

A Magyar Tudományos Akadémia
Prémium Posztdoktori Kutatói Programja
ösztöndíjasainak záróbeszámolói

2016-2019/2020/2021





Ács Gergely

Nagy adathalmazok analízisének adatvédelme

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem



Napjainkban egyre nagyobb mennyiségű adatot osztanak meg és tesznek közzé, és ez a trend a jövőben folytatódni látszik. Ugyanakkor a személyes adatok gyűjtése és feldolgozása súlyos adatvédelmi problémákat vet fel. Ez nemcsak az emberek mindennapjaira lehet negatív hatással, de a tudományos kutatásokat is hátráltatja. Az adatok védelme annyira fontos, hogy kutatók és cégek alig osztanak meg egymással adatokat félve a különböző támadásoktól és azok jogi következményeitől. Ez viszont korlátozza ezen adatok analízisét, ami végső soron hozzájárulna a társadalmi jóléthez.

Kutatásom egyik célja az adatvédelem gyakorlata és elmélete közötti szakadék áthidalása, a precíz adatátalakítási technikák gyakorlati használatának ösztönzése. Ez egy időszerű feladat a közelmúltban bevezetett Általános Európai Adatvédelmi Rendelet (GDPR) miatt, amely megkövetelheti az adatvédelmi kockázatelemzést és/vagy az adatok anonimizálását. Másik célom volt a főbb gépi tanulási módszerek precíz adatvédelmi analízise.

Kutatásom az adatvédelem három főbb problémakörére fókuszált: A) adatvédelmi követelmények mérése, B) adatvédelmi támadások és technikák rendszerezése, valamint C) a gépi tanulás adatvédelme.

A) Egy olyan keretrendszert javasoltunk¹, amivel adatok anonimizálása tesztelhető a gyakorlatban. Ez nemcsak cégek, de adatvédelmi hivatalok számára is érdekes, hiszen a javasolt eljárás képes bármely anonimizált adatot tesztelni függetlenül attól, hogy milyen eljárással anonimizálták azt. Vagyis a tesztelőnek (pl. adatvédelmi hivatal) nem kell hozzáférnie az anonimizációs eljáráshoz – ami gyakran nem publikus – hanem csak az anonimizált és az eredeti adathalmazokhoz. Így a hivatalnak nem is szükséges az anonimizáló eljárást megérteni, ami az eljárások sokasága miatt nem egyszerű, és valószínűleg erre nincs is erőforrás a gyakorlatban.

Más kutatásainkban^{2,3} járművek CAN logjából azonosítottunk vezetőket. Célunk volt megmutatni, hogy az autók szenzorai által rögzített adatok (pl. sebesség, pedálok pozíciója, fordulatszám, stb.) egyedi egy vezetőre nézve, és így személyes adatnak minősülhetnek a GDPR értelmezésében is. Ennek gyakorlati jelentősége nagy, mivel az elkövetkező években várhatóan számos autógyártó próbálja ezt az adatot értékesíteni és eladni harmadik feleknek. Ehhez az adathoz a vezetők hozzájárulását kell kérni, vagy azt anonimizálni kell megosztás előtt. A vezetők azonosításához gépi modelleket építettünk, amely képes egy vezetőt 85%-os eséllyel megkülönböztetni 33 másik vezetőtől úgy, hogy az egyes szenzorok által

rögzített adatok pontos helyét nem feltétlen ismerjük a CAN forgalomban. Így a módszer alkalmazható olyan esetekben is, amikor az egyes CAN üzeneteknek a tartalma nem ismert².

Egy harmadik tanulmányban⁴ a következő generációs információ-orientált hálózatok gyorsítótár (cache) mechanizmusának adatvédelmi problémáit elemeztük. Több új támadást azonosítottunk, ahol a kommunikáló felek akár újraazonosíthatók csupán a közös gyorsítótár válaszüzenete alapján. A támadások ellen védekezéseket javasoltunk, ami korábbi eredményeinkből építkezik. A védekezés által biztosított adatvédelmi garanciák formálisan igazoltak. Az eredmények (beleértve a védekezést) általánosíthatók: pl. sok webes nyomkövetési technika a web-cache mechanizmusát használja ki a felhasználók által meglátogatott oldalak azonosításához.

B) Az aggregált adatok adatvédelmi hatásanalízise nehéz, mivel gyakran ártalmatlannak vélt statisztikai adatokról derülhet ki, hogy valójában személyes adatokat fednek fel. Például korábban megmutatták, hogy földrajzi népességsűrűségi adatokból (vagyis egy adott földrajzi hely látogatottsága az idő függvényében) egy személy által meglátogatott helyek listája helyreállítható. Egy könyvfejezetben⁵ összefoglaltuk az ilyen adatok adatvédelmi

kockázatait, és bemutattunk egy korábban általunk javasolt módszert ilyen adatok anonimizációjára, amelynek adatvédelmi tulajdonságai formálisan igazolhatók.

C) Egyik munkánkban⁶ egy generatív gépi tanulási módszert javasoltunk, amely formális adatvédelmi garanciákat biztosít a tanulási adathalmazban szereplő adatok tulajdonosainak.

A módszer egyik gyakorlati jelentősége, hogy anonimizált adatok előállíthatók a javasolt eljárással: a generatív modellt az eredeti adaton tanítjuk be, és így az azt generáló eloszlást modellezzük. Ezt a tanulási algoritmus (gradiens süllyedés) zajosításával érjük el, ahol a zaj független magától az adattól. Jelentős javulást értünk el korábbi módszerekhez képest az eredeti adat klaszterezésével, majd az egyes klaszterek különböző generatív modellekkel történő modellezésével. A klaszterezés a modellépítéshez hasonlóan zajosított, így az egész eljárás adatvédelmi garanciái pontosan kvantifikálhatók a differenciális adatvédelmi modellben. Az így betanított generatív modellből bizonyíthatóan nem lehet visszafejteni egyének adatait. A módszert teszteltük publikus, mindenki által ellenőrizhető adatokon (MNIST) is és privát lokációs adatokon (CDR) is⁷. Mindkét adathalmaz a módszer hatékonyságát igazolta.

¹ A. Kassem, G. Ács, C. Castelluccia, C. Palamidessi: Differential Inference Testing: A Practical Approach to Evaluate Sanitizations of Datasets, International Workshop on Privacy Engineering (IWPE), 2019

² M. Remeli, Sz. Lestyan, G. Ács, G. Biczok: Automatic Driver Identification from In-Vehicle Network Log, IEEE Intelligent Transportation Systems Conference (ITSC), 2019

³ Sz. Lestyán, G. Ács, G. Biczok, Zs. Szalay: Extracting vehicle sensor signals from CAN logs for driver re-identification, 5th International Conference on Information Security and Privacy (ICISSP), 2019

⁴ G. Ács, M. Conti, P. Gasti, C. Ghali, G. Tsudik, C. A. Wood: Privacy-Aware Caching in Information-Centric Networking, IEEE Transactions on Dependable Computing, Vol. 16, No. 2, 2019.

⁵ G. Ács, G. Biczok, C. Castelluccia: Privacy-Preserving Release of Spatio-Temporal Density, Book chapter in Handbook of Mobile Data Privacy, ISBN: 978-3-319-98161-1, Springer, 2018., Editors: A. Gkoulalas-Divanis, C. Bettini

⁶ G. Ács, L. Melis, C. Castelluccia, E. De Cristofaro: Differentially Private Mixture of Generative Neural Networks, IEEE International Conference on Data Mining (ICDM), 2017.

⁷ G. Ács, L. Melis, C. Castelluccia, E. De Cristofaro: Differentially Private Mixture of Generative Neural Networks, IEEE Transactions on Knowledge and Data Engineering, Vol. 31, No. 6, 2019.



Csató László

Rangsorolás páros összehasonlításokkal: elmélet és alkalmazások

Számítástechnikai és Automatizálási Kutatóintézet

A játékelméletben régóta alkalmazott axiomatikus tárgyalás egyik új iránya a különböző sportszabályok elméleti szempontú elemzése. A versenyek igazságosságának egyik lehetséges értelmezése, hogy azonos képességű csapatok azonos valószínűséggel nyerjenek.

A labdarúgótornák egyenes kieséses szakaszában, ha a rendes játékidőben és a hosszabbításban is döntetlen az eredmény, büntetőpárbaj dönt a továbbjutásról. Ennek során a pénzfeldobással kiválasztott csapat eldönti, elsőként vagy másodikként rúgja-e a tizenegyeseket. Ezután az A és B csapat öt-öt büntetőt rúg az AB|AB|AB|AB|AB sorozatnak megfelelően (amennyiben az egyik csapat behozhatatlan előnyre tesz szert, a hátralevő büntetőket már nem végzik el). Ha ezalatt sem születik döntés, a büntetőrúgások hirtelen halál szakasza kezdődik, változatlanul az AB sorrendben, amíg az egyik csapat be nem rúgja, a másik csapat pedig ki nem hagyja a tizenegyesét. Ez az ABAB szabály.

A labdarúgásban a büntetők többsége sikeres, ezért az adott körben a második tizenegyeset rúgó játékos többnyire nagy mentális terhet visel, különösen a harmadik, negyedik tizenegyesről, amikor egy hiba a mérkőzés azonnali elvesztését jelentheti. Nem meglepő, hogy statisztikai vizsgálatok szerint az első tizenegyeset rúgó csapat szignifikánsan nagyobb valószínűséggel nyer. Miután ez a tény széles körben ismert, a pénzfeldobás győztese szinte mindig az első rúgás jogát választja.

A torzítás kiküszöbölésére a FIFA (Nemzetközi Labdarúgó-szövetség) szabályalkotó testülete elhatározta az ABBA szabály kipróbálását, amikor az öt-öt büntetőt az AB|BA|AB|BA|AB

sorozatnak megfelelően rúgják, majd a teniszmeccsek rövidítéséhez hasonló rendszer folytatódik a hirtelen halál szakaszban is. Az első ilyen büntetőpárbaj 2017. május 11-én az U-17-es női labdarúgó-Európa-bajnokság Németország és Norvégia közötti elődöntőjén zajlott le.

Tudományos kutatók több alternatív módszert javasoltak a büntetőpárbajok lebonyolítására.

Az ABBA|BAAB szabály az ABBA ötletét viszi tovább, négy kört az AB|BA|BA|AB sorozat alapján rendeznek, majd ezt a mintát ismétlik, amíg szükséges.

A Kiegyenlítő (Catch-Up) mechanizmus az előző körben rúgott tizenegyesek eredményének figyelembevételével határozza meg a rúgás sorrendjét. Alapesetben az ABBA szabályhoz hasonlóan megcseréli a csapatokat, kivéve, ha az előző kör első rúgója kihagyta, a második viszont értékesítette a büntetőjét.

A Felzárkóztató (Behind First, Alternating Order) szabály alkalmazásakor minden körben az éppen hátrányban levő csapat rúgja az első tizenegyeset, míg ha nincs ilyen, akkor a csapatok sorrendje szintén megcserélődik az előző körhöz képest.

Az utóbbi mechanizmusok variánsa a Változó Kiegyenlítő és Változó Felzárkóztató szabály, amelyek az első öt-öt tizenegyes során azonosak a Kiegyenlítővel, illetve a Felzárkóztatóval, azonban a hirtelen halál szakaszt garantáltan az első büntetőt másodikként rúgó B csapat kezdi (feltéve, hogy a büntetőpárbaj eljut idáig).

A hét szabály működését a mellékelt táblázat egy példán keresztül szemlélteti.

Szabály	ABAB		ABBA		AB ² BA ²		Kiegyenlítő		Vált. Kiegy.		Felzárk.		Vált. Felz.	
Csapat	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
1. rúgás	×		×		×		×		×		×		×	
2. rúgás		✓		✓		✓		✓		✓		✓		✓
3. rúgás	✓			✓		✓	✓		✓		✓		✓	
4. rúgás		✓	✓		✓			✓		✓		✓		✓
5. rúgás	×		×			×		×		×	×		×	
6. rúgás		×		×	×		×		×			×		×
7. rúgás	✓			×	✓		✓		✓		✓		✓	
8. rúgás		×	✓			×		×		×		×		×
9. rúgás	×		×		×			×		×		×		×
10. rúgás		×		×		×	×		×		×		×	
11. rúgás	✓			✓		✓	✓			✓	✓			✓
12. rúgás		✓	✓		✓			✓		✓		✓	✓	
13. rúgás	✓		✓			×		×	✓			×	✓	
14. rúgás		×		×	✓		✓			×	✓			×

AB²|BA² = ABBA|BAAB; Vált. Kiegy. = Változó Kiegyenlítő; Felzárk. = Felzárkóztató; Vált. Felz. = Változó Felzárkóztató

De vajon melyik a legjobb? Az empirikus kutatások alapján elfogadható feltételezés, hogy azonos képességű játékosok esetén egy tizenegyes sikeressége csupán attól függ, az adott körben elsőként vagy másodikként rúgják-e. Ekkor az igazságosság biztosítására a két csapatnak azonos valószínűséggel kell(ene) nyernie a büntetőpárbajt. A számítások szerint a hivatalos ABAB mechanizmus nagyon egyenlőtlen. Az ABBA, a Kiegyenlítő és a Felzárkóztató szabály már sokkal igazságosabb,

a Változó Felzárkóztató rendszer viszont mindegyiknél jobb. Sőt, e szabály bevezetése növelné legnagyobb mértékben az igazán kiélezett hirtelen halál szakasz elérésének valószínűségét is.

Miután minden reform megvalósítása jelentős költségekkel jár, érdemes lenne a lehető legigazságosabb rendszer megvalósítása, mely jelen ismereteink szerint a Változó Felzárkóztató szabály.



Faragó Tamás

A kutyák szeparációs szorongásának etológiai, akusztikai és genetikai vizsgálata

Eötvös Loránd Tudományegyetem



A kutyák egyik leggyakoribb viselkedési problémája, amivel szakértőhöz fordulnak gazdáik, a szeparációban, azaz a gazda távollétében megjelenő intenzív stressz tünetek együttese. Ezt az állatorvosi szakirodalomban többféle elnevezéssel is szokták illetni, pl. szeparációs szorongás (SRA), szeparációval kapcsolatos rendellenesség vagy viselkedészavar (SRD) és újabban szeparációval kapcsolatos viselkedési problémák (SRBP). Ennek oka, hogy bár a jelenség megnyilvánulási formái hasonlóak, de a ki-váltó és a mögöttes okok is rendkívül változatosak lehetnek és még nem teljesen tisztázottak. A leg-gyakoribb tünetei általában a fokozott hangoskodás (pl. ugatás, nyüsztés, vonyítás), nyugtalanság vagy épp passzivitás, rombolás, szökési kísérletek, bepiskítás, nyáladzás, étel és víz visszautasítása. A gyakori stressz, ami ezzel jár, önmagában is megterhelheti a kutya szervezetét, de gyakran kárt is tesznek magukban a kitörési próbálkozások közben, illetve a hangos ugatás óhatatlanul konfliktusokhoz vezet a szomszédsággal, különösen városi környezetben. Egyszóval egy igen bonyolult jelenséggel állunk szemben, ami komoly állatvédelmi gondot jelent, de személyes, anyagi és társadalmi vetületei is vannak, ráadásul komolyan erodálja a kutya-gazda kapcsolatot és gyakran azzal végződik, hogy a kutya men-helyre kerül, ami tovább ronthatja az állapotát. Ehhez képest a tudományos ismereteink korlátozottak arról, hogy mi állhat a jelenség mögött, és mi vezethet a kialakulásához, illetve hogyan lehetne egyszerűen és objektív módon vizsgálni őket, ami elengedhetetlen a helyes diagnózis és kezelés megállapításához. Projektünk során ezen szerettünk volna változtatni és egy új, főként bioakusztikai alapú megközelítést adni a kutyák szeparációs problémáinak. Első lépésben azt vizsgáltuk, hogy a gazdák hogyan élik meg a kutyájuk szeparációs viselkedését, problémásnak élik-e meg azt. Ehhez kérdőíves vizsgálatokat¹²

végeztünk, amikben amellet hogy a szeparációs problémák kialakulásához hozzájáruló tényezőket is tudtuk nagy mintán vizsgálni, a gazda hozzáállását is fel tudtuk mérni. Több mint ezer válasz alapján azt találtuk, hogy a vizsgált kutyák kb. 30%-a küzd szeparációs problémával a gazda szerint. Míg a látványos tüneteket produkáló kutyákról minden esetben úgy nyilatkozott a gazda, hogy problémás a viselkedése, addig volt egy csoportja a kutyáknak, amik szintén mutattak tüneteket, de főként fiziológias stressztüneteket (pl. nyáladzás, ürítés). Ez bár arra utal, hogy szintén rosszul élik meg az egyedülletet, ennek ellenére a többségüknl a gazda nem értékelte úgy, hogy a kutyának szeparációs problémája lenne. Egy olyan kutycsoport is azonosítható volt, amely tagjai bár nem mutattak erős tüneteket, a gazdáik mégis aggódva hagyták magukra őket, és jó részüket problémásnak is gondolták. Mindez arra utal, hogy a gazda személyisége és kötődési stílusa nagyban meghatározza, hogyan éli meg a kutyája viselkedését és ez nagyban nehezítheti a probléma felismerését és megfelelő kezelését. A mindennapos viselkedésre kontrollálva azt is kimutattuk, hogy a traumát átélt kutyák több problémás viselkedést mutatnak. Ez az egyik fő faktor, ami a szeparációs problémák kialakulásával kapcsolatba hozható, és leginkább a nőstény és keverék kutyák az érintettek. Emellett érdekes az is, hogy a fajtatiszta egyedek esetében a közös őstől való genetikai távolság pozitív összefüggést mutatott az agresszív viselkedéssel, a rombolással és a bepiskítással, azaz ezek a viselkedések gyakrabban fordulnak elő a farkastól genetikailag távolabb álló fajtákban.

