

# BIOKÉMIA

A Magyar Biokémiai Társaság tájékoztatója  
IV.évf.2.szám 1980 június

SZERKESZTŐ BIZOTTSÁG : ALKONYI István, ANTONI Ferenc, BAGDY Dániel,  
GARZÓ TAMÁS, GERGELY Pál, GUBA Ferenc, NAGY  
Ágnes és SZÁSZ Ilma

Felelős szerkesztő : BAGDY Dániel

Technikai szerkesztők: BÖLÖNI Erzsébet és JURÁCSIK János

A tartalomból : F Ó R U M

A XII.kongresszus szellemében

A magyar tudomány társadalmi felelősségéről

Az egyesülés útján

+

I d ő s z e r ű k é r d é s e k

Kémiai keresztkötés : a fehérjeszerkezet vizsgáló módszere

A cAMP-dependens proteinkináz izoenzimeit

DNS vékonyrétegek vákuum ultraibolya vizsgálata

+

In memoriam SZÖRÉNYI Imre

+

Tanulmányuti beszámoló Madisonból

+

F i g y e l ő

Neurokémia - a közlés átadásának problémái

+

H i r e k é s e s e m é n y e k

A IX.Európai Hisztamin Szimpozium Visegrádon

Nukleinsav munkaértekezlet Csepelen

Fock Jenő a MTESZ elnöke

Fényes szelek a MTESZ-ben

E számunk szerzői :

FARAGÓ Anna SOTE I.Kémiai-Biokémiai Intézet

FEKETE Andrea SOTE Biofizikai Intézet

FRIEDRICH Péter MTA Enzimológiai Intézet

HIDVÉGI Egon Orsz.F.J.C.Sugárbiológiai és Sugáréü.Kutatóintézet

HUSZTI Zsuzsa Gyógyszerkutató Intézet

MOLNÁR János SZOTE Biológiai Intézet

SZABOLCSI Gertrud MTA Enzimológiai Intézet

BAGDY Dániel Gyógyszerkutató Intézet

# FÓRUM

A XII.pártkongresszus szellemében -

GONDOLATOK KÁDÁR JANOS VITAÖSSZEFOGLALÓ BESZÉDEBŐL

## A kulcskérdés az emberi tényező

„Mindenkinek van javítanivalója a maga munkamódszerén, munkastilusán, hogy az energia - 80 százalékban ne az önfűtésre fogyjon el, s csak 20 százalék hasson ott, ahol hatnia kellene, hanem minél kevesebb erőt fordítsunk az önmozgatásra.”

„...most döntővé válik az emberekben rejlő lehetőségek jobb kihasználása. Ez tömegméretekben is értendő, de még fokozottabb mértékben érvényes a kádermunkára. - Olyan kádermunkát kell végezni, hogy a tisztségviselő és a vezető valóban a szó teljes értelmében az legyen, aminek hívják. Ha párttitkárnak hívják, akkor legyen az és ne bürokrata, ha igazgatónak hívják, akkor igazgasson, ha tudományos munkatársnak, akkor tudományosan produkáljon és így tovább. mindenki töltsse be azt a funkciót, amelyet elvárnak tőle. Ezt érvényesnek tartom a párt szervezeteinek, tisztségviselőinek munkájára, áttételesen az egész társadalmi életre.”

## Az ifjúságnak vezérlő életcélt és feladatot kell adni

...„az egész társadalom felismeri az ifjúság szerepének rendkívüli fontosságát. - Ami a pártot illeti, az ifjúságnak forradalmi eszmét, vezérlő életcélt kell adnia. Ez a cél a szocializmus. Ezenkívül konkrét feladatokat is kell adnunk a fiataloknak. Sokszor említettem : a legjobb pedagógia a példamutatás. Ezt most kiegészítem : a feladat is az. A feladat bizalmat fejez ki.

Vezérlő eszmét, életcélt kell adni az ifjúságnak. De annál ne-mesebb célt, mint a szocializmus, nem tudunk ajánlani. S annál sem tudunk jobbat, mint a közösséggel együtt végzett tisztességes munka. A fiataloknak korosztályuknak megfelelő feladatot kell kapniuk, mert akkor elégedettek lesznek.”

## Egységet a végrehajtásban

„Azt kérem : bizunk és cselekedjünk. Tanúsítsunk egységet a végrehajtásban is !”

/Népszabadság XXXVIII.évf.74.szám/

ACZÉL GYÖRGY

A MAGYAR TUDOMÁNY TÁRSADALMI FELELŐSSÉGÉRŐL

Részletek a Magyar Tudományos Akadémia 1979 december 19-i együttes ülésén elhangzott előadásból / Magyar Tudomány 1980/3. /

Társadalmunk fejlődése és a tudomány

A magyar tudomány eredményeire és fejlődésére joggal vagyunk büszkék. Kutatási vívmányait, felfedezéseit, új utakat megnyitó módszereit Kelet és Nyugat tekintélyes fórumain jegyzik, kimagasló egyéniségei, kutatócsoportjai széleskörű elismerésnek örvendenek. Viszszatekintve megállapíthatjuk, hogy a magyar tudománynak hosszú utat kellett megtennie a felszabadulás óta : messziről, nehéz helyzetből indult. 1938-ban kétezren foglalkoztak kutatással és a nemzeti jövedelemnek mindössze másfél ezrelékét fordította az ország kutatási célokra. /Ez mai értékben kb. 100 millió forint. / A Magyar Tudományos Akadémiának még 1950-ben is csak négy kutatóintézete volt. Ezekben 56-an dolgoztak. Jelenleg az Akadémia 39 kutatóintézetében több, mint 8000 fős gárda dolgozik, a tanszékeken, intézetekben, vállalatoknál, könyvtárakban és múzeumokban pedig mintegy 85 000-en szolgálják a kutatást és dolgoznak fejlesztési programokon. 1978-ban a nemzeti jövedelemnek csaknem 4 %-át / 19 milliárd forintot / fordítottuk - közvetlenül vagy közvetve - kutatási célokra.

Ezek a számok hatalmas fejlődésről vallanak. Ezt az utat társadalmunk, gazdaságunk előrehaladása nyitotta meg. A tudományok fejlesztése, a kutatás lehetőségeinek ilyen mérvű bővítése elképzelhetetlen lett volna dinamikus társadalmi-gazdasági növekedés nélkül. 1978-ban a nemzeti jövedelem csaknem ötszöröse, az ipari termelés csaknem nyolcszorosa, a villamos energiatermelés nyolc és félszerese, a mezőgazdasági termelés kétszerese volt az 1950 évinek. Ugyanezen idő alatt a reálbér két és félszeresére, az egy főre jutó fogyasztás háromszorosára nőtt. Hasonló mértékben nőtt részvételünk a nemzetközi munkamegosztásban is : importunk 1978-ban huszszorosa, exportunk több, mint tizenhatszöröse volt az 1950. évinek.

Eredményeinket közösen értük el : vívmányainkban nélkülözhetetlenül van jelen a magyar kutatók, tudósok munkája.

Ha mai tennivalóinkra tekintünk, rögtön hozzá kell azonban tennünk, hogy a magyar tudomány feladatai ma sokrétűbbek, bonyolultabbak, mint az elmúlt évtizedekben. Az új feladatok egy része a társadalmunk fejlődésének jelenlegi időszakában fellépő problémákból, a gazdasági környezet okozta nehézségekből következik, más részük a tudomány fejlődése, eddig eredményes intézményei fokozatos kimerüléséből, elöregedéséből - szemléletváltásunk elodázhatatlan igényéből adódik.

