

# BIOKÉMIA

A Magyar Biokémiai Társaság tájékoztatója  
II.évf.1.szám 1978 március

SZERKESZTŐ BIZOTTSÁG: ALKONYI István, ANTONI Ferenc, BAGDY Dániel  
FONYÓ Attila, GERGELY Pál, GUBA Ferenc,  
NAGY Ágnes, SZÁSZ Ilma

FELELŐS SZERKESZTŐ: BAGDY Dániel

Technikai szerkesztő: BÖLÖNI Erzsébet

## A TARTALOMBÓL :

### Időszerű kérdések

Irjunk biokémiát magyarul.

A plasmakinin rendszer proteázai és proteáz inhibitorai.

+

### Beszámolók nemzetközi tudományos találkozókról

Az endorfinok SAN JUAN-ban : Que pasa ?

Szimpozium a vérlemezkékről Firenzében.

+

### Hírek és események

Megalakult Társaságunk Neurokémiai Szakosztálya

Hír az Elnökség januári üléséről

Membrántranszport - konferencia Sümegen

+

### Könyvismertetések

Gondolatok egy jó biokémia jegyzet megjelenésével kapcsolatban.

Szemléltető biokémia

## E szám szerzői :

ALKONYI István egy. tanár, POTE Biokémiai Intézet

ELÓDI Pál egy. tanár, a MTA Biokémiai Bizottságának elnöke

GECSE Árpád az orvostudományok kandidátusa, SZOTE Kóréletlani Int.

GERGELY Pál az orvostudományok kandidátusa, DOTE Orvosi Vegytani Int.

GRÁF László a biológiai tudományok kandidátusa, Gyógyszerkutató Int.

GUBA Ferenc egy. tanár, a biol. tud. doktora, SZOTE Biokémiai Int.

HIDVÉGI Egon a biol. tudományok doktora, Orsz. F.J.C. Sugárbiológiai és  
Sugáregészségügyi Kutató Intézet

HUSZTI Zsuzsanna a biol. tud. kandidátusa, Gyógyszerkutató Int.

OTTLE CZ Anna SZOTE Kóréletlani Int.

SZÁSZ Ilma a biol. tud. kandidátusa, Orsz. Haematológiai és Vértranszfúziós Int.

BAGDY Dániel c. egy. tanár, az orvostudományok doktora

# IDŐSZERŰ KÉRDÉSEK

IRJUNK BIOKÉMIÁT MAGYARUL

"A cselenyélecs erős alj.."

"..hamany- és szikenyéleggel .."

"..ammon-, sulany-, pirany- és  
mészennyel kétféle sókat alkot.."

Nendtvich, K., A vegytan elemei,

Pest, 1865, második kiadás

A fenti idézetekből még jólképzett vegyész is aligha ért sokat, pedig mindössze száztíz évvel ezelőtt jelent meg a kötet. A korabeli szépirodalmi alkotások viszont napjainkban is sokat forogott, jólérthető és élvezhető művek. Az ellentmondást nem magyarázhatjuk csupán azzal, hogy a természettudományok egy évszázad alatt rendkívül sokat fejlődtek, tudásunk ezalatt alapvetően megváltozott, míg a szépirodalom, a költészet, a modern törekvések ellenére is sokat megőrzött az évszázados, mondhatni évezredek hagyományokból. Lehet, hogy száz év múlva a mi írásainkat is megmosolyogják majd? Ez bizony könnyen meglehet /de bizonyára nem csupán csak azért, amire néhány kedves Olvasó gondol!/.

A magyar nyelven megjelenő biokémiai vagy a biokémiával kapcsolatos munkák száma az elmúlt tíz év alatt öröndetesen növekedett. Várható, hogy a közeli jövőben a kiadás üteme fokozódik a Medicina, Gondolat, Tankönyvkiadó és egyéb kiadók jóvoltából. A megjelent munkák színvonalasak, tartalmasak és egyaránt korszerű tájékoztatást nyújtanak a szakemberek és az érdeklődő olvasó számára. A kötetek külső megjelenése is megfelelő, az illusztrációk általában jók és érthetőek. Egy területen azonban van némi probléma: ez a nyelv, különösen a szakkifejezések használata.

Középiskolában magyar tanárom sokszor emlegette, hogy minden ember annyit ér, ahány nyelvet tud. Egy nyelvet azonban mindenki jól kell, hogy ismerjen: az anyanyelvét. Ez különösen érvényes azokra, akik tevékenységének egy részét információátadás teszi ki, történjék ez akár szóban, akár írásban. Az orvosok számára kiadott szakszótár és a kémiai helyesírás többkötetes szabályzata sok tekintetben eligazít, de mégsem ad teljes megoldást. Nem küszöböli ki a nyelven erőszakot elkövető szakszargon, laboratóriumi szleng /vagy fattyunyelv?/ terjedését, az idegen szavak szükségtelen mértékű használatát és a szerzőnként szinte egyénien alkalmazott helyesírást.

A biokémia határtudomány lévén, hagyományai sok szállal fűződnek az orvostudományhoz. Ennek hivatalos nyelvezete latin és latinositott görög szavakból épül fel. A tradícióból magyar nyelvű szövegekben furcsa megoldások adódnak.

Vannak, akik mereven ragaszkodnak a klasszikus helyesíráshoz, még olyan szavak esetén is, melyek a mindennapi életben, a köznyelvben is polgárjogot nyertek /complex, factor, typus, sőt depolymerizáció, activ és hasonlók/. Az orvosok igen gyakran detektálnak, inhibálnak / ! / ahelyett, hogy kimutatnának, meghatároznának, illetőleg gátolnának, emberi anyag helyett humánt használnak és /még ha maliciózusan is hangzik/, ahelyett, hogy gyógyítanának, therápiát alkalmaznak.

Nem szerencsésebb és korántsem következetes az idegen szavak átírása. A szabályoknak megfelelően azt írjuk, hogy kimotripszin, klorofill, de azt is, hogy mitochondrium. Egy színházi hirdetésben nagybetűkkel így jelent meg a mű szerzőjének neve: Aiszkhülosz. Ez együtt ugyan annak a görög khi /ki, chi?/ betűnek háromféle átírása magyar szövegben. Az indogermán nyelvek hatására igen sokszor elhagyjuk az eredeti szóvégződéseket: ferment/um/, komplex/us/, fragment/um/, klorofill/um/, poliszacharid/a/, szubsztrát/um/, máskor meg kiírjuk: posztulátum, szérum, dátum, prokarióta stb. Teljesen illogikus a görög úpszilon /ϝ/ hivatalos átírása: azt kell írni, hogy glukóz, de azt, hogy glikogén, glicerín /glicerol?/. Kevés olyan szó van, ahol a magyarban a görög úpszilont u-vel írják át. De talán azt is furcsállanánk, ha a fenti helyett glikóz lenne. Ha viszont átvesszük az angol nyomán a glukóz írásmódot, a konfliktus még mindig fennmarad a glikogén és egyéb szavakkal kapcsolatban, ahogy az angolban is van /glucose, de glycogen/. /V.ö. például még a Biokémia c. folyóirat 1.évfolyam 2.szám 36. oldalán: retikulocyta, poliszacharid - ah újabb átírása - és egyebek./

A második világháború után sok nyelvbe több és több angol /amerikai/ szó hatolt be. Nyugaton is, nálunk is amerikanizálódnak a nyelvek. Olyan szavakat, mint a kombájn, szmoking, pullover és a többiek, már észre sem veszünk. Nyilván furcsa hatást keltene, ha valaki az orosz közvetítéssel nyelvünk részévé vált szót combined-nek írná. Az olvasók többségének eszébe sem jutna, hogy általánosan használt, mezőgazdasági gépről van szó.

A biokémiai irodalom, minthogy nagyjából angol nyelven jelenik meg, sok angoltól átvett szót, kifejezést tartalmaz. A magyar szerző, ha anyanyelvén kíván írni, sokszor bajban van. Nagyon nehéz olyan szavakra, mint pool, turnover, messenger, template és még sok más, a tartalmat megfelelően kifejező, nem erőszakolt magyar megfelelőt találni. Lektorom egyszer kifogásolta a steady state használatát, helyette a magyar stacionárius /! ?/ egyensúlyt javasolta. Nem vagyok meggyőződve arról, hogy a véralvadási faktorokat helyes tényezőknak magyarítani. Erőltetettnek tartom a kompetitív gátlást veté|kedőnek, az enzimek specifitását /specifitását/ fajlagosságnak fordítani, de jobb magyar szavakat magam sem tudok. A faktor az idegen szavak szótára szerint elsősorban nem anyagi természetű összetevőt jelent / pl. szorzó/,

az álvadással kapcsolatban viszont meghatározott tulajdonságu anyagokról van szó. Így jobb meghagyni az idegen kifejezést, mint az erőszakolt fordítást.

Kell-e azonban olyan szavakat használnunk, mint engineering, trigger, loop, Z-line, cascade, target és hosszasan sorolhatnám még. A feed back kifejezést sokhelyütt visszacsatolásnak mondják, de kétlem, hogy a magyar kollégák kitörő lelkesedéssel fogadnának olyan javaslatot, hogy ezentul írjuk mi is a feed back helyett a visszacsatolás szót.

Felmerül a kérdés, hogyan kell helyesen imi biokémiáról magyarul? Magam eddig csak a kérdés feltevéséig jutottam el /Szent-Györgyi szerint már ez is jó kezdetnek tekinthető/. Ugy gondolom, hogy hasznos lenne erről vitázni és a Biokémia c. lapunk erre alkalmas fórum /nem piac, mint egykor Rómában/. Ha a vita során valami használható kikerekedik, a Magyar Biokémiai Társaság esetleg gondolhatja arra is, hogy kicsiny, de lelkes biokémiai-nyelvművelő csoportot hoz létre és a használható javaslataikat időnként mindnyájunk okulására lapjában közzéteszi.

ELŐDI PÁL

# A PLASMAKININ RENDSZER PROTEÁZAI ÉS PROTEÁZ INHIBITORAI

Gecse Árpád, Otlecz Anna

SZOTE Kóréletteni Intézet, Szeged

Rocha e Silva és mtsai /1949/ a Bothrops jararaca és a trypsin farmakológiai hatását vizsgálva megfigyelték, hogy a fenti anyagok hatására plasmafehérjéből egy simaizom kontrakciót előidéző anyag keletkezik. A simaizom-hatás lassan fejlődött ki, ezért az anyagot görg terminologia szerint bradykininnek nevezték el. A simaizom-aktiv peptid szintetikus előállítása 1960-ban történt /Boissonas és mtsai, 1960/.

Arg-Pro-Pro-Gly-Phe-Ser-Pro-Phe-Arg

## Bradykinin

A szöveti kallikrein hatására 10 aminosavból álló peptid - kallidin - képződik, amelyet Nicolaides és mtsai 1961-ben szintetizáltak.

Lys-Arg-Pro-Pro-Gly-Phe-Ser-Pro-Phe-Arg

## Kallidin /Lys-Bradykinin/

A plasmafehérjéből savanyú pH viszonyok mellett képződő undcapeptid szintetikus előállítása Schröder /1964/ nevéhez fűződik.

Met-Lys-Arg-Pro-Pro-Gly-Phe-Ser-Pro-Phe-Arg

## Met-Lys-Bradykinin

Mivel a bradykinin, kallidin és a Met-Lys-bradykinin plasmafehérjéből képződik proteazok hatására, a

három peptidet összefoglaló névvel plasmakinineknek nevezzük. Vasoactiv kinin-peptidek nemcsak emlős szervezetben találhatók, hanem számos kétéltű állat bőrében is kimutathatók /Erspamer, 1971; Erspamer és Melchiorri, 1973; Sander és Huggins, 1972; Anastasi és mtsai, 1975/.

A természetben előforduló kinin-peptidek osztályozása a következő: 1. bradykinin-szerű, 2. physalaemin-szerű, 3. caerulein-szerű és 4. bombesin-szerű peptidek.

1. Bradykinin-szerű peptidek:

- I. Bradykinin
- II. Thr<sup>6</sup>-bradykinin
- III. Val<sup>1</sup>-Thr<sup>6</sup>-bradykinin
- IV. Lys-bradykinin
- V. Met-Lys-bradykinin
- VI. Polisteskinin
- VII. Polisteskinin R
- VIII. Vespulakinin
- IX. Phyllokinin
- X. Ranakinin N
- XI. Bombinakinin O
- XII. Ranakinin R

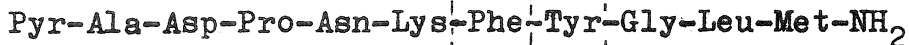
Kémiai szerkezetük: 1. ábra

Hatásaik közül kiemelhetők: fokozzák a vascularis permeabilitást, vasodilatatio révén vérnyomáscsökkenést okoznak, szerepet játszanak a fájdalomérzés kiváltásában.

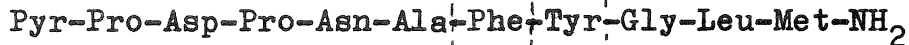
2. Physalaemin-szerű peptidek:

Hatásaik azonosságáért a Gly-Leu-Met-NH<sub>2</sub> tripeptid rész, valamint a Phe jelenléte felelős.