Ezután közel 170, a kérdőívben is résztvett kutya-gazda párost kértünk meg, hogy vegyenek részt egy rövid szeparációs tesztben, ahol objektív képet alkothattunk a kutyák tényleges viselkedéséről, illetve rögzíthettük a hangadásait is. A hangok elemzésével értékes

információhoz juthatunk az egyedek érzelmi állapotáról anélkül, hogy bonyolult laboratóriumi mérésekre, vér vagy nyálmintavételre lenne szükség. A hangképzés során az egyed belső állapota idegi folyamatokon keresztül befolyásolja a hang minőségét, illetve a kiadott hang típusát, fontos szerepet játszva a kommunikációban. Ennek segítségével következtethetünk arra, hogy az adott szeparációs problémás egyed viselkedése mögött félelem, frusztráció vagy más stresszes állapot húzódik-e meg. Méréseinkben igyekeztünk össze-kapcsolni a gazda által formált véleményt, az egyedi jellemzőket a kérdőív alapján, a viselkedéssel és a hangadásokban mért akusztikai paraméterekkel. Vizsgálatunkban a nyüsztésekre koncentráltunk, mivel ezek szorosabban kapcsolódnak magához a viselkedési problémához, szemben az ugatással. Olyan paramétereket vizsgáltunk elsősorban, amik a stresszes, felfokozott belső állapotokkal hozhatók összefüggésbe. Eredményeink többek közt azt mutatták, hogy azok a kutyák, amiket a gazda vokálisabbnak ítélt, valóban többet nyüsztettek vagy ugattak, és ezekről a kutyákról nagyobb valószínűséggel állította a gazda, hogy szeparációs problémától szenvednek. Az aggódó gazdák kutyái többet nyüsztettek az ajtóban állva és többet próbáltak kitörni a szobából (felugráltak a kilincsre vagy kaparták az ajtót). Mindez arra utal, hogy a kérdőíves adataink végeredményben megbízhatóak. Ráadásul a szökési kísérletek gyakoribbak voltak a farkastól genetikailag távolabb eső fajtákban, ami jelentős genetikai meghatározottságra utal. A nyüsztéseket górcső alá véve többek közt azt találtuk, hogy a stresszre utaló viselkedéseket (szökési kísérletek, aktivitás) mutató egyedek nyüsztései zajosabbak, ami szintén felfokozott belső állapotra utal. A traumát átélt kutyák nyüsztései szintén zajosabbak voltak. A gazda szerint szeparációs problémával küzdő egyedek között is több produkált nyüsztéseket, amikben NLP-k (hirtelen változások a

hang zajosságában) voltak, melyek gyakoriak vészjelzésekben, illetve sírásokban.

A nyüsztés lényegében kontaktuskereső hang, ami az egyedfejlődés során az első megjelenő hangtípus, és a kölyök diszkomfortját jelzi az anya számára. Ennek megfelelően struktúrájuk és akusztikai jellemzőik úgy alakultak az evolúció során, hogy őszinte jelzői legyenek a belső állapotnak, illetve erős figyelemfelkeltő hatásuk legyen, valamint egyedi jellemzőket is hordozhatnak. Akusztikai elemzésünk alátámasztotta, hogy a felnőtt kutyák megkülönböztethetőek a hangjukról. Ezen túl egy internetes kérdőívvel³ vizsgáltuk, hogy az emberek milyen érzelmet tulajdonítanak a nyüsztéseknek és ez mennyire cseng össze a tényleges viselkedésükkel. Több mint 700 kitöltő válasza alapján azt találtuk, hogy a magasabb nyüsztéseket általánosan felfokozottabb érzelmi állapothoz kapcsolták az alanyok, viszont a zajosságokat a magasabb stressz-szinttel kötötték össze. Mindez arra utal, hogy a nyüsztések nemcsak őszinte jelzései a szeparációban mutatott stresszállapotnak, de erre az információra az emberek is érzékenyek. Elvégeztünk egy kisebb kutya mintán is egy hasonló hangvisszajátszásos tesztet. A kutyák reakciója szintén összecsengett az eddigi eredményeinkkel, az NLP-t tartalmazó, zajosabb nyüsztések erősebb figyelmi reakciót váltottak ki, illetve az emberek által stresszesebbnek ítélt nyüsztések szintén.

Összefoglalva, eredményeink arra utalnak, hogy a kutya szeparációs viselkedése nem választható el a gazda viselkedésétől és hozzáállásától, kettejük interakciója kölcsönösen meghatározza egymást. Viszont lehetséges a jelenség objektív vizsgálata és feltárható a viselkedések mögött álló érzelmi háttér is. Különösen izgalmas eredményünk, hogy a zajosságok a nyüsztésekben valóban fontos indikátorai lehetnek a szeparációs stressz mértékének, ami jó diagnosztikai eszköz lehet a jövőben.

¹ <https://forms.gle/b11cZaCoY6Cf8dWj7>

² <https://forms.gle/QZkTiaKi9mJaboBT4>

³ <http://whinestudy.elte.hu/>



Fiala-Butora János

A nemzetközi kisebbségvédelmi rendszer kritikai elemzése

Társadalomtudományi Kutatóközpont

A kutatás fő célja az európai kisebbségvédelmi rendszer kritikai elemzése és hatékony alternatíváinak felmutatása volt. Amikor a 90-es évek elején a közép-európai, korábbi szocialista államok csatlakoztak az Európa Tanácshoz és ratifikálták annak emberi jogi egyezményeit, ettől a lépéstől sokan várták a térségben élő kisebbségek helyzetének fokozatos javulását. Két évtizeddel később azonban elhalványult a kezdeti optimizmus. A kisebbségek helyzete általánosságban nem konszolidálódott, több országban továbbra is hátrányos megkülönböztetésnek vannak kitéve. A kisebbségi jogok kérdése rendszeresen politikai konfliktusokhoz vezet, ami államokon belül és azok között is feszültségeket szít. Békésebb időszakokban a kisebbségi közösségek létszáma fokozatosan csökken az asszimiláció és kivándorlás következményeként, amit nagyrészt a számukra hátrányos állami politika okoz. Sokak szerint az európai kisebbségvédelmi rendszer kudarcot vallott abban, hogy hatékony védelemben részesítse a kisebbségeket.

A kutatás egy állami szintű mélyelemzés segítségével tárta fel a nemzetközi rendszer hiányosságait a kisebbségek jogainak védelme terén. Ehhez terepkutatással gyűjtöttem adatokat Szlovákia magyarok lakta régióiból, amelyek a kisebbségi jogi normák által formálisan biztosított jogok és a gyakorlati nyelvhasználati igények közti szakadékra mutattak rá. Erre alapozva kidolgoztam egy új elméleti keretet, amely nem egyszerűen a nemzetközi normák hazai implementációját értékeli, hanem a kisebbségi jogok gyakorlati megvalósulása felől értékeli a kisebbségvédelmi rendszer hatékonyságát. Ezzel mind a hazai, mind a nemzetközi jogi keret kritikáját adja. A kutatás feltárta, hogy a nemzetközi

egyezmények elégtelen végrehajtása mellett a nemzetközi normák maguk is rendszerszerűen nem megfelelően kezelik a nemzeti kisebbségek igényeit.

A kutatásnak sikerült rámutatnia, hogy a nemzetközi jogi rendszer alacsony hatékonysága nem egyszerűen a nemzetközi egyezmények elégtelen végrehajtásának következménye. Maguk a nemzetközi normák rendszerszerűen nem megfelelően kezelik a nemzeti kisebbségek igényeit. Sokszor maguk is hozzájárulnak az egyenlőtlenség fennmaradásához, és gátolják a valódi emancipációs lépéseket. Ezért az előrelépéshez nem egyszerűen jobb implementációs stratégiákra és a nemzetközi szervezetek általi hatékonyabb felügyeletre van szükség, hanem új fogalmi keretben kell újjáértékelnünk hogyan viszonyulnak a nemzetközi emberi jogok a kisebbségek jogaihoz.

A kutatás során kidolgozott módszertan könnyen alkalmazható a kisebbségi jogok bármilyen területére. Ezért fontos eredménye a kutatásnak, hogy sikerült munkakapcsolatot kialakítanom különböző határon túli kutatóintézetekkel, kisebbségvédelemben érdekelt műhelyekkel: a somorjai Fórum Kisebbségkutató Intézettel, a kolozsvári Kisebbségkutató Intézettel, és a beregszászi Hodinka Antal Nyelvészeti Kutatóközponttal. Valamint sikerült a szlovák szakmai közeggel is jó kapcsolatokat kiépítenem, ami a Szlovák Tudományos Akadémia Ludovít Štúr Nyelvtudományi Intézetével való együttműködéshez vezetett.

Az elvégzett kutatás megalapoz egy tágabb, az egész Kárpát-medencét átölelő kutatást, ami nagyon sok hasznos empirikus adatot biztosítana az európai kisebbségvédelmi rendszer kritikájához. Egyben pedig pontosabb megvilágításba helyezné, miért volt

sikertelen a nemzetközi szervezetek kísérlete a határon túli magyar közösségek helyzetének stabilizálására. Az első lépést ehhez, Szlovákia példáján keresztül, ez a kutatás tette meg.



A Kétnyelvű Dél-Szlovákia Mozgalom által felújított ekeli vasúti megálló, amire az aktivisták éppen egy magyar nyelvű állomástáblát helyeznek el.



Vándorok által megrongált magyar helységnévtábla: összemázolták a szlovák Senec tábla alatt a magyar Szenc feliratot.



A komáromi hivatalos szlovák nyelvű turisztikai tábla és az alá önkéntesek által elhelyezett magyar és angol nyelvű tábla. Az alsó táblát később az önkormányzat a járási hivatal felszólítására eltávolította.



Forgács Bálint

A csecsemőkori nyelvértés társas kontextusa: Elektrofiziológiai vizsgáldások a szemantikai feldolgozás és a tudatelmélet határterületén

Eötvös Loránd Tudományegyetem

Kutatási projektemben arra kerestem a választ, észreveszik-e a babák, ha a jelenlétükben egy felnőtt félreért valamit. A felvetés tágabban abba kérdésbe illeszkedik, hogy vajon tudják-e követni a babák, hogy más embereknek tőlük független gondolatai, érzései, értelmezései lehetnek. A kognitív fejlődés-pszichológia jelenleg egyik központi kérdése, hogy tulajdonítunk-e gondolatokat másoknak már babakorunkban is, és ha igen, akkor ez a képességünk vajon veleszületett, vagy tanult mechanizmusokon alapul-e? Másként fogalmazva, a másokról alkotott tudásunk eredetét keressük, azt, hogy valóban azt gondoljuk eleinte, hogy mindenki azt gondolja, amit mi, és később tanuljuk meg, hogy nem csak a mi fejünkben létezik a világ, vagy eleve tisztában vagyunk vele, hogy mi is egy vagyunk a sok ember között.

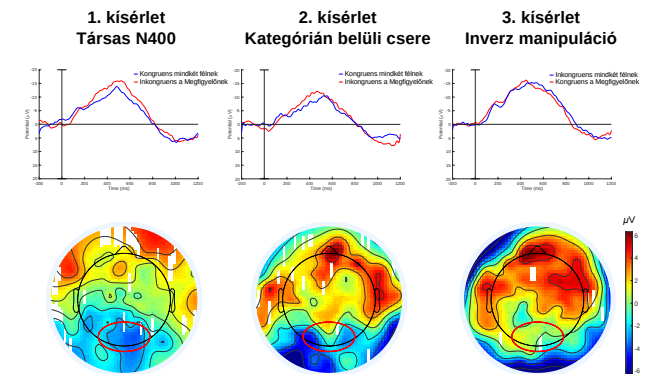
A fejlődépszichológusok nagyon sokáig azt gondolták, Jean Piaget munkássága alapján, hogy 4 éves korunk előtt a gondolkodásunk egocentrikus, vagyis nem tudunk elvonatkoztatni a saját nézőpontunktól. Az elmúlt bő másfél évtized kísérleti munkái rámutattak azonban arra, hogy akár már 6-7 hónapos korban is követni tudják a babák, ha valaki tévedésben van egy tárgy helyét illetően (hamis vélekedése van, mert a tárgyat tudta nélkül új helyre került). Ezek az eredmények nagy vitákhoz vezettek. A kutatók egyik tábora szerint ezekben a helyzetekben nem valódi tudattartalmakat (gondolatokat) tulajdonítanak a babák a másik félnek: elégséges lehet, ha csak számon tartják mit látott a másik fél és hol, vagyis valamilyen eltérő percepciót regisztrálnak, de tartalmat, tudatot, elmét nem tulajdonítanak a másiknak. A valódi tudatelmélet szerintük csak 4 éves korban jelenik meg, vagyis két rendszer működik, először egy perceptuális, áthidaló jellegű, és

csak később érik be a felnőttekre is jellemző. A kutatók másik tábora szerint már a kisbabák is a felnőttekéhez hasonló, teljes kapacitású tudatelméleti rendszerrel rendelkeznek, de egyéb funkciók fejletlensége miatt (figyelem, emlékezet, a gondolkodás kontrollálása), nem képesek bizonyos, bonyolult kísérleti helyzetekben jól teljesíteni 4 éves koruk előtt. Az utóbbi tábor álláspontja egyúttal azt is felveti, hogy a tudatelmélet veleszületett képességünk, vagyis nem szocializáció eredménye, hanem genetikai örökségünk részét képezi.

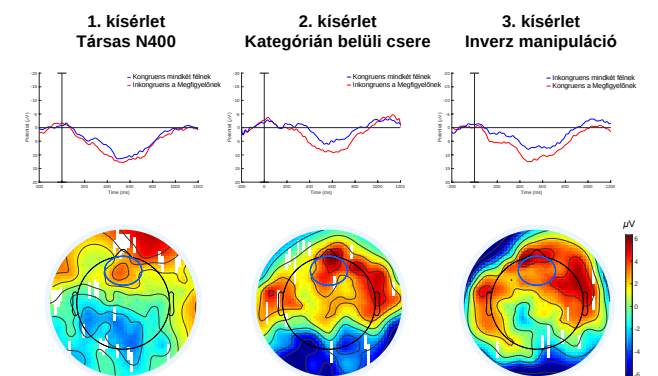
Kutatásaim a fenti vitához szolgáltatnak kulcsfontosságú eredményeket. Azt találtuk, hogy 14 hónapos babák észreveszik, ha úgy nevezünk meg egy tárgyat (pl. egy játékautót), hogy a saját szempontjukból jó (azt hallják, „autó” miközben egy kéz rámutat az autóra), de egy velük szemben ülő Megfigyelő szempontjából hibás (mert a Megfigyelő azt hiszi, egy másik tárgy van ott, mondjuk egy plüss cica, amit a tudta nélkül cseréltünk ki a kisautóra). Azért 14 hónaposokkal végeztünk kutatásokat, mert ebben az életkorban lehet megbízhatóan kiváltani az ún. N400 agyhullámot, tárgyak hibás megnevezésével, ami így a szavak jelentésének feldolgozására utal. Ez alapján egyrészt arra következtethetünk, hogy noha maguk még nem beszélnek, beszédértésük hozzánk, felnőttekéhez nagyon hasonlóan érték a számukra már ismerős szavakat. A fenti kísérleti helyzetben a saját szempontjukból jól voltak megnevezve számukra minden valószínűség szerint ismerős tárgyak, tehát nem kellett volna N400-at mutatniuk. Ennek ellenére N400-at figyeltünk meg, amiből arra következtethetünk, hogy ezzel a beszédfeldolgozásért felelős agyi mechanizmussal követik a másik beszédértését. Ez egyúttal azt is jelenti, hogy nem csupán percep-

tuális szinten figyelik a másikat, hiszen nem a szó hangalakjával, hanem jelentéstartalmával kapcsolatos agyi mechanizmusokat mutattak. A másik beszédértésének követéséhez teljes értékű tudatelméleti tartalmak tulajdonítására van szükség.

Két további kísérletből azt is megtudtuk, hogy a nem a szavak által jelölt kategóriák mentén szerveződik a gondolat tulajdonítás, hanem konkrét egyedi tárgyakra vonatkozó reprezentációkat tulajdonítanak a babák a Megfigyelőnek. Erre abból következtettünk, hogy a fenti, N400-as *eredményünket* kísérő, a homlokterületek felett mérhető agyhullámot sikerült megfigyelnünk akkor is, amikor a tárgyakat egy másik, de ugyanabból a kategóriából származó tárggyal cseréltük ki (egy kisautót egy másik kisautóra). Végül azt is sikerült tetten érni, hogy a babák azt is képesek követni, ha a saját szempontjukból téves a megnevezés, de a másik szempontjából stimmel (1. és 2. ábra). Az adatok összessége egy olyan kifinomult beszédkövetési képesség létre utalnak, már abban a korban, amikor a babák általában még nem vagy alig beszélnek, amiben a másik tudattartalmain, gondolatain múlik a szavak jelentésének értelmezése. Ez a képesség nagyban megkönnyítheti például magát a nyelvtanulást is, mert így hatékonyan ki tudják szűrni a babák a félreértésekből adódó hibákat, tévedéseket, hamis következtetéseket, amik igen gyakoriak a hétköznapi kommunikációban. Összességében tehát a babák úgy tűnik, nem csak nagyon is felnőtt módon képesek követni, hogy mire gondolhat, sőt, hogy mit érthet egy másik ember, de ezt a nyelvtanulás során is hasznosíthatják.



