szerettem volna hasznosítani ismereteimet. Addig ugyanis a szulfidásványok kristályszerkezetét tanulmányoztam, és rá kellett jönnöm, hogy eredményeim nagyon kevés embert érdekelnek. A légköri aeroszolrészecskék viszont lokálisan és globálisan egyaránt fontosak, mert befolyásolják a Föld sugárzási mérlegét és rajtuk képződnek a felhőcseppek.

Mivel az ásványok vizsgálata során kellő gyakorlatot szereztem a transzmissziós elektronmikroszkóp használatában, az egyedi aeroszol részecskéket a korábbi munkáknál precízebben tudtam elemezni. Érdekes mintasorozatokhoz is jutottam, hiszen a légköri aeroszol globális éghajlatváltozásban betöltött szerepét felismerve az 1990-es években nagy aeroszolkutató expedíciókat szerveztek. Például az egyik nagyszabású kísérlet a Déli-Csendes-óceánon, Tasmánia környékén zajlott, ahova azért vonult ki egy hadseregnyi kutató hajókkal és repülőgépekkel, hogy az

emberi hatásoktól mentes, óceáni troposzféra-t vizsgálja. Az innen kapott mintákban észrevettem, hogy az egyik leggyakoribb részecsketípusban, az ammónium-szulfát részecskékben nagyon apró, a nanométeres mérettartományba tartozó koromrészecskék vannak. Ez az egyszerű megfigyelés azért fontos, mert a részecskék optikai tulajdonságai – és így éghajlati hatásai – miatt egyáltalán nem mindegy, hogy az ammónium-szulfát és a korom külön-külön vagy egy részecskén belül fordul elő.

Az efféle „apróságokat” ma már a globális éghajlati modellek is figyelembe veszik. Még több más, hasonló jellegű megfigyelést tettünk, s mivel a részecskék mikroszkópos vizsgálatának eredményei többnyire képek, ezek pedig vizuális hatásuk miatt új ötleteket adnak a más módszerekkel dolgozó kutatóknak, úgy vélem, eddigi kutatómunkámban a légköri aeroszol részecskék vizsgálata eredményezte a leghasznosabb új ismereteket.

Az általam legérdekesebbnek tartott eredményeim egészen más témával, a mágneses baktériumok által képzett kristályok tulajdonságaival kapcsolatosak. Egyes baktériumok mágneses nanokristályokat választanak ki sejtjeiken belül, és emiatt az egész sejt egy „iránytűvé” válik. A mágneses baktériumok vizekben és ezek üledékeiben élnek, ahol a mágneses tájékozódás képessége azért hasznos számukra, mert így könnyebben megtalálják a „le” és „fel” irányt, ezáltal pedig gyorsabban jutnak a számukra legkedvezőbb élőhelyre (ami általában a víz vagy üledék azon vékony rétege, ahol épp elfogy az oxigén). Engem elsősorban ásványtani-kristálytani szempontból érdekelnek ezek a baktériumok, mivel az általuk kiválasztott nanokristályok különleges mérettűek, alakúak, tisztaságúak, ráadásul állandó mágnesek. Vannak olyan sejtípusok,

amelyek vas-szulfid kristályokat választanak ki. Ezekben megfigyeltem, hogy a sejt először egy nem mágneses vas-szulfid kristályt növeszt, amely azután egy szilárdfázisú átalakulás révén másik kristályszerkezetté alakul, ami viszont már mágneses. A baktérium eleve olyan kristálytani orientációban növeszti az elődkristályt, hogy amikor az a benne lévő vasatomok átrendeződése révén mágnessé válik, a mágnesség iránya párhuzamos legyen a sejt hossz tengelyével, azaz a sejt valóban „iránytűvé” váljék. Egyéb jeleit is megfigyeltük az evolúció révén kialakult, bámulatos szabályozásnak, amellyel ezek az egyszéjtű élőlények a mágnesség szempontjából optimalizált szeretlen nanomágneseket állítanak elő.

2. Fő célom, hogy munkaidőmnek legalább felében tisztán tudományos kutatómunkával foglalkozhassak. Ha ez megvan, akkor jönnek az ötletek, és talán az eredmények is. Ugyanis a kutatói élet pályán elért bizonyos szint fölött (nagyjából a posztdoktori korszak után) a kutató élete taposómalomban zajlik, főleg egy egyetemen. Oktatás, vizsgáztatás, oktatásszervezés és ennek végeérhetetlen adminisztrációja, pályázatok és azok adminisztrációja, bírálatok, tudományszervezési feladatok, ilyen-olyan ülések töltik ki ideje nagyobb részét, és csak elvétve tud időt szakítani magának az elmélyült kutatómunkára.

Kicsit konkrétan: elsősorban a bioásványok vizsgálatában szeretnék új eredményeket elérni. A „bioásvány” olyan kristályos vegyület (esetleg elem), amely élőlények közreműködésével képződött. Egyes bioásványok az életműködés melléktermékei, míg mások valamilyen szerepet töltenek be az élőlény életműködésében (mint például a fogainkat és csontjainkat alkotó apatit ásvány). Az ilyen ásványok kristályainak mére-