Physalaemin



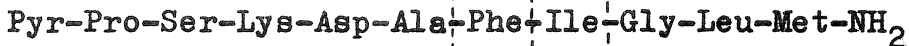
Uperolein



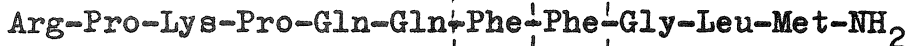
Phyllomedusin



Eledoisin



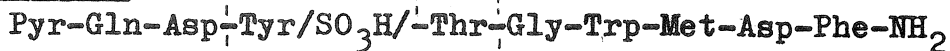
Substance P



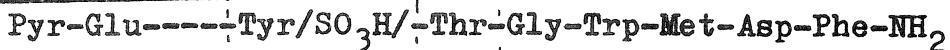
Hatásaik: emberen a hypotensiot előidéző anyagok között a leghatékonyabbak. A bélrendszer simaizmainak összehúzódását, a nyál- és könnymirigy szekréció fokozódását hozzák létre.

### 3. Caerulein-szerű peptidek:

Caerulein



Phyllocaerulein



Cholecystokinin - C terminalis oktapeptid



Gastrin II - C terminalis hexapeptid



A caerulein-szerű peptidek kémiai szerkezete nagyon hasonlít a cholecystokinin, valamint a gastrin II-re. Az utóbbi esetén a C terminális pentapeptid, valamint a sulfatált Tyr azonos, cholecystokininnél viszont a Thr Met-al van helyettesítve. A

A C terminális heptapeptid rész közeli azonossága alapján hatásaik nagyon hasonlóak. Epehólyag összehúzódást okoznak, fokozzák a pancreas exocrin működését, a gyomor-szekreciót és a calcitonin felszabadulását. Hatáskifejtésükben döntő jelentőségű az N terminuson elhelyezkedő Tyr/SO<sub>3</sub>H/.

4. Bombesin-szerű peptidek:

Bombesin

Pyr-Gln-Arg-Leu-Gly-Asn-Gln-Trp-Ala-Val-Gly-His-Leu-Met-NH<sub>2</sub>

Alytesin

Pyr-Gly-Arg-Leu-Gly-Thr-Gln-Trp-Ala-Val-Gly-His-Leu-Met-NH<sub>2</sub>

Ranatensin

Pyr-----Val-Pro-Gln-Trp-Ala-Val-Gly-His-Leu-Met-NH<sub>2</sub>

Litorin

Pyr-----Gln-Trp-Ala-Val-Gly-His-Leu-Met-NH<sub>2</sub>

Biológiai hatásspektrumuk igen változatos. Ez azzal magyarázható, hogy hatásaik zömét indirekt úton, más peptidek felszabadítása útján fejtik ki, így felszabadítanak gastrint, cholecystokinint, stb. Közvetlen hatásaik : antidiuretikus hatás, simaizom összehúzódnás, enyhe hypertonia előidézése a renin-angiotensin rendszeren keresztül.

A természetben előforduló kininek közül a plasmakininek rendelkeznek a legnagyobb élettani jelentőséggel.



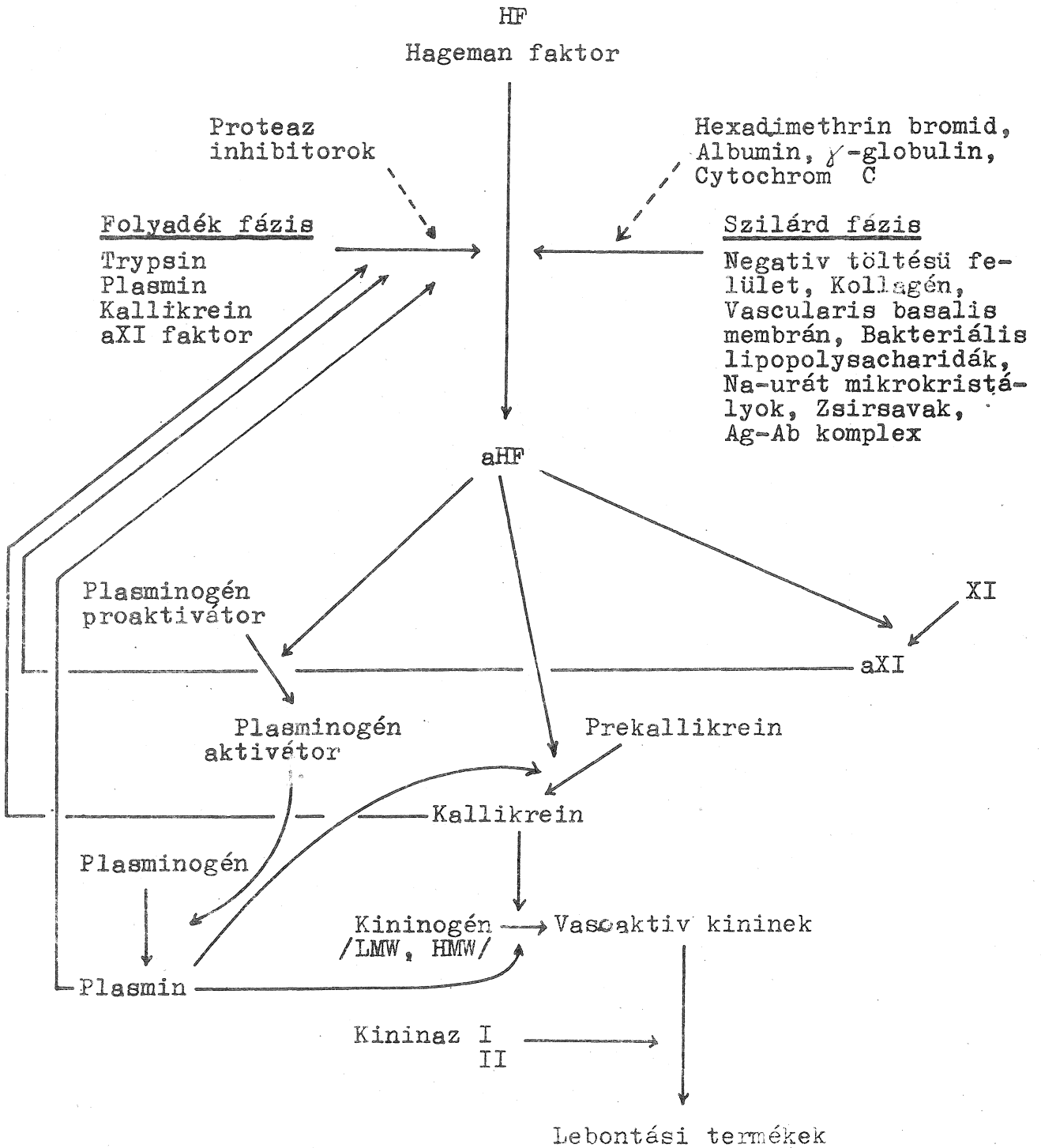
1. ábra

BRADYKININ-SZERŰ PEPTIDEK

	I.	Arg-Pro-Pro-Gly-Phe-Ser-Pro-Phe-Arg
	II.	Arg-Pro-Pro-Gly-Phe-Thr-Pro-Phe-Arg
	III.	Val-Pro-Pro-Gly-Phe-Thr-Pro-Phe-Arg
	IV.	Lys-Arg-Pro-Pro-Gly-Phe-Ser-Pro-Phe-Arg
	V.	Met-Lys-Arg-Pro-Pro-Gly-Phe-Ser-Pro-Phe-Arg
	VI.	Pyr-Thr-Asn-Lys-Arg-Gly-Arg-Pro-Pro-Gly-Phe-Ser-Pro-Phe-Arg
Szénhidrát	VII.	Ala-Arg-Arg-Pro-Pro-Gly-Phe-Thr-Pro-Phe-Arg
Thr-Ala-Thr-Thr-Arg-Arg-Arg-Gly	VIII.	Arg-Pro-Pro-Gly-Phe-Ser-Pro-Phe-Arg
Szénhidrát	IX.	Arg-Pro-Pro-Gly-Phe-Ser-Pro-Phe-Arg-Ile-Tyr/SO <sub>3</sub> H/
	X.	Arg-Pro-Pro-Gly-Phe-Ser-Pro-Phe-Arg-Val-Ala-Pro-Ala-Ser
	XI.	Arg-Pro-Pro-Gly-Phe-Ser-Pro-Phe-Arg-Gly-Lys-Phe-His
	XII.	Arg-Pro-Pro-Gly-Phe-Thr-Pro-Phe-Arg-Ile-Ala-Pro-Glu-Ile-Val

A PLASMAKININ RENDSZER AKTIVÁLÓDÁSÁNAK MECHANIZMUSA

2. ábra



A Hageman - XII - faktornak /HF/ kulcs szerepe van a kinin rendszer aktiválódásában. A Hageman faktor molekulásúlya 80,000. A fehérje molekula két alapvető funkciót lát el: 1. kötődés negatív töltésű felületekhez; ezért a molekula N terminalis 52,000 molekulásúlyú része a felelős; 2. proteolytikus enzim hatás, mely a C terminalis 28,000 molekulásúlyú fehérje rész tulajdonsága, ez megfelel az aktiv Hageman faktornak /XII<sub>a</sub> /. Az aHF a szervezetben több alapvető funkciót ellátó rendszer aktivátora / Cochrane és mtsai 1973; McMillan és mtsai 1974 /. Elősegíti a prekallikrein - kallikrein átalakulást, a XI. véralvadási faktor aktiválódását / XI<sub>a</sub> /, a plasminogén proaktivátorra kifejtett hatásával megindítja a fibrinolytikus rendszer működését.

A Hageman faktor aktiválódásának két útja lehetséges: az egyik a folyadék fázis, a másik a szilárd fázis aktiválás / 2. ábra /.

A folyadék fázis aktiválás enzimek által történik, melyek közül a kallikrein és trypsin hatásosabb, mint a plasmin, vagy az aktivált XI. faktor / XI<sub>a</sub> /. A HF aktiválódás ezen útja gátolható proteolytikus enzim inhibitorokkal - a későbbiekben ezekre még részletesen kitérünk. / A folyadék fázis aktiválás közvetlenül elindulhat trypsin és kallikrein hatására akut pancreatitis, pancreás fej carcinoma stb. esetén./

A szilárd fázis aktiválódás lehetőségei közül kiemelnénk a vascularis basalis membrán jelentőségét. A basalis membránban főként az Asp és Glu -ban gazdag peptidek felelősek a HF aktiválásért. Ezen kívül a kollagén, bakterialis lipopolysaccharidák, zsirsavak, antigén-ellenanyag complex stb is elindíthatják a mechanizmust. Az antigén-ellenanyag komplex által előidézett aktiválódást Movat és mtsai /1968/, Kaplan és mtsai /1971/ lehetségesnek tartják, míg Morrison és Cochrane /1974/ véleménye szerint az aktiválódást az immunkomplex nem hozza létre.

A szilárd fázis aktiválódás gátolható pozitív töltésű anyagokkal, így hexadimetrin bromiddal, cytochrom C-vel stb. A szervezetben a szilárd fázis HF aktiválódás első gátló mechanizmusát a plasmafehérjék, főként az albumin képezi, azáltal hogy a negatív töltésű felületeket a Hageman faktor számára hozzáférhetlenné teszi.

Az aktiv Hageman faktor hatására a 99,000 molekulasúlyú prekallikreinből lehasad egy 11,000 molekulasúlyú inaktív peptid, valamint az aktiv kallikrein 88,000 molekulasúllyal. A prekallikrein 180,000 ill. 300,000 molekulasúlyú komplex formájában is előfordulhat az emberi plasmában.

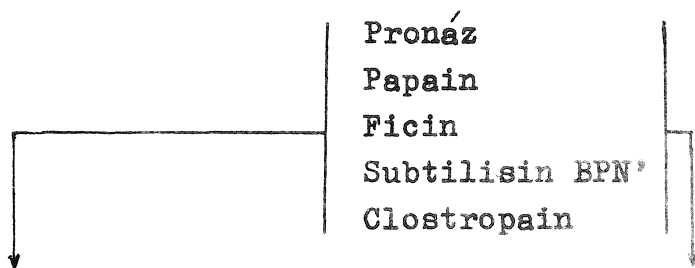
Az aktiv kallikrein hatására a plasmában található kininogénből / plasmakinin szubsztrát / vasoaktív plasmakininek szabadulnak fel.



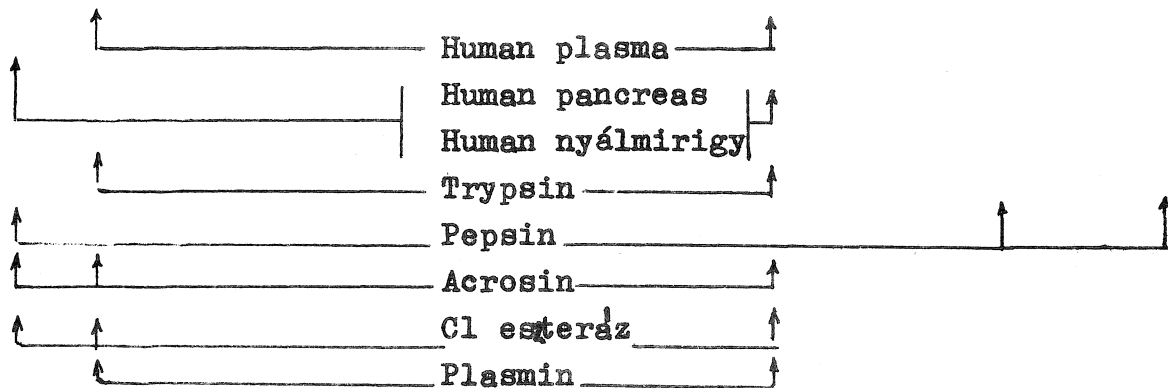
A plasma kallikrein, szerinproteáz, szubsztrátokra esetenként érzékenyebb, mint a trypsin vagy plasmin. Az utóbbiakkal ellentétben a hővel inaktívált kininogént nem bontja. Ellentétben a glandularis kallikreinekkel enyhe caseinolyticus ill. fibrinolyticus hatása is van. Számos aminosav-amid,-ester nagyon jó szubsztrátja. Az egyik legjobb szintetikus szubsztrát az N-benzoyl-L-arginin-etil ester /BAEe; Habermann, 1959/. A plasma kininogénből bradykinint szabadít fel.