1. ábra: A három, 14 hónaposokkal elvégzett kísérletben megfigyelt parietális N400 hatások. A felső sorban kiváltott agyi potenciálok átlaga látható az alsó ábrákon szereplő piros körrel jelölt terület fölött. Az alsó sorban az agyi válaszok topografikus eloszlása látható, a két feltétel különbségét jelenítik meg, a felső sorban látható zöld idői sávban. Szignifikáns különbséget a két feltétel között csak az első kísérletben találtunk, de ebből arra tudunk következtetni, hogy a nyelvi rendszer működésbe lép tudatelméleti helyzetben. A másik két kísérlet ennek a mechanizmusnak a feltételeit ellenőrizte. Noha különbséget a második két kísérlet feltételei között nem találtunk, a kiváltott válaszok nagysága alapján arra következtettünk, hogy 2. kísérletben egyik feltétel sem, a 3. kísérletben azonban mindkettő feltétel kiváltott az N400 választ (ezért nincs különbség).



2. ábra: A három, 14 hónaposokkal elvégzett kísérletben a homlokterület fölött megfigyelt hatások. A felső sorban kiváltott agyi potenciálok átlaga látható az alsó ábrákon szereplő kék körrel jelölt terület fölött. Az alsó sorban az agyi válaszok topografikus eloszlása látható, a két feltétel különbségét jelenítik meg, a felső sorban látható kék idői sávban (a zöld sáv előző kísérletünk elemzési ablaka, az összehasonlíthatóság miatt szerepel). Mindhárom kísérletben egy frontális pozitív agyhullámot figyeltünk meg, ami arra utal, hogy a babák mindhárom helyzetben követték a Megfigyelő tudatállapotát, számon tartották hamis vélekedéseit.



Jermendy Ágnes

Perinatális hypoxiás-ischaemiás encefalopátia kezelési stratégiáinak optimalizálása

Semmelweis Egyetem

A koraszülés és a születés körüli szövődmények világszerte népegészségügyi problémát jelentenek, nagy terhet róva az egyénre és a társadalomra. Kutatásaim során ezen sérülékeny betegpopuláció ellátásával és specifikusan az oxigénhiányt átélt kritikus állapotú újszülöttek intenzív terápiájával foglalkoztam. A betegek adatainak strukturált tárolására új szoftvert hoztunk létre „Asphyxia regiszter” néven. Európai viszonylatban is kiemelkedő adatbázisunk több mint 600 beteg klinikai adatait tartalmazza. Igazoltuk, hogy az oxigénhiányt átélt újszülöttek számára egyetlen hatásos terápia, a hűtési kezelés már a szülészeten biztonságosan megkezdhető az újszülötteknél a mentőegység által, akik a betegeket ezt követően speciális újszülött intenzív centrumba szállítják. Az oxigénhiányt átélt újszülöttek hatékonyabb idegrendszeri védelmének elérésére klinikai tanulmányokat folytattunk a keringésstabilizáció optimalizálására, és kimutattuk az alacsony dózisú kortizolterápia kedvező hatását. Vizsgáltuk az oxigénhiányt átélt újszülötteknél alkalmazott lélegeztetési stratégiákat, különös tekintettel a bizonyítottan káros, alacsony vér szén-dioxid-szint elkerülésének lehetőségét az intenzív terápia során. Kimutattuk, hogy alacsony koncentrációjú szén-dioxid belélegeztetése kivitelezhető és biztonságos ebben a populációban, amellyel elkerülhetőek a szélsőséges vér szén-dioxid-szintek. Reményeim szerint kutatási eredményeink hozzájárulnak a jövőben születendő beteg újszülöttek kedvezőbb késői életkilátásaihoz.



Forrás: google.com



Kelemen András

Vegetációdinamikai folyamatok új megvilágításban – Együttélési mechanizmusok és alkalmazkodási stratégiák változó környezeti feltételek mellett

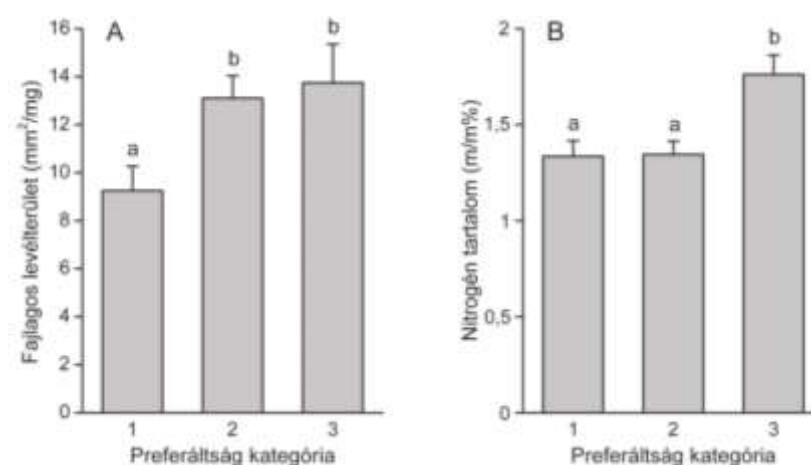
Debreceni Egyetem

Kutatásainkban kimutattuk, hogy a gyepek rekonstrukciók során kevésfaj magkeveréssel gyesített területek vegetációjának stabilitása alacsony, mert a talaj-magbankban az egykori szántóföldi művelés miatt feldúsult, hosszú ideig csíráképes gyom magkészlet jelenléte magában hordozza a területek degradálódásának kockázatát. Emiatt annak érdekében, hogy egy gyepek rekonstrukció hosszútávon is sikeres legyen, fokozott figyelmet kell fordítani az utókezelés (kaszálás vagy legeltetés) megfelelő technológiával végzett kivitelezésére. Mivel a fajgazdagság növekedése a közösségek stabilitásának növekedését vonja maga után, ajánlott a megfelelő utókezelés mellett őshonos növényfajok bejuttatása is a területre.

Kutatásaink során kimutattuk továbbá, hogy egyes másodlagos élőhelyek (pl. árvízvédelmi töltések, kunhalmok) menedékhelyet jelenthetnek a természetes gyepek életközösségei számára és nagy szerepük van az ökoszisztéma szolgáltatások fenntartásában azokban a tájakban, ahol a természetes gyepek kiterjedése erősen lecsökkent. A szintén másodlagos élőhelyeknek tekinthető faültetvények kapcsán pedig azt mutattuk ki, hogy ezek negatív hatással vannak az ökoszisztéma szolgáltatásokra, csökkentik a talajnedvességet, ezáltal pedig táji szinten hozzájárulnak a talajvíz szintjének csökkenéséhez.

Üvegházi kísérleteink több érdekes, új tudományos eredményt is hoztak. Ilyenek például, hogy a talaj foszfor tartalmának változása megváltoztatja a magok csírázási dinamikáját. Továbbá a foszfortartalom változása eltérő mértékben hat a különböző növényfajok kezdeti növekedésére, amely később meghatározhatja a közöttük fennálló versengés kimenetelét.

A legelők megfelelő minőségének hosszútávú fenntartása szempontjából fontos ismernünk az elfogyasztott növényi anyag (fitomassza) mennyiségét és az állatok legeléspreferenciáját. Ezért kutatásaink során a szarvasmarhák legelőhasználatát vizsgáltuk, mely során kimutattuk, hogy a mohákat és az avart csak kis mértékben legelik, ezzel szemben az élő fitomassza 65%-át elfogyasztották, a kétszikűeket és az egyszikűeket hasonló arányban. Két levél-tulajdonság mutatott szignifikáns összefüggést a legeléspreferenciával: a nagyobb fajlagos levélterületű és a magasabb nitrogéntartalmú fajokat kedvelték leginkább. Eredményeink alapján hangsúlyozzuk, hogy a legeltetéssel való területkezelés hosszú távú tervezését segíti a növényzet biomasszájának mérése, illetve a növények tápértékének becslése, amelynek jó indikátora néhány egyszerűen mérhető növényi tulajdonság, mint amilyen a fajlagos levélterület (1. ábra).

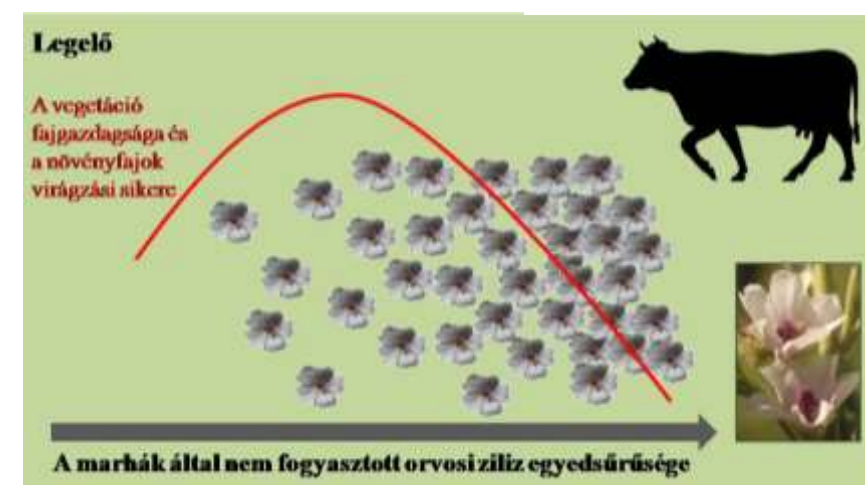


1. ábra: Fajlagos levélterület (A) és hajtás nitrogéntartalom (B) (átlag+standard hiba) a marhák által különböző mértékben kedvelt fajcsoportoknál. Az oszlopok fölötti különböző betűk a kategóriák közötti szignifikáns eltéréseket jelölik.
Magyarázat: 1 – nem kedvelt fajok; 2 – közepesen kedvelt fajok; 3 – nagyon kedvelt fajok.

A legelők vegetáció-dinamikájában fontos szerepet töltenek be a legelő állatok által nem kedvelt, gyakran nagytermetű növény-fajok, amelyek legelés hiányában kompetítorként versengenek a többi növényvel, legelőkön viszont védelmet nyújthatnak más fajoknak (facilitátorok lehetnek). Kutatásainkban ennek a jelenségnek két, eddig feltáratlan részletét vettük górcső alá. Egyik vizsgálatunkban a facilitátorokkal együtt előforduló növényfajok diverzitásának kisléptékű mintázatait vizsgáltuk, mely során kimutattuk, hogy a szegélyhatás kis térléptékben is működik, mivel a fajgazdagság a facilitátor fajok szegélyében volt a legmagasabb. Egy másik vizsgálatban egy, a legelő állatok által nem kedvelt növény (*Althaea officinalis* – orvosi ziliz) tömegességi gradiense mentén vizsgáltuk a vegetáció fajgazdagságát és a növényfajok virágzási sikerét. Kimutattuk, hogy a gradiens mentén mind a fajgazdagság, mind a virágzási siker alakulása egycsúcsú görbével írható le, vagyis mindkettő a közepes facilitátor sűrűsénél a legmagasabb (2. ábra).



2. ábra: A legelő növényfajainak diverzitása és virágzási sikere a marhák által nem kedvelt orvosi ziliz (*Althaea officinalis*) tömegességi gradiense mentén.





Fotó: Felvégi Andrea

Kerékfy Márton

Bartók Béla *A kékszakállú herceg vára* című operájának tudományos-kritikai közreadása, valamint új közreadási módszerek kifejlesztése Bartók zeneműveinek kritikai összkiadásában

Bölcsészettudományi Kutatóközpont

Több évtizedes előkészítő munka után 2016-ban indult meg Bartók Béla zeneműveinek kritikai összkiadása. A 48 kötetes sorozat koncepcióját Somfai László dolgozta ki, aki alapító szerkesztőként és több kötet közreadójaként ma is részt vesz a sorozat munkálataiban. A főszerkesztői teendőket a BTK Zenetudományi Intézet Bartók Archívumának vezetője, Vikárius László látja el, mellette szerkesztőként működők közre a kötetek elkészítésében. Számos részfeladatot a Bartók Archívum többi kutatója végez, valamint – kötetközreadóként – külső kutatók is bekapcsolódnak az összkiadás műhelymunkájába. A kötetek Bartók műveinek hazai kiadója, az Editio Musica Budapest és az összkiadásokra specializálódott müncheni G. Henle Verlag közös kiadásában jelennek meg. Mostanig már négy kötet napvilágot látott:

37. kötet: *Gyermekeknek zongorára. Korai és átdolgozott változat*. Közr. Vikárius László és Lampert Vera (2016)

24. kötet: *Concerto zenekarra*. Közr. Mórincz Klára (2017)

38. kötet: *Zongoraművek 1914–1920*. Közr. Somfai László (2019)

9. kötet: *Kórusművek*, közr. Szabó Miklós, Somfai László, Kerékfy Márton, Pintér Csilla Mária (2019).



Minthogy a négy kötet három különböző műfajt (zongoramű, zenekari mű, kórusmű) képvisel, s a közreadói problémák műfajonként sok szempontból eltérőek, úgyszólván minden egyes kötet új kihívások elé állította a szerzőket és szerkesztőket, ez azonban egyszersmind arra is lehetőséget kínált nekik, hogy a Bartók-összkiadás koncepcióját különféle „terepeken” ültessék át a gyakorlatba. Lektorként, szerkesztőként vagy társközreadóként mind a négy említett (és további előkészületben lévő) kötet munkálataiban részt vettem. Emellett – a pályázati időszakban – egy tanulmányt publikáltam és négy tudományos előadást tartottam az összkiadás témakörében.

Prémium posztdoktori pályázatomban arra vállalkoztam, hogy Bartók egyetlen operájának, a Balázs Béla szövegére komponált *A kékszakállú herceg várának* a kritikai közreadását készítsem el az összkiadás számára. A megelőző években fiatal kutatóként végzett saját forráskutatásaimra is támaszkodva elkészítettem a 200 nyomtatott oldalnyi kottafőszöveget, függelékét és kb. 150 oldalnyi angol nyelvű kritikai apparátust (forrásleírások és kritikai jegyzetek) tartalmazó duplakötet kéziratát, valamint az angol, magyar és német nyelven megjelenő, részletes bevezető tanulmányok vázlatát. Ehhez teljes körűen feldolgoztam a hat szöveges és 13 kottás forrást felölelő forrásanyagot, kialakítottam az opera közreadói koncepcióját – meghatározva az egyes források relevanciáját a közreadás szempontjából –, feldolgoztam Bartók levelezését és a szakirodalmat az opera keletkezés- és előadástörténetére vonatkozóan, és elkészítettem a magyar és német librettőközreadás végleges kéziratát, valamint

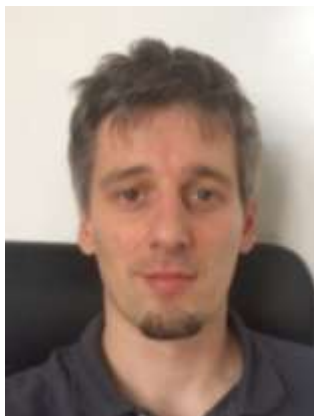
Bartók Béla. Forrás: mta.hu

a szövegkönyv verses angol fordításának közreadását (utóbbi Mórincz Klára és David Schneider munkája).

Ezzel párhuzamosan – Biró Violával közösen, a Bartók Archívum több munkatársa és egy külső honlapszerkesztő kollegina közreműködésével – létrehoztuk a kétnyelvű *Népzene Bartók műveiben / Folk Music in Bartók's Compositions* honlapot. Ez az elsősorban kutatási segédletnek szánt, ám a téma iránt érdeklődő muzsikuskok és nem muzsikuskok számára is jól használható platform Bartók népzenei feldolgozásainak eredeti forrásait mutatja be, valamint összehasonlító kották révén lehetővé teszi a különféle népzenei lejegyzések és a Bartók-feldolgozások kottájának közvetlen összevetését. Tartalma Lampert Vera azonos című kötetében, valamint a Bartók-összkiadás már megjelent kötetekben közölt adatokon alapul, de – élve a digitális kiadás kínálta lehetőségekkel – ezeket az adatokat sokféle szempont szerint kereshető formában, magukat a népzenei forrásokat (eredeti hangfelvételeket, valamint kéziratos és nyomtatott lejegyzéseket) pedig a teljesség igényével teszi közzé. A honlapon maguk a feldolgozások is meghallgathatók, ill. megtekinthetők, hangfelvétel-, ill. kottarészletek formájában. Örömteli, hogy a jogtulajdonosok (közintézmények, magánszemélyek és kiadók) mind hozzájárulásukat adták a honlapon megjelenő sokféle jogvédett anyag közzétételéhez. A honlap még feltöltés alatt áll, de a tervek szerint 2020 tavaszán nyilvánossá válik.



A kékszakállú herceg vára bemutatója után: Haselbeck Olga, Kálmán Oszkár (Kékszakállú), Zádor Dezső és Bartók Béla 1918-ban.
Forrás: Wikipédia



Kormos Márton

Erősen korrelált kvantumrendszerek nemegyensúlyi dinamikája

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem

A kutatás háttere

Az univerzalitás a modern elméleti fizika egyik legfontosabb fogalma, mely rendszerező elvként szolgál a komplex rendszerek általános jellemvonásainak megértésében. Lényege, hogy egy rendszer fő jellemzői gyakran megragadhatók kiátlagolt, kollektív szabadsági fokok segítségével, ami a térelméletek sikeréhez vezet.

