



Valószínűleg jó utat választottam

Beszélgetés Dömötör Orsolya Junior Prima-díjas kutatóval

Dömötör Orsolya okleveles gyógyszerész, a Szegedi Tudományegyetem Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszékének tudományos munkatársa 2017 novemberében Junior Prima-díjban részesült, mint arról lapunkban hírt adtunk. Ebből az alkalomból beszélgettem vele. (Mivel a díjazottat egyetemi hallgató kora óta ismerem, és a mai napig munkatársak vagyunk, engedje meg az olvasó a közvetlenebb hangnemet, a tegeződést.)

Mit jelent ma egy fiatal kutatónak egy ilyen kitüntetés, mint a Junior Prima-díj? Hogyan fogadtad, és hogyan reagált a környezeted az elismerésre?

Nagyon nagy elismerést jelent. A Junior Prima-díjat a harmincévesnél fiatalabb (a tudomány kategória pont kivétel, itt 33 év a korhatár), kiemelkedő teljesítményt nyújtó kutatók munkájának jutalmazására hívták életre 2007-ben. Öt önálló kategória létezik: zene, népművészet, színház, művészet és tudomány; és ezeknek mind megvan a maga mecénása, a tudományban például a Magyar Fejlesztési Bank. Kategóriánként évente tíz-tíz tehetséges fiatal választ ki egy szakmai zsűri, amit egy viszonylag egyszerű felterjesztési folyamat előz meg. Engem a PhD-témavezetőmmel, Enyedy Éva Annával ketten terjesztettetek fel, amit ezúton is köszönök!

Természetesen meglepődtem, mikor kiderült, hogy díjazott vagyok. Egyszerűen nem gondoltam, hogy az elért eredményeim annyira különlegesek lennének, hiszen én csak dolgozom és igyekszem megoldani a rám bízott feladatokat.

Minthogy a közvetlen környezetemben dolgozom, mondhatom, hogy azért ez túlzott szerénység.

Emellett persze nagyon örültem is, ez a kívülről jövő független elismerés rendkívül fontos számomra. Jelzi, hogy valószínűleg jó utat választottam, mikor erre a pályára léptem. A környezetem reakciója nyilván pozitív volt. Külön örültem annak, hogy a szegedi Gyógyszerésztudományi Kar oktatói, azaz volt oktatóim közül is többen gratuláltak nekem.

Hogyan érezted magad a díjátadó rendezvényen?

Nagyon kellemes volt. Nővéreimet, Piroskát és Dórárt tudtam elhívni az eseményre, illetve Téged is, mint felterjesztőmet. A Pestre vonatozáskor persze idegeskedtem, nem ok nélkül, mivel a vonat indokolatlanul késett vagy fél órát, de végül megérkeztünk időben az Akadémia épületéhez. Bevallom, a díjak átadása előtt a többi díjazottal együtt tartottam tőle, hogy hosszabb köszönőbeszédet kell esetleg mondani, de a szervezők ez ügyben „megkegyelmeztek” nekünk. A díjat Lovász László, az MTA elnöke, Juhász Edit, a Nemzeti Fejlesztési Minisztérium helyettes



államtitkára és Bernáth Tamás, a Magyar Fejlesztési Bank elnöke vezérigazgatója adta át. Külön kezűgyességet igényelt a nagyméretű bekeretezett oklevél és az ólomüveg plakett egyensúlyozása, miközben kezet fogtunk egymással. Az átadót elégáns vacsora követte. Utána pedig napokig jöttek a gratulációk, jólesik rá visszagondolni.

Kutatómunkádban a rákellenes fémkomplexek terén értél el kiemelkedő eredményeket. Az indoklás szerint vizsgálataitok célja, hogy kapcsolatot teremtsenek a fémkomplexek fizikai kémiai tulajdonságai és az in vitro/in vivo tapasztalt rákellenes aktivitásuk között. Beszélne ezekről a vizsgálatokról egy kicsit részletesebben olvasóinknak?