A glandularis kallikreinek is serin proteázok, és a plasma kininogénből Lys-bradykinint szabadítanak fel. A glandularis kallikreinek a vese kivételével exocrin mirigyekben képződnek, és hasonló immunkémiai tulajdonságok és enzimikus hatások alapján tartoznak egy csoportba. Humán nyálmirigyben található kallikrein izoelektromos pontja: pI 4,0, molekulásúlya 28 000 ill. 23 500 /Fujimoto és mtsai, 1973/. Az emberi pancreasban és vizeletben található kininképző enzimek pI értékei 3,9-4,16 között találhatóak, molekulásúlyuk 29 000 és 43 000 között van /Moriya és mtsai, 1963; 1973; Hial és mtsai, 1974/.

A kininogénáz hatással rendelkező enzimek peptidkötést hasító helyei:



Met-Lys-Arg-Pro-Pro-Gly-Phe-Ser-Pro-Phe-Arg-Ser-Val-Gln-Val-Met-



A kininogénekből kininogénázék hatására képződött három plasmakinin: bradykinin, Lys-bradykinin és Met-Lys-bradykinin hatáskifejtés után inaktiválódik.

A Lys-bradykinin az inaktiváció előtt még átalakulhat bradykininné. Ezt a hatást a kallidin convertáló enzim vagy aminopeptidáz B /E.C. 3.4.11.6/ úgy hozza létre, hogy az N-terminális Lys-Arg peptidkötést bontja. Annak ellenére, hogy az aminopeptidáz megtalálható a keringésben és különböző szövetekben a Lys-bradykinin egy elenyésző hányada alakul csak át bradykininné, mert a Lys-bradykinin egyben inaktiválódik is /Erdős és mtsai, 1963/.

Plasmakinin-inaktiváló enzimek:

1. Kinináz I, Arginin Carboxypeptidáz /E. C. 3.4.12.7./ Carboxypeptidáz N

Az emberi plasmából nyert enzim molekulásúlya 280 000, a C terminális bázikus aminosavat hasítja le, mely a plasmakinineknél Arg. A complement rendszer aktiválódása kapcsán keletkező anaphylatoxin /C<sub>3a</sub>, C<sub>5a</sub>/ C terminálisan szintén Arg-t tartalmaz, így ezek inaktiválódását is létrehozza /Oshima és mtsai, 1974/.

2. Kinináz II, Peptidyl-dipeptid hidroláz /E. C. 3.4.15.1./, Angiotensin I convertáló enzim

Az emberi plasmában és a legkülönbözőbb szövetekben egyaránt megtalálható ez az enzim, melynek molekulásúlya 200 000. Hatására a plasmakininek C terminális dipeptidje /Phe-Arg/ lehasad. Az enzim nemcsak a hypotensiv hatással rendelkező kininek inaktiválást végzi, hanem a vérnyomás emelkedést kiváltó angiotensin II képződését is előidézi azáltal, hogy lehasítja a His<sup>9</sup>-Leu<sup>10</sup> dipeptidet az angiotensin I-ről.

3. Prolidáz, Aminoacylprolin aminopeptidáz /E. C. 3.4.11.9/

A bradykinin Arg-Pro peptidkötés hidrolizisét hozza létre /Erdős és mtsai, 1963/. A vörösvértesteken kívül a vese cortexben és a tüdőben is kimutatható /Erdős és Yang, 1966/.

4. Agy-endopeptidáz

Hatására a plasmakininek Phe-Ser peptid kötése hasad fel /Camargo és mtsai, 1973/.





chanizmusában használnának fel. A  $XI_a$  faktor jelentősen kisebb mértékben ugyan, mint a kallikrein, de képes a HF aktiválására.

A plasminogén - plasmin rendszeren keresztül a fibrinolysishez is kapcsolatot biztosít a Hageman faktor. A plasminogén proaktivátor a  $XII_a$  hatására aktiv plasminogén aktivátorrá alakul, mely a plasminogénből plasmin képez. A plasmin a fibrinolysis létrejöttéért felelős. A plasmin, mint kinin képző enzim a kininogénre hatva bradykinin felszabadulást idéz elő. A plasmin másik hatásmódja a kinin rendszerre a prekallikreinen keresztül érvényesül, mivel képes azt aktiválni. Ugyanakkor a plasmin szerepet játszhat még egy vasoaktiv peptid a  $C_{3a}$  anaphylatoxin keletkezésében is, oly módon, hogy a  $C_3$  complement frakcióra hasonló hatást fejt ki, mint a  $C_3$  convertáz. A complement rendszerre kifejtett másik hatása: a  $C_1$  esteráz aktiválása. A  $C_1$  esteráz kininogénből képes vasoaktiv kinint képezni. A complement aktiválódása és a  $C_1$  esteráz kialakulása a hagyományos úton is létrejöhet IgG, IgM vagy antigén-ellenanyag komplex hatására /3. ábra/.



A PLASMAKININ RENDSZERHEZ TARTOZÓ PROTEÁZOK INHIBITORAI

	Cl INH	alfa <sub>2</sub> M	alfa <sub>1</sub> A	AT III
XIII <sub>a</sub>	+	-	-	nm
Prekallikrein	-	+	-	nm
Kallikrein	+	+	-	+
XI <sub>a</sub> faktor	+	-	+	+
Plasminogén aktivátor	-	+	-	-
Plasmin	+	+	+	+
PMN proteaz	-	+	+	+
C <sub>1</sub> esteráz	+	nm	nm	nm

nm - nem történt meghatározás; Cl INH - C<sub>1</sub> esteráz inhibitor; alfa<sub>2</sub>M - alfa<sub>2</sub>macroglobulin; alfa<sub>1</sub>A - alfa<sub>1</sub>antitrypsin; AT III - antithrombin III; PMN proteaz - polymorf magvú fehérvérsejt neutrális proteáz.

A kinin rendszer plasmában történő aktiválódásában az első proteáz az aHF. Hatását csak a Cl INH képes gátolni. A következő lépések gátlásában az alfa<sub>2</sub>macroglobulin játszik alapvető szerepet, mivel a prekallikrein hatását egyedül, míg a kallikrein effektusát a Cl INH ill. az AT III-al együtt képes gátolni. A kallikrein leghatásosabb természetes antagonistája az alfa<sub>2</sub>macroglobulin, majd azt követi a Cl INH.

Az aktiv XI. faktor antagonistáinak hatásossága megfelel a feltüntetett sorrendnek, legjobb a Cl INH.

A plasminogén - plasmin esetében döntő jelentő-

ségü az alfa<sub>2</sub>macroglobulin, függetlenül attól, hogy a plasmin hatást további három /Cl INH, alfa<sub>1</sub>A, AT III/ inhibitor is gátolja.

A polymorf magvú fehérvérsejtek proteázai csak a Cl INH-val nem gátolhatók.

A C<sub>1</sub> esteráz természetes és legjobb inhibitora a Cl INH. A természetben mindig több inhibitor van, mint a gátolandó proteáz mennyisége, kivételt képez a Cl INH.

#### PLASMÁBAN NEM TALÁLHATÓ KININ KÉPZŐ ENZIMEK GÁTOLHATÓSÁGA

	Cl INH	alfa <sub>2</sub> M	alfa <sub>1</sub> A	AT III
Acrosin	nm	+	+	+
Subtilopep- tidáz A	nm	+	+	nm
Subtilopep- tidáz B	nm	+	+	nm

A spermium acrosomájában található 30,000 molekulasúlyú proteázt, az acrosint a természetes inhibitorok /alfa<sub>2</sub>M, alfa<sub>1</sub>A, AT III/ gátolják, leghatásosabb az alfa<sub>1</sub>antitrypsin.

A Bacillus subtilis kinin képző hatással rendelkező enzimjei főként az alfa<sub>2</sub>macroglobulinhoz kötődnek, és csak elenyésző részben inaktiválja őket az alfa<sub>1</sub>antitrypsin /Wicher és Dolovich, 1971/.

KALLIKREINEK GÁTLÁSA NÖVÉNYI EREDETŰ INHIBITOROKKAL

	Prekall.	Kall.pl.	Kall.sz.	K.aHF	K.üveg a.
SBTI	-	+	-	+	+
LBTI	+	-	-	-	-
OMTI	-	+	-	-	-

Prekall. - Prekallikrein; Kall.pl. - plasma kallikrein; Kall.sz. - szöveti kallikrein; K.aHF - Hageman faktorról aktivált kallikrein; K. üveg a. - üveggel aktivált kallikrein; SBTI - szójabab trypsin inhibitor; LBTI - limabab trypsin inhibitor; OMTI - ovomucoid trypsin inhibitor.

A prekallikrein hatását csak az LBTI képes gátolni. A szöveti kallikrein nem antagonizálható a fenti növényi eredetű inhibitorokkal. A plasma kallikrein hatását az SBTI csökkenti függetlenül attól, hogy aktiválása aktív Hageman faktorról vagy üveggel történik. A plasma kallikreint kisebb mértékben az OMTI is gátolja.

NÖVÉNYI EREDETŰ INHIBITOROK KININOGENÁZ GÁTLÁSA

	KI <sub>a</sub>	Plasm.a.	Plasmin	Acrosin	Trypsin
SBTI	+	+	+	+	+
LBTI	-	-	+	+	+
OMTI	-	-	-	+	+

Plasm.a. - plasminogén aktivátor.

A felsoroltak közül az aXI. faktor, valamint a

plasminogén aktivátor nem képez vasoactiv kinint, de közvetve közreműködnek a plasmakininek keletkezésében. A  $XI_a$  faktor képes a Hageman faktor aktiválására, a plasminogén aktivátor pedig a plasmin hatásán keresztül kapcsolódik a plasmakinin rendszerhez. Mind a  $XI_a$  mind a plasminogén aktivátor, csak SBTI-vel gátolható. A plasmin hatását csak az OMTI nem antagonizálja. Az acrosin és trypsin hatása mindhárom növényi eredetű inhibitorral megszüntethető.

A  $C_1$  eszteráz, mely a táblázatban nincs feltüntetve, nem gátolható SBTI-vel.

#### PANCREAS EREDETŰ INHIBITOROK HATÁSA A KININOGENÁZÉKRA

	Prekall.	Kall.pl.	Kall.sz.	$XI_a$	Pl.a.	Pl.	Ac.	T.
Bovin pancr. INH <u>Kunitz</u>	-	+	+	+	+	+	+	+
Bovin pancr. INH <u>Kazal</u>	nm	-	-	nm	nm	-	+	+

nm - nem történt meghatározás; Prekall. - prekallikrein; Kall.pl.- plasma kallikrein; Kall.sz. - szöveti kallikrein; Pl.a. - plasminogén aktivátor; Pl. - plasmin; Ac. - acrosin; T. - trypsin.

A bovin pancreas inhibitor /Kunitz/ a prekallikrein kivételével a feltüntetett kinin képző proteázokat gátolja. A pancreas szekretoros inhibitor /Kazal/ csak a trypsin és acrosin hatását antagonizálja.

MIKROORGANIZMUSOK ÁLTAL TERMELT KININOGENÁZ INHIBITOROK

	Kallikr.	Papain	Pepsin	Plasmin	Trypsin
Antipain	±	+	±	±	+
Chymostatin	±	+	±	±	±
Leupeptin	+	+	±	+	+
Pepstatin	±	±	+	±	±

± - az ID<sub>50</sub> mennyisége több mint 250 ug/ml

+ - az ID<sub>50</sub> mennyisége kevesebb mint 100 ug/ml

A kallikrein leghatásosabban leupeptinnel gátolható. A papain gátlásához csak pepstatinból kell nagyobb mennyiséget alkalmazni. A pepstatin specifikus pepsinre. Plasmin antagonizálására legjobb a leupeptin. A trypsin mind antipainnal, mind leupeptinnel jól gátolható /Umazawa, 1972/.

PEPTIDYLDIPEPTID HIDROLÁZ INHIBITOROK

Dipeptid-hidroláz hatások

	Bk.pot.	Ang.I conv.	HHL bontás	Ang.I conv. uterus	
SQ 20881	0,3	0,1	3,0	0,2	nanomol/ml
SQ 20475	0,6	3,0	10,0	3,0	nanomol/ml

Bk.pot. - bradykinin potenciálás patkány uteruson;

Ang.I conv. - angiotensin II képzése convertázzal;

HHL - Hyp-His-Leu convertáz szubsztrát; Ang. I conv. uterus - angiotensin II képzés meghatározása patkány uteruson.



Cheung és Cushman /1973/ eredetileg kigyóméregben található két peptidet szintetizált, melyek a bradykinin hatását potenciálják. Elnevezésük: BPP<sub>5</sub> ill. BPP<sub>9</sub> /bradykinin potenciáló peptid/, a BPP<sub>5</sub> azonos az SQ 20475-el, a BPP<sub>9</sub> pedig az SQ 20881-el.