Az egyensúlytól távol nem magától értetődő, hogy egyszerű modellek le tudják írni a komplex rendszereket, és sokkal kevesebb eszköz áll rendelkezésre még az egyszerűbb rendszerek vizsgálatához is. Új módszerek kidolgozása vált szükségessé, az ezirányú kutatás csak nemrég kezdődött és nagyon intenzív az utóbbi években. A nemegyensúlyi rendszerek vizsgálata fontos a természet alapvető törvényeinek mélyebb megértéséhez, de a jelen és jövőbeli kísérletek és technológia szempontjából is igen fontos.

A közelmúltban megnövekedett érdeklődés a nemegyensúlyi kvantumrendszerek iránt nagyrészt a hideg atomi kísérletek szédületes fejlődésének köszönhető. Ezekben a kísérletekben az atomok majdnem tökéletesen izoláltak a környezetüktől, és a kölcsönhatások kontrollált és időfüggő módon változtathatók, ezáltal ideális terepet jelentenek az izolált rendszerek koherens kvantum dinamikájának vizsgálatához.

Az ún. integrálható (egzaktul megoldható) rendszerek nagyon érdekesek ebből a szempontból, mert a nagyszámú megmaradó mennyiség kényszerrel jelent a dinamikájukra, ezért a szokásos hőmérsékleti egyensúlytól eltérő egyensúlyi állapotokba jutnak. A valóságban azonban nem létezik tökéletesen

integrálható rendszer, ezért igen lényeges a nemintegrálható módosítások hatásainak megértése.

A kutatás céljai

A Prémium ösztöndíjjal támogatott kutatás fő célja új analitikus és numerikus eszközök kifejlesztése volt erősen kölcsönható kvantum soktest-rendszerek nemegyensúlyi viselkedésének leírására. Ennek eléréséhez jelenleg folyó kísérletekhez kapcsolódó rendszereket vizsgáltam különféle módszerek segítségével. A kutatás egy dimenziós rendszerekre irányult, ahol a kvantumosság szerepe megnő és az integrálhatóságnak kiemelt szerep jut.

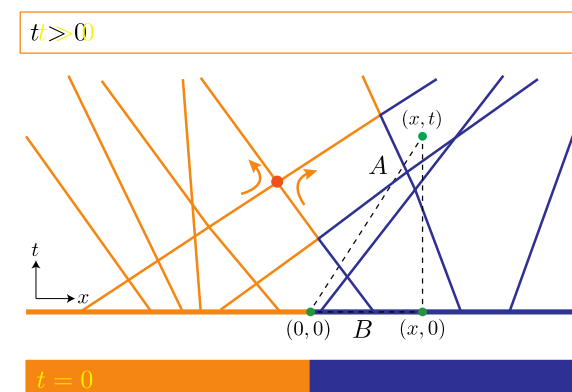
Eredmények

A kutatás egy része a hideg atomi kísérletekhez kapcsolódott: munkatársaimmal csapdázott gázok nemegyensúlyi viselkedését vizsgáltuk. Elméleti leírását adtuk a kölcsönhatás nulláról nagyon erőre történő hirtelen megváltozása utáni dinamikának egy csapdába zárt atomi gázban. Egy másik munkánkban kezdetben független egydimenziós hideg atomi felhők összekapcsolásával kapott rendszer viselkedését írtuk le. Ezt a rendszert jelenleg kísérletileg is vizsgálják egy bécsi laboratóriumban.

A szemiklasszikus módszerrel és egy új hidrodinamikai módszerrel két rendszer összeillesztésével kapott inhomogén kezdőfeltétel után kialakuló áramokat és nemegyensúlyi állapotokat vizsgáltunk (1. ábra). Általános többkomponensű rendszerek esetén sikerült pontos matematikai képletet kapni a mágneszettség profil időfejlődésére. Hasonló inhomogén kezdőfeltételeket írtam le egzaktul integrálható rendszerekben, és megmutattam, hogy elegendően „messziről” ránézve a rendszerre, a szemiklasszikus eredményeket kapjuk

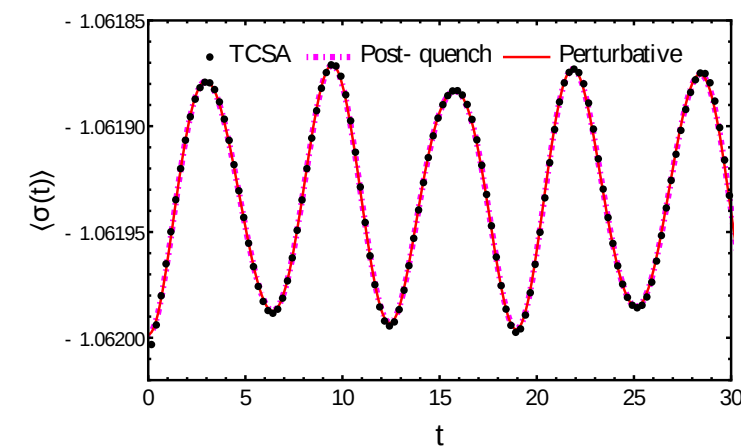
vissza. A részletekre jobban „ránagyítva” sikerült meghatároznom az illesztéstől távolodó hullámfront finomszerkezetét. Egy másik kutatásban pedig az illesztés két oldalán lévő részrendszerek közötti korreláció felépülését is meghatároztuk, amiből kiderült, hogy az egyik ezt jellemző mennyiség az intuícióval szemben időben akár csökkenhet is.

A csonkolt állapottér módszerrel folytonos rendszerek nemegyensúlyi viselkedését vizsgáltam, és az eredményeket összevettem a közelmúltban javasolt elméleti módszerek eredményeivel, ezzel meghatározva ezek érvényességi körét (2. ábra). Munkánkban többek között megmutattuk, hogy az operátorok időfüggése tükrözi a modell részecskegerjesztéseit.



1. ábra: Két rendszer összeillesztése és a szemiklasszikus részecskekép.

Számos anyag ún. spinláncok segítségével írható le. A spinlánc egymással kölcsönható kicsiny mágnesek egydimenziós rendszere. Egy nevezetes spinlánc esetén megmutattuk, hogy a mikroszkopikus szimuláció eredményeit csak az általunk továbbfejlesztett szemiklasszikus módszer tudta reprodukálni. Ez igazolta módszerünket, mely jóval hosszabb ideig képes az időfejlődés követésére. Egy másik spinláncon pedig megmutattuk, hogy a kvantumos összefonódás növekedési rátája szoros kapcsolatban áll a hosszú életű részecsketípusok számával.



2. ábra: A mágneszettség időfejlődése az Ising térelméletben.



Kovács József

Arany János hivatali levelei az Akadémián

Bölcsészettudományi Kutatóközpont



Arany János képe az Akadémiai Alumból (1865).
Forrás: mta.hu

A kutatás célja az volt, hogy a Bölcsészettudományi Kutatóintézet Irodalomtudományi Intézetében Korompay H. János vezetésével készülő, *Arany János munkái* című kritikai kiadás keretében feltérképezzem Arany Jánosnak, az MTA egykori főtítkárnak hivatali levelezését, majd a feltárt anyag segítségével irodalomtörténeti kutatásokat folytassak.

Arany 1865–1877 között titoknoki, majd főtítkári minőségben segítette az MTA munkáját. A két tisztség lényegében megegyezett; a titoknok megnevezést 1870-ben főtítkárra változtatták. A költő ez idő tájt az Akadémia mindenkori elnöke és másodelnöke után a harmadik legfontosabb pozíciót töltötte be; az ő hatáskörébe tartozott a Hivatal ügyeinek intézése. Életművének kutatása éppen ezért elképzelhetetlen hivatali iratainak és levelezésének feltárása és publikálása nélkül.

Korábban az *Arany János összes művei* című kritikai kiadás XIV. kötete ezen iratoknak csak kisebb részét tette közzé, ezért a támogatás ideje alatt Arany

1867. január 1. és 1868. december 31. között keletkezett hivatali iratainak összegyűjtését és átírását végeztem el és 1259 dokumentumot írtam át betűhűen, 1368 oldal terjedelemben. A szövegközlés elveit a 2015-ben lezárult *Arany János összes művei* kritikai kiadás levelezésköteteinek elveire építve alakítottam ki, ám a kor tendenciáinak eleget téve már elektronikus kiadásban gondolkodva. Az átírási elvek ismertetése 2017 májusában az MTA közgyűlésének keretében tartott Arany-ülésszakon is megtörtént.

A hivatali iratokkal kapcsolatos anyagból az Akadémia által 1857–1924 között kezelt Nádasdy eposzi pályázatra érkezett művek vizsgálatát vállaltam. Tárgyaltam a kortársaknak az eposzi műfaj korszerűségéről, megújíthatóságáról, formai követelményeiről vallott nézeteit, a pályaművek műfaji hovatartozását, valamint azt is, hogy mely korábbi nagy epikusainkat kívánhatták követni. Megállapítást nyert, hogy a pályázók a jutalom kiíróival ellentétben a nemzeti eposz megalkotását nem csupán a népies eposzelmélet mentén vélték kivitelezhetőnek, hiszen közülük többen is kísérleteztek a klasszikus eposzi hagyománynak, valamint a verses regény műfaji jellemzőinek a magyar epikus hagyománnyal történő vegyítésével, továbbá rege és monda benyújtásával is. A díj történetének második szakaszában – 1874–1894 – az időközben megváltozott pályázati kiírás követelményeinek megfelelően a beérkezett munkák többsége már nem történelmi, hanem korabeli témát dolgozott fel, és a verses regény műfaji körébe sorolható. A támogatás ideje alatt a Nádasdy-eposzi pályázat anyagáról két nagytanulmányt hoztam kiadásra kész állapotba, melyek egyes részei időközben már tanulmánykötetben, illetve folyóiratban is megjelentek.

A posztdoktori támogatás ideje alatt eleget tettem az Irodalomtudományi Intézet munkatársaként rám háruló munkaköri köteleességeknek is. Major Ágnessel közösen kötetbe szerkesztettük a 2017 májusában az akadémiai közgyűlés keretében tartott Arany-konferencia előadásait. Részt vettem az Arany- emlékév honlapjának készítésében és a *Magyar Irodalomtörténet Bibliográfiája* digitalizálási munkálataiban, valamint az *Intézet jeles kutatói* honlap létrehozásában. Teszteltem továbbá elektronikus kiadás készítésére alkalmas – LyX, Oxygen XML Editor – programokat. A Transkribus kéziratátíró program használatakor szerzett tapasztalatokról 2018 áprilisában Bobák Barbarával karöltve nemzetközi konferencián is beszámoltam, saját vállalásaimon felül mintegy 500 oldalnyi átíratot készítettem el az említett programokkal.

Mindent egybevetve úgy érzem jól hasznosítottam a támogatás révén rendelkezésemre álló időt, és eleget tettem a vállalt kötelezettségeknek. Számos tanulmányt és recenziót publikáltam a támogatott témában; több rangos konferencián vettem részt, és mindezen túlmenően sikerrel járultam hozzá az Irodalomtudományi Intézetben zajló innovációs tevékenységhez is.



Arany János titoknoki minőségében saját kezűleg írott levele Szabó Józsefhez, az Akadémia Természettudományi Bizottságának előadójához.
Forrás: mta.hu



Kövesdi Dorottya

A marginális zóna B sejtek szabályozó szerepe kollagén-indukált artritiszben

Eötvös Loránd Tudományegyetem



A reumatoid artritisz (RA) világszerte elterjedt, szisztémás autoimmun betegség, amelyre elsősorban az ízületek gyulladása jellemző. A krónikus gyulladás a porc- és a csontszövetek károsodásához, majd pusztulásához vezethet. Az RA által okozott fájdalom, kimerültség és mozgáskorlátozottság súlyosan befolyásolja az érintett betegek életminőségét, éppen ezért a betegség kezelését célzó kutatások rendkívüli fontossággal bírnak.

A humán RA tanulmányozását számos modell segíti, amelyek közül az egyik, legtöbbet tanulmányozott az ún. CIA egér modell (Collagen-Induced Arthritis). A modell jól használható a betegség lefolyásának vizsgálatára, sejtszintű és molekuláris események tanulmányozására. A modellrendszerben használt egerek genetikai háttere fogékonyra teszi a DBA/1 egértörzset a CIA kialakulására, az állatokon szemmel is megfigyelhetők az artritiszre jellemző tünetek¹. A betegség dinamikája ily módon jól követhető, sőt az állatok tünetmentes állapotba (remisszió) hozhatók, ezáltal a modell különösen alkalmas arra, hogy sejtek, molekulák részvételét tanulmányozzuk az artritisz szabályozásában².

A marginális zóna (MZ) B sejtek egy különleges B sejt csoport. Egerekben a lép marginális zónájában találhatók, innen azonban képesek elvándorolni, miközben antigéneket szállítanak a follikulusokba³. A follikulusokban elősegítik a T sejtek aktiválódását, maguk pedig ellenanyagot termelő plazmasejtekké

differentiálódhatnak. A MZ B sejtek szerepe a CIA kialakulásában ismert folyamat; CIA fogékony állatokban, kollagénnel történő immunizálást követően, a MZ B sejtek a kollagént megkötik, eljuttatják a follikulusokba, ezáltal hozzájárulnak az autoimmun folyamatok beindulásához⁴. Amellett azonban, hogy a MZ B sejtek bizonyítottan szerepet játszanak a CIA kialakulásában, feltételeztük, hogy lényeges szerepük lehet az artritisz további szabályozásában is, különösen a CIA remissziójában.

Ismert, hogy az autoimmun betegségek kialakulásában sejtpopulációk kóros aktiválódása vagy más sejtcsoportok működésbeli gátlásának hiánya is szerepet játszhat. A gátlásban fontos, ún. szabályozó (regulátor) sejtek tanulmányozása során fény derült arra, hogy bizonyos ingerek hatására MZ B sejtekből is képződhetnek regulátor sejtek, amelyek az IL-10 citokin termelése révén negatívan képesek szabályozni a kóros immunfolyamatokat⁵.

Az említett megfigyelések alapján, arra a következtetésre jutottunk, hogy fontos megvizsgálni azokat a jelátviteli folyamatokat, amelyek a MZ B sejtek regulátor sejtekké történő átalakulásában játszhatnak szerepet, különösképpen fókuszálva az artritiszre jellemző, gyulladást előidéző környezet által beindított jelátviteli útvonalakra.

Vizsgálataink során kimutattuk, hogy a CIA remissziójában megnövekedett a MZ B sejtek IL-10 termelése, és a MZ B sejtek, ellentétben a szervezet B

sejtjeinek zömét alkotó, ún. follikuláris (FO) B sejtekké, gyulladásra válaszként képesek voltak regulátor sejtekké differenciálódni⁶. Bizonyítottuk továbbá, hogy a MZ B sejtek IL-10 termelésében fontos szerepet játszik a CREB transzkripció faktor, amelynek rövidebb idejű aktiválódása nem elégséges a FO B sejtek IL-10 termelésének kiváltásához, ugyanakkor a MZ B sejtekre jellemző, hosszabb ideig fennálló aktiváció, előidézte ezen sejtek regulátor sejtekké történő átalakulását⁷. Eredményeink alapján úgy gondoljuk, hogy a marginális zóna B sejtek egy olyan különleges B sejtcsoport, amelynek sejtjei az artritiszre jellemző gyulladásos folyamatok során, a lépben aktiválódva, IL-10 termelő regulátor sejtekké differenciálódhatnak. A differenciálódott sejtek a gyulladásos folyamatok következtében kifejezett CXCR3 receptor közvetítésével a gyulladásos ízületi területekre vándorolhatnak, ahol robosztus IL-10 termelés révén helyben gátolhatják az autoimmun folyamatokat és hozzájárulhatnak a CIA remissziójához.

¹ F.H. Durie, R.A. Fava, R.J. Noelle, Collagen-induced arthritis as a model of rheumatoid arthritis, Clin Immunol Immunopathol 73(1) (1994) 11-8.

² L. Marinova-Mutafchieva, C. Gabay, K. Funa, R.O. Williams, Remission of collagen-induced arthritis is associated with high levels of transforming growth factor-beta expression in the joint, Clin Exp Immunol 146(2) (2006) 287-93.

³ G. Cinamon, M.A. Zachariah, O.M. Lam, F.W. Foss, Jr., J.G. Cyster, Follicular shuttling of marginal zone B cells facilitates antigen transport, Nat Immunol 9(1) (2008) 54-62

⁴ C. Carnrot, K.E. Prokopec, K. Rasbo, M.C. Karlsson, S. Kleinau, Marginal zone B cells are naturally reactive to collagen type II and

are involved in the initiation of the immune response in collagen-induced arthritis, Cell Mol Immunol 8(4) (2011) 296-304.

⁵ M. Gray, D. Gray, Regulatory B cells mediate tolerance to apoptotic self in health: implications for disease, Int Immunol, 27 (10) (2015) 505-511

⁶ K. Huber, G. Sarmay, D. Kovesdi, MZ B cells migrate in a T-bet dependent manner and might contribute to the remission of

collagen-induced arthritis by the secretion of IL-10, European journal of immunology 46(9) (2016) 2239-46.

⁷ B.L. Baratkí, K. Huber, G. Sarmay, J. Matko, D. Kovesdi, Inflammatory signal induced IL-10 production of marginal zone B-cells depends on CREB, Immunology letters 212 (2019) 14-21.