### Ésszerűbb munkaerőgazdálkodást

Megengedhetetlen, mert ma már korszerűtlen az a gyakorlat, hogy egy fiatal ember az egyetem elvégzése után bekerüljön a kutatóintézetbe és aztán akár alkalmas a tudományos munkára, akár tehetségtelen abban - nyugdíjig ott maradjon. Aki képességei alapján másutt eredményesebb munkát tudna végezni, annak másutt kell helyet találni, ott, ahol fel tudja használni szerzett ismereteit, ki tudja fejleszteni egyéb irányú tehetségét.

A szocialista társadalmi ösztönzés, az okos, emberséges készítés hiánya ma már korlátozza a teljesítményt, mind a mennyiséget, mind a minőségét, s ennek hátrányát érezzük az élet minden területén - a fizikai munkától a szellemi alkotásig. - Meg kell keresnünk a hasznos, magas színvonalú munkára készítés, a követelmény támasztás olyan módszereit, amelyek az eddigieknél célszerűbbek, alkalmasabbak, mind az egyén, mind a társadalom szempontjából. Ehhez feszebbé kell tenni a társadalmi normákat - anyagi, szellemi és erkölcsi téren egyaránt. A teljesítménytől kell függővé tenni a megbecsülést, értékelést, akár vállalatról, akár intézetről, akár művészekről, tudósokról vagy mérnökökről van szó. Fel kell számolni a ma még létező tudományos bürokratizmust, amely teljesítmény helyett látszatokkal akarja igazolni a munkát.

A munkaerőpazarlás megszüntetését célzó új módszerek bevezetése nemcsak ésszerű gazdasági szabályozást jelent : egyben a morális megújulás egyik feltétele is, az egyéniség teljesebb fejlődésének serkentője, az értelmes élet lehetőségeinek bővítése is. A múlt század végén az orosz irodalom ismert figurája volt a "felesleges ember". Mi eddig a magunk módján - elég nagy számban termeltük a boldogtalan, mert "felesleges" embereket : olyanokat,

akik nem érzik, hogy munkájukra szükség van, hogy cselekedeteik valahol előbbre viszik közös dolgainkat. S a feleslegesség sejtsége rossz közérzetet szül, emberileg megalázó állapot, s passzivitáshoz, esetleg hamis célok követéséhez vezet. Ezért nemcsak gazdasági, hanem morális és társadalmi kötelességünk, hogy csökkentjük a boldogtalan, „felesleges” emberek számát, azaz megszüntessük a tehetség és a társadalmi igény között feszülő ellentmondást, magyarán a munkaerő pazarló felhasználását.

### A kutatóhálózatról

Történelmileg érthető, hogyan jöttek létre a nagy intézetek. Az egyetemeken a negyvenes évek végén felduzzasztottuk a hallgatók számát. Ugyanakkor kivontuk a legjobb képességű oktatók jelentős részét, kutatóintézetekbe vittük őket, hogy oktatási teher nélkül, zavartalanul kutassanak. Néhol szinte kifosztottuk az egyetemet, és kiváló tudósaink egy része ma sem vesz részt az oktatásban. Ám, ha objektív okokból hozták is létre a kutatóintézeteket / mint pl. az egyetemi oktatás túlterhelt volta vagy az államosított ipar erőtlensége saját kutatási bázisának fejlesztési szükséglete/, ma már ezen a helyzeten változtatnunk kell. Mi nem tudunk olyan méretű kutatóintézeti hálózatot fenntartani, mint a nálunk nagyobb országok, ahol szinte minden irányban lehet és kell kutatni, és ahol még a specializált irányú kutatás-koncentráció is más utakon halad. Nekünk a mi országunk helyzetéből kiindulva kell változtatnunk a kutatás mai szervezeti formáin, a tudománypolitikán - nemzetközi tapasztalatokra építve, felhasználva eddigi saját munkánk, eredményeink és kudarcaink tanulságait. Szembe kell néznünk a koncentráltabb, hatékonyabb munkát biztosító kutatási feltételek megteremtésének feladatával, fel kell lépünk az általános túlfelkészítés ellen.

Ahol a kutatás jellege, a feladat népgazdasági, társadalmi és tudományos fontossága ezt indokolja, ott továbbra is helyes a kutatóintézeti forma fenntartása, esetenként nagy létszámú intézet működése is. Tudjuk, hogy vannak nagyon eredményesen működő akadémiai, és Akadémián kívüli kutatóintézetek is. Azért voltak sikeresek, mert ha a szükség úgy hozta, képesek voltak változtatni a kutatás irányait, tudtak új feladatokat kitűzni maguk elé, aktuális kutatási programokat kidolgozni. / Másfelől - emlithetnénk intéz-

ményeket, amelyek csak nevükben kutatóintézetek, valójában a maga helyén hasznos szolgáltató rutintevékenységet folytatnak./

Feladatunk tehát, hogy a jelenlegi helyzet felmérésével egy időben kialakítsuk a kutatóintézeti hálózat legésszerűbb, legcél-szerűbb modelljét. A kutatóbázis mostani állapota és az előttünk álló feladatok szempontjából optimális intézményrendszer között tervszerű, fokozatos átmenetet kívánunk megvalósítani - figyelembe véve nemcsak az ország, hanem az érintett egyének érdekeit is. Ezt a munkát a kutatók - köztük az érdekeltek - széles körének bevonásával kell elvégeznünk. Minden kollektív, ésszerű vélemény mérle-gelésére szükség van. A munka során minden értékre tekintettel kell lennünk, de nem ismerhetjük el a hamis presztizs szempontokat, s nem törekedhetünk valamennyi részérdek tökéletes egyeztetésére.

LUKACS György gyakran felidézte azt a hegeli mondást, hogy ha változást akarunk, akkor valamin változtatni is kell. Nincs a tu-domány képviselői, az Akadémia tagjai közt egy olyan ember sem, aki ne tudná, hogy valamit változtatni kell a tudományos hálózaton.

#### Tényleges mobilitást akarunk

A legközelebbi években a kutatóintézetben dolgozók egy részét er-kölcsileg és anyagilag érdekeltté kell tenni abban, hogy menjenek át a gyakorlati életbe, oktatásba, termelésbe. Ez elősegíti majd a tudomány eredményeinek fogadását, a kutatás iránti igények pon-tosabb megfogalmazását. Egyes gyakorlati területeken igen alacsony nálunk a tudományosan képzett emberek száma. Ugyanakkor kevés az olyan, tudományos munkára képes szakember is, aki a gyakorlati mun-katerületekről kutatóintézetekbe kerül. A tudomány mobilitásához természetesen szükséges a többi terület mobilitása is és ennek aka-dályai ellen fel kell lépni.

Szemléletvi változásra van szükség a kutatóintézeti munka meg-ítélésében is. Ha valakit meghívnak egy kutatóintézetbe és ott részt vesz egy program kidolgozásában, az vállalhasson a munka be-fejeztével új állást vagy mehessen vissza eredeti munkahelyére.