Aminosav összetételük:

SQ 20881 - Gln-Trp-Pro-Arg-Pro-Gln-Ile-Pro-Pro

SQ 20475 - Gln-Lys-Trp-Ala-Pro

Túlélő simaizom készítményen /patkány uterus, tengerimalac ileum/ a kilenc aminosavat tartalmazó peptid hatásosabban potenciálja a bradykininnel kiváltott simaizom kontrakciót, mint a BPP<sub>5</sub>. Simaizom készítményen vizsgálva az angiotensin I - angiotensin II átalakulást, a convertáló enzim működését az SQ 20881 jobban gátolja, mint az SQ 20475. A peptidyl-dipeptid hidroláz szintetikus szubsztrátját alkalmazva /Hyp-His-Leu/ hasonló eredmény figyelhető meg.

Mind emberi, mind emlős szervezet a peptidyl-dipeptid hidroláz természetes inhibitorát tartalmazza, ennek molekulásúlya kevesebb, mint 5,000 /Oshima és mtsai, 1974/.

### KININOGENÁZ INHIBITOROK GYULLADÁSOS OEDÉMÁBAN

#### Gyulladáskeltők

	Carrageenin	Dextrán
Kallikrein	0,3-0,4 InhmU/ml	-
Trypsin	1,1-1,2 InhmU/ml	0,7-0,75 InhmU/ml

InhmU/ml - inhibitor milliegység/ml oedema folyadék.

A proteáz inhibitorok a gyulladás kifejlődésének igen összetett mechanizmusában is szerepet játszanak. A fenti eredmény demonstrálja, hogy a különböző vasoaktiv mediátorokkal közvetített gyulladásokeltők alkalmazása esetén, a kifejlődött gyulladásos oedema folyadékban az inhibitorok mennyisége igen különböző. Carageenin gyulladás esetén az oedémában található inhibitorok mennyisége magasabb, mint a dextránnal kiváltott lokális anaphylactoid reakció kapcsán. Ezen kívül a kallikrein inhibitor hiányzik a dextránnal előidézett oedemafolyadékból.

#### HUMAN SEMINAL PLASMA INHIBITOROK KININOGENAZ GÁTLÁSA

	Trypsin	Acrosin	Kall. sz.	PMN proteáz
HUSI I	+	+	+	+
HUSI II	+	+	+	-
Spermium INH	+	+	+	nm

Kall.sz. - szöveti kallikrein; PMN proteáz - polymorf magvú fehérvérsejt proteáz; HUSI I és II - Human Seminal Plasma Inhibitor I és II; nm - nem történt meghatározás.

Human seminal plasma inhibitor I /HUSI I/ molekulásúlya 13,600 /Zaneveld és mtsai, 1974/. Gátolja a trypsin, a bovin pancreas kallikreint, valamint a polymorf magvú fehérvérsejtek proteázait. Enyhe gátlás acrosinnal szemben is tapasztalható. A HUSI II nemcsak

a molekulásúly /5,400/, hanem a hatásmechanizmus alapján is különbözik a nagy molekulásúlyú inhibitor-tól. Acrosin gátló effektusa sokkal kifejezettebb, mint a HUSI I-é, de teljesen hatástalan a PMN proteázokkal szemben. A spermiumban található proteáz hasonlóan a HUSI I inhibitorhoz, mérsékli a trypsin, acrosin és kallikrein aktivitását.

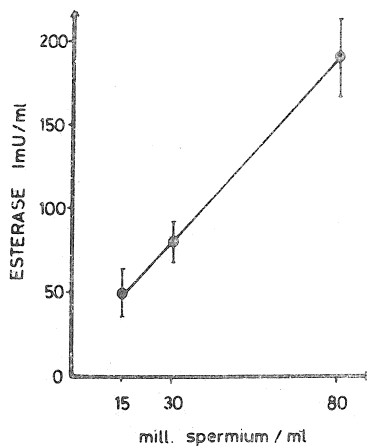
Acrosin aktivitás, HUSI inhibitorok kininogenaz gátló hatása és a spermium szám közötti összefüggés:

Kóros mértékű spermium szám csökkenés esetén /kevesebb, mint 40 millió spermium/ml seminal plasma/ a spermiumok lysatumában mért acrosin aktivitás is arányosan gyengébb. A kininogenaz enzim aktivitást /trypsin, kallikrein/ gátló HUSI I és II inhibitorok hatásának erőssége is bizonyos összefüggést mutat a spermium szám változását illetően, ugyanis a sejt szám növekedésével párhuzamosan a seminal plasmában jelenlévő inhibitorok enzim gátló hatása erőteljesen nő. Ez a jelenség elsősorban az inhibitorok mennyiségével hozható összefüggésbe /4. ábra: a./; b./; c./;/.

# FÉRFI REPRODUKCIÓS TRAKTUS PROTEÁZA ÉS PROTEÁZ INHIBITORAI

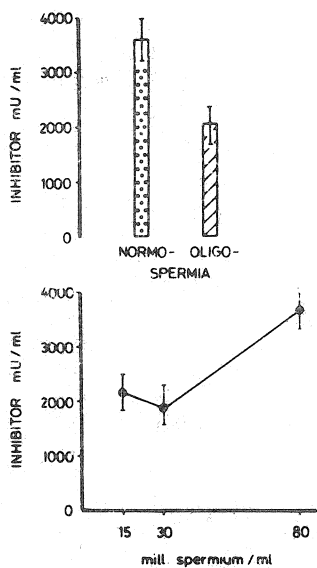
4. ábra

SPERMIIUM LYSATUM ESTEROLYTICUS AKTIVITÁSA  
A SPERMIIUM SZÁM FÜGGVÉNYEBEN



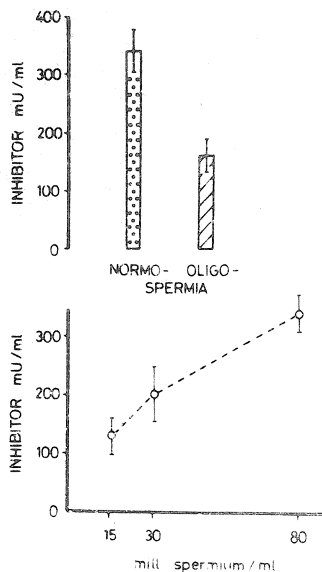
a./

HUMAN SEMINAL PLASMA INHIBITOR I /HUSI I /



b./

HUMAN SEMINAL PLASMA INHIBITOR II /HUSI II /



c./

Plasmakinin rendszer hiánybetegségei:

Hageman faktor hiány - autosomalisan recessive öröklődő betegség. A Hageman faktor mennyisége nem éri el a 0,1 ug/ml plasma koncentrációt a normál 10-50 ug/ml mennyiséghez viszonyítva /Ratnoff, 1966/. A megbetegedés a véralvadás, fibrinolysis, kininképzés zavarával jár.

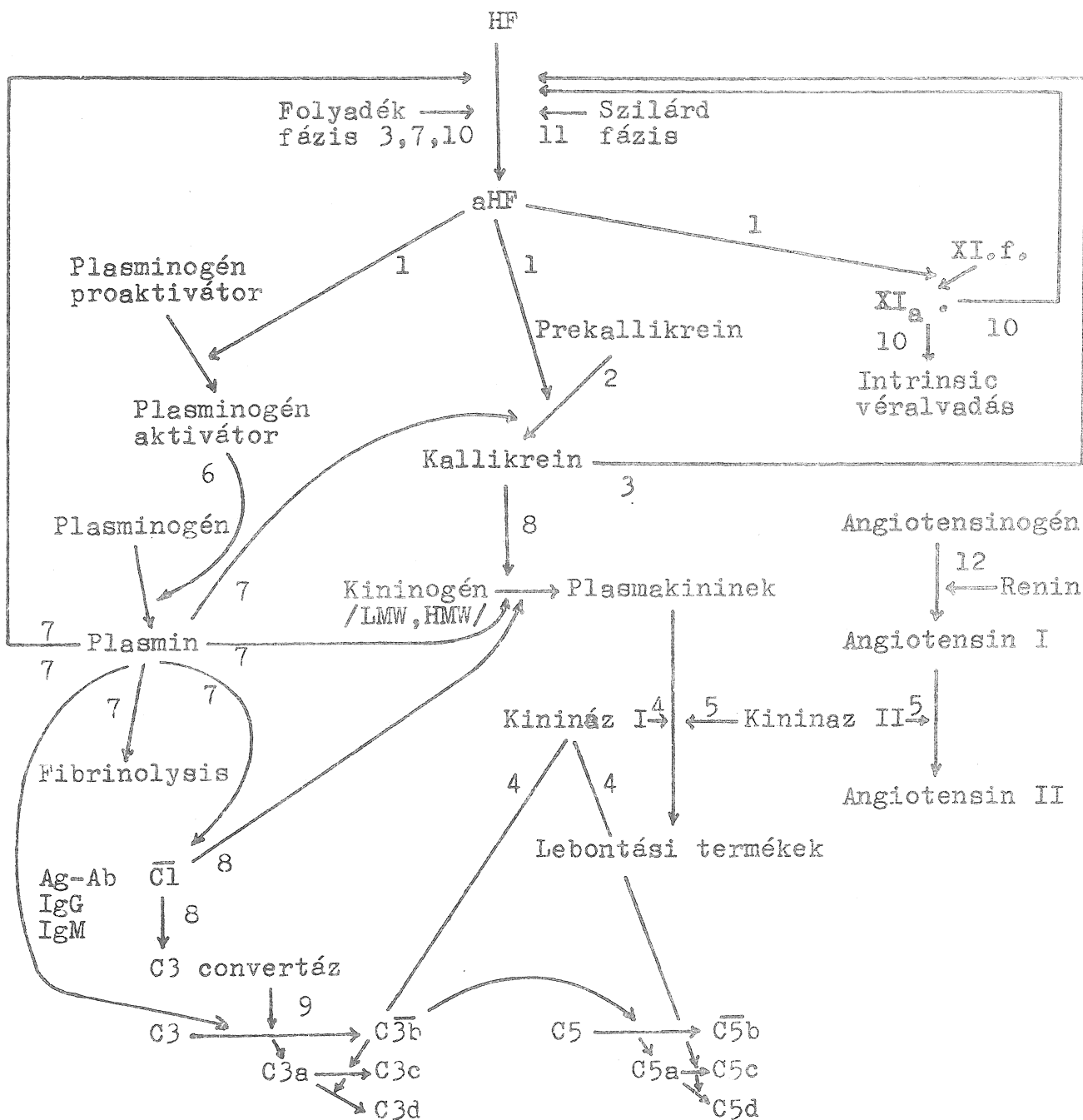
Fletcher faktor hiány - autosomalisan recessive öröklődő betegség. A plasma prekallikrein mennyisége nem éri el a fiziológiás érték /5-15 ug/ml/ 0,003 %-át /Wuepper, 1973/. Csökkent kinin képzés mellett a thrombin átalakulás és a plasmin képzés is gátolt. Az utóbbi kettő valószínűen a Hageman faktor csökkent, kallikrein okozta reciprok aktiválásának következménye /Weiss és mtsai, 1974/.

Williams hiánybetegség - a véralvadás intrinsic mechanizmusa gátolt. A plasma prekallikrein, plasminogén proaktivátor és a plasma kininogén mennyisége jelentősen csökkent. Nagy molekulásúlyú kininogén /HMW - alfa-globulin/ bevitele normalizálja a véralvadási zavart /Colman és mtsai, 1975/.

A plasmakinin rendszer proteáz inhibitorait az 5. ábrán foglaltuk össze.

A PLASMAKININ RENDSZER PROTEÁZAI ÉS PROTEÁZ INHIBITORAI

5. ábra





IRODALOM

- Anastasi, A., V. Erspamer, R. Endean: *Experientia* /Basel/ 31: 510-511, 1975.
- Boissonnas, R.A., S. Guttmann, P.A. Jaquenoud: *Helv. Chim. Acta* 43: 1349, 1960.
- Cheung, H.S., D.W. Cushman: *Biochim. Biophys. Acta* 293: 451-463, 1973.
- Camargo, A.C.M., R. Shapanka, L.J. Green: *Biochemistry* 12: 1838-1844, 1973.
- Cochrane, C.D., S.D. Revak, K.D. Wuepper: *J. Exp. Med.* 138: 1564-1583, 1973.
- Erdős, E.G., A.G. Renfew, E.M. Sloane, J.R. Wohler: *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 104: 222-234, 1963.
- Erdős, E.G., H.Y.T. Yang: *Hypotensiv peptides* ed. E.G. Erdős, N. Back, F. Sicuteri, Berlin, Heidelberg, New York, Springer Verlag p. 235-250, 1966.
- Erspamer, V.: *Ann. Rev. Pharmacol.* 11: 327-350, 1971.
- Erspamer, V., P. Melchiorri: *Pure Appl. Chem.* 35: 463-494, 1973.
- Fujimoto, Y., H. Moriya, C. Moriwaki: *J. Biochem /Tokyo/* 74: 239-252, 1973.
- Habal, F.M., B.J. Underdown, H.Z. Movat: *Biochem. Pharmacol.* 24: 1241-1243, 1975.
- Habermann, E.: *Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharmak.* 236: 492, 1959.
- Hial, V., C.R. Diniz, M. Mares-Guia: *Biochemistry* 13: 4311-4318, 1974.
- Kaplan, A.P., I. Gigli, K.F. Austen: *J. Clin. Invest.* 50: 51a, 1971.
- McMillan, C.R., H. Saito, O.D. Ratnoff, A.D. Walton: *J. Clin. Invest.* 54: 1312-1322, 1974.
- Moriya, H., J.V. Pierce, M.E. Webster: *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 104: 172-185, 1963.
- Moriya, H., Y. Matsuda, Y. Fujimoto, Y. Hojima, C. Moriwaki: *Kininogenases* ed. G.L. Haberland, J.W. Rohen, Stuttgart, F.K. Schattauer Verlag p. 37-42, 1973.