Gyakorlatilag oldategyensúlyi vizsgálatokat végzünk. Ez jelenti egyrészt a „klasszikus” szerves hatóanyagok fizikai kémiai jellemzéséhez is szükséges lipofilitás és proton-disszociációs állandók meghatározását. A fémkomplexek vizsgálatok persze minden bonyolultabb: megjelenik egy extra komponens, a fémion, ami változatos összetételű, stabilitású és kinetikai labilitású komplexeket képezhet szerves vagy szervetlen molekulákkal, a ligandumokkal. Persze, megkérdezheti bárki, hogy mi szükség van az ilyen jellegű kutakodásra, ha megvan a fémkomplex szilárd formában, és ehhez tartozik egy rossz vagy jó *in vitro* rákellenes aktivitás. A válasz pedig az, hogy semmi garancia nincs rá, hogy ha a szilárd formát feloldom vízben, akkor az egyben is marad. Néha egészen kis változások következnek be: például az általam is vizsgált ruténium(II)-arén komplexeknél az aromás gyűrű mellett rendszerint egy kétfogú és egy egyfogú ligandum koordinálódik a fémionhoz; szilárd formában ez utóbbi ligandum egy kloridion. Ha azonban vízben feloldjuk a komplexet, ez a kloridion részben vízre cserélődik, sőt a koordinált víz akár deprotonálódhat hidroxidionná. Ez kicsi változásnak tűnik, de bizonyos esetekben ezen az egyensúlyon múlik, hogy egy töltéssemleges részecske-e az uralkodó az oldatban, amely könnyebben juthat át a sejtmembránon, vagy töltött részecskeként a sejten kívül marad.

Az is előfordul, hogy a fémkomplex vízben oldva részben vagy egészen alkotóira disszociál.



Miért baj az, ha a szervezetbe jutva megváltozik a fémkomplex összetétele?

Nem feltétlenül baj, viszont illik róla tudomást szereznünk, ha valamilyen szerkezet-hatás összefüggést szeretnénk felállítani. Érdekes például összehasonlítani két, korábban klinikai tesztelés alatt álló általunk is vizsgált gallium(III)komplex oldatbeli viselkedését. Ezek a trisz-maltolato-gallium(III) és a trisz-oxinato-gallium(III). Viszonylag tömény, millimólos oldatukban fiziológias pH-n ($\text{pH} = 7,4$) mindkét komplex stabilis. A klinikai vizsgálatok során azonban ennél sokkal alacsonyabb, pár tíz mikromólos koncentrációban lehetnek jelen a vérplazmában. Ilyen körülmények között már kiütözik a két fémkomplex közötti stabilitásbeli különbség: a maltolato-komplexnek kb. kétharmada már disszociált formában – maltolként és tetrahydroxogallátként – van jelen az oldatban. Az oxinato-komplexnél a disszociáció csak kb. 10%-os. Még érdekesebb a kép, ha vérszérum-alkotókkal bonyolítjuk a rendszert, melyek között számos, a galliumionnal komplexet képezni képes vegyület található. És a szérumfehérjékről sem szabad megfeledkezni: a szérum-albumin például képes lehet szállítani a fémkomplexet, a szérum-tanszférrin viszont mint galliumion-kötő versenytárs szólhat bele az egyensúlyba. Tulajdonképpen ezeknek a fehérje-kölcsönhatásoknak a vizsgálata teszi különlegesebbé a munkánkat, hozzátéve, hogy az általunk számolt kötési állandókat nem csupán számoknak szánjuk egy cikk táblázatába, hanem modellszámolásokra alkalmas adatokként kezeljük. Ez történt a gallium(III)komplexek esetében is, ahol röviden összefoglalva azt találtuk, hogy eredeti formáját csupán a gallium(III)oxinato-komplex őrzi meg, mire a sejtekig eljut, és oda részben albumin szállítja, a maltolato-komplex „szét-esik”, és a galliumiont a transzferrin szállíthatja a sejtekbe. A tanulság annyi, hogy – habár a rákellenes hatásért maga a galliumion felelős – nem elég a fémiont só formában a szervezetbe juttatni, mert így elhidrolizál és gyorsan ürül a szervezetből: kell valami burok köré, például maltol- vagy oxinligandumok. A kialakított komplex stabilitása viszont nagyban befolyásolja a sejt felvétel módját, és akár a szerrel szemben kialakuló rezisztencia típusát is.