Tudományos megbízásokat általában - legalábbis jelentős rész-ben meghatározott problémákra, feladatokra, témákra kell adni. Ez szükséges feltétele a mobilitás növelésének. Félni kell a mobilitás hiányától. Ne csak attól féljünk, hogy jelentős téma kutatására nem nyílik lehetőség, féljünk az olyan témáktól is, amelyeket már régen

megoldottak, de - mert valaki már évtizedek óta kutatja - érthetetlen „tapintatból” engedjük, hogy továbbra is ezzel foglalkozzék. Abból, amit ma az ilyen felesleges kutatásokra költünk, jelentős mértékben meg lehetne növelni a tudomány egy-egy fejlesztendő ágazatának anyagi lehetőségeit, hatékonyságát. Az országnak elsődleges érdeke, hogy mindenekelőtt a fontos feladatok kutatására legyen pénz, erre jussanak anyagi eszközök. Mindenütt meg kell vizsgálni, indokoltak-e - tudományos vagy népgazdasági, társadalmi vagy kulturális szempontból, tehát a legtágabb értelemben - a tervekben szereplő témák.

Közelíteni kell egymáshoz a felsőoktatási intézmények és a kutatóintézetek tevékenységét, javítani együttműködésüket. Nem újabb másodállásokra /bár speciális esetekben ez is lehet hasznos/, hanem az intézmények érdemi együttműködésére volna szükség. Közös egyetemi-kutatóintézeti egységeket is célszerű létrehozni - ott, ahol az oktatási folyamat és a kutatás szempontjából ez előnyös. Ha tényleg azt akarjuk, hogy minőségileg megváltozzék a magyar felsőoktatás, akkor a kutatással való olyan együttműködését kell létrehozni, amely ma még csak szórványosan valósult meg, de ami a jövő útjának kezdete.

### Több érdemi, tudományos vitát

Tudományos életünk egyik lappangó betegsége az olcsó egyetértés, a viták, elméleti konfrontációk kikerülése. Ritka esemény nálunk az érdemi tudományos vita. A vitaszellem lanyhulása azonban előbb-utóbb a tudományos fejlődés ütemének csökkenését eredményezi: más szellemre, jobb tudományos légkörre lenne szükség. A tudományos vita és minden alkotó vita általános, politikai feltételei ma az országban kedvezőbbek, mint bármikor voltak. - Legyen társadalmi méretű, termékeny párbeszéd az ország minden fórumán, amely visszahat a valóság alakítására. És nemcsak a tudományos intézetekben kell, hogy az emberek elmondják véleményüket, hogy befolyásolják a tényleges döntéseket. A tudomány segíthet az érdekek okos ütköztetésében, például a tudományos tanácsok újra való működtetése révén is.

Mi változatlanul szükségesnek tartjuk a bírálatot, a hibák feltárását, az alkotó, termékeny vitákat a közéletben, így a tudományos életben is, tudománypolitikai irányelveinknek megfelelően. A hazai tudományos életnek, a kutatásoknak, az egyes kutatóknak külö-

nösen nagy szükségük van a testületi eszmecserékre, értékelő, bíráló megjegyzésekre, a tanácsokra, az alkotó tudományos vitákra.

A tudomány és a társadalom kapcsolata nálunk új módon vetődik fel. Nemcsak arról van szó, hogy a kutatás eredményeit a gyakorlatban, a célok elérése során hasznosítsuk, hanem arról is, hogy a tudomány aktívan kapcsolódjék be a célok meghatározásába. Ezt a kapcsolatot éppen úgy lehetetlenné teheti a tudományos arisztokratizmus, a gyakorlat elutasítása, mint a gyakorlat vaksága, érdektelensége. Veszélyes lenne például, ha sürgető feladatainkra hivatkozva nem foglalkoznánk alapkutatással, amely a jövőt szolgálja. Ennek a középtávu tervekben is meg kell mutatkoznia. A hatodik ötéves terv tudományos részének - miközben felelni igyekszik legjobb tudása szerint az adott időszak kérdéseire - tudományosan meg kell alapoznia a hetedik ötéves tervet is, sőt azon is túl kell látnia.

#### A fiatal kutatókról

Tudományos életünkben alapvető változásokra van szükség. Ezeknek meg kell mutatkozniuk a vitákban, a minősítésben, a tehetséges kutatók kiválasztásában. Azt gondolom, hogy ez ma az egyik legontosabb kérdésünk. A tehetség kibontakoztatásáért és az igazi tehetség elkallódása ellen sokkal határozottabban kell küzdeni. Ilyen szempontból nagyon komoly veszély van nálunk. Olyan szellemi atmoszférát kell teremteni, amely nem kedvez a lustaságnak, bürokratizmusnak, szürkeségnek. Igényesség, nehéz feladatok nélkül nem lehet kiemelkedő eredményt elérni, mint ahogyan a magasugrásban sem lehet lécc nélkül rekordot javítani.



## AZ EGYESÜLÉS UTJÁN

Lapunk múltévi decemberi számában ANTONI Ferenc, a Magyar Kémikusok Egyesülete Biokémiai Szakosztályának elnöke és GUBA Ferenc a Magyar Biokémiai Társaság elnöke tájékoztatták a Szakosztály és a Társaság tagjait arról az előkészítő munkáról, amelynek célja a hazai biokémikusok egységes szervezetének, a Magyar Biokémiai Egyesületnek létrehozása.

A tájékoztatóval egyidejűleg körlevelet kapott a Szakosztály és a Társaság minden egyes tagja. Ebben a körlevélben tudatták az elnökök, mint a koordináció vezetői, azt, hogy az eddigi tagsággal összefüggő folyamatosságot minden olyan tag megőrzi, aki a Magyar Biokémiai Egyesület tagja lesz. A tagság azonban önkéntes és ezért kértek a körlevél aláírói írásbeli választ arra nézve: támogatja-e a tagság az egységes Biokémiai Egyesület megalakulását és részt kíván-e venni annak munkájában ?

Csaknem félezer egyetértő válasz érkezett vissza erre a felhívásra, ami bizonyosan több, mint a fele az összes magyar biokémikusoknak - beleértve a legkülönbözőbb határterületeken dolgozókat is.

Tény tehát, hogy a többség akarja az egységes szervezet létrehozását, megalakítását és az eddigi kettősség megszüntetését.

Tény továbbá az is, hogy az igenlő válaszoknak csaknem a fele a Magyar Kémikusok Egyesülete Biokémiai Szakosztályának tagjaitól és azoktól érkezett be, akik jelenleg még mind a két szervezetnek / a Társaságnak is / tagjai.

Az egyesülést előkészítő munka tovább folyik : az új alapszabály elkészítése - összhangban a Szövetség irányelveivel - jó ütemben halad előre. Az évvégi közgyűlések a legjobb lehetőséget nyújtják a Magyar Biokémiai Egyesület megalakítására. Azok a nagyon kevesek pedig, akik - feltehetőleg kizárólag egyéni, szubjektív okokból - még mindig patópáli példát követnek, szembe kell, hogy nézzenek a tényekkel. S azzal is, hogy nem ésszerű a józan többségi akarattal szemben állni, annak ellenére cselekedni, vakvágányra tévedni. Még akkor sem, ha a közmondás szerint emberi dolog tévedni. Mert a tévedést felismerni és a köz érdekében cselekedni az igazán emberi.