- Morrison, D.G., O.G. Cochrane: *J. Exp. Med.* 140: 797-811, 1974.
- Movst, H.L., U.I. DiIorenzo, M.P. Treclar: *Lab. Invest.* 19: 201, 1968.
- Nicolaides, S.D., H.A. DeWald, D.A. McCarthy: *Biochem. biophys. Res. Commun.* 6: 210, 1961.
- Oshima, G., J. Kato, E.G. Erdős: *Biochim. biophys. Acta* 365: 344, 1974.
- Oshima, G., Á. Geese, E.G. Erdős: *Biochim. biophys. Acta* 350: 26-37, 1974.
- Pieroz, J.V., M.E. Webster: *Hypotensiv peptides* ed. E.G. Erdős, N. Back, F. Sicuteri, Berlin, Heidelberg, New York, Springer Verlag p. 130-138, 1966.
- Ratnoff, O.D.: *Progr. Hemat.* 5: 204, 1966.
- Rocha e Silva, M., W.T. Beraldo, C. Rosenfeld: *Am. J. Physiol.* 156: 261, 1949.
- Sender, G.E., C.G. Huggins: *Ann. Rev. Pharmacol.* 12: 227-264, 1972.
- Schröder, E.: *Experientia /Basel/* 20: 39, 1964.
- Umazawa, H.: *Enzyme inhibitors of microbiological origin* Baltimore-London-Tokyo, Univ. Park Press 1972.
- Weiss, A.S., J.I. Gallin, A.P. Kaplan: *J. Clin. Invest.* 53: 622-633, 1974.
- Wicher, V., Dolovich, J.: *Int. Archs. Allergy* 40: 779-788, 1971.
- Wuepper, K.D.; *J. Exp. Med.* 138: 1345-1355, 1973.
- Colman, R.W., A. Bagduzarian, R.C. Talamo, C.F. Scott, M. Seavey, J.A. Guimaraes, J.V. Pierce, A.P. Kaplan: *J. Clin. Invest.* 56: 1650-1662, 1975.

Az „Adaptációs és reprodukciós folyamatok neuroendokrin szabályozása” című témához / 4-08-0302-03-0/T / kapcsolódó saját vizsgálatainkhoz az Egészségügyi Minisztérium nyújtott támogatást.

A MAGYAR BIOCÉMIAI TÁRSASÁG 1977 október 10-11-én TAHL-ban tartott „Proteázok, természetes és mesterséges proteáz-inhibitorok” című konferenciáján elhangzott előadás alapján.

# BESZÁMOLÓ NEMZETKÖZI TUDOMÁNYOS találkozókról

## AZ ENDORFINOK SAN JUANBAN; QUE PASA?

Szinte valamennyi Puerto Rico-i prospektus címlapján találkozunk a sokat sejtető kérdéssel: Que Pasa? Mi történik a karib-tengeri kis szigeten, mire számítson a téli pihenőre San Juanba érkező amerikai turista? A prospektusok a táj exotikus szépségét, az egymást érő "beach"-ek aranyló homokjait és az amerikai luxushotelek hűvös eleganciáját kínálják. A szóbanforgó szállodák egyike a Caribe-Hilton is, mely három napra, 1977 december 10-12 között, otthont adott az "Endorphins in Mental Health Research" konferencia résztvevőinek.

A konferencia a rövidmultu, de robbanásszerűen kibontakozó endorfin kutatás második nagy seregszemléje volt. Az elsőt a skóciai Aberdeenben tartották 1976 július 19-22 között. A rendezők, az amerikai "National Institute of Mental Health" munkatársai teljes spektrumban kívánták bemutatni a kutatások állását: közel azonos arányban kaptak meghívást a téma peptidkémikus, biokémikus, farmakológus, fiziológus és klinikus művelői, összesen 55 előadó. Bizonyossá vált, hogy az "endorfin-kérdés" kinőtte a szűkkörű összejövetelek kereteit, az "endorfinológusok" - ahogy az utolsó körlevél szólitotta a résztvevőket - "nyelvi nehézségekkel" küzdöttek egymás megértésében. Magam is csak SZÉKELY JÓZSEF IVÁN orvoskollegám segítségével vállalkozhattam a kérdés megválaszolására: Que Pasa? Hol tart ma, San Juan után, az endorfinok kutatása?

### Az endorfinok előfordulása és bioszintézise

A BIOKÉMIA I. évf. 1. számában megjelent, "Az endorfin-sztori" c. írásomban részletesen foglalkoztam az enkefalinok és az endorfinok, valamint a beta-lipotropin /b-LPH/ közti szerkezeti kapcsolat kérdésével /1/. Mindmáig érvényes az akkori megállapítás: a kémiailag is azonosított endorfinok - a Leu-enkefalin kivételével - a b-LPH fragmentumainak tekinthetők /1. ábra/. Következésképpen általánosan elterjedt az irodalomban az a feltételezés, hogy valamennyi természetes opiát peptid - a Met-enkefalintól a beta/b/-endorfinig - a b-LPH-ből keletkezik enzimatikus lebontás útján. A b-LPH beta-, gamma-, alfa- és delta-endorfinokra vezető kitéshasadásait nekünk sikerült először demonstrálnunk hipofízis-homogenizátumban végzett inkubációs kísérletekkel /2-5/. A különböző enzimatis átalakulások biológiai következményeit tekintve az Arg<sup>60</sup>-Tyr<sup>61</sup> kötés szelektív hidrolízise az aktiválási lépésnek felel meg, míg a további kitéshasadások a b-endorfin metabolizmusának közti fázisát reprezentálhatják /2. ábra/. Emlékeztetek arra, hogy a kisebb méretű endorfinok in vivo analgetikus aktivitása elhanyagolható a 31-tagu b-endorfinéhoz képest /6-8/. Újabb vizsgálataink szerint a b-LPH - b-endorfin konverzióért felelős tripszin-szerű enzim a hipofízis szekréciós granulumának a falához kötődik /San Juan/.

R.E. MAINS /9, San Juan/ és E. HERBERT /San Juan/ impozáns eredményeinek tükrében a b-LPH - b-endorfin átalakulás egy rendkívül bonyolult intracelluláris folyamat utolsó mozzanata. A két amerikai munkacsoport egér hipofízis szövettanyészeten végezte vizsgálatait. A bioszintetikus prekursorok kutatásában elterjedt "pulse-chase labeling" módszer és az immunprecipitációs technika /b-endorfin és ACTH antisavót használtak/ kombinált alkalmazásával egybehangzóan igazolták, hogy a b-endorfin és ACTH közös prekuzora egy 28 500 /28.5 K/ molekulasúlyu polipeptid. Ez a riboszómáról leváló nascens fehérje a 3. ábrán vázlatosan jelölt átalakulások során megy keresztül, miközben a sejtmagtól eljut a sejtfalig, ahol b-LPH, b-endorfin, ACTH és egyéb ismeretlen peptidok formájában ürül az extracelluláris térbe.

Már korábban ismeretes volt, hogy az ACTH-t és b-LPH-t a hipofízis elülső és középső lebenyének azonos, u.n. "kortikotrop" sejtjei termelik /10./. A rádióimmunológiai módszerrel végzett meghatározások eredménye szerint a b-endorfin és ACTH mennyisége a szarvasmarha hipofízisben közel három nagyságrenddel nagyobb, mint az agyban /11/. A relative kis koncentrációban való agyi előfordulás biológiai jelentősége persze igen nagy, annál is inkább, mert - mint ezt F. BLOOM /San Juan/ és S.J. WATSON / San Juan / egymástól függetlenül immunhisztokémiai technikával igazolták - a b-endorfin és ACTH a fájdalomérzet létrejöttében fontos szerepet játszó agytörzsi periaqueductalis szürkeállomány területén koncentrációdik. F. BLOOM feltérképezési tanulmányának legjelentősebb, a várakozásnak és a korábbi adatoknak ellentmondó tanulsága az volt, hogy a b-endorfin és a Met-enkefalin agyi eloszlása markánsan eltér egymástól. A Met/Leu/ - enkefalinban leggazdagabb globus pallidus például nem tartalmaz immunhisztokémiai és rádióimmunológiai módszerekkel kimutatható mennyiségű b-endorfint. Hadd jegyezzem itt meg, hogy a lokalizálási vizsgálatokban ezidáig egyeduralkodó / és gyakran kritizált / immunológiai metodikák mellé végre egy összemérhetően érzékeny elválasztástechnikai módszer, a mikrofluorometriás detektálással kapcsolt nagynyomású folyadékkromatográfia is felzárkózott /S. UDENFRIEND, 12, San Juan /, S. UDENFRIEND megerősítette F. BLOOM állítását, miszerint a tengeri-malac striatum teljes opiát anyag tartalma Met- és Leu-enkefalinokkal számolható el. A b-endorfin és enkefalinok agyi eloszlásában mutatkozó eltérések, továbbá a hypothalamus és substantia grisea centralis lézióit követő b-LPH és enkefalin szintváltozások egymástól független alakulása az agyban arra utalnak, hogy az enkefalinok nem a b-LPH, ill. a b-endorfin lebontási termékei. Idézzük itt fel H. KOSTERLITZ /13/ korábbi hipotézisét, mely szerint az enkefalinok és a b-endorfin két egymástól független központi idegrendszeri mechanizmus közvetítő /neurotranszmitter, ill. neurohormon/ anyagai. Közvetett formában erre utalnak RÓNAI ANDRÁS vizsgálatai is /14/.

A szervezet opiát anyagainak áttekintése a b-LPH-val rokon strukturák /1. ábra/ említésével korántsem lenne teljes. A Magyar Biofizikai, Biokémiai és Élettani Társaság 1977. évi pécsi Kongresszusán tartott előadásomban "UFO"-knak /Unidentified Flying Object/ neveztem a különböző szerzők által "bejelentett", de kémiaiilag nem azonosított endorfinokat. A San Juan-i konferencián közölt adatok birtokában sietve le kell szögezni: az UFO-k léteznek. L. TERENIUS az enkefalinok felfedezése előtt igazolta, hogy az egészséges emberből nyert liquorban morfin-szerű anyagok vannak /15/. A két, feltehetően peptid-természetű anyag /endorfin I és II/ szerkezete azóta sem tisztázódott, de létezésüket L. TERENIUS két munkatársán, A. WAHLSTRÖM-ön /San Juan/ és L. M. GUNNE-n /San Juan/ kivül, S. UDENFRIEND /San Juan/ is megerősítette. A nagynyomású folyadékkromatográfiával kapott eluciós profil kizárja a liquor-endorfinok bármely ismert szerkezetű endorfinnal való azonosságát. Igen szellemes S. SPECTOR /San Juan/ megközelítése, aki morfinnal szemben kialakított antisavó segítségével izolált opiát-szerű anyagot az emberi liquorból. Ez a morfin-antisavó nem adott keresztreakciót az ismert peptid-endorfinokkal. Proteáz-rezisztens, tehát nem peptidtermészetű endorfinok vérből, vizeletből, ill. tejből való részleges tisztításáról számolt be R. SCHULZ /16 San Juan/, ill. H. TESCHEMACHER /San Juan/.

#### Az endorfin-szint alakulása különböző élettani és patológiai állapotokban

D. KRIEGER /San Juan/ a klinikai vizsgálatok sorozatával demonstrálta, hogy a vér ACTH és b-LPH szintje párhuzamos /pl. napszakos/ ingadozást mutat. Az ACTH-"releasing" effektussal rendelkező vazopresszin a b-LPH szintet az ACTH-ével arányos mértékben emeli meg. Ezek az adatok jó összhangban vannak az ACTH és b-LPH bioszintézis közös mechanizmusával /lásd az 1. fejezetet/, meglepő ugyanakkor a magas, 3.4-4,2 körüli ACTH/b-LPH molarány. Nelson-szindrómában és ektópiás hipofízis tumor esetén ez az arány szignifikánsan alacsonyabb, 2.7, ill. 2.2 körüli érték. Az ACTH/b-LPH molarány meghatározása - D. KRIEGER szerint - az ektópiás hipofízis tumorok diagnosztikájában is alkalmazható lenne.

Y. HOSBUCHI /17, San Juan/ megállapította, hogy a substantia grisea centralis elektromos ingerlése emberben a b-LPH vérszintjét az eredeti 5-szörösére emeli. Talán ez az élettani kísérlet, mely arra utal, hogy a b-endorfin résztvesz a fájdalomérzés szabályozásában. A. WAHLSTRÖM /San Juan/ ugyancsak klinikai anyagon demonstrálta, hogy az elektroakupunktúra kiváltotta stimulus szignifikánsan növeli a liquor endorfin-szintjét /nem b-endorfinról van szó!/. Ujabbán viszont E. COSTA és munkacsoportja /18/ cáfolta azokat az adatokat, melyek szerint tartós fájdalomingerlés /foot shock/ következtében az agy enkefalin tartalma növekszik /19/.

Kétségtelen ugyanakkor, hogy a "foot shock"-kal kiváltható és naloxonnal gátolható fájdalom-küszöb /20/, hőmérséklet /A.HERZ, San Juan/ és vér-prolaktinszint emelkedés /A.GUIDOTTI, San Juan/ endorfinok felszabadulására enged következtetni. A kérdés csak az, hogy a felszabaduló anyag - amennyiben nem enkefalin /18/ - vajon b-endorfin, vagy egyéb endorfin-e? Mint az előző fejezetben láttuk, több anyag is szóba jöhet.