Milyen hazai és nemzetközi kutatási kapcsolatrendszerben folynak ezek a kutatások? Mi teszi szükségessé a kooperációs kutatásokat? Nem lenne jobb, ha mindent magatok kutatnátok, hiszen akkor az elért eredmények dicsősége is csak a tiétek volna, nem kellene másokkal osztozni.

Több külföldi partnerrel is dolgozunk együtt: vannak portugál, ír, lengyel, szerb és osztrák kapcsolataink. A tágabb kutatócsoport pedig francia, lengyel, japán és dán kapcsolatokkal is büszkélkedhet. A munka természetesen változó intenzitással folyik az egyes partnerekkel, némelyek csak időszakosak, vagy egy idő után kimerülnek, időnként pedig ismét felélénkülnek egy hosszabb kihagyást követően. Közvetlen főnököm, Enyedy Éva révén több ilyen együttműködésnek is résztvevője vagyok. A legmeghatározóbb együttműködés Prof. Bernhard Kepplerrel és kutatócsoportjával alakult ki a Bécsi Egyetem Szervetlen Kémiai Intézetében. Tőlük rendszeresen érkeznek hallgatók rövidebb időszakokra kutatni hozzánk, és ez fordítva is igaz, mi is kijutunk Bécsbe. Tavaly például három doktorandusz hallgatót fogadtunk februárban és márciusban egy-egy hónapra, tőlünk pedig januárban volt kint egy doktorandusz hallgató. Ezek a vendégkutatók korábban az Osztrák–Magyar Akció Alapítvány pályázatai révén, jelenleg pedig TÉT pályázat keretében valósulnak meg. Hazai porondon van kar közti kapcsolatunk például az Orvosi Mikrobiológiai és Immunbiológiai Intézet munkatársával, Spengler

Gabriellával; ő sejt vizsgálatokat végez, többek között a minket is érdeklő fémkomplexek citotoxicitását vizsgálja. A Gyógyszerkémiai Intézetel szintén van közös projektünk, ők – hasonlóan a bécsiekhez – nagyon jók a szintézisben. És van egy most már nemzetközivé alakuló együttműködés Szakács Gergellyel, aki az MTA–TTK Enzimológiai Intézetétől igazolt át nemrég a Bécsi Orvostudományi Egyetem Daganatkutató Intézetéhez. És ez a sor még folytatható.

A kérdés második felére a válasz egyértelmű nem; nem lenne jobb, ha mindent magunk csinálnánk. Nem is lehetséges szerintem, hogy a tervezés, szintézis, analitika, biológiai vizsgálat házon belül, sőt kutatócsoporton belül történjen. Úgy gondolom, elkövetendő elbizakodottság kellene ahhoz, hogy azt gondoljuk, mi ennek a folyamatnak minden egyes szakaszához annyira értünk, hogy az egészet le tudnánk vezényelni. El kell fogadni, hogy a szintézishez az ért jobban, aki évek óta csinálja professzionális felszereltséggel, a biológiát a biológus hozza a kutatásba és így tovább. Anyagilag is csőd lenne, ha mindent magunk akarnánk csinálni, arról nem is beszélve, hogy sokkal több időt venne igénybe az egész kutatási folyamat. Az oldatkémiai vizsgálat köztes lépése annak a munkasornak, amit az előbb felvázoltam, ezért időnként az a kritika ér minket, hogy csak bedolgozunk másoknak. Ez a „bedolgozás” azonban igenis fontos része a kutatásoknak. Ahogy azt az előbb már kifejtettem: nem sokat ér egy fémkomplex szintézise és rákellenes aktivitásának publikálása, ha a vegyület vizes oldatbeli stabilitásáról, lehetséges átalakulásairól nem tudunk semmit.

Te miben élvezted előnyét a kooperációs kutatásaitoknak?

A kooperáció kézzel fogható előnye számomra a külföldön való kutatás lehetősége. Így fordulhattam meg Lisszabonban kétszer és Bécsben számos alkalommal. Továbbá meglévő együttműködés révén nyilván nagyobb esély van ösztöndíjat pályázni egy ismerős kutatócsoporthoz.