BAGDY Dániel

# IDŐSZERŰ KÉRDÉSEK

## KÉMIAI KERESZTKÖTÉS: A FEHÉRJESZERKEZET VIZSGÁLÓMÓDSZERE

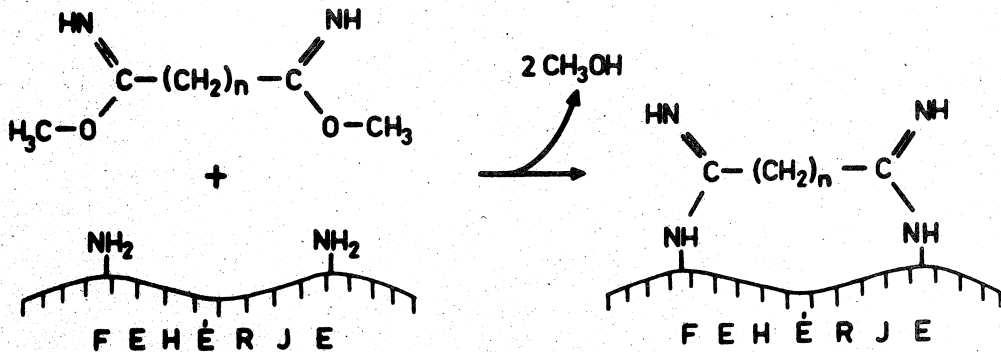
A fehérjék - és egyéb makromolekulák - szerkezet vizsgálatában egyre gyakrabban alkalmazzák a kémiai keresztkötés módszerét. Növekvő népszerűsége abban rejlik, hogy viszonylag igen egyszerű kémiai eszközökkel és gyorsan nyerhetünk információt a makromolekulák térbeli elrendeződésére vonatkozóan.

Keresztkötés alatt a bifunkciós reagenssel való kémiai módosítást értjük, melynek során a reagens két ponton kovalensen kötődik a makromolekulához. A bifunkciós reagensek lehetnek szimmetrikusak, amikor a reagens két végén lévő reaktív csoport azonos, vagy aszimmetrikusak, amikor e csoportok különbözők. Az 1. ábrán látható a keresztkötési reakció sémája egy közkedvelt, szimmetrikus reagens fajtával, a diimidátokkal /pontosabban: bisz-iminoéterekkel/. A diimidátok előnyös tulajdonsága, hogy a fehérjék töltésviszonyait gyakorlatilag nem változtatják meg, így drasztikus szerkezetváltozásokat nem okoznak.

A keresztkötéses módszer műveletsorát a 2. ábra mutatja, egy tetramér fehérje alegység-szerkezet vizsgálatának példáján. Davies és Stark /1/, a módszer leírói rámutattak arra, hogy ily módon egyszerűen meghatározható az oligoméren belüli /azonos/ alegységek száma. Mások /2,3/ rövidesen rájöttek arra, hogy ezen túlmenően az alegységek térbeli elrendeződésére is lehet a keresztkötési adatokból következtetni.

### Az alegység-elrendeződés /oligomér szimmetria/ vizsgálata

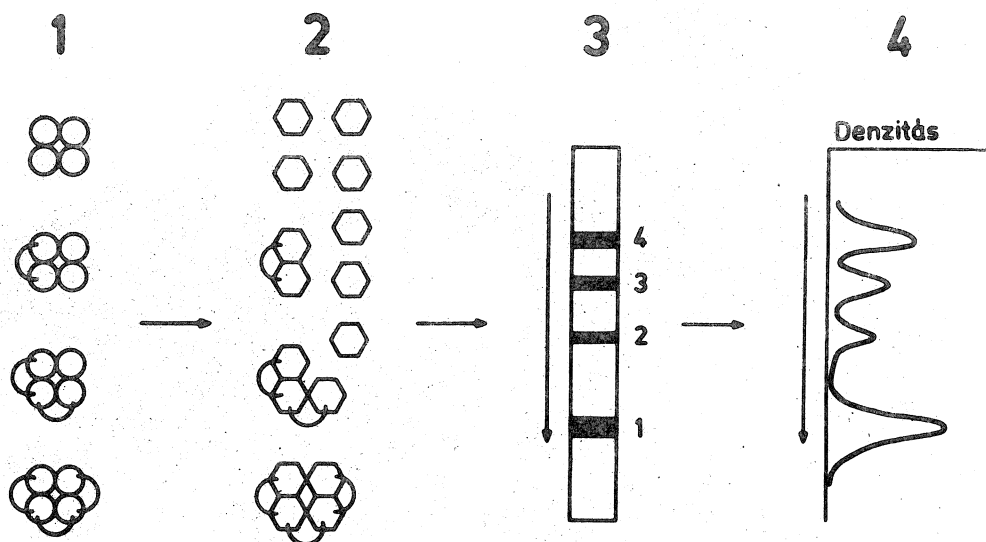
Ennek az az alapja, hogy a különböző izológ és heterológ /4,5/ oligomér szerkezetekben jellegzetes számú és típusú alegység-kapcsolat /kontakt domén/ van és a különböző domének eltérő valószínűséggel /sebességgel/ keresztköthetők egy adott bifunkciós reagenssel. Más lesz tehát a sávok intenzitás-aránya a 2. ábrán, ha egy izológ és más, ha egy heterológ tetramért vizsgálunk. Ezen, olykor kis különbségek megbízható felismerésére kidolgoztuk a keresztkötés kinetikai modelljét tetramér /6/ és ma-



1. ábra: Keresztkötés bifunkciós dimetilimidáttal. A fehérje két primér amino-csoportját kovalensen összekötve bisz-amidin szerkezet alakul ki. A reagensben levő  $\text{CH}_2$ -csoportok számának  $/n/$  változtatásával 0.37-1.5 nm hatásos reagenshossz érhető el.

gasabb tagszámú  $/7/$  oligomerek esetére  $/3.$  ábra/. Az így nyert összefüggések segítségével a denzitometriás adatokból közvetlenül számíthatók bizonyos paraméterek, melyek megadják az oligomér szimmetria-típusát. Így például tetramereknél az u.n.  $k_p/k_q$  érték, mely két lehetséges kontakt domén keresztkötési sebességi állandójának hányadosa, mindig 1 heterológ asszociátum esetén  $/C_4$  tetramér/, de mindig eltér 1-től, ha izológ szerkezetet  $/D_2$  tetramér/ vizsgálunk. Alátámasztottuk ezt az elméleti következtetést már ismert szerkezetű fehérjék /tejsavdehidrogenáz, aldoláz/ analízisével. E módszer segítségével lehetett következtetni arra, hogy a vörösvérsejt kataláz  $/8/$  és élesztő alkoholdehidrogenáz  $/9/$  izológ tetramerek.

Az alegység-elrendeződés ismeretében meg tudjuk mondani, hogy az oligoméren belül hány és hányféle alegységkontaktus van,



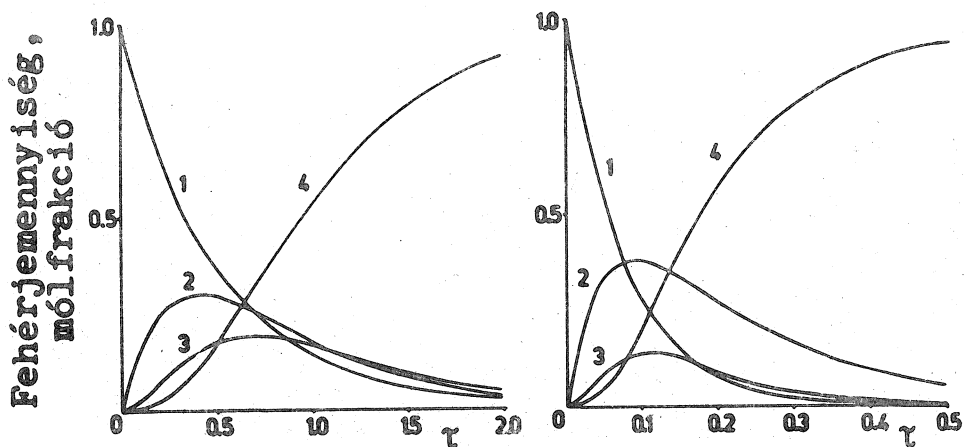
2.ábra: A keresztkötéses módszer vázlata.