Az endorfinok kóros anyagcseréje és a különböző elmebetegségek /schizophrenia, psychosis manico-depressiva, stb./ közti összefüggésre. L. TERENIUS hívta fel először a figyelmet /15/. L. TERENIUS munkatársai San Juan-ban újlag, az adatok egész sorával erősítették meg a csoport korábbi közlését, miszerint schizophreniában és psychosis manico-depressivában szenvedő betegek liquorjában található endorfin I jelzésű frakció mennyisége szignifikánsan magasabb, mint az egészségeseknél. A schizophren és depressziós betegeknél észlelhető fájdalom-küszöb emelkedés /W.E.BUNNEY, San Juan/ látszólag összhangban van a kórosan magas endorfin-szintekkel. A felfedezés kézenfekvően felvetette az elmebetegek opiát-antagonistákkal, például naloxonnal történő kezelésének lehetőségét. A San Juan-i konferencián azonban több klinikus, így J. PEREZ-CRUET, W.E.BUNNEY és a TERENIUS munkacsoport képviselőjében maga L.M. GUNNE is vitatta a naloxon-terápia eredményességét, P.BERGER /San Juan/ viszont a magas naloxon-dózisokkal /10-20 mg/ kezelt schizophren betegek állapotának javulásáról számoltak be.

#### A b-endorfin és szintetikus enkefalin-analógok: a terápiás alkalmazás esélyei

Munkacsoportunk írta le először az intracerebroventrikulárisan adott b-endorfin analgetikus hatását patkányon /6,7/. Intracerebroventrikuláris alkalmazás mellett hasonló aktivitást mutat a b-endorfin egéren /8/ és macskán /21/. Míg egéren a b-endorfin intravénás adás mellett is 3-4-szer aktívabb /moláris alapon/, mint a morfin /22/, patkányon teljesen hatástalan /23/. Érthető várakozás előzte meg a b-endorfinnal folytatott human kísérletek eredményeit. Y.HOSOBUCHI /San Juan/ vizsgálatai szerint kisgyermeknek intracerebroventrikulárisan adott b-endorfin dóziszfüggő és naloxonnal antagonizálható analgéziát okoz. Ezzel szemben a b-endorfin intravénásan beadott 15 mg-os dózisa nem eredményezett doloriméterrel igazolható fájdalomcsillapító hatást. D.CATLIN /San Juan/ vizsgálatai ellentmondtak ez utóbbi megfigyelésnek, amennyiben 0.18 mg/kg b-endorfin 0.3 mg/kg morfinnál erősebb analgéziát okozott. D.CATLIN megállapította továbbá, hogy az intravénásan adott b-endorfin csökkenti a morfin megvonás tüneteit: a morfin és a b-endorfin között tehát - ahogy ezt már egéren /24/ és patkányon /25/ leírták - kereszt-tolerancia alakul ki.

A San Juan-i konferencia meglepetésének szánta a rendezés N.S. KLINE-nak és munkatársainak, N. LEHMANN-nak és T.COOPER-nek az előadásait, melyekben a szerzők a különböző elmebetegségek b-endorfinnal történő kezelésében elért eredményeiket ismertették. A klinikai vizsgálatok 250 mg, C.H. LI által szintetizált human b-endorfinnal történtek. Összesen 14 schizophren, depressziós, neurotikus és súlyos személyiségzavarban szenvedő beteg 43 alkalommal kapott b-endorfint 1.5-9.0 mg i.v. dózisban. A hatások jellege, valamint kifejlődésük időpontja és időtartama alapján négy hatástani fázist különböztettek meg a szerzők: I, Gyors /30-120 mp/, II., Késleltetett /0.5-6 óra/, III, Inhibíció /2-5 óra/, IV, Terápiás /1-10 nap/. Az I fázisban átmeneti vegetatív reakciók jelentkeztek. A II-IV fázisban, melyek elkülönítése nem teljesen világos módon történt, elsősorban a hangulat javulása, a spontaneitás fokozódása, a szorongások oldódása és a szociális kontaktus-készség javulása volt észlelhető. Placebo injekcióval is jelentkeztek "terápiás hatások" a III. fázisban.

A fentiek alapján nem meglepő, hogy orvoskollegáim felvetették, vajon a regisztrált pszichés változások az elmebetegség tényleges gyógyulásának jelei-e, s nem egyszerűen a morfin-kezelés szokványos tünetei? Elgondolkasztó az is, hogy a KLINE munkacsoport éppen azokban a kórképekben ér el javulást b-endorfin-terápiával, melyek kiemelkedően magas liquor-endorfin-szintekkel jellemezhetők /lásd a 2.fejezetet/. Akárhogyan is van, az elmebetegségeket a jövő endorfin-ihletésű peptid-gyógyszereinek klinikai kipróbálásánál nem szabad számításon kívül hagyni.

A 31 aminosavból álló b-endorfin - a szintézis magas költségeinél fogva - gyógyszerként aligha jöhet számításba. A b-endorfint egyébként analgetikus aktivitás tekintetében már számos 5-tagu enkefalin-analóg felülmúlja. Az első ilyen, a b-endorfinnál hatékonyabb analógot, a GYKI 14 238 jelzésű vegyületet BAJUSZ SÁNDOR állította elő intézetünkben /26-28/. Állításom alátámasztására az amerikai "Daily News" 1977 december 19.-i számában megjelent "Searching the Brain for Riches" c. cikkre hivatkozom, mely a gyakorlati értékű kutatások számbavételénél a magyar eredményeknek adott egyértelmű elsőbbséget. A GYKI 14 238 egyébként az amerikai PENINSULA, BACHEM és egyéb cégek jóvoltából - magas áron - valamennyi laboratórium számára hozzáférhető. Így történhetett meg, hogy a San Juan-i konferencia több előadója, így D.SEGAL is erről az analógról közölt újabb biológiai adatokat.

A napjainkig publikált három leghatásosabb szintetikus enkefalin-analóg képletét a 4. ábrán mutatom be. Közvetlen, egy laboratóriumban végzett összehasonlító vizsgálatok

hiányában pontos rangsort állítani nem lehet. A SANDOZ cég anyaga, az FK 33 824 minden-  
esetre - a publikált biológiai adatok alapján /29, F. GOODWIN, San Juan/ - erősebb anal-  
getikumnak látszik, mint a GYKI 14 238. Az analgetikus hatásereőség azonban aligha lesz a  
terápiás alkalmazás első számú kritériuma. Sajnos, mind a GYKI 14 238 /SZÉKELY J.I.,  
RONAI A.Z. és munkatársaik vizsgálatai/, mind az FK 33 824 tolerancia kapacitása hasonló  
a morfinéhoz. Ezért is keltett feltűnést a LILLY cég R.C.A.FREDERICSON /San Juan/ által  
ismertetett analógja /4.ábra/, melyhez állítólag nem alakul ki a morfinéhoz, vagy akár a pen-  
tazocinéhoz hasonló mérvű hozzácsokás.

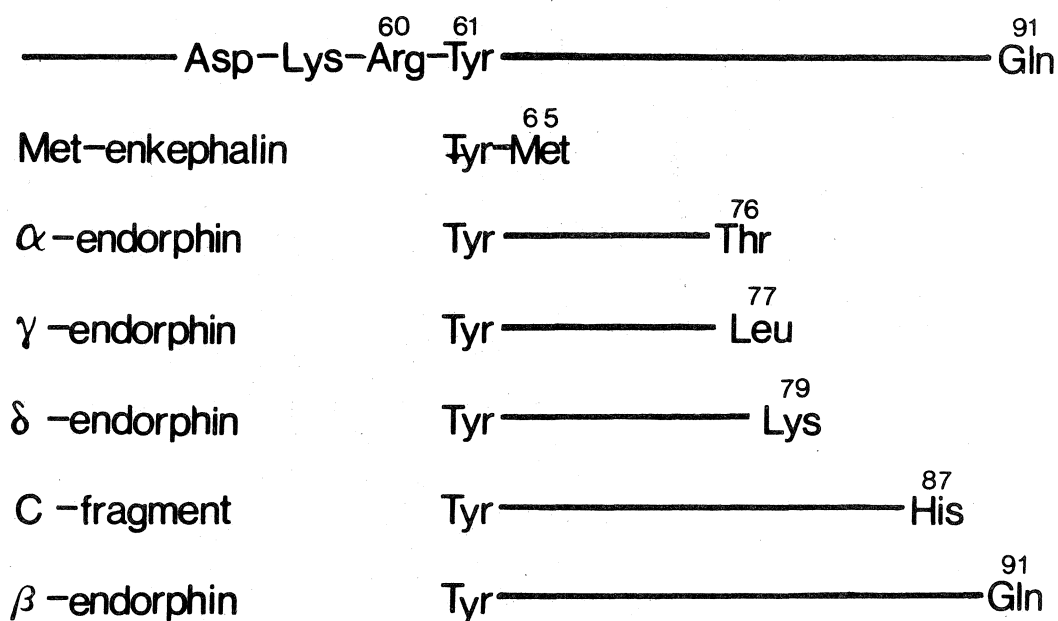
Korai lenne jóslatokba bocsájtkozni: lesz-e gyógyszer az endorfin és enkefalin szintetikus  
származékaiból. Azt a megállapítást azonban megkockáztathatjuk, hogy kevés elméleti inditta-  
tású kutatás hozta - rövid idő leforgása alatt - ilyen közelségbe a gyakorlati megvalósulást,  
mint az "endorfinológia". S ha a gyakorlati realizálódás reményében valaki még kételkedne,  
hadd említsem meg végezetül, hogy a San Juan-i konferencia patrónusa, a "National Institute  
of Mental Health" valamennyi előadó összes költségeit fedezte.

GRÁF LÁSZLÓ

Irodalom:

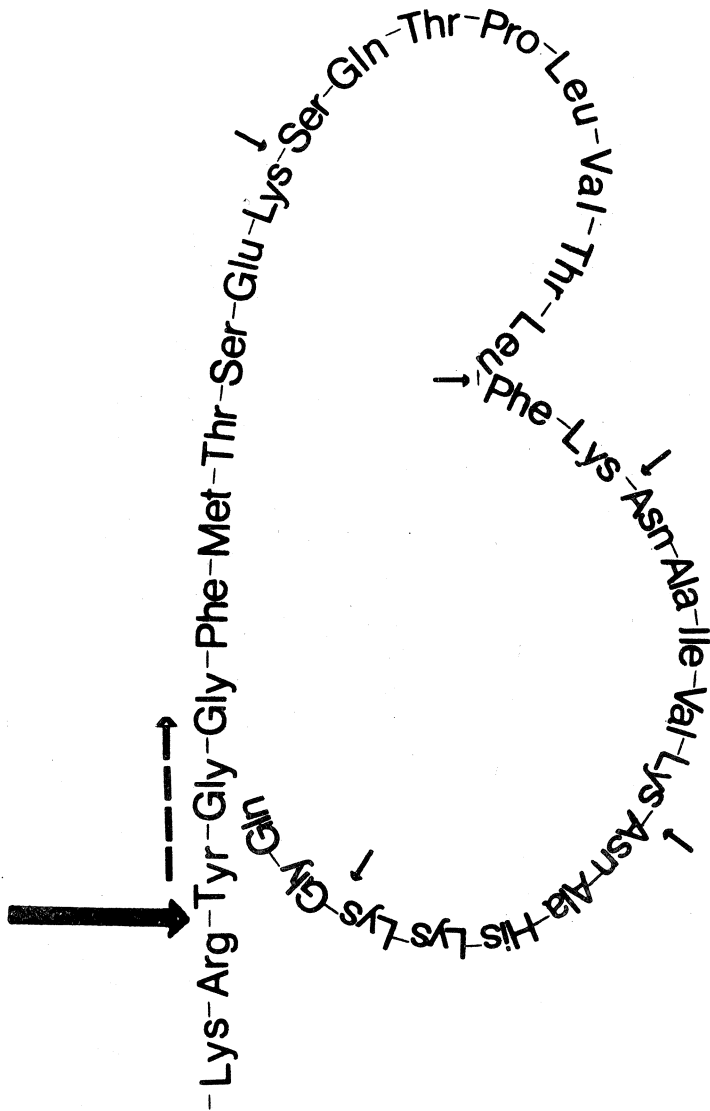
1. Gráf /1977/ Biokémia 1. évf. 1.sz., 16
2. Gráf és Kenessey /1976/ FEBS Lett. 69, 255
3. Kenessey és mtsi /1977/ Brain Res. Bull. 2, 247
4. Gráf és mtsi /1977/ Biochem. Biophys. Res. Commun. 78, 1114
5. Patthy és mtsi /1977/ Biochem. Biophys. Res Commun. 79, 254
6. Gráf és mtsi /1976/ Nature 263, 240
7. Székely és mtsi /1977/ Experientia 33, 54
8. Loh és mtsi /1976/ Proc.Natl.Acad.Sci.USA 73, 2895
9. Mains és mtsi /1977/ Proc.Natl.Acad.Sci.USA 74, 3014
10. Dubois és Gráf /1973/ Horm.Metab.Res.5, 229
11. Krieger és mtsi /1977/ Biochem.Biophys.Res.Commun. 76, 930
12. Rubinstein és mtsi /1977/ Proc.Natl.Acad.Sci.USA 74, 3052
13. Lord és mtsi /1977/ Nature 267, 495
14. Rónai és mtsi /1977/ FEBS Lett. 74, 182
15. Terenius és Wahlström /1975/ Life Sci. 16, 1759
16. Schulz és mtsi /1977/ Life Sci. 21, 105
17. Hosobuchi és mtsi /1977/ Science 197, 183
18. Fratta és mtsi /1977/ Nature 268, 452

19. Simantov és Snyder /1976/ Nature 262, 505
20. Madden és mtsi /1977/ Nature 265, 358
21. Feldberg és Smyth /1977/ Br.J.Pharmac. 60, 445
22. Tseng és mtsi /1976/ Nature 263, 239
23. Rossier és mtsi /1977/ Nature 270, 618
24. Tseng és mtsi /1976/ Proc.Natl.Acad.Sci. USA 73, 4187
25. Székely és mtsi /1977/ Life Sci. 20, 1529
26. Bajusz és mtsai /1976/ Acta Biochim.Biophys.Acad.Sci.Hung. 11, 305
27. Bajusz és mtsi /1977/ FEBS Lett. 76, 91
28. Székely és mtsi /1977/ Eur.J.Pharmac. 43, 293
29. Roemer és mtsi /1977/ Nature 268, 547



1. ábra. A b-LPH-ből leszármaztatható endorfinok szerkezete, sematikus ábrázolásban. A b-LPH 59-91 lánchelyzetű aminosavai közé eső pontos szekvencia a 2. ábrán látható





2. ábra. A sertés b-LPH szekvenciája az 59-91 aminosavak között. A vastag nyíl az intracellulárisan lejátszódó aktiválási lépést, a kis nyilak az extracelluláris, degradatív enzimek támadáspontjait jelölik.