Gyógyszerész a végzettséged. Zömmel vegyészek társaságában dolgozol. Hogy érzed magad ebben a szakmailag a tiedtől lehet, hogy eltérő, homogén környezetben?

A homogén környezettel vitába szállnék, mivel a tanszéken belül is vannak tanár végzettségű kollégák, illetve a fiatalabb munkatársak közül nem egynek pl. környezetmérnök alapszakra épülő vegyész diplomája van. Ez máris nyújt egyfajta változatosságot. De valóban vannak különbségek az ismeretanyagot illetően: a nem alapozó kémiás tárgyakkal nem találkoztam a gyógyszerész-képzésem során, a koordinációs és bioszervetlen kémiát én doktorandusz hallgatóként kezdtem tanulni, a szervetlen kémiai tudásomban pedig mindmáig vannak kisebb-nagyobb fehér foltok. Akad tehát tanulnivaló, cserébe viszont nekem ott vannak a biológiai, élettani, gyógyszerhatástani vagy éppen gyógyszer-technológiai ismereteim, amire időnként a vegyész kollégák is kíváncsiak, különösen a kutatócsoporton belül.

Nekem az a tapasztalatom, hogy az általános előítéletek (pl. a gyógyszerészek csak magolni tudnak) nagyon gyorsan leomlanak, ha értelmes emberek beszélgetnek egymással.

Igen, ez a csoporton belül tapasztalható.

Amit én könnyebben észreveszek, az az eltérő szóhasználat, nevezéktan. Például a hexametilén-tetramin avagy urotropin a gyógyszerészeknél egy harmadik néven, meténaminként szerepel, így nem csoda, hogy mikor harmad-, negyedévben szembejön mint húgyúti fertőzések gyógyszere, akkor a gyógyszerész-hallgatók többségében fel sem merül, hogy ez ugyanaz, mint amit komplexometriás titrálásokhoz használtak pufferként analitikalaboron. Ilyen érdekes párok még a trolamin – trietanol-amin,



pisztillus – mozsártörő. Az oktatás filozófiáját illetően már jelentős eltérés van a két képzésben, általában a gyógyszerészeknél jellemző, hogy előíratok követésére szoktatják a hallgatókat. Mindazonáltal ezzel együtt is hasonló számú önálló gondolkodót termel mindkét szak.

Mennyiben hat termékenyítőleg a munka eredményességére a többiekétől eltérő háttértudásod, látásmódod? Látod-e előnyét, hogy gyógyszerész vagy a vegyészek között?

A kérdés első felére inkább a velem együtt dolgozók tudnának válaszolni, mivel én már csak így, gyógyszerész-bioszervetlen kémikusként látok hozzá egy-egy feladathoz. Sőt, Tóled, és Évától hallottam először, hogy én másképp gondolkodom, mint általában a vegyészek; nekem ez nem tűnik fel. Szerintem a szemléletmódok kombinációja az, ami igazán hasznos lehet: például a bioszervetlen kémia is jobban érthető, ha nemcsak a koordinációs kémia oldaláról, hanem élettani szempontból is kontextusba helyeződik. A gyógyszerész háttértudás pedig egy-egy téma értékét és mondjuk ki, eladhatóságát is tudja javítani. Egy legutóbbi koordinációs kémiai munkabizottsági ülésen hangzott el véleményként félig viccesen az egyik szakmai előadással kapcsolatban, hogy milyen szép, kerek munka, és a kémiája önmagában, a biológiai „blabla” nélkül is megállná a helyét. Nekem ebből mégis az az üzenet, hogy azért mégsem baj, ha ott van az a „blabla”. Különösen akkor nem, ha például egy pályázatban kell megindokolnom a kutatási téma létjogosultságát; ilyenkor a szép kémia önmagában ritkán elegendő. Abban a témában, ahol én dolgozom, például jól jön, hogy ismerem a vérköröket, tudom, milyen úton szívódhat fel egy szájon át adagolt hatóanyag, és ez mennyiben különbözik az intravénásan adott szerek útjától. Tudom, hogy a szérumfehérjékhez való kötődés megóvhatja a hatóanyagot a máj metabolizmustól vagy a veséken át történő kiürüléstől. Ezt persze bárki más is megtanulhatja, a gyógyszerész előnye annyi, hogy mindezt megkapja az ötéves képzése alatt.