- 1: Tetramér fehérje 4 molekulája, különböző számú, alegységek közötti keresztkötéssel.
- 2: SDS hozzáadása után a kovalensen összekötött alegységek együttmaradnak.
- 3: SDS-gélelektroforézissel az alegység-együttesek /mono-, di-, tri- és tetramér/ elválaszthatók; annyi sávot észlelünk, ahány alegységből állt a fehérje.
- 4: Az SDS-gélelektroforetikus kép denzitogramja; kalibrációs görbékkel ellenőrizzük a görbék alatti terület és fehérjemennyiség közötti összefüggést.

ami hozzájárul a bioregulációban szerepet játszó alegység-kölcsönhatások megértéséhez.

### Reaktív oldalláncok távolságmérése

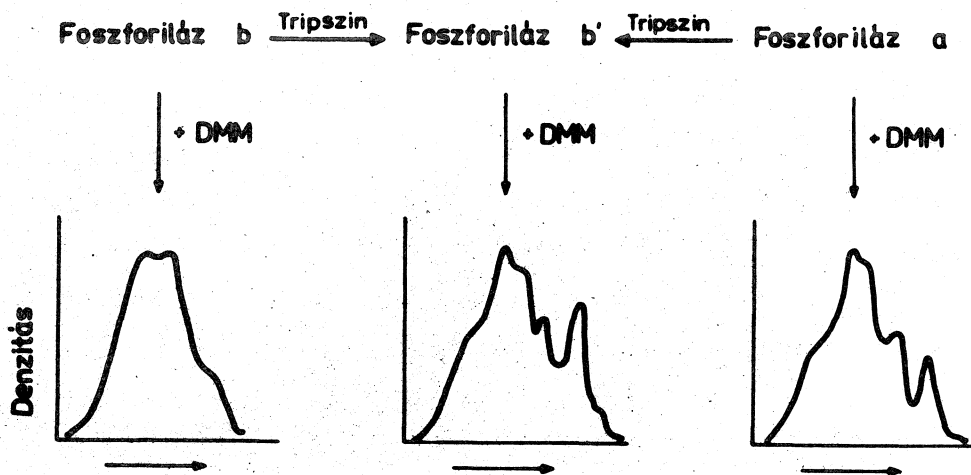
Valamely bifunkciós reagens, így pl. a diimidátok homológ sorának alkalmazásával be lehet határolni, hogy a felszíni reaktív /a diimidátok esetében  $\text{NH}_2$ / csoportok milyen távol vannak egymástól egy alegység-kontakt domén két oldalán. Ugy használhatjuk a bifunkciós reagenseket tehát, mint "molekuláris mérőszalagokat". Az aldoláz egyik kontakt doménjében a legközelebbi lizil- $\text{NH}_2$  csoportok 0.37 nm távolságon belül vannak egymástól, a másik doménben pedig kb. 0.8 nm-re /6/. A glikogén foszforiláznál ugyanezt a



3. ábra: Két tetramér típus keresztkötésének elméleti görbéi. A görbék a fehérje százalékos megoszlását mutatják a monomér /1/, dimér /2/, stb. sávban SDS-gélelektroforézis után, a keresztkötés előrehaladása / $\tau$ / során. Balra: heterológ / $k_p/k_q=1$ /; jobbra: izológ tetramér / $k_p/k_q=5$ , önkényesen megválasztott érték/.

két értéket mértük a monomerek közötti ill. dimérek közötti kontakt doménre /10/, míg a tejsavdehidrogenáz tetramérjében e két távolságvérték 7 és 10 nm /6/.

E távolságmérések hasznosak lehetnek a fehérjék háromdimenziós szerkezetének tisztázásában. Az izomösszehuzódást szabályozó troponin komplex C komponensének keresztkötésével, majd egy keresztkötött peptid-szakasz fehérjekémiai azonosításával megtudtuk mondani, hogy az adott két aminosav-gyök  $\alpha$ -szénatomjai maximálisan milyen messze vannak egymástól /11/. Az így mért távolság közel állt ahhoz az értékhez, amit a troponin C térszerkezet-predikciója során kaptak /12/. Utóbbit a troponin C-nek az ismert térszerkezetű parvalbuminnal való homológiája alapján készítették, szükségből, röntgen-szerkezetvizsgálatra alkalmas troponin C kristályok híján. Az ilyen térszerkezet-jóslások ellenőrizhetők a keresztkötési módszer segítségével.



4.ábra: Foszfóriláz N-terminális szakaszának motilitása a kereszt-kötés tükrében. Az ábrán az SDS-gélelektroforetikus kép denzitogramjából az alegység-dimérnek megfelelő csucst látjuk, melyet a feltüntetett enzim-formából dimetilmalonimidátos /DMM/ kereszt-kötéssel kaptunk. A foszfóriláz b', amelyből az N-terminális 1-16 szakasz hiányzik, limitált tripszines emésztéssel állítható elő az a vagy b enzimből.

#### Fehérjék szerkezetváltozásainak jellemzése

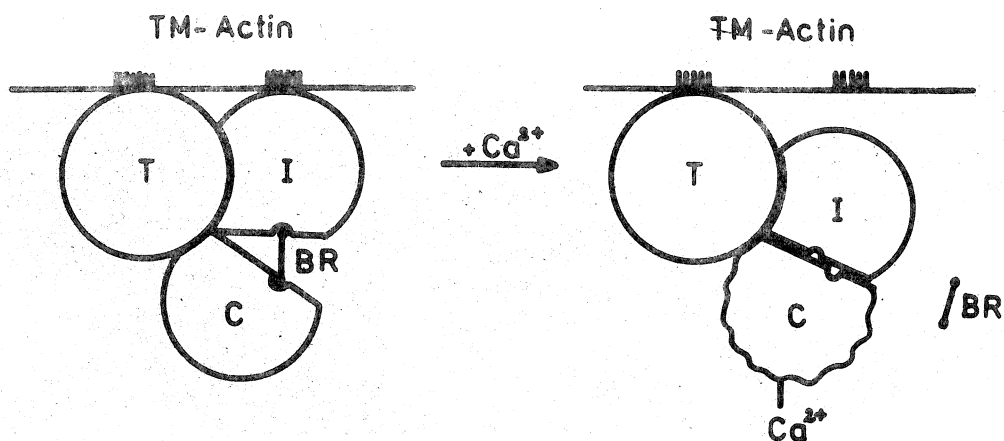
A fenti, statikus szerkezeti tulajdonságok vizsgálatán túl, a fehérjeszerkezet dinamizmusa is tanulmányozható kémiai kereszt-kötéssel. Ez a felhasználás azon alapul, hogy szerkezetváltozás hatására a felszíni keresztköthető csoportok egymáshoz viszonyított távolsága ill. reaktivitása megváltozhat, ami viszont tükröződik a kereszt-kötési képben. A glikogén foszfóriláz ligandok hatására bekövetkező szerkezetváltozásainak analiziséről Dombrádi Viktor /13/ e lap hasábjain már beszámolt, így ezeket nem tárgyalom. Ennél az enzimmél a szerkezeti /spontán/ motilitást is észlelni tudtuk a kereszt-kötési képben, a következő módon /14/. A foszfóriláz a és b röntgen-szerkezetvizsgálatából ismert /15,16/, hogy a polipeptidlánc N-terminális, mintegy 20 tagu szakasza a foszfóriláz b-ben motilis, nem rögzített, a foszfóriláz a-ban viszont rögzül és átnyulik az átellenben fekvő alegység egy mélyedésébe. E "fa-

rokban" két lizil-NH<sub>2</sub> csoport van.