## PLATELETS - A Multidisciplinary Approach

Firenze 1977 szeptember 28-30.

Az Istituto di Ricerche Farmacologiche „Mario Negri” Milano, az Istituto di Clinica Medica III, Università di Milano és a Department Medische Navorsing, University of Leuven /Belgium/ közös szervezésében lebonyolított és a Fondazione Internazionale Menarini, Firenze által támogatott nemzetközi szimpozion a vérlemezke-kutatás sokrétű problematikájának fő kérdéseit tűzte napirendre. A hat - ma legfontosabbnak ítélt - témakörben elért legújabb eredményeket hat félnapos munkaülésen adták elő és vitatták meg a résztvevők. Ezek a következők voltak:

1/ A vérlemezkek morfológiája és az aktiválásukkal összefüggő szabályozási mechanizmusok ultrastruktúrája. A vérlemezkek biokémiája és anyagcseréje, működése különböző állatfajokban - a haemostasisal összefüggésben, kölcsönhatásuk gyógyszerekkel

2/ A vérlemezkek kapcsolata az endotheliummal és a simaizomsejtekkel. Endothelialis sejtkárosodás és vérlemezke válasz atherogenesisben. A véralvadék, mint simaizom. Sejt-fibrin kölcsönhatás.

3/ A vérlemezkek és a gyulladás. A vérlemezke, mint gyulladásozó sejt. A vérlemezkek, prosztaglandinok és ciklikus nukleotidok. Prostacyclin, vérlemezkek és vascularis thrombosis.

4/ A vérlemezkek és az immunológiai reakciók. A vérlemezkek immunreakciói és klinikai jelentőségük. Vérlemezkek és endotoxinok. Vérlemezkek a HLA-típusokban.

5/ Vérlemezkek és synaptosomák. Vérlemezkek kölcsönhatásai biogén aminokkal - biokémiai és farmakológiai megközelítés. Vérlemezkek, synaptosomák, 5HT és gyógyszerek.

6/ Vérlemezkek és a daganatsejt. Sejt-letapadási mechanizmusok a keringésben. Lemezke-daganatsejt kölcsönhatások : morfológiai tanulmányok. Vérlemezkek és kísérleti metasztázisok. In vitro és in vivo tanulmányok a vérlemezke aggregációjával és a daganatsejtekkel kapcsolatban.

A háromnapos találkozó kitűnő lehetőséget nyújtott a vérlemezke-kutatás időszerű problematikájában való széles körű és alapos tájékozódásra, valamint a legújabb kutatási eredmények megismerésére.

A tudományágazatok elkülönülésének /differenciálódásának / és szétaprózódásának /dezintegrációjának / korában - amelyben élünk - véleményem szerint egyre fontosabbá és szükségesebbé válik a kutatási eredmények tervszerű összegezését / integrációját / célul kitűző sokszempontú tudományos / multidiszciplináris / találkozók rendezése. A firenzei szimpozion jó például szolgálhat arra, hogyan kell ezt a gyakorlatban megvalósítani.

ECBO /European Cell Biology Organization /

5th NUCLEOLAR WORKSHOP -Salamanca 1977 június 26-július 1.

A találkozón, amelynek tudományos programja nem korlátozódott a nucleolus-ra, hanem magába foglalta az egész sejtmagra vonatkozó kutatásokat is - beleértve a "messenger-RNS"-szintézisét, Európa csaknem minden országának, az Északamerikai Egyesült Államok, Kanada, Japán és Délamerika több országának képviselőitében összesen mintegy 150 kutató vett részt. A következő témakörök kerültek napirendre:

1. Latest news on chromatin.
2. Ribosomal genes.
3. Regulation of nucleolar function.
4. rRNA synthesis and processing.
5. Nucleolar organizers.
6. Cell cycle and nucleolus reactivation.
7. HnRNA and messenger processing : RNA,
8. HnRNA and messenger processing : RNP.
9. Transcription in giant chromosomes.
10. Interpretation of transcription processes and structures.
11. Nucleo-cytoplasmic transport and the nuclear membrane.
12. Ribosomes.

Minden témakörből egy-két összefoglaló, nagy előadás és számos kis előadás hangzott el. A plakát /poster/-előadások jól egészítették ki a találkozó tudományos programját, mert lehetővé tették az elektronmikroszkópos képek bemutatását és megvitatását.

HIDVÉGI Egon

/Érdeklődőknek a jelentések teljes anyaga rendelkezésre áll a Titkárságon/.

### A FEHÉRJÉK FOSZFORILÁCIÓJÁNAK SZEREPE A SZÉNHYDRÁT ANYAGCSERE SZABÁLYOZÁSÁBAN

Az angol Biokémiai Társaság 1977. december 14-15-én tartotta kongresszusát Londonban. A programban néhány kollokvium is szerepelt, többek között:

- Kompartimentalizáció és anyagcsere szabályozás,
- Membrán - fehérje kölcsönhatások biofizikai megközelítése,
- Szteroidok hatása az immunválaszban,

és a címben jelzett téma. Jelentős esemény volt Prof. S. V. PERRY /University of Birmingham/ előadása: "Kontraktilis aktivitás szabályozása az izomban". Perry professzor egyuttal a társaság ezévi CIBA emlékéremmel kitüntetettje is.

Jelen sorok írója a "Fehérjék foszforilációjának szerepe a szénhidrát anyagcsere szabályozásában" c. kollokvium munkájában vett részt meghívott előadóként. A kollokvium a szabályozás néhány újabban felismert oldalával foglalkozott. P. COHEN /University of Dundee/ a foszforiláz-foszfataz fehérjetermészetű inhibitorairól tartott előadást és bemutatta azokat az új eredményeit, amelyek a foszfataz szabályozásának további lehetőségét vetik fel.

E. Y. C. LEE /University of Miami/ az emlős foszforiláz-foszfatazok különböző molekulasúly formáiról beszélt, különös tekintettel aktivitásuk regulációjára. L. HUE /University of Louvain/ és D. A. HEMS /St. George's Hosp. Med. School, London/ a máj glikogén metabolizáló enzimek hormonális szabályozásáról tartottak előadást. Intézetünk azokról az eredményekről adott számot, amelyek a foszforiláz-kináz és a cAMP-dependes protein kináz kettős szerepére utalnak. Ezek az enzimfehérjék nemcsak a foszforilációs folyamatokat és ezzel a glikogén lebontását segítik elő, hanem a defoszforilációt katalizáló foszfatazok aktivitását is szabályozhatják. A kollokvium témájához számos kiselőadás és poster is csatlakozott.

Gergely Pál



A MAGYAR BIOKÉMIAI TÁRSASÁG ezévi tisztújító közgyűlését május 26-án, pénteken tartja Budapesten, a Technika Házában. Kérjük az időpont előjegyzését. /Tagtársaink személyre szóló meghívót kapnak majd./

### Megalakult a NEUROKÉMIAI SZAKOSZTÁLY

A neurokémiaival foglalkozó magyar kutatók száma az utóbbi években folyamatosan emelkedett. A biokémikusok közül elsősorban a peptidkutatók fordultak az agyi struktúrák felé - új neuro-peptidok megismerése és kinyerése céljából. Neurofiziológusok és neurofarmakológusok az élet-tani és gyógyszer-tani hatások molekuláris alapjainak keresése közben kerültek közelebb a neuro-kémiai kutatásokhoz. Néhány kisebb kutatócsoport pedig már fő feladatának tekinti neurokémiai alapfolyamatok és szabályozó működések felderítését.

A neurokémia területén vagy határterületein dolgozó hazai kutatók számának növekedése, valamint az European Society for Neurochemistry megalakulása, nemkülönben az International Society for Neurochemistry tevékenységének széles körűvé válása egyaránt időszertűvé tette azt, hogy a hazai neurokémikusok is megfelelő társadalmi fórumot kapjanak. Erre T.L. SOURKES /Kanada/ professzorral Szegeden és Budapesten folytatott megbeszéléseink, továbbá a neurokémia és határterületein munkálkodó tagtársaink és kollégáink véleménye alapján a Magyar Biokémiai Társaság szervezetén belül kínálkozott jó lehetőség. SOURKES szerint a neurokémia a biokémia egyik sajátos, önálló ágazatának tekinthető.

### A Neurokémiai Szakosztály célkitűzései:

- tudományos fórumot nyújtani a hazai neurokémiai kutatások ismertetésére,
- vitafórumot teremteni a hazai neurokémia és határterületein - neurofiziológia, neurofarmakológia - dolgozó kutatók számára,
- a magyar és nemzetközi neurokémiai kutatások eredményeinek kölcsönös megismertetése céljából kapcsolatot teremteni az Európai Neurokémiai Társasággal és a Nemzetközi Neurokémiai Társasággal,
- hazai és nemzetközi munkaértekezletek és szimpozionok szervezése.

A Neurokémiai Szakosztály a következő főbb témakörökben tart majd 2 - 3 havonként munkaértekezleteket, beszámolókat:

- neuropeptidok -
- receptorok -
- transzmitterek -
- a neurokémiai folyamatok szabályozása -
- új módszerek a neurokémiai kutatásokban -

a neurokémiai kutatások problematikája és lehetőségei -

biokémiai modellek alkalmazása neurokémiai folyamatok tanulmányozásában.

A felsorolt témakörökön belül vagy azokhoz kapcsolódva a szakosztály tagjai ismertetik kutató munkájuk újabb eredményeit, ezenkívül egy-egy, a nemzetközi érdeklődés előterében álló kérdés elméleti és gyakorlati nézőpontjainak megvitatását is napirendre tűzzük.

A Szakosztály alakuló ülésére március 17-én kerül sor. Ennek keretében GRÁF László, a biol. tud.kandidátusa tart előadást Endorfinok címen.

A Neurokémiai Szakosztály nemzetközi kapcsolatainak kiépítését mind az európai, mind a nemzetközi Neurokémiai Társaság vonatkozásában még ebben az évben megkezdjük.

HUSZTI Zsuzsa  
szakosztálytitkár

TÁRSASÁGUNK ELNÖKSÉGE januári ülésén szervezeti kérdésekben, a BIOKÉMIA c. tájékoztató kiadványunk szerkesztőbizottsága kibővítésére, a májusi közgyűlés előkészítése és az új alapszabályzat kidolgozása ügyében hozott döntéseket. A MTESZ tagegyesületekben kialakult szervezeti rend példája nyomán határozatban mondta ki az ügyvezető elnökség megalakulását. Ennek tagjai az elnök, az ügyvezető elnök -ANTONI Ferenc, a főtitkár és a szakosztálytitkárok - BOROSS László, GÁRDOS György, HUSZTI Zsuzsa, MOLNÁR János, POLGÁR László és SZENTIRMAI Attila. Az ügyvezető elnökség feladata a Társaság munkájának operatív irányítása.

A Bioreguláció c. országos szintű kutatási főirány Biomembrán plénuma valamint a Magyar Biokémiai Társaság Funkcionális Biokémiai Szakosztálya 8. membrántranszport konferenciáját 1978 május 2-5 között rendezti Sümegen. Dr.Romhányi György professzor munkásságát ismertető díszelőadást követően továbbképző előadások lesznek a hormonreceptorok, immunreceptorok, transzportkinetika, valamint a fizikai módszerek a membránszerkezet kutatásban témaköreiben. A részletes program iránt érdeklődni, valamint poster-eket bejelenteni /határidő: 1978. április 1./ Dr.Somogyi János professzornál lehet. Részvételi díj: 100 Ft. Szervezőbizottság : Dr.Somogyi János /SOTE I.sz.Kémiai-Biokémiai Intézete/, Dr.Gárdos György /Országos Haematológiai és Vértranszfúziós Intézet, Budapest/, Dr.Lipcsey Attila /Sümeg, Kórház/.