Legeza Balázs

A fruktózfogyasztás kedvezőtlen metabolikus hatásai: hatásai a metabolikus és hormonális szabályozásra

Semmelweis Egyetem

Őseink vadászatból és gyűjtögetésből szerezték az ételüket, de a modern nyugati társadalmi életmód a táplálékfelvétel mennyiségében és annak összetételében is kiterjedt változásokat hozott. Különösen a cukorfogyasztás növekedett drámaian az utolsó évtizedek folyamán. A többségét szacharózból és kukoricaszirup formájában fogyasztjuk, ami 55 százalékban fruktózt és 45 százalékban szőlőcukrot tartalmaz. Az elmúlt fél évszázadtól e magas fruktóztartalmú kukoricaszirupot (HFCS) számos élelmiszer, különösen üdítőitalok édesítésére használták, mert nagy az édesítő potenciálja és alacsony az előállítási költsége. Epidemiológiai adatok pedig kétségtelenül arra utalnak, hogy a gyümölcscukor növekvő fogyasztása összefüggésben áll a cukorbetegség, az elhízás, valamint más szív- és érrendszeri betegségek előfordulási gyakoriságával, a metabolikus szindróma kialakulásával. Ennek hátterében álló pontos mechanizmusok nem teljesen ismertek.

A gyümölcscukor egy hat-szénatomos monoszacharid, a természetben is előforduló vegyület, mely leginkább a gyümölcsök, zöldségek nedvében, valamint a mézben is megtalálható. A glükóztól eltérően, fruktóz, Na^+ -tól független passzív transzporttal, GLUT5 és GLUT2 transzporterek közreműködésével szívódik fel a bélből. A tápcsatornából való felszívódás után, a fruktóz először fruktóz-1-foszfáttá metabolizálódik a nagy kapacitású fruktokináz enzim segítségével és ATP felhasználásával. Mivel e fruktokináz-mediált reakció kevésbé szabályozott, a fokozott fruktóz metabolizmus gyorsan intracelluláris ATP szint csökkenéshez és húgysavtermeléshez vezet. A foszforilált fruktóz-1-foszfát majd később több

lépés után végül trifoszfátokká alakul, s gliceraldehid-3-foszfát illetve dihidroxiaceton-foszfát formájában csatlakozik a glikolízishez. Ezzel a metabolikus úttal a fruktóz tehát kikerüli a glikolízis kezdeti szakaszát, benne a szabályozott foszfofruktokináz-1 enzim által katalizált lépést. A fruktóz lebontása ezért független az inzulin hatástól, és nem érvényesül benne a sejt energiatöltöttségén alapuló, főleg citrát és ATP által közvetített negatív visszacsatolás sem. A fruktóz intenzív és szabályozatlan lebontása a glicerín-3-foszfát, az acetyl-CoA és NAD(P)H folyamatos termelődését eredményezi, ami közvetlenül lipogenezist segíti elő a májban és a bélhámsejtekben. Ez a jelenség is hozzájárul a vizcerális zsírszövet felhalmozódásához és az inzulinrezisztenciához, vagyis a metabolikus szindróma és a 2-es típusú diabetes kialakulását segíti elő.

A bél falban és a májban nem metabolizált, szisztémás keringésben megjelenő fruktóz az extrahepatikus szövetekben, fruktokináz enzim hiányában, de a hexokináz alternatív szubsztrátjaként közvetlenül fruktóz-6-foszfáttá alakulva kapcsolódik a glikolízishez. Zsírszövetben tehát a fruktóz metabolikus útvonala nagyban eltér a májban tapasztalt útvonaltól, a fruktóz foszforiláció fruktóz-6-foszfát (F6P) képződéséhez vezet.

Az endoplazmatikus retikulum (ER) központi szerepet játszik a fehérjeszintézisben és mindemellett metabolikus szenzorként szolgál a sejtben. A felfedezés, hogy a fruktóz-6-foszfát átjut az ER lumenén keresztül, új mechanizmust tárt fel: fruktóz hogyan befolyásolja az ER piridin nukleotid redox rendszert, illetve az intracelluláris glükokortikoid aktiváció és fruktóz fogyasztás között.

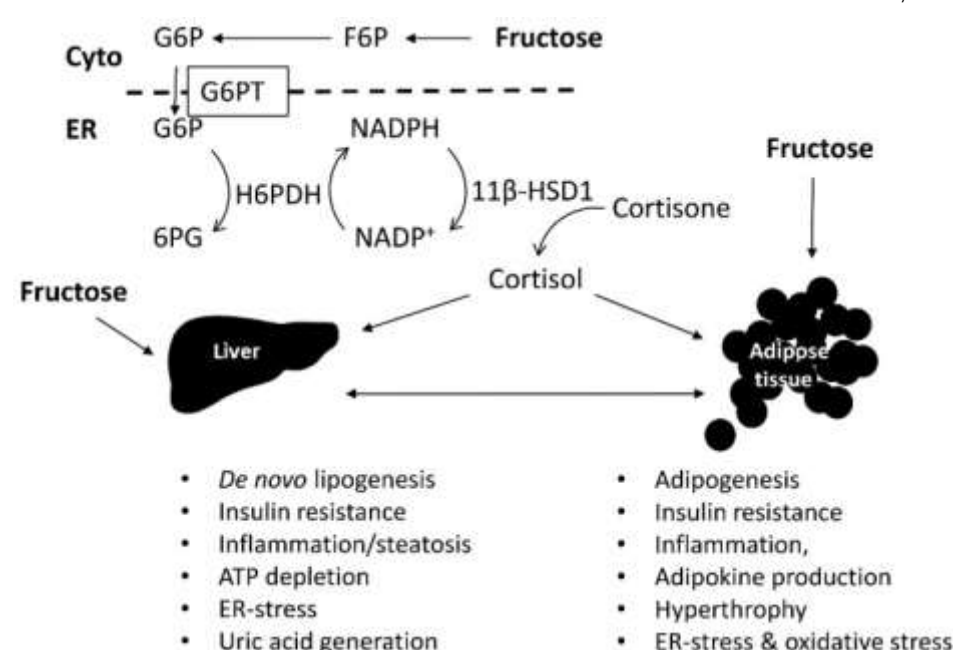
Munkacsoportunk kimutatta korábban, hogy ER $\text{NADP}^+/\text{NADPH}$ redox rendszerének túlnyomóan

redukált állapotát egy luminálisan elhelyezkedő, különböző szövetekben általános és időben egyenletes expressziót mutató hexóz-6-foszfát-dehidrogenáz (H6PD) enzim működése biztosítja. Továbbiakban felismerésre került, hogy ezen enzim funkcionális kapcsolódik, és direkt interakciót mutat az intraluminális glükokortikoidok átalakításáért felelős 11β -hidroxiszteroid-dehidrogenáz enzimhez, melynek expressziója széleskörűen változik obesitásban és más metabolikus állapotokban.

A F6P ER lumenbe való szállításának felfedezése felfedett egy újszerű mechanizmust, amely feltárta, hogy a fruktóz befolyásolja a piridinnukleotid redox rendszert, illetve a sejtben belüli glükokortikoid aktiválást. Megfigyeltük, hogy a fruktóz-6-foszfát serkenti a luminális NADPH termelést, ezzel növeli a 11β -hidroxiszteroid-dehidrogenáz 1 függő glükokortikoid aktiválást.

Ezzel párhuzamosan kimutattuk, hogy a fruktóz elősegíti a zsírsejtek differenciálódását, azon sejtekben melyek funkcionálisan rendelkeztek a glükóz-6-foszfát transzporter (G6PT)-hexóz-6-foszfát-dehidrogenáz (H6PDH)- 11β -hidroxiszteroid-dehidrogenáz (11β -HSD1) rendszerrel. Ezekkel a felfedezésekkel nyújtottunk kezdeti magyarázatot arra, hogyan befolyásolja a fruktóz az endoplazmatikus retikulum redox szabályozását.

Az általunk feltárt mechanizmusok kiterjesztették jelenlegi tudásunkat a fruktóz által okozott ER homeosztázis megváltozásáról, ami összefüggésbe hozható a fehérjeérés zavarával, valamint a celluláris redox homeosztázis és hormonális szabályozás megbomlásával. Ez kiemelkedően fontos jelentőségű a növekvő fruktóz fogyasztás és a súlyos anyagcserebetegségek közötti összefüggés feltárásában.





Mészáros Szabolcs

Galaktikus archeológia: a Tejútrendszer története a nagy égboltfelmérő programok korában

Eötvös Loránd Tudományegyetem, Gothard Asztrofizikai Obszervatórium

E Prémium pályázat során a Tejútrendszerünk szélén található csillaghalmazok kémiai összetételének legkiterjedtebb felmérését végeztük el, amelynek során 31 gömbhalmaz fejlődését vizsgáltuk azok 2283 csillagának tulajdonságai alapján.

A csillagászat egyik legtöbbet kutatott kérdése saját Tejútrendszerünk keletkezése és fejlődése az Ősrobbanást követő első kétmillárd évben. A kérdés leginkább a csillagok kémiai összetételének tanulmányozásával válaszolható meg. Jelenlegi ismereteink alapján úgy gondoljuk, hogy a Világegyetem első csillagai szinte kizárólag hidrogénből és héliumból álltak. Ezek a nagy tömegű csillagok alig néhány millió éves életük végén szupernóva-robbanásban elpusztultak, és a bennük szintetizálódott nehezebb elemek, mint például az oxigén, a magnézium vagy a kén, szétszóródtak a csillagközi térben. A gömbhalmazok a Tejútrendszer külső részeiben található csillaghalmazok, koruk 10-13 milliárd év, és Galaxisunk talán első objektumaiként jöttek létre. A gömbhalmazok (lásd az ábrát) csillagainak légkörében megfigyelhető a könnyű elemek megnövekedett koncentrációja.

A kutatás célja a gömbhalmazok kialakulásának és fejlődésének feltárása volt a halmaztagok kémiai összetételének vizsgálatával. A gömbhalmazok fejlődését a Sloan Digital Sky Survey negyedik (SDSS-IV) fázisa által finanszírozott Apache Point Observatory Galactic Evolution Experiment (APOGEE-2) spektroszkópiai égboltfelmérő program nem publikus és szabadon hozzáférhető adatainak felhasználásával tanulmányoztuk.

A könnyű elemek koncentrációja csillagról csillagra nagymértékű változatosságot mutat, amit ma már nem az eredeti csillagkeletkezési felhő

inhomogenitásaival magyaráznak, hanem az idősebb csillagpopulációk által legyártott elemek szennyezésével. A gömb-halmazok keletkezését és fejlődését magyarázó jelenlegi elméletek így mindig többszörös csillagpopulációk jelenlétét tételezik fel. Az első generációs csillagok az első szupernóvák által feldúsított felhőkből keletkeztek (Al- és N-szegény csillagok), míg a második generáció keletkezése idején jelen lévő csillagközi anyag már az előző generáció által termelt kémiai elemekkel szennyezett (Al- és N-gazdag csillagok). A CNO, NeNa és MgAl hidrogénfúziós ciklusok által feldúsított elemek minden gömbhalmazban megfigyelhetők. A gömbhalmazok történetének megértéséhez szükséges volt az összes fényes déli és északi gömbhalmaz ugyanazon égbolt-felmérő programon belüli egységes vizsgálata.

Az észlelt csillagok megnövekedett száma miatt sokkal több alumíniumban gazdag csillagot sikerült felfedezni, ami lehetővé tette az Mg-Al ciklus eredményének részletesebb vizsgálatát. Ez vezetett ahhoz a felismeréshez, hogy az egyes halmazok nagyon különböző alakú Al-closzlást mutatnak, ami a fejlődési történetük változatosságára utal. Számos halmazban kettőnél több egymástól eltérő összetételű csillagpopulációt fedeztünk fel. Kutatásaink során kimutattuk, hogy az egyes halmazok alumínium-gazdagságának mértéke függ a halmazok átlagos fémtartalmától és tömegétől, és e függés eltér a korábban publikált eredményektől, azoknál sokkal összetettebb, ennek oka pedig az, hogy mások figyelmen kívül hagyták a Tejútrendszer csillagai Al-tartalmának fejlődését. Szintén fontos eredményünk, hogy egyetlen halmaz (ω Cen) kivételével az összes halmaznak hibahatáron belül ugyanaz a fémtartalma,

pedig korábban számos halmaznál mást figyeltek meg. A legnagyobb gömbhalmaz, az ω Cen csillagai esetében megállapítottuk, hogy a Mg-Al ciklus rendkívül magas, 80-90 millió kelvin hőmérsékleten történhetett, amelynek során a termonukleáris fúzió szilíciumot is termel alumínium helyett. A felfedezés fontosságát jelzi, hogy szinte az összes többi halmazban ez nem figyelhető meg: a Mg-Al fúzió általában alacsonyabb hőmérsékleten működött, mint az ω Cen-ben. A magas hőmérsékletű Mg-Al „égés” oka jelenleg nem ismert.



Forrás: Mészáros Szabolcs



Molnár-Érsek Barbara

Az immun checkpoint reguláció strómális szabályozásának átfogó vizsgálata humán melanomában

Semmelweis Egyetem, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet



A daganatos megbetegedések kezelésében az elmúlt évek nagy áttörését kétségtelenül az immunterápia jelenti, amelynek alkalmazása részben már feltárt, részben még felfedezésre váró tényezők fennállása esetén hatékony daganatellenes immunválasz elindítását vagy visszaállítását eredményezheti.

A melanoma jellemzően a bőr melanocytáiból kiinduló, meglehetősen agresszív, rosszindulatú daganattípus. Jellemző rá a nagyszámú genetikai hiba (mutáció) felhalmozódása, így különösen alkalmas azon megközelítések vizsgálatára, amelyek az immunrendszer szabályozási zavarának visszaállítását célozzák, ugyanis az egyik problémát az jelenti a daganatok felszámolása kapcsán, hogy hiába vándorolnak a daganat megkülönböztetésére alkalmas immunsejtek a daganatszövetbe, képtelenek aktiválódni, azaz a célsejtet elpusztító programot beindítani. Kiderült, hogy ebben számos tényező működik szerencsétlen módon közre: a korlátokat vesztve osztódó daganatsejtek saját túlélésük érdekében fejlődnek, alkalmazkodnak és azok a daganatsejt-utódok maradnak életben, akik rejtve maradnak vagy elkerülik az immunrendszer választát.

A citotoxikus vagy sejtölő T-sejtek olyan immunsejtek, amelyek egyik fő feladata a daganatos sejtek elpusztítása. A megfelelő daganat elleni válasz elindításához a felismerés mellett rendszerint kiegészítő jelzéseket is igényelnek, amelyek megerősítik vagy éppen visszafogják az aktivációs programot. Ha ez utóbbi történik, és az üzenet gátló hatású, a helyszínen megjelenő T-sejtek télenek maradnak és tartósan bénult-kimerült állapotba kerülnek. A gátló jelzések főleg maguktól a daganatsejtektől származnak, ugyanakkor ezen állapotért felelős faktorok sorában a daganatszövetben

előforduló más sejtek, például a daganattal összefüggő (asszociált) fibroblasztok és az általuk termelt, a daganatos mikrokörnyezetbe kerülő anyagok is feltételezhetők. Ezen fibroblasztok különböznek az „egészséges”, néhány cm-re ugyanabban a szövetben megtalálható társaiktól, nem az élettani feladatukhoz szükséges tulajdonságokat mutatnak, hanem mennyiségileg és minőségileg is eltérő anyagokat termelnek. A komplex összetételű mikrokörnyezet modellezése, a daganatsejtek befolyása alá került fibroblasztok tanulmányozása, de különösen jelentőségük feltárása a daganatellenes immunválasz gátlásában munkánk fő célja. Vizsgálataink a fibroblaszt-immunsejt kapcsolat jellemzését célozzák, a lehetséges beavatkozási pontok azonosításának érdekében.

A jelenleg a gyakorlatban alkalmazott, úgynevezett immun checkpoint (immunellenőrzőpont) ligandok és receptorok gátlása az egyik fő kezelési stratégiát jelentik az arra alkalmas daganattípusokban. Ha a daganatsejtek (vagy más sejt) felszínén lévő ligandok és az ölő T-sejtek felszínén a receptorok egymáshoz kapcsolódnak, az gátolja az aktivációt. A terápia célja a kapcsolat létrejöttének akadályozása, aminek hatására a célsejtek által közvetített gátlás alól a T-sejt felszabadul, és felismerve a mutáns, megváltozott antigéneket, ölképességét bevetve elpusztítja a daganatsejteket.