A keresztkötési kép az a és b formánál jellegzetes különbségeket mutatott a dimér-sáv finomszerkezetében /4. ábra/: az a enzim sávja "strukturáltabb", mint a b enzimé. A dimér /vagy más/ sáv ilyen felhasadása u.n. keresztkötési izomérek jelenlétére utal /8/. Ennek alapján a 4. ábrán látható kép lehetséges magyarázata a következő. Az a formánál az N-terminális farok lizinjei eltemetődtek és ezért nem vesznek részt keresztkötésben; a dimér sáv a farok lizinjeit nem tartalmazó keresztkötésekől származó, többé-kevésbé elkülönült alsávok együttese. A b formánál viszont a motilis farok lizinjei, különböző helyekhez keresztkötvődve, "elkenik" a fenti képet: a dimér sáv kevésbé fogazott. Alátámasztja ezt a magyarázatot, hogy a farok eltávolítása után /foszforiláz b'/ kapott dimérsáv finomszerkezete igen hasonló az a formáéhoz.

A troponin komplexben Ca<sup>2+</sup> hatására bekövetkező konformációs változást aromás bifunkciós reagensekkel /1,3-difluoro-4,6-dinitrobenzol és 4,4'-difluoro-3,3'-dinitrofenol szulfon/ lehetett kimutatni /17/. Azt találtuk, hogy Ca<sup>2+</sup> jelenlétében az I és C komponens keresztköthetősége megszűnik, míg a többi lehetséges kapcsolódás alig változik. E megfigyelés lehetséges magyarázatát adja az 5. ábra. Lényeges kiemelni, hogy diimidátokkal - az irodalmi adatokkal összhangban /18/ - Ca<sup>2+</sup> hatást nem észleltünk. Nyilvánvaló, hogy a reagensek közötti kémiai különbségek erősen beleszólnak a kapott válaszba. Nem szabad tehát figyelmen kívül hagyni, hogy e "molekuláris mérőszalagok" intim kapcsolatba lépnek a mérendő objektummal, ellentétben a közönséges collstokkal. Bár ez a körülmény egyes esetekben a mérést megakadályozhatja, másrészt viszont a specifitás jól kiaknázható előnyével járhat.

A fehérjék szerkezetváltozásairól bifunkciós reagensek segítségével nyerhető "kép" természetesen nem vetekedhet az egész molekula mindenrészletét feltáró röntgenkrisztallográfia nyújtotta információval. A kémiai keresztkötés a szerkezeti átmenetek sajátos vetületét adja, amely különösen a makromolekula háromdimenziós szerkezetének ismeretében hasznos, de amely egymaga is képes arra, hogy az egyes konformációs állapotokat megkülönböztesse egymástól /10/.



5.ábra: Troponin komplex  $\text{Ca}^{2+}$  hatására bekövetkező szerkezetváltozásának hipotetikus sémája. T, I és C-vel jelöltük a troponin megfelelő komponenseit. TM-Actin: tropomiozin-aktin komplex, melyen a satiozott részek a T és I komponensekkel érintkező specifikus kontakt felszineket jelképeznek. Nyugvó állapotban I gátló hatást fejt ki TM-Aktinra, az I és C közötti résben a bifunkciós reagens /BR/ összeköthető csoportokat talál.  $\text{Ca}^{2+}$  hatására a C-ben konformációváltozás áll be, minek következtében I eltávolodik TM-Aktintól; az I és C közötti rés zárul, a reagens e két komponenst nem tudja összekötni.

+

A kémiai keresztkötésről fent vázolt kép korántsem teljes. Nem tárgyaltuk az aszimmetrikus, valamint a reverzibilis /hasítható/ reagensek kínálta lehetőségeket, pedig ezek igen jelentősek, különösen komplex fehérje-aggregátumok szerkezetvizsgálatában. Nincs helyünk a módszer korlátainak részletezésére sem. Mindössze annyit szögezünk le, hogy a kémiai keresztkötés hasznos kiegészítő eljárás a fehérjék - és egyéb makromolekulák - szerkezetének félderítésében. Fő erénye az egyszerűség és gyorsaság mellett az, hogy oldatban lévő /nem kristályos/ makromolekulákat tanulmányozhatunk vele és az oldallánc-reaktivitásra vonatkozó funkcionális jellegű információt is nyerhetünk.



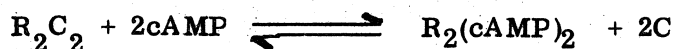
Irodalom

1. Davies, G.E. & Stark, G.R. /1970/ Proc.Natl.Acad.Sci.USA 66, 651-656.
2. Carpenter, F.H. & Harrington, K.T. /1972/ J.Biol.Chem. 247, 5580-5586.
3. Hucho, F., Müllner, H. & Sund, H. /1975/ Eur.J.Biochem. 59, 79-87.
4. Monod, J., Wyman, J. & Changeux, J.-P. /1965/ J.Mol.Biol. 12, 88-118.
5. Hanson, K.R. /1966/ J.Mol.Biol. 22, 405-409.
6. Hajdu, J., Bartha, F. & Friedrich, P. /1976/ Eur.J.Biochem. 68, 373-383.
7. Friedrich, P., Hajdu, J. & Bartha, F. /1979/ Proc. 12th FEBS Meeting Dresden, Vol.52, Proteins: Structure, Function and Industrial Applications /Hofmann, E., ed./, pp. 239-248.
8. Hajdu, J., Wyss, S.R. & Aebi, H. /1977/ Eur.J.Biochem. 80, 199-207.
9. Diopoh, J. & Olomucki, M. /1977/ Eur.J.Biochem. 75, 441-444.
10. Hajdu, J., Dombrádi, V., Bot, G. & Friedrich, P. /1979/ Biochemistry 18, 4037-4041.
11. Gusev, N.B., Sajgó, M. & Friedrich, P. /1980/, közlésre beküldve.
12. Kretsinger, R.H. & Barry, C.D. /1975/ Biochim.Biophys.Acta 405, 40-52.
13. Dombrádi, V. /1979/ Biokémia III.évf. 4.sz. 3-13.
14. Gusev, N.B., Hajdu, J. & Friedrich, P. /1979/ Biochem.Biophys. Res. Commun. 90, 70-77.
15. Fletterick, R.J., Sygusch, J., Semple, H. & Madsen, N.B. /1976/ J.Biol.Chem. 251, 6142-6146.
16. Weber, I.T., Johnson, L.N., Wilson, K.S., Yeates, D.G.R., Wild, D.L. & Jenkins, J.A. /1978/ Nature 274, 433-437.
17. Gusev, N.B. & Friedrich, P. /1980/, közlésre beküldve.
18. Hitchcock, S.E. /1975/ Biochemistry 14, 5162-5167.

## A cAMP-DEPENDENS PROTEINKINÁZ IZOENZIMEI

A cAMP-dependens proteinkináz szerkezetéről, működéséről már meglehetősen sokat tudunk, de még nem eleget. Intenzív vizsgálatának első évtizede után nem csökken az érdeklődés iránta, úgy tűnik, az "örökzöld" enzimek sorába lépett. Nemrég a TIBS is érdemesnek tartotta arra, hogy foglalkozzék vele, ez a legfőbb indítéka e sorok megírásának is.