Az MTA SzBK Biofizikai Intézete 1978. szeptember 4 és 8 között nemzetközi konferenciát szervez "Energetic Aspects of Membrane Transport" címmel Szegeden az MTA, a Magyar Biokémiai Társaság, a Magyar Biofizikai Társaság és az Eötvös Lóránd Fizikai Társulat támogatásával a szocialista országok szakemberei részére.

A konferenciára való jelentkezés határideje: 1978. június 1.

Részvételi szándékot--az előzetes jelentkezési lapot kiegészítők kivételével-- kérjük Dr. Karvaly Bélának /6701. Szeged, MTA SzBK Postafiók 521/ jelezni.

-----  
"AZ ÉLŐ SEJTEK BEN ÉSZLELHETŐ KÉMIAI REAKCIÓK TÍPUSAI" címmel tartott előadást  
Pécsen, a Technika Házában ALKONYI István professzor, Társaságunk elnökségi tagja.



2. NUKLEINSAV MUNKAÉRTEKEZLET 1978. május 16-17. KESZTHELY

Program:

- LASZTITY D.: A tRNS-ek elsődleges szerkezetének kutatásában elért újabb eredmények.
- SZABÓNÉ, RÁCZ I.: Etiolált búza csiranövény fenilalanil - tRNS elsődleges szerkezete.
- SIMONCSITS A.: Egy új RNS szekvenálási módszer poliakrilamid gélen.
- KISS A.: Riboszómális RNS klónozása E. coliból.
- BOROS I.: Klónozott riboszómális gén fizikai térképezése restrikciós endonukleázokkal.
- CSORDÁS TÓTH É.: DNS szekvenciázási vizsgálatok bakteriális rRNS génen.
- SZEKERES M.: AS-1 cianofág fizikai térképezése.
- MINK M.: Fág DNS-ek összehasonlító vizsgálata.
- DALLMANN G.: 16-3 fág fizikai térképezése.
- FINANCSEK I.: Novikoff hepatoma nukleoláris DNA hasítása restrikciós enzimekkel.
- FEHÉR ZS.: Neurospora crassa törzsek vizsgálata DNS-DNS hibridizációval.
- BAJSZÁR Gy.: 5-bró,-2' dezoxiuridin hatása eukaryota sejtek génexpressziójára.
- GAUSZ J.: A 87 A-C hősök régió genetikai szerveződése.
- JUHÁSZ P.: Az emlős kromatin frakcionálása Metrizamide sűrűség-grádiensben.
- MOLNÁR J.: Plazmidtörölő vegyületek komplexképzése DNA-val.
- DAMJANOVICH S.: Újabb módszerek a DNS függő RNS-polimeráz aktivitásának folyamatos mérésére.
- BORBÉLY Gy.: DNS-től függő RNS polimeráz egy fonalas kézöld baktériumokból.
- TOMCSÁNYI T.: A patkánymáj poli /A/-fehérje komplex szerkezete.
- MARCZINOVITS I.: A sejtmagi RNP partikulumok szerepe a pre-mRNS processzióban.
- NAGY K.: Tumor-virusos „reverse transcriptase” aktivitása /Rövid irodalmi áttekintés és saját vizsgálatok/
- KELLERMAYER M.: A Nukleáris T antigen és az incorporált genom kapcsolata SV 40 vírus indukált daganat sejtben.

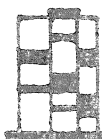
- SZEBERÉNYI J.: Egér leukaemia virus tisztítása izopiknikus Metrizamide-gradiens centrifugálással.
- MÁRTON L.: In vitro „crown gall” transzformációs kísérletek növényi sejtek, in vitro „crown gall” tumor transzformációja.
- KARI Cs.: Szerin éhezés alatti ppGpp és RNS metabolizmus E-coliban.
- PÁLDI E.: Alacsony hőmérsékletű riboszomális RNS szintézis jellegzetességei búzánál.
- CSEKE Cs.: Fény hatása az AS-I cianofág DNS-ének intracelluláris lebontására.
- JUHÁSZ Á.: Fény hatása búza csiranövény rRNS-ének nukleotid összetételére.

+++++  
 + + + + +  
 + + + + +  
 + + + + +  
 + + + + +

A KINETIKAI KLUB 6.találkozójának / 1978 április 25 - 26  
 Mátrafüred / tudományos programja :

- SIMONYI M.: Az Eyring elmélet kritikai áttekintése.
- GUCZI L.: „Transient labeling” módszer a kémiai kinetikában.
- SCHUBERT A.: Elektrolit transzport kinetikai egyenleteinek közelítő megoldásai.
- SARKADI B.: A Li-transzport kinetikai mechanizmusa.
- KÖNIG T.: A mitokondriális ATP/ADP transzlokátor és inhibitorai.
- NAGY Á., FAJSZI CS.: Kétértékű kationdependens ATP-ázok szinaptikus vezikulum membránokban.
- SOMOGYI B.: Fluorokromok felvételének és kölcsönhatásának vizsgálata normál és tumorosan transzformált sejtekben.
- GERGELY P., TÓTH GY., F.KOVÁCS E., PÓLYIK E. és BOT Gy.:  
 A foszforiláz foszfatáz szabályozási lehetőségei.

Érdeklődők KELETI Tamás akadémikushoz forduljanak / 1113  
 Budapest, Karolina ut 29 MTA SzBK Biokémiai Intézet, Enzi-  
 mológiai Részleg /.



# KÖNYVISMERTETŐ



Gondolatok egy jó biokémia jegyzet megjelenésével kapcsolatban

1977. második felében jelent meg az Eötvös Lóránd Tudományegyetem természettudományi karán a Tankönyvkiadó Vállalat gondozásában és Biró Endre szerkesztésében egy 2 kötetes 880 oldalas "BIOKÉMIA" című jegyzet. E jegyzet a szerkesztővel együtt összesen 8 szakember munkája. Minden új könyv, vagy jegyzet megjelenése a gondolatok egész sorát ébreszti fel egy olyan emberben, akinek fő hivatása, vagy legalábbis egyik hivatása a biokémia oktatása nagyobb tömegek számára. A gondolatsort az a szomorú tény indítja el, hogy a magyar biokémiai oktatás egyik jelentős területén, az orvosegyetemeken, évek óta nincs általánosan elfogadott és évről évre megfelelő példányszámban elérhető tankönyv. E hiánynak sajnos számos oka van, egyik oka azonban kétségtelenül az a tény, hogy a tankönyvek és jegyzetek kérdésében szinte minden oktatónak teljesen különálló, egyedi, az összes többiétől eltérő, sőt azokkal teljesen ellentétes véleménye van. Az egyik szélsőséges álláspont pl. az, hogy a jegyzet a tananyag közvetítésének egy olcsó és rossz megoldása. Jelen sorok írója e felfogást nem tudja magáévá tenni, mert ez a kérdés a tárgy természetétől függ. Nyilvánvalóan egy bőrgyógyászat tankönyvet nem lehet jegyzettel helyettesíteni, mert annak lényegét képezi az igen nagy számú fekete-fehér, vagy színes fotóanyag, amelynek előállítására a jegyzetsokszorosítás technikai adottságaival nem megoldható. Ugyanakkor egy filozófia, matematika, vagy akár biokémia jegyzet elvileg aequivalens lehet az azonos szerzők tollából kikerült könyvvel. Nem lehet egyetérteni azzal az ugyancsak torz állásponttal sem, hogy a jegyzet írója "elbujik a nyilvános kritika lehetősége elől". Nem hiszem, hogy a tankönyvek egyetlenegy személy által történő lektorálását lehet-e "nyilvános kritiká"-nak tekinteni, amikor a tapasztalat szerint legtöbb tankönyv szerzője még ezen lektor véleményét sem veszi figyelembe. Végül soron minden tankönyv, vagy jegyzet egyetlen felelőssége a szerzőé és ezen mit sem változtat az a tény, hogy a kéziratból milyen technikai megoldással lesz sokszorosított írásmű.

Régi igazság, hogy a legrosszabb könyv és jegyzet az, ami nincs. Mármost Biró Endre jegyzete valóban jó, nemcsak azért mert van, hanem azért is mert kitűnő stílusban megírt munka, jó biológiai és filogenetikai szemlélettel. Különös érdeme, hogy viszonylag kevés benne a jegyzetekre általánosan jellemző értelemzavaró sajtóhiba, többé-kevésbé tartja magát a magyar biokémia helyesírás szabályaihoz és nem fukarkodik a magyar kutatók eredményeinek és nevének említésével sem. Van azonban a jegyzetnek egy komoly hibája is, mely nem utolsósorban készítetett arra, hogy e sorokat megírjam: Nem kapható. A Biró Endre által összeállított anyag nem fedti teljes pontossággal az orvosegyetemek oktatásának igényeit, mégis jól használható lenne, ha a megfelelő példányszámban való folyamatos ellátás megoldható.

Ha egy tárgyból nincs országos könyv, akkor ez azt a következményt vonja maga után, hogy minden oktatással foglalkozó kollektiva, vagy vezető személy kénytelen saját jegyzetet írni és azt 4-5 évenként megújítani. Mármost ez a munka minden oktató kollektiva részéről jelentős mennyiségű idő és szellemi energia befektetését teszi szükségessé, amikor ezt az energiamennyiséget más, ugyancsak hasznos munkára is fordíthatnák. Másrészt régi pedagógiai tapasztalat, hogy a tantermi előadások látogatottságának két nagy ellensége van: Az egyik a jó időjárás, másik a professzor saját jegyzete, vagy könyve. Ebből a szempontból tehát hátrányt jelent az előadó saját írásműve tananyaga. Kétségtelenül nehéz elképzelni egy oktatóról, hogy előadásai során valamely problémát alapvetően más megvilágításba helyezzen, mint ahogy azt könyvében, vagy jegyzetében már egyszer megtette. Egy megfelelő tapasztalattal rendelkező, és kellőképpen képzett tanár úgy is képtelen arra, hogy mások könyveiből szemléletet merítsen, mert neki is megvan a magáé. Könyvekből általánosan elfogadott és ismert adatokat veszünk át, nem pedig szemléletet. A tantermi előadások anyaga és hangvétele egy idegen szerző tollából származó írásművel kombinálva sokkal színesebb, érdekesebb és hasznosabb pedagógiai gépezetté ötvöződik, mint azonos szerzőségek esetén.

Magam részéről keresni fogom annak lehetőségét, hogy a szóbanforgó jegyzetet hallgatóim részére hozzáférhetővé tegyem.

Alkonyi István

## "SZEMLÉLTETŐ BIOKÉMIA"

mint oktatási segédkönyv, amelyet Prof. Antoni Ferenc írt és vezetésével szerkesztettek, harmadik kiadását éri meg. A "Szemléltető Biokémia" a "Biokémiai folyamatok" címmel folytatódó harmadik kiadása jelenleg van folyamatban. Az első kiadást követően - amely teljes egészében elfogyott - a második és most a harmadik kiadás a diákok javaslatára füzetekben jelenik meg, amelyek egymással összefüggő rendszert alkotnak. A Szerzők rendkívül hasznos szolgálatot tettek a hazai biokémiai képzésnek és nem utolsósorban a biokémiai műveltség terjesztésének, amikor egy új típusú segédeszközzel járultak hozzá a biokémiai oktatás, képzés hazai fejlesztéséhez. A kiadásoknak sikerét jelzi, hogy a könyvesboltokban - amely elsősorban a diákoknak áll rendelkezésére - a kiadványok elfogytak. Amit külön a Medicina Könyvkiadónak kell köszönni, hogy a forgalmazási ár nagysága is a diákok ösztöndíjához, anyagi lehetőségeihez szabott. A segédkönyv nagy előnye - amely mindegyik kiadásra jellemző volt, de az új kiadásra különösen jellemző -, hogy a biokémiai folyamatok alapvegyületeit, a folyamatok vázlatát jól áttekinthető formában adják közre a Szerzők és jelentkezik az integrált oktatás és képzés hazai igényeinek megvalósítása is. Az a törekvés, hogy a biokémiai folyamatokat vázlatok, szerv, szervrendszerekben és az egész szervezet rendszerében mutatják be a Szerzők. Talán ha lehetőség volna legalább 2-3 színű nyomás használatára, akkor ez a folyamatábra gyűjtemény értékében még tovább járulna hozzá az oktatás sikeréhez, sőt a végzett szakemberek számára is könnyen kezelhető forrásmunka használatához. A Membrán-fejezet, az Immun-biokémia már forgatókönyves kiegészítéssel készül. A Szerzők itt is mértéktartóak és szakítottak a hagyományos tankönyv formájával. Az a tény, hogy füzet-sorozat formájában adják ki, egy új könyvkiadási lehetőség felé való törekvést jelent, nevezetesen, hogy ha valamilyen új fejlődésre, vagy további új összefüggések bevezetésére kerül sor, akkor nincs szükség a segédkönyv teljes újrayomtatására, hanem csak a megfelelő füzet kiegészítésére, pótlására.

Sajnáljuk, hogy az a hasznos társasjáték, amelyet a Szerzők az un. kártyarendszerrel terveztek, nyomdatechnikai okokból nem töltötte be azt a várákozást, amelyet a Szerzők szerettek volna. A hazai orvos, állatorvos, biológus képzés a "Szemléltető Biokémia Folyamatábra-gyűjtemény"-nyel hasznos segédeszközt kapott és várjuk, hogy a Szerzők ezt a hasznos, értékes munkájukat tovább folytassák, mert kitűnő szolgálatot tettek - és ezt ismételten hangsúlyozni kell - a biokémia oktatásnak az integrált korszerű biokémiai oktatásnak és szakítottak egy tankönyvi tradícióval, új utakat keresnek.

Guba Ferenc