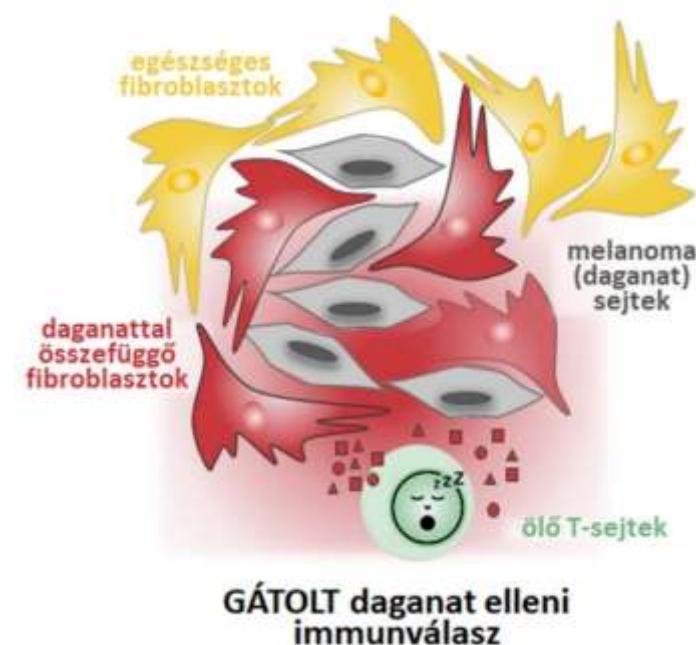
Tanulmányunk elsőként mutatja be, hogy a melanoma-asszociált fibroblasztok képesek olyan környezetet létrehozni, amely gátolja a citotoxikus T-sejtek aktiválódását, effektor funkcióját és ölképességét. Kimutattuk, hogy ezen fibroblasztok átalakítják az ölő T-sejtek felszínén lévő immun checkpoint receptorok expresszióját és olyan

változásokat indukálnak a T-sejtekben, amelyek potenciálisan érzékenyítik őket a fibroblaszt-közvetített gátlással szemben. Megfigyeltük, hogy a melanoma-asszociált fibroblasztok növelik az arginin lebontását a T-sejtek környezetében, illetve, hogy az ezáltal létrejövő az L-arginin kimerülés döntő tényező a T-sejtek abnormalis immun checkpoint receptor expressziójában. Adataink arra utalnak, hogy a normálistól eltérő fibroblaszt tulajdonságok egyes lényeges elemei visszafordíthatatlan, rögzült változások eredményei, amelyek nem függenek a melanoma sejtekkel való folyamatos interakciótól. A csökkent hatékonyságú immunválasz kialakításában a melanoma-asszociált fibroblasztokból származó argináz enzim szerepét tártuk fel, mint lehetséges mechanizmust a gátolt állapot hátterében.

A megfigyelések gyakorlati alkalmazhatósága abban állhat, hogy potenciális lehetőséget nyújt az argináz enzim, mint terápiás célpont figyelembevételére, továbbá, hogy az immunterápiás kezelés során megfigyelt terápiára adott (másodlagos)-válaszképtelenség kialakulásának hátterében álló tényezőt jelölhet meg, amelyet szintén érdemes tovább vizsgálni.

Kutatásunk esetében az újdonságot az jelenti, hogy a daganatsejtek közvetlen környezetében található kötőszöveti sejteket új megvilágításba helyezi, bizonyítékot szolgáltat az immunválasz általuk indított befolyásolásának képességére. Munkánkat a daganatsejteknek tulajdonítható, a fibroblasztokban tartósan bizonyuló, feltehetően epigenetikai szintű átprogramozásnak a tanulmányozásával szeretnénk folytatni.

A daganatos betegek hozzájárulása jelen és általában az alapkutatásokhoz nélkülözhetetlen a daganatok viselkedésének mélyebb megértéséhez, amellyel új utakat jelölhetnek meg a jövő kezelési stratégiáit fejlesztők törekvései, valamint már a gyakorlatban használt megközelítések jobb, személyre szabott alkalmazása számára.





Ötvös Sándor

Áramlások módszerekkel új kémiai terek irányába: heterociklusok környezettudatos szintézise

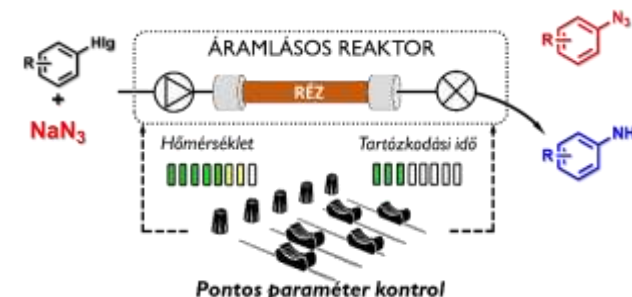
Szegedi Tudományegyetem

A heterociklusos, vagyis heteroatomot is tartalmazó gyűrűs vegyületek kiemelkedő jelentőséggel bírnak a gyógyszerkutatás terén: a legnagyobb forgalmat bonyolító gyógyszerek jelentős hányada tartalmaz heterociklusos alapvizet. A heterociklusok kémiaja hosszú múltra tekint vissza, azonban a preparatív kémiában bekövetkezett paradigmaváltások következtében a szerves szintéziseknek egyre több elvárásnak kell megfelelnie, amelyeket a heterociklusos vegyületek és intermedierek hagyományos szintézismódszerei gyakran nem elégítenek ki. Nemcsak a szelektivitást, költséghatékonyságot és üzembiztonságot érintik e szigorú követelmények; manapság a környezettudatosság és a fenntarthatóság is az elvárások közé került.

Munkánk során az áramlások kémia és az innovatív katalizátor tervezés eszközeinek segítségével kívántuk újragondolni bizonyos heterociklusos vegyületek és intermedierek szintézisét, illetve módosításait. Olyan környezettudatos és egyben hatékony szintézismódszereket kívántunk létrehozni, amelyek a modern gyógyszerkutatás igényeit is kielégítik. A reakciókat egyedileg épített áramlások reaktorokban hajtottuk végre, melyekben lehetőségünk nyílt jóval oldószerreink atmoszférikus forráspontja fölé emelni a hőmérsékletet. A kiterjesztett kémiai paramétertereken eddig ismeretlen reakcióablakokat nyitottunk. A reaktortérben eltöltött tartózkodási idő precíz finomhangolásával pedig nemcsak a kémiai átalakulás mértéket, hanem reakciók szelektivitását is befolyásolni tudtuk.

Hatékony módszert dolgoztunk ki anilin származékok és aril azidok, mint értékes heterociklus-intermedierek szelektív áramlások szintézisére aromás

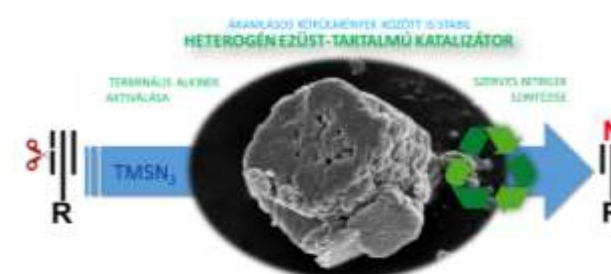
halogenidekből kiindulva rézpor, mint katalizátor jelenlétében. A módszer különlegessége, hogy a kiindulási anyagok minőségének, illetve arányának megváltoztatása nélkül, a reakciókörülmények precíz szabályozásával szelektíven nyertünk anilineket vagy igénye esetén aril azidokat (1. ábra).



1. ábra: Aril azidok és anilin származékok áramlások szintézise precíz paraméter kontroll által.

Új, környezettudatos eljárást dolgoztunk ki terminális alkinek Markovnikov-típusú hidrolízisére olcsó bizmut(III)-sók, mint Lewis-sav katalizátorok felhasználásával. A reakciókat lombikos és áramlások körülmények között is végrehajtottuk. Áramlások reaktorban a reakcióidő jelentős csökkenését értük el, és kevésbé reaktív kiindulási anyagokat is sikeresen alakítottunk át a megfelelő aromás illetve alifás ketonokká.

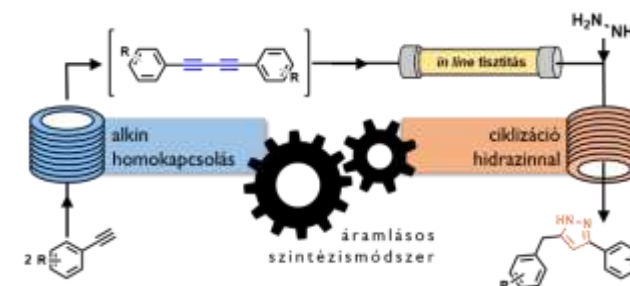
Kifejlesztettünk egy újfajta ezüsttartalmú heterogén katalizátort, amely szerkezetalkotóként tartalmaz Ag(I) ionokat. A katalizátort sikeresen alkalmaztuk terminális alkinek és különböző nitrogénforrások reakciói során, így közvetlenül nyerhettünk szerves nitrileket, melyek számos heterociklus előállításának értékes intermedierei (2. ábra).



2. ábra: Nitrilek szintézise terminális alkinekből heterogén ezüst katalizátor jelenlétében.

A munka folytatásaként megvizsgáltuk a katalizátor stabilitását és oldószer kompatibilitását, illetve demonstráltuk alkalmazhatóságát áramlások körülmények között benzil-alkoholok szelektív dehidrogénezési reakciói során.

Kétlépéses áramlások módszert dolgoztunk ki 3,5-diszubsztituált pirazolok szintézisére. A reakciókaskád első lépése egy réz-katalizált alkin homokapcsolás, amit a helyben képződött intermediér gyűrűvé zárása követ hidrazin jelenlétében. A reakciólépéseket külön-külön optimalizáltuk, majd sikeresen összekapcsoltuk, így egyszerű alkinekből kiindulva a köztitermék izolációja nélkül nyertünk értékes heterociklusokat (3. ábra).



3. ábra: 3,5-diszubsztituált pirazolok szintézise kétlépéses áramlások rendszerben.

Réz-tartalmú, szilárd báziskarakterű heterogén katalizátorral terminális alkinek és anilin származékok oxidatív homokapcsolási reakcióit hajtottuk végre áramlások reaktorban hozzáadott bázis és ligandum jelenléte nélkül, amire az irodalomban eddig nagyon kevés példa született. A korábbi katalizátorokkal ellentétben a réz-tartalmú szilárd bázis robosztusnak bizonyult, ugyanis szerkezeti változás nélkül alkalmazhattuk akár grammnyi mennyiségű anyagok folyamatos előállítására is több órán keresztül.

Bioaktív flavonoid származékok áramlások hidrogénezés útján történő szelektív módosítását hajtottuk végre hordozós átmenetifém katalizátorok jelenlétében. A kiindulási heterociklusok számos redukcióra érzékeny molekulárszt tartalmaztak, ezért a szelektív részleges hidrogénezésük jelentős szintetikus kihívást jelentett. A munka során sikerült kialakítanunk a flavonoidok egy, a természetben is előforduló, de ritka és különleges szerkezeti elemét, egyúttal megszüntettük a kiindulási anyagok egy kedvezőtlen biológiai mellékhatását is.



Pozsgai Balázs

Integrálható kvantumrendszerek dinamikája

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem

Kutatásom során a következő elméleti fizikai kérdéssel foglalkoztam: hogyan lehet egy sokrészecskés kvantummechanikai rendszerben leírni a nem-egyensúlyi viselkedést, a kialakuló egyensúlyi állapotokat, illetve hogyan lehet kapcsolatot teremteni a problémák kvantummechanikai, illetve klasszikus fizikai leírása között? Ismeretes, hogy míg az elemi részecskék viselkedését a kvantummechanika határozza meg, a hétköznapi világ méret-tartományában azonban a klasszikus fizika ad alkalmas leírást. Ezért egy fontos kérdés, hogy a sok összetevőből álló kvantumos rendszerek viselkedésében, illetve annak elméleti leírásában hogyan jelenik meg a klasszikus fizika, és annak különböző konkrét elméletei, így például a statisztikus fizika vagy a hidrodinamika.

Kutatómunkámban ezeket a viszonylag általános kérdéseket egy konkrét problémakör esetében vizsgáltam: az úgynevezett integrálható (megoldható) kvantummechanikai modellekre koncentráltam. Ezek az elméletek különlegesen abból a szempontból, hogy matematikai módszerekkel közelítés nélkül megoldhatóak, és így a különböző fizikai mennyiségeket ki lehet számolni pusztán egyenletek segítségével, számítógépes közelítő szimulációk nélkül is. Így az egzakt eredmények segítségével képet lehet kapni az egyéb közelítő módszerek helyességéről, pontosságáról. A vizsgált modellek viszont különlegesen abból a szempontból is, hogy a kialakuló egyensúlyi állapotokat nem a hagyományos statisztikus fizika, hanem annak egy bizonyos kiterjesztése írja le.

Az integrálható elméletek mind egytérbeli dimenziós rendszerekre vonatkoznak. Ezek a modellek jó közelítéssel leírják bizonyos háromdimenziós

kristályos anyagokat, azok mágneses tulajdonságait (abban az esetben, ha a kristályrácsban az elektronok mágneses momentumai közötti kölcsönhatások egy adott irányban dominánsak). Ezen felül pedig ultrahideg atomos kísérletekben is vizsgálják ezeket a rendszereket, és speciális dinamikai tulajdonságaikat.

Munkám során arra kerestem választ, hogy az integrálható modellek nem-egyensúlyi folyamatait milyen esetekben lehet egzakt matematikai módszerekkel leírni, és hogyan lehet megkapni a kialakuló aszimptotikus állapotok fizikai tulajdonságait. Főbb eredményeim közé tartozik annak tisztázása, hogy a megoldható folyamatok kezdeti állapotai egy speciális matematikai struktúrával bírnak, minden esetben ún. integrálható peremfeltételek tartoznak hozzájuk. Munkám során számos új eredményt vezettünk le ezekre az integrálható folyamatokra vonatkozóan, a matematikai részletek pedig más fizikai elméletek számára, például az AdS/CFT megfeleltetés számára is hasznosnak bizonyultak.

Külön cikkben vizsgáltuk az integrálható modellek hidrodinamikai leírását is. Megmutattuk, hogy egy zárt integrálható rendszerben a megmaradó mennyiségek áramlását egy klasszikus fizikai kép segítségével lehet leírni. Ez egy érdekes kvantumos-klasszikus megfeleltetés, amely nemcsak a makroszkopikus, hanem a mikroszkopikus esetben is jelentkezik, akárhány részecskéről legyen is szó. A megfeleltetést az integrálható elméletek speciális dinamikai tulajdonságai teszik lehetővé. Ezt a klasszikus képet a következőképp lehet leírni.

Gondoljunk arra, hogy adott egy egytérbeli dimenziós klasszikus fizikai soktestprobléma, konkrétan

N darab pontszerű részecske mozog egy L kerületű kör mentén (lásd az ábrát).



A részecskék egymással kölcsönhatnak, azonban feltételezzük, hogy a kölcsönhatás rövid hatótávolságú, és úgynevezett faktorizált szóráshoz vezet. Ez azt jelenti, hogy ha egy kétrészecskés szórás során az egyes részecskék pályája adott térbeli, illetve időbeli eltolást szenved, akkor ezek az eltolások a többrészecskés folyamatok során szimplán csak összeadódnak. Ez a faktorizáció (pontosabban: a klasszikus esetben az eltolódások additivitása) az integrálható modellek egyik karakterisztikus jellemzője. Ha sok időt várunk, akkor a részecskék úgy fognak mozogni, hogy egymáson adott gyakorisággal fognak szóródni, ugyanis a véges térfogatban véges sok részecske található, vagyis véges a részecskesűrűség. Ha pedig véges gyakorisággal történnek a szóródások, amelyek a pályák véges eltolódásához vezetnek, akkor ez azt eredményezi, hogy a megfigyelhető átlagos sebesség el fog térni a részecskék eredeti, egyrészecskés terjedési sebességétől. Az átlagos sebesség kiszámolható a kölcsönhatások és a résztvevő részecskék sebességeinek ismeretében. Az egy adott átpontban átfolyó részecskeáramot, illetve más megmaradó mennyiségek áramát pedig úgy számolhatjuk, hogy vesszük az egyes részecskék által transzportált töltés mennyiséget, és ezt megszorozzuk az átlagos terjedési sebességgel, majd ezeket összeadjuk, és a térfogattal elosztjuk. Egyszerű

számolás szerint pontosan így kapható meg a megmaradó mennyiségek árama.

Míg ez a klasszikus számolás viszonylag egyszerűen elvégezhető, az így kapott eredmény meglepő módon a kvantumos elméletben is igaz marad, ugyanabban a formában. Ez a kvantumos-klasszikus megfeleltetés adja annak az alapját, hogy az integrálható modellek transzport folyamatai kiszámolhatóvá válnak az általánosított hidrodinamika segítségével. Az eredményeim ehhez a kvantumos áramokra vonatkozó egzakt bizonyítással járultak hozzá.



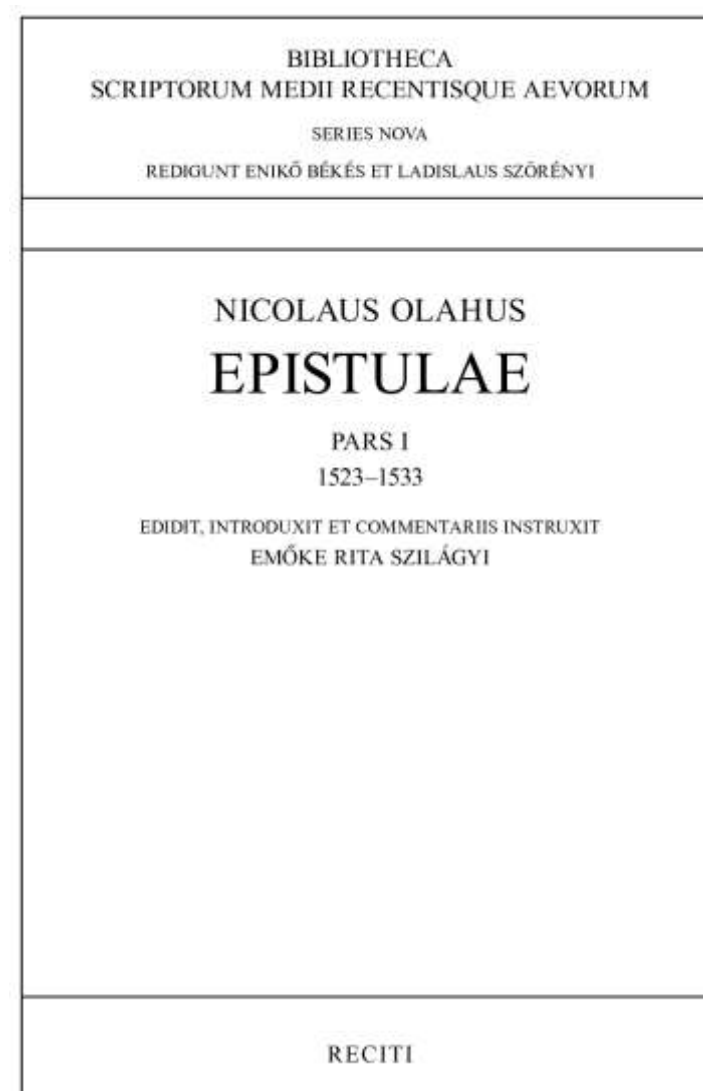
Szilágyi Emőke Rita

Oláh Miklós levelei. Kritikai kiadás [I.]

Bölcsészettudományi Kutatóközpont

Kutatási tervem fő célkitűzése az volt, hogy Oláh Miklós levelezésének kritikai kiadását elindítom és az első kötetet megjelentettem. Oláh Miklós – vagy ahogy ő hívta magát: Nicolaus Olahus – a Mohács utáni magyar történelem meghatározó alakja volt: humanista szerző, főpap és kancellár. Kiterjedt levelezésének egy jelentékeny hányadát saját kezűleg állította össze, ezt az utókor *Leveleskönyv* (*Epistulae familiares*) címen ismeri. A 16. századtól 1875-ig kevés hatása mutatható ki, akkor azonban Ipolyi Arnold közreadta forráskiadásként a gyűjtemény szövegét, így ekkortól kezdve ezt a kiadást vették alapul a korszak és Oláh kutatói. Bár Ipolyi edíciója kora kiadási standardjainak megfelelt, az azóta eltelt lassan másfél évszázad alatt sokat változtak az elvárások a kiadásokat illetően. Ipolyi kiadása nem tartalmazott se kritikai apparátust, se jegyzeteket, így a kötet olvasói nem tudhatták, hogy Oláh a saját leveleit miképpen cenzúrázta, szerkesztgette, és nagyrészt a levelezőpartnerei se lettek beazonosítva. Egy teljes kritikai kiadás pótolja e hiányosságokat, s azon túl közreadja Oláh későbbi, feltehetően nem publikálásra szánt leveleit, és azokat a missziliseket is, melyek a *Leveleskönyv* darabjaival egy időben íródtak, de abba valamiért nem kerültek bele.

Az első kötet, mely az 1523 és 1533 közti évkör anyagát adja közre (mintegy 435 levél), 2018 végén megjelent nyomtatásban a *Bibliotheca Scriptorum Medii Recentisque Aevorum* (BSMRAe) *Nova series* sorozatában. A kiadás egyik újdonsága, hogy a Classical Text Editor szoftverrel készült, melynek nemcsak PDF, hanem TEI-xml-kimenete is van, így egyszerre készülhet vele hagyományos, nyomtatott és online kiadás is.



A másik újdonság, hogy – mivel a BSMRAe-sorozat átkerült a Reciti Kiadóhoz – a szövegkiadás nem sokkal a nyomtatásban való megjelenést követően ingyenesen hozzáférhetővé vált¹, 2019-ben elkészült

a kiadás online verziójának első változata is², melyre folyamatos fejlesztés, javítás és adatgazdagítás vár még. A munka folytatódik a második kötet előkészítésével és az online kiadás fejlesztésével.

A másik nagyobb vállalkásom az volt, hogy a kritikai kiadáshoz kapcsolódóan, Oláh halálának 450. évfordulója (2018. január 15.) apropóján nemzetközi konferenciát³ szervezek, melynek írásos anyagát tanulmánykötet formájában közreadom. Az egynapos angol–német nyelvű konferencián előadtak a téma hazai és külföldi (pl. oxfordi, leuveni) jeles kutatói, majd tanulmányaikat kiegészítve további kiváló, a témába vágó tanulmányokkal 2019-ben sajtó alá rendeztem és kiadtam. A konferencia célja mindenekelőtt az volt, hogy az eddig sokszor párhuzamosan futó kutatásokat végre egy csokorba összefogjam és a téma kutatói közti párbeszédet előmozdítsam. Az előadások bővített, írásos lenyomatát adó tanulmánykötetnek köszönhetően végre a nemzetközi kutatás számára is hozzáférhetőek lesznek olyan kutatási eredmények, mint pl. Oláh családfájának kutatástörténete (mely témáról mind ezidáig elsősorban román kutatók, román nyelven publikáltak), Oláh történeti munkáinak utóélete, recepciója mind a fehérórosz történetírásban, mind Arany János költészetében, vagy épp kortársai által csodált könyvtárának rekonstrukciója. A kötetet (*Nicolaus Olahus 450: Tagungsband der internationalen Konferenz zum 450. Todestag von Nicolaus Olahus*) a bécsi Magyar Történeti Intézet neves sorozata, a *Publikationen der ungarischen Geschichtsforschung in Wien*



fogadta be, bemutatójára 2019. november 26-án került sor, Bécsben.



A nemzetközi konferencián előadást tart Szoliva Gábor OFM.
Forrás: Szilágyi Emőke

¹<https://www.reciti.hu/2019/4989>

²<http://digipil.hu/context:olahus>

³<https://mtabtk.videotorium.hu/hu/channels/3087/inter-national-conference-on-the-450th-anniversary-of-nicolaus-olahus-death>



Szücs László Gergely

Az emberi méltóság társadalomfilozófiai

Bölcsészettudományi Kutatóközpont

Kutatásom során az emberi méltósághoz kötődő normarendszer létrejöttét és igazolásának lehetőségeit három elméleti hagyomány kontextusában vizsgáltam, amelyek egyszerre törekszenek normatív-filozófiai és történeti-szociológiai értelmezésre.



Először az Axel Honneth nevéhez köthető elismerélméleti hagyományt vizsgáltam. Honneth történeti-szociológiai tézise szerint a modernizációs folyamat során a rendi társadalmakban uralkodó becsület „kettévált”, és részben

Forrás: Szücs László Gergely mindenkinél egyformán kijáró „méltóságként”, másrészt egyes egyéneknek vagy csoportoknak tulajdonított „teljesítményként” született újjá. Amellett érveltem, hogy ez a honnethi leírás normatív-filozófiai szempontból a morális érvelés feltételeinek kialakulásáról szól: eszerint az egyenlő emberi méltóság szempontrendszerének megszületése tette lehetővé a partikuláris értékeken túlmutató „univerzális emberi” perspektíva érvényesülését. Azt is bemutattam viszont, hogy Honnethnek ez az elképzelése feszültségbe került a korábban kidolgozott plurális társadalomfilozófiai program-jával, amely szerint a méltóság szempontja csak egyetlen, más egyenrangú értékperspektívával szemben. Bemutattam viszont, hogy Honneth újabb politikai-filozófiai írásaiban „eltűnik” a méltóság szociológiailag és filozófiai is megalapozott fogalma, így végül távol került az elismerés fogalmára

építő kritikai társadalomelmélet interdiszciplináris programjától.



Másodszor a Hans Joas nevéhez fűződő vallás-szociológiai hagyományt vizsgáltam. Joas elméletének érdekessége, hogy az emberi méltóság normarendszerének kialakulását nem a vallásellenes szekularizmusra vezeti vissza.

Forrás: Szücs László Gergely Durkheimre támaszkodva amellet érvel, hogy a komplex és kiterjedt méretű társadalmak integrációja csak egy új típusú szakralizációs folyamat lezajlásával vált lehetségessé, melynek során a modern társadalmak a tagjaik körül a „szentség auráját” teremtették meg, így született meg a modern értelemben vett „emberi méltóság”. Ottfreid Höffe német társadalomfilozófus kritikája szerint azonban Joas elmélete „a szociológus illetéktelen behatolásának tekinthető” a filozófia területére. Ezzel a kritikával szemben annak bemutatására törekedtem, hogy Joas Durkheimről szóló elemzéseiben egy sajátos normatív-filozófiai pozíció rajzolódik ki. Eszerint a méltóságról szóló minden filozófiai elmélet rejtett történeti előfeltevéseket tartalmaz, amelyek feltárása nem csak a modernség „adekvát történetének” felvázolásához visz közelebb, de egy reális normatív társadalomkritika megalkotásához is. Mind Honneth, mind Joas oldaláról így amellet érveltem, hogy az emberi méltóság filozófiai és szociológiai elméletei komplementer módon kiegészítik egymást.



Forrás: Szücs László Gergely a kommunikációs feltételeknek

a feltárására törekszik, amelyek a jól működő jogállam alapjait képezhetik. Ebben az elméletben az emberi méltóság a kantiánus értelemben vett, autonóm módon cselekvő ember fogalmához társul, aki egy szabad diskurzusban tisztázni tudja értékeit és cselekvésének motívumait. Az ismertetett elméleti hagyományok nézőpontjából igyekeztem bemutatni a habermasi elmélet korlátait. A honnethi elmélet nézőpontjából azt a kritikát fogalmaztam meg, hogy a diskurzív viszonyok megszületése előtt már legitim elvárások sorát kell támasztanunk embertársainkkal szemben. Saját magam és a másik ember méltóságának felismerése nem feltétlenül diskurzív viszonyok között történik. Joas szempontjából amellet érveltem, hogy az univerzális morális és procedurális elvek mentén berendezett társadalom még nem jelent garanciát az emberi méltóság elismerésére. Joasnál vallás és morál élesen szemben állnak egymással; az emberi méltóság elismerése pedig sokkal inkább egy „irracionális” kvázi-vallási élmény, mint egy univerzális morális elvek mentén történő kalkuláció eredménye. Bemutattam, hogy Joas vallási gyökerű méltóságfogalmának nézőpontjából bizonyos kortárs

társadalmi patológiák is elemezhetőek: lehetséges olyan jogállam, amely garantálja az emberi jogok formális védelmét, amelyben azonban az egyének nem képesek felismerni saját maguk és a szembenálló másik önértékét, sérthetetlenségét, „szentségét”, amelyben tartósan nem éreznek motivációt önmaguk és mások tökéletesítésére.

Kutatásom során azonban a három elmélet egymásra hatását is vizsgáltam: Honneth és Habermas szempontjából is több kritikát fogalmaztam meg Joasszal szemben. Például Joasnál nem találunk választ arra a kérdésünkre, hogy egy szekuláris államban milyen lehetőségeink vannak az emberi méltóság normarendszerének regenerációjára.



Takáts Szabolcs

Rab18: kapcsolat az autofagoszóma képződés és a lipidanyagcsere között

Eötvös Loránd Tudományegyetem

Sejtjeinkben életciklusuk során, az emberi háztartásokhoz hasonlóan, rengeteg „hulladék”, hibás, előregedett fehérjék és más sejtalkotók keletkeznek, melyek felhalmozódva veszélyesek lehetnek a sejt számára. E „hulladék” eltávolítását egy autofágiának nevezett folyamat végzi, mely során sejtjeink nemcsak lebontják saját felesleges alkotóelemeiket, hanem ezáltal meg is újítják önmagukat. A szemeteszsákban gyűlő háztartási hulladékhöz hasonlóan, az autofágia során is először egy autofagoszómának nevezett sejtservecskébe csomagolódnak az eltávolítandó anyag. Ezt követően az autofagoszómák egy másik, lizoszómának nevezett sejtservecskével egyesülve autolizoszómákat hoznak létre, melyekben megtörténik a „hulladék” lebontása, az így felszabaduló szerves építőköveket pedig a sejt újrahasznosítja energiatermelésre, vagy saját maga felépítésére. A szemeteltakarítás analógiáját követve tehát, az autolizoszóma egy szemetledobó és egy szelektív hulladékfeldolgozó ötvözetének feleltethető meg, ahol a szemét összegyűlik, feldolgozódik, végül pedig hasznos nyersanyag keletkezik belőle.

Az autofágia alapvető fontosságú számos sejtípus (pl.: idegsejtek, izomrostok) túléléséhez, ugyanakkor a folyamat hibája hozzájárulhat olyan betegségek kialakulásához, mint az Alzheimer és Parkinson kór, mozgásszervi zavarok, a rák és a felgyorsult öregedés. Számos idegi és mozgásszervi betegség hátterében egy vagy néhány speciális gén mutációja áll. Ilyen, ritka örökletes betegség a Warburg Micro szindróma (WMS) is, mely már csecsemőkortól kezdődően a betegek végtagjainak fokozatos lebénulását, szellemi visszamaradottságát és vakságát eredményezi. Bár jól ismert, hogy a WMS-t Rab18, a Rab3GAP1, vagy a Rab3GAP2 gének hibája okozza, a betegség

kialakulásának hátterében zajló sejtszintű elváltozásokról igen keveset tudunk.

Kutatásunk célkeresztjében annak megértése állt, hogy a Rab18 és a Rab3GAP1/2 gének mutációja, valamint a WMS kialakulása összefüggésbe hozható-e az autofágia hibás működésével. Kísérleteinket ecetmuslicákban végeztük (*Drosophila melanogaster*), melyek kiválóan alkalmasak az autofágia és örökletes emberi betegségek vizsgálatára. Utóbbi annak köszönhető, hogy az örökletes betegségekért felelős emberi gének 70%-ának (a Rab18 és Rab3GAP1/2 géneknek is) megfelelői a muslica génjei közt is megtalálhatók. Így volt alapunk feltételezni, hogy e három gén hibája a muslicákban is a WMS-szerű tüneteket fog okozni.

Kísérleteink során szándékosan elrontottuk a muslica Rab18 és Rab3GAP1/2 génjeit és azt tapasztaltuk, hogy az autofágia „hulladék-eltakarító”, lebontó funkciója megzavarodik. Ennek eredményeként a sejtekben autofagoszómák és működésképtelen autolizoszómák halmozódtak fel. Ez egy váratlan, új felfedezés volt, ugyanis korábbi ismereteink alapján eredetileg azt feltételeztük, hogy lipidanyagcserében betöltött szerepének köszönhetően a Rab18 az autofagoszómák képződésében vehet részt.

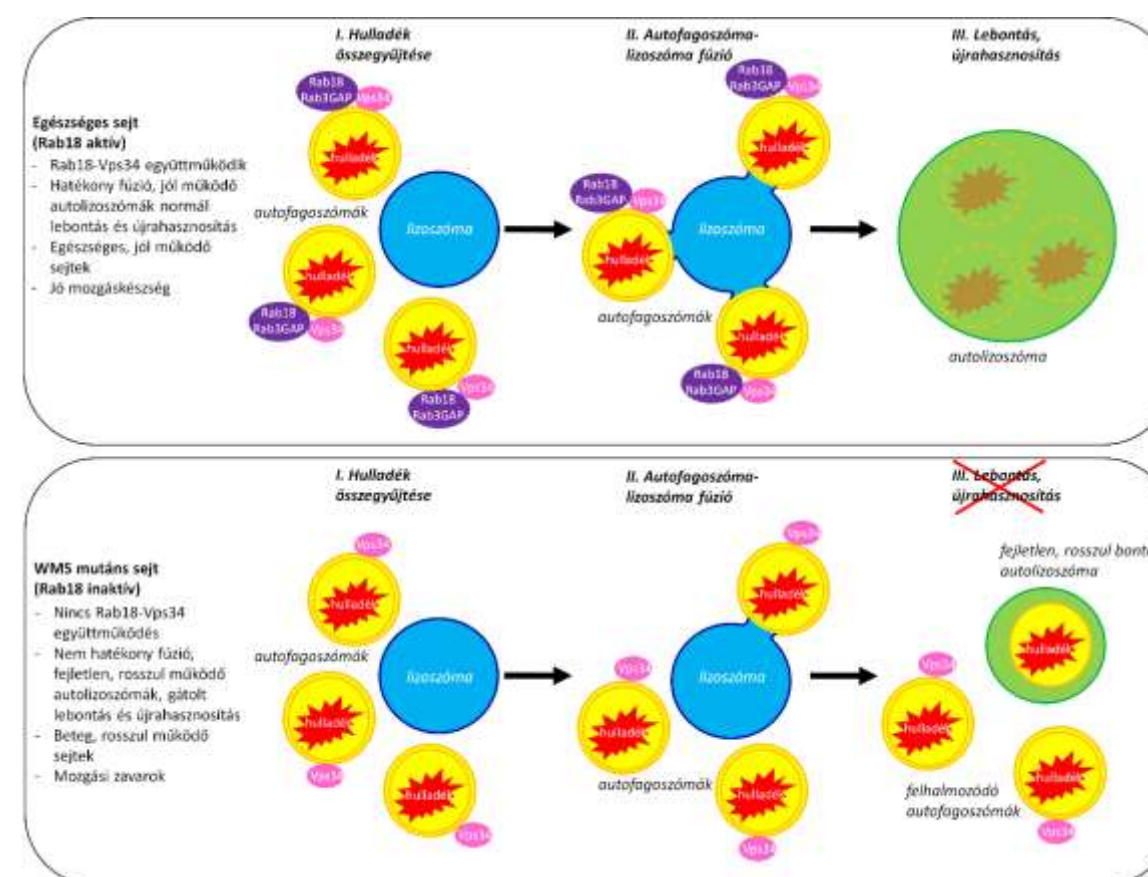
Azt már korábban is tudtuk, hogy a Rab3GAP1 és 2 aktiválja a Rab18-at. Az viszont továbbra is rejtély volt, hogy a Rab18 miként szabályozza az autofágiát. Vizsgálataink fényt derítettek rá, hogy a sejten belül a Rab18 az autofagoszómák felszínén utazik, ahol találkozik az autofagoszómák fejlődéséért felelős Vps34 komplexhez és képes kapcsolódni is hozzá. Ez alapján arra következtetünk, hogy a Rab18 a Vps34 komplexszel együttműködve szabályozza az autofagoszómák lizoszómákkal való egyesülését.

A szemeteltávolítás példájánál maradvány: ők döntenek el, hogy melyik zsák hulladék kerüljön a szemetledobóként szolgáló autolizoszómába.

Végül fontos célunk volt, hogy megtudjuk, kialakulnak-e WMS-ás betegekéhez hasonló tünetek a Rab3GAP2 mutáns muslicákban is. Megfigyeltük, hogy a beteg állatok mozgása, szemben egészséges társaikkal, de hasonlóan a WMS-ás betegekhez, jelentősen lelassult és fokozatosan minimálisra csökkent. A mutánsok izmait és idegrendszerét vizsgálva, elsősorban az izomsejtekben tapasztaltuk nagy mennyiségű „hulladék” felhalmozódását.

Kutatásunk összefoglalásaként tehát elmondhatjuk, hogy az elsők között mutattuk ki, hogy a Rab3GAP1/2 és Rab18 gének hibája a sejtekben

a „hulladék” felhalmozódásához vezet, mivel zavart szenved a lebontásukért és újrahasznosításukért felelős autofágia működése, amely végső soron nagymértékben hozzájárulhat a mozgásképeség, a WMS-ás betegeknek is tapasztalható, szinte teljes elvesztéséhez. Eredményeink mellett, hogy hozzájárulnak a WMS és az autofágia kapcsolatának jobb megértéséhez, új lehetséges kutatási irányokat is kijelölnek számunkra. Ezek közül talán a legizgalmasabb annak tisztázása volna, hogy az autofágia helyreállítása, esetleg fokozása enyhíthetné-e a WMS tüneteit, vagy lassíthatná-e annak kialakulását, mely a jövőben új kezelési módok kifejlesztésének szolgálhatna alapjául.





Tolnai Gergely

Biciklopentán vázas reagensek szintézise és alkalmazása

Eötvös Loránd Tudományegyetem



A hétköznapijaink fontos részét képezik az összetett kémiai anyagok. Gyógyszereinkben, kozmetikumainkban, ételeinkben jelen vannak és gyakran tudunkon kívül emelik életszínvonalunkat, hosszabbítják meg életünket. Sok ilyen, a hétköznapi életben használt anyag fontos építőeleme a benzolgyűrű és az alkin részlet.

Napjaink egyik fontos gyógyszerkutatói trendje az analógiákon alapuló gyógyszerfelfedezés. Ha két molekularészlet egymáshoz hasonló tulajdonságokkal rendelkezik az élő szervezetben, azok bizonyos körülmények között felcserélhetőek, akkor szakszóval egymás bioizosztérjeinek hívjuk őket.

Az elmúlt években számos példát találtak arra, hogy az [1.1.1]biciklopentán (1. ábra) bioizosztérje lehet az alkin vagy benzolgyűrű építőelemnek. Ez a jelenség ígéretes lehetőségeket vet fel a korábbiakhoz hasonló tulajdonságú új gyógyszerek kifejlesztésére, vagy szabadalmak megkerülésére.

A biciklopentán vázrész alkalmazásának jelenlegi hátránya, hogy az előállításának módszerei közel sem olyan kifinomultak, mint az analóg benzol-származékok szintézisei. Célul tűztük ki tehát, hogy módszereket fejlesszünk olyan biciklopentán vázrész tartalmazó molekulák szintézisére, melyeket könnyen fel lehet használni a biciklopentánok más molekulákba való beépítésére.

Ilyen széleskörűen felhasználható reagensek lehetnének az acetilént tartalmazó, vagy másnéven alkinil-biciklopentánok. Ezek előállításának egyik lehetséges útvonala az aldehideken keresztül vezetne, azonban korábbi irodalmi adatok alapján a biciklopentil-aldehidek előállítása nehézkes, egy

hetet meghaladó időtartamú, alacsony termelésű procedura.

A fentiek fényében megkíséreltük a biciklopentánok jellemző kiindulási anyagából a keveset vizsgált [1.1.1]propellánból egy lépésben előállítani az alkinil-biciklopentánt. Ezek a próbálkozások sajnos sikertelennek bizonyultak, azonban sikerült ennek okát meghatározni, és az így szerzett ismereteket felhasználva kifejleszteni egy, a legtöbb elemében teljesen új reakciótípust (2. ábra).

Ez egy olyan termékcsaládhoz, az alkinil- és vinilidén-ciklobutánokhoz vezetett, melyet korábbi irodalmi előzmények alapján nem lehetett tiszta formában előállítani.

Kutatásaink során egy újfajta védőcsoport eltávolítási stratégiát is ki kellett dolgoznunk, melyben sikeresen alkalmaztunk a korábbi nagymennyiségű toxikus fluoridforrás helyett katalitikus mennyiségű hexafluorokovaszavat. Ez utóbbi vegyület kevésbé ártalmas, ivóvíz fluorozására is használják.

Hogy eredeti terveinket véghezvihessük, elterveztük, hogy az alkinil-biciklopentánokhoz vezető formil-biciklopentánok előállítását tesszük jóval hatékonyabbá. A korábbi ismert 5-6 lépéses, hosszú reakcióútvonalakkal szemben egy olyan módszert tudunk kidolgozni, melyben egy reakcióedényben néhány óra alatt hatékonyan lehet eljutni ezekhez a fontos köztermékekhez (3. ábra).

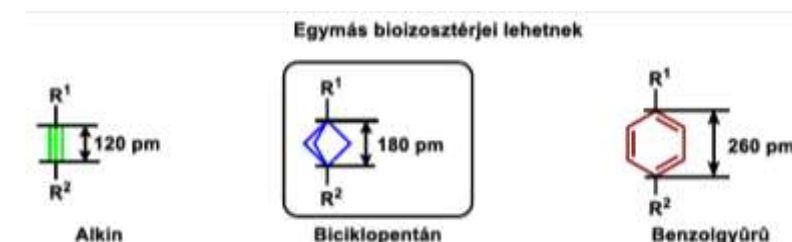
Elvárásainknak megfelelően bizonyítottuk, hogy a formil-biciklopentán széleskörűen alkalmazható biciklopentán vázrészlet bevitelére. Így, sikerült alkinil-biciklopentánokat is előállítani, a korábbi irodalmi előzményekkel sokkal nagyobb

változatosságban, gyorsabban és hatékonyabban.

Kutatásaink harmadik ágában szilán és borántartalmú biciklopentánokat állítottunk elő (4. ábra), melyből reményeink szerint szintén sokoldalú biciklopentán vázat tartalmazó reagens válhat.

Ezeket az anyagokat is mi írtuk le először, alkalmazási lehetőségeik vizsgálata folyamatban van laboratóriumunkban.

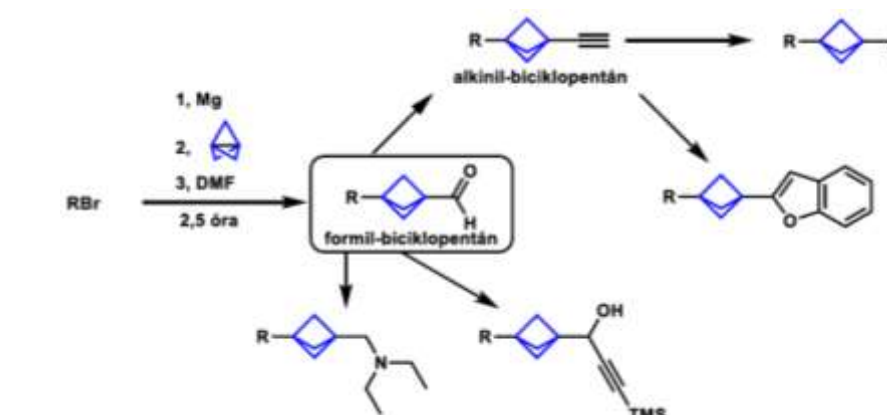
Kutatásaink során számos új biciklopentántartalmú anyagot állítottunk elő, kidolgoztuk az ezekhez vezető előállítási módszereket. Vizsgáltuk az ehhez szükséges anyagok tulajdonságait, melyek alapján új reakcióútvonalakat és átalakítási lehetőségeket fedeztünk fel. Eredményeink hozzájárulhatnak újfajta bioaktív anyagok felfedezéséhez, és így az emberiség életszínvonalának javításához.



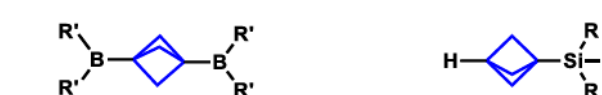
1. ábra. Bioizosztéria viszony szemléltetése



2. ábra. Újfajta molekuláris struktúrák előállítása



3. ábra: Formil és alkinilbiciklopentánok hatékony előállítása.



4. ábra: Szilil- és borilbiciklopentánok.



Torma Csaba

A Kárpátok domborzatának éghajlatváltozásban betöltött szerepének részletes vizsgálata a legkorszerűbb regionális klímamodellek segítségével a Kárpát-medence térségére

Eötvös Loránd Tudományegyetem

A klímakutatás elengedhetetlen eszközeinek számító globális és regionális klímamodellekkel (GCM-ek és RCM-ek) lehetőség nyílik a feltételezett jövő várható éghajlatának becslésére. Annak ellenére, hogy globálisan a GCM-ek rendkívül sok információt szolgáltatnak a klímaváltozással kapcsolatban, regionális léptéken¹ azonban még túl sok bizonytalansággal terheltek (kiváltképp a csapadék vonatkozásában²). Az előrejelző körökben jól ismert beágyazásos módszer során a globális modellbe illesztett (beágyazott) ún. korlátozott tartományú modell végzi el a globális klímamodell eredményeinek regionális szintre való leskálázását. Az elmúlt közel két évtized során Európa térségére több olyan nemzetközi program látott napvilágot, amelyek keretében ezen eljárás alkalmazásával regionális éghajlati szimulációkat készítettek. Az egyik legújabb, nemzetközi koordinálás mellett megvalósuló kezdeményezés a CORDEX. Ennek keretén belül az EURO-CORDEX és Med-CORDEX nemzetközi programoknak köszönhetően hozzáférhetők 50 km (0.44°) és 12 km (0.11°) horizontális rácsfelbontás mellett RCM szimulációk a Kárpát-medence térségére (lásd ábra).

Ezen szimulációk szolgáltatják az alapját a Kárpát-medence térségére végzett kutatásainknak. Ezek alap gondolatát egy korábbi munkánk adta, ami során a domborzatnak a nyári csapadék változásában betöltött szerepét vizsgáltuk az Alpok térségében. A Kárpát-medence, illetve a Kárpátok térsége ilyen vonatkozásban sokkal kisebb figyelmet kapott, mint az Alpok és közvetlen környezete. Mivel a Kárpát-medence több folyó vízgyűjtő területét is szolgál,

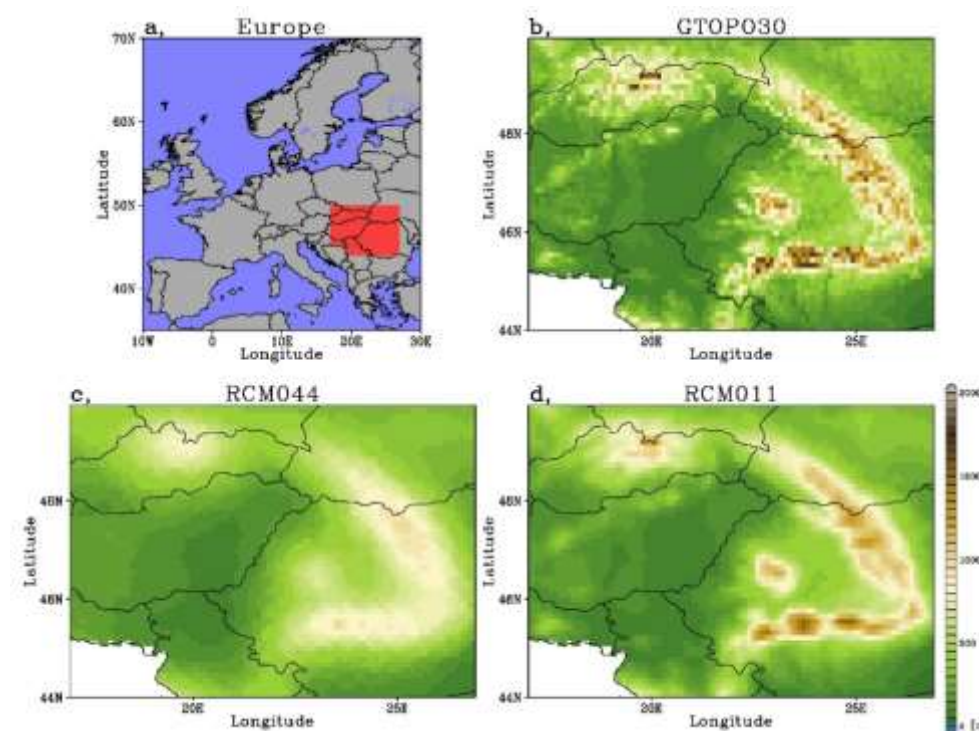
ezért az évszakos csapadékeloszlás várható megváltozásának minél pontosabb vizsgálata kiemelt jelentőséggel bír. Az elvégzett kutatásaim röviden a következő pontokban foglalhatók össze:

- Publikusan elérhető legnaprakészebb és legfinomabb térbeli felbontású RCM-kel végzett szimulációk Kárpát-medence térségére történő validálását végeztem el a CARPATCLIM adatbázis alapján.
- A XXI. század során várható csapadékváltozást vizsgáltam a Kárpát-medencében az előző pontban megvizsgált modellek alapján, külön rávilágítva a domborzat csapadékváltozásban betöltött szerepére. A kutatás megkezdésekor a napi csapadékösszegek a pesszimista RCP8.5³ forgatókönyvet követve 8 RCM-re álltak rendelkezésre mindkét, korábban említett rácsfelbontás mellett. A magas hegyvidéki területek felett (2000 méterrel a tengerszint felett) a jövőben valószínűsíthetően bőségesebb csapadék (zápor/zivatar eredetű) okai a következőkben állapíthatók meg: ezen területek felett a légkör instabilabbá válik, ami a felszíni felmelegedés és a helyben kihullott csapadék körforgásának a következménye is egyben. A Kárpátok esetében, azonban ezen folyamatok mérsékeltebb formában jelentkeznek, mint az Alpok térségében. A XXI. század során a nyári időszakban a Kárpát-medencében tehát jellemzően fokozódó csapadékhányra (0–30%) engednek következtetni a regionális klímamodellek, míg télre csapadéktöbbletet

jeleznek (0–30%). A vizsgált modellek az éves csapadékeloszlás eltolódását, évszakos átrendeződését mutatják.

- A napi RCM csapadékeredményeken hibakorrekciós eljárás alkalmazásával egy hibakorrigált, napi csapadékösszegeket tartalmazó adatbázist hoztam létre. A munka ezen szakaszának fő célja egy olyan adatbázis létrehozása volt, mely más modellek bemeneti adatforrásként is szolgálhat. Egy ilyen adatbázis nagymértékben tud hozzájárulni más szakterületeken (pl. vízügy) dolgozó szakemberek kutatásaihoz, illetve tud segítséget nyújtani politikai döntéshozóknak éghajlati vonatkozású szakmai kérdésekben.
- 2015 decembere igen érdekes helyzetet teremtett az Alpok keleti térségében: a december hónap szokatlanul meleg volt, több 2000 méter tengerszint feletti állomáson az átlaghőmérséklet meghaladta a 0°C-kot (mely az eddigi mérések tekintetében egyedülálló), azonban az alacsony tengerszint feletti magasságokon található környező állomások méréseiben nem mutatkozott ilyen mértékű hőmérsékleti kilengés. Állomási adatok bevonásán

keresztül ezen hónap szinoptikus vizsgálatát a Kárpátok térségére elvégezve hasonló eredményre jutottam, rávilágítva a téli inverziós helyzetek csapadékképződésben betöltött szerepére.



A kutatási terület elhelyezkedése Európán belül (a panelen piros színnel jelölve). A CARPATCLIM adatbázis által körülírt tartomány 0.11o horizontális rácshálózatra interpolált domborzati térképei különböző adatbázisok alapján: GTOPO30 (b, panel; eredeti felbontás: 30"), RCM044 (c, panel; 0.44o felbontású adatok alapján), RCM011 (d, panel; 0.11o felbontású adatok alapján).

¹ Jellemzően 10-50 km horizontális rácsfelbontás mellett pár 100 000 km²-t lefedő terület.

² A csapadék a hőmérséklethez viszonyítva sokkal nagyobb térbeli és időbeli változékonyságot mutat.

³ Representative Concentration Pathway 8.5, azaz olyan Koncentrációváltozás Reprezentatív Pálya, mely igen

magas üvegházhatású gáz kibocsátást leíró forgatókönyvet jelent.

A Magyar Tudományos Akadémia
Prémium Posztdoktori Kutatói Programja
ösztöndíjasainak záróbeszámolói

© Magyar Tudományos Akadémia, 2022

A kiadásért felel: Freund Tamás, az MTA elnöke

Készítették: Kozsík Diana, Sárpátki Árvácska, Szabó Erika

A kiadványban szereplő képanyagot
az MTA Prémium Posztdoktori Kutatói Program ösztöndíjasai
bocsátották rendelkezésünkre.