Általánosan elfogadott feltevés, hogy eukariota sejtekben a különböző hormonok intracelluláris mediátoraként ismert cAMP minden biológiai hatásáért a cAMP-dependens proteinkináz felelős <sup>(1)</sup>. Aktiválásának mechanizmusa ma már tankönyvekből visszaköszönő adat: az inaktív holoenzim kétféle polipeptidláncból áll, a cAMP kötődése a regulátor alegységhez a katalitikus és regulátor alegység disszociációját idézi elő, és a szabadon maradó katalitikus alegység az aktív enzim-forma. A különböző szövetekből homogénre tisztított holoenzim tetramer szerkezetű, teljes disszociációjakor regulátor alegység dimérré és katalitikus alegység monoméreké esik szét. A disszociáció mechanizmusát általában a következő egyenlettel szokták leírni <sup>(2,3)</sup>:



Az utóbbi időben azonban több munkacsoport feltételezi, hogy a regulátor alegység monomérenként két molekula ciklikus nukleotidot képes kötni <sup>(4,5)</sup>. Ehhez a feltevéshez nem holoenzimen, hanem disszociált regulátor alegységen, vagy annak limitált proteolizissal nyert fragmentumán végzett vizsgálatok vezettek.

Tekintve, hogy eukariota sejtekben a cAMP minden hatását a disszociált katalitikus alegység által foszforilált fehérjék működésében beálló változások következményének tekintik, a cAMP molekuláris hatásmechanizmusa megértéséhez elengedhetetlen a proteinkináz természetes szubsztrátjainak a megismerése. Eddig azonban még nagyon kevés esetben rendelkezünk megbízható adatokkal arról, hogy pontosan milyen enzim vagy fehérje foszforilációján alapul egy-egy cAMP által mediált regulációs folyamat.

A katalitikus alegység látszólag meglehetősen széles szubsztrát-specifitással rendelkezik, szubsztrátjai között igen különböző szerkezetű fehérjéket tartanak számon (például glikogén foszforiláz-kináz, glikogén-szintetáz, triglicerid-lipáz, hisztonok, stb). Szubsztrát-specifitásának molekuláris alapja mégis nagyon egyszerű. Olyan szeril-oldallánc foszforilációját katalizálja általában (ATP  $\gamma$ -helyzetű foszfátjának a terhére), amelynek a polipeptid N-terminálisa felé eső közeli (1.-3.) szomszédja arginin, esetleg lizin. Két bázikus aminosav egymás mellett fokozza az enzim affinitását szubsztrátja iránt (6, 7, 8, 9, 10). Természetesen egy szerin környékén megfelelő pozícióban lévő arginin csupán szükséges, de nem elégséges feltétele a foszforilációnak, nyilvánvaló, hogy az érintett szekvenciának a szubsztrát szerkezetében úgy kell elhelyezkednie, hogy a katalitikus alegység számára hozzáférhető legyen. Ez az oka annak is, hogy egy izolált fehérje in vitro körülmények között megfigyelt foszforilációja a katalitikus alegység segítségével, nem feltétlenül bizonyíték arra nézve, hogy ennek a foszforilációnak jelentősége van a biológiai regulációban, és intracellulárisan is végbemehet.

A cAMP-dependens proteinkináz kétféle izoenzimének létezését igazolták, ezek egymástól DEAE-cellulóz kromatográfia segítségével elkülöníthetők. Az alacsonyabb ionerősségnél eluálódó holoenzimet izoenzim I.-nek, a magasabb ionerősségnél eluálódót izoenzim II.-nek nevezik <sup>(11)</sup>. Egymáshoz viszonyított arányuk különböző szövetekben és különböző fajokban más és más. Összehasonlítási alappal általában a nyul vázizmából tisztított izoenzim I.-et és a marha szivizomból származó izoenzim II.-t használják, ezek voltak az első homogénre tisztított cAMP-dependens protein-kinázok <sup>(2, 3)</sup>.

A kétféle izoenzim disszociációjakor megjelenő katalitikus alegység (molekulasulya 40 000 körül) az eddigi vizsgálatok alapján sem szerkezetében, sem működésében nem különbözik. A két holoenzimről DEAE-cellulóz kromatográfiával elkülöníthető, mert még az I. izoenzimnél is alacsonyabb ionerősség mellett eluálható, míg a disszociált regulátor alegységek megközelítőleg a megfelelő holoenzim helyén maradnak. A kétféle regulátor alegység viszont különbözik egymástól, és ez a különbség lehet a holoenzimek eltérő viselkedésének is az oka. A holoenzim II.-ben a regulátor és katalitikus alegység közti kapcsolatot szorosabbnak tartják, mint a holoenzim I.-ben <sup>(12)</sup>.

Az I. típusu regulátor alegység ( $R_I$ ) molekulasulya 49 000, a II. típusúé ( $R_{II}$ ) 56 000 körül van (monomérenként). Az  $R_{II}$  foszforilálódik, foszforilációja autokatalízis következtében a holoenzimben megy végbe, monomérenként egy-egy szerint érint. Az autofoszforiláció növeli a holoenzim érzékenységét cAMP-vel szemben: a foszforilált holoenzim II. alacsonyabb cAMP koncentráció mellett disszociál, és a cAMP-szint csökkenésekor a foszforilált  $R_{II}$  dimér lassabban asszociál a katalitikus alegységgel mint a defoszforilált forma <sup>(13)</sup>. Az izoenzim I.

nem hajlamos autofoszforilációra<sup>(14)</sup>, regulációját mégis befolyásolja az intracelluláris ATP-szint<sup>(15)</sup>, mégpedig az ATP ellenkező irányban módosítja az izoenzim I. cAMP-érzékenységet mint az autofoszforiláció a II. enzimét. A disszociálatlan proteinkináz I. két molekula ATP-t tud kötni meglehetősen nagy affinitással, és az ATP kötődése csökkenti a holoenzim cAMP iránti affinitását. Alacsony cAMP koncentráció mellett az ATP elősegíti a disszociált alegységek asszociációját, mintegy stabilizálja az I. holoenzimet. Az ATP-nek ez a hatása az izoenzim I.-re érthetővé teszi (legalább részben), hogy bár in vitro mérések adatai szerint a cAMP-dependens proteinkináz  $10^{-8}$  M nagyságrendű cAMP koncentrációk mellett aktiválódik, sejten belül általában  $10^{-6}$  M nagyságrendű cAMP koncentrációk (ha a cAMP-t az egész sejtben egyenletesen megoszlottnak tekintjük) szükségesek az aktiválásához. (In vitro vizsgálatokkor - minthogy az ATP a radioaktivan jelzett szubsztrát - általában sokkal alacsonyabb koncentrációjú ATP-t használnak, mint az intracelluláris ATP-szint).

Az ATP-t az izoenzim I. esetében a szabályozás fontos komponensének tekintik, a következő modell alapján<sup>(15,16)</sup>: a disszociált katalitikus alegység ATP-(szubsztrát)-kötő helye a holoenzimben átalakul úgy, hogy bár az ATP kötődik az enzimhez, nem hidrolizál. Az adenint kötő rész a katalitikus alegységen feltehetőleg változatlan marad, de elképzelhető, hogy a holoenzimben a ribóz és foszfát kötéséért felelős komponensek részben a regulátor alegységhez tartoznak, és a trifoszfát a katalitikus centrum számára megközelíthetetlené válik. Ha a két alegység disszociál, az ATP a katalitikus alegységen marad, most már szubsztrátként. Az ATP tehát a holoenzimben allostérikus ligandum, a disszociált katalitikus alegység számára pedig szubsztrát. Elképzelhető az is, hogy

lényegében nagyon kis szerkezeti különbségek lehetnek felelősek azért, hogy az ATP a holoenzim I. allosztérikus liganduma, míg a holoenzim II. kovalens módosulásában játszik szerepet; a foszfát kötésért ilyen vagy olyan módon felelős csoportok minden valószínűség szerint mindkét esetben a regulátor alegység katalitikus alegységgel kapcsolatba kerülő felületén vannak.

Kérdés, hogy mi a biológiai jelentősége az azonos katalitikus aktivitással rendelkező cAMP-dependens proteinkináz izoenzimek létezésének. A ma általánosan elfogadott feltevések szerint, a cAMP hatásmechanizmus finomabb regulációjáért lehetnek felelősek. A disszociációs készségükben és ennek másodlagos regulációjában megmutatkozó különbségek miatt, egymástól valamelyes eltérő feltételek mellett aktiválódhatnak. Aktiválódásuk mértékét nem kizárólag egy adott cAMP-szint, hanem más (esetleg lokális) intracelluláris tényezők is befolyásolhatják. A cAMP egy-egy adott sejtben nem csupán egyetlen folyamat szabályozásában vehet részt, a cAMP-dependens proteinkináznak bizonyos sejtekben több szubsztrátja is lehet, esetleg az egyik a magban, a másik a citoplazmában vagy a sejtmembránban. Ha az izoenzimek lokalizációja különböző, ez lehetőséget teremthet a cAMP-hatás kompartmentalizációjára, és így a cAMP által regulált folyamatoknak nem feltétlenül kell teljesen párhuzamosan működniük egymással. A regulátor alegységek szerkezete közötti különbség elősegítheti azt, hogy az izoenzimek alapállapotban más-más fehérjék környezetében tudjanak laza kapcsolatok segítségével lehorgonyozni.

A cAMP-dependens proteinkináz közvetlen funkciójának vizsgálatakor kizárólag a katalitikus alegység tevékenységét szokták figyelembe venni. Az enzim sajátos szerkezete, aktiválásának módja azonban további (bár a megbízható

kísérleti alapot mindaddig nélkülöző) spekulációra ösztönöz. A holoenzim cAMP hatására egymástól teljesen elkülönülő, kétféle fehérjére disszociál. Ezek közül az egyik funkcióját ismerjük, de nem kizárható, hogy a regulátor alegységnek sem az az egyetlen szerepe, hogy gátolja a katalitikus alegységet.

Faragó Anna

### Irodalom

1. Kuo J.F. and Greengard P. (1969) Proc. Nat. Acad. Sci. USA 64, 1349
2. Beavo J.A., Bechtel P.J. and Krebs E.G. (1975) Advances in Cyclic Nucleotide Research 5, 241
3. Rosen O.M., Erlichman J. and Rubint C.S. (1975) Advances in Cyclic Nucleotide Research 5, 253
4. Corbin J.D., Sugden P.H., West L., Flockhart D.A., Lincoln R.M. and McCarthy D. (1978) J. Biol. Chem. 253, 3997
5. Weber W. and Hilz H. (1979) Biochem. Biophys. Res. Commun. 90, 1073
6. Faragó A., Romhányi T., Antoni F., Takáts A. and Fábrián F. (1975) Nature 254, 88
7. Shlyapnikov S.V., Arutyanyan A.A., Kurochkin S.N., Memelove L.V., Nesterova M.V., Saschenko L.P. and Severin E.S. (1975) FEBS Lett. 53, 316
8. Kemp B.E., Bylund D.B., Huang T.-S. and Krebs E.G. (1975) Proc. Nat. Acad. Sci. USA 72, 3448
9. Daile P., Carnagie P.R., Young J.D. (1975) Nature 257, 416
10. Kemp B.E., Graves D.J., Benjamin E. and Krebs E.G. (1977) J. Biol. Chem. 252, 4888
11. Corbin J.D., Keely S.L. and Park C.R. (1975) J. Biol. Chem. 250, 218
12. Corbin J.D. and Keely S.L. (1977) J. Biol. Chem. 252, 910
13. Rangel-Aldao R. and Rosen O.M. (1976) J. Biol. Chem. 251, 3375
14. Walter U., Uno I., Liu A.Y.C. and Greengard P. (1977) J. Biol. Chem. 252, 6588
15. Hoppe J., Marutzky R., Freist W. and Wagner K.G. (1977) Eur. J. Biochem. 80, 369
16. Wagner K.G., Rieke E., Lawaczek R. and Hoppe J. (1978) 12<sup>th</sup> FEBS Meeting Dresden, 54, 171

## DNS VÉKONYRÉTEGEK VÁKUUM ULTRAIBOLYA VIZSGÁLATA

A DNS biológiai jelentőségének felismerése óta, különböző szerkezetvizsgálati módszerek segítségével számos eredményt értek el a DNS szerkezetének, valamint a szerkezet és a biológiai funkció összefüggésének felderítésében. E szerkezetvizsgáló módszerek közül az ultraibolya abszorpciós mérések célja a DNS elektronszerkezetének és a szerkezetben végbemenő változásoknak megismerése, ill. követése. A DNS elektrongerjesztési szinképében az első abszorpciós maximum 260 nm-nél található, a szinkép többi része 200 nm környékén, illetve ennél rövidebb hullámhosszaknál van. A szokásos ultraibolya abszorpciós mérés technikával, vizes oldatokat használva, a szinképnek csak kis részlete vizsgálható. A spektrumok elméleti értékelése során viszont kiderült, hogy néhány, a DNS elektronszerkezetével kapcsolatos, biológiailag fontos jelenség értelmezésére a távolabbi ultraibolya (< 200 nm) tartományból is jelentős információk nyerhetők (1,2,3).

A 200 nm-nél rövidebb hullámhossztartomány, a vákuum ultraibolya (VUV) tartomány vizsgálata számos kísérleti nehézséggel jár. Az elnevezés onnan ered, hogy ebben a tartományban a levegő összetevői erősen abszorbeálnak, ezért a mérések csak nagy vákuumban ( $< 10^{-2}$  Pa) végezhetők. A VUV tartományban speciális fényforrásokat, optikai elemeket és detektorokat használnak. A szokásos ultraibolya kísérleti technikától eltérően a víz abszorpciója miatt a mérés csak vékonyrétegeken végezhető (4). Az itt vázolt nehézségek miatt a mérések elvégzése igen munkaigényes, ezért világviszonylatban is kevés helyen foglalkoznak biológiai anyagok VUV vizsgálatával.

A következőkben a DNS-en végzett vákuum-ultraibolya vizsgálatoknak néhány jellegzetes kutatási irányát (abszorpciós, lumineszcencia és fotoelektronemissziós vizsgálatok), valamint azok jelentősebb eredményeit foglaltam össze. Az összefoglalásban saját kutatási eredményeinkre is kitérek.

### 1. Abszorpció

Az első VUV abszorpciós méréseket denaturált DNS filmekben Preiss és mtsai (5) végezték, nativ DNS vékonyrétegről korábban egyetlen szinképet közöltek (6). Jelenleg négy kutatóhely foglalkozik DNS filmek VUV abszorpciós vizsgálatával: Dodonova és



mtsai, Leningrád (7), Sonntag és mtsai, Karlsruhe (8), Inagaki és mtsai, Oak Ridge (9), valamint a SOTE Biofizikai Intézete az MTA Kristályfizikai Kutatólaboratóriumával együttműködésben (10, 11, 12, 