A kutatáson kívül milyen egyéb tevékenység tölti ki egy fiatal tudományos kutató munkaidejét?

Mivel egyetemen dolgozom, egyértelműen az oktatás. Laborgyakorlatokat és szemináriumokat tartottam eddig. Ezek többnyire klasszikus és műszeres analitika tárgyak. A laborokat jobban kedvelem, itt több lehetőség van a kétoldali kommunikációra, bár ebből a szempontból a diákkörös, illetve szakdolgozó hallgatókkal van a legnagyobb esély értelmes szakmai párbeszéd kialakítására. Társ-témavezetőként eddig tíz hallgatót terelgettem a kutatómunka és dolgoztatás rögzös útján, illetve tavaly már önálló témavezetője voltam egy projekt munkás hallgatónak. Általában szeretek oktatni, de a „befogadó” oldalon gyakran jelentkező érdektelenséggel nem tudok mit kezdeni. Szerencsére, a témavezetéssel dolgozók között mindig akad motivált hallgató, akivel érdemes megosztani a szakmai tudásom.

Természetesen az oktatáson túl is vannak feladatok: tanszéki könyvtáros és a kutatócsoport egyik laborjának laborfelelőse vagyok, ezzel együtt korábban „megnyertem” az eszközök és vegyszerek beszerzéséről való gondoskodást is. Ez utóbbi a csoport nyertes GINOP-pályázatának köszönhetően részben kikerült a kezemből, de ezt nem nevezném pozitív fejleménynek, mivel a lassan két éve futó projekt terhére nagyon nehézkes bármilyen eszközt vagy vegyszert beszerezni.



Kiránduláson

Mindemellett fájoan sok idő megy el a felesleges papírozásokkal, többek között az eszközbeszerzés előkészítésével, amiből én csak a jéghegy csúcsát láttam, de azt is bosszantó időrablásnak tartom.

És a szabadidőd? Merre voltál legutóbb nyaralni? Mi az, ami legmaradandóbb élményt nyújtott?

Ha egy szóval össze akarnám foglalni a szabadidős tevékenységeimet, akkor azt mondanám, hogy barkácsolatok. Bár a tényleges barkácsolás, mióta elköltöztem a szüleimtől, valamelyest háttérbe szorult, ugyanis hiányoznak hozzá az eszközök. Ha Szegeden vagyok, akkor többnyire rajzolok, horgolok. Érdekel a kalligráfia is. Mikor hazamegyek a szüleimhez, akkor kerülnek elő a fadarabok, a smirglipapírok meg a fűrész. Most van egy fadoboz-tervem, a darabokat már méretre vágtam, lecsiszoltam, félig-meddig össze is állítottam. Ezt kellene befejezni, aztán kifraggni az oldalait; eléggé lassan haladok vele.

Szoktam még kirándulni testvéreimmel, ismerősökkel. Ezek igen kiadós gyalogos vagy kerékpáros túrák itthon vagy Ausztriában. Nagy ritkán teljesítménytúrákon is részt veszek. Az elmúlt évben nővéreimmel és egy baráti körrel elutaztunk Ausztriába három napra a Gesäuse Nemzeti Parkba, egy kempingbe. Hegyet másztunk. Nagyon szép és fizikailag nagyon fárasztó volt nekem, aki csak kocatúrázó vagyok. De kellenek ezek az alkalmak, hogy a munkától eltávolodjak egy kicsit.

A legjobb ilyen kiránduláson 2013-ban voltam szintén a nővéreimmel, akkor a Mura folyó ausztriai szakaszán kerekedtünk végig egy hét alatt.

Hallhatnánk egy apró és nagyobb kívánságot egy tudományban kiemelkedőt nyújtó fiatal kutatótól 2018 tavaszán?

Kisebb kívánságként szeretném, ha nyáron lenne időm befejezni a fadobozt! Nagobbként pedig jöjjön valami szakmai kívánság: szeretnék egy jó külföldi vagy hazai ösztöndíjat elnyerni a közeljövőben!

Teljesüljön mindkettő a terveid szerint! Munkádhoz további sikereket kívánunk!

Kiss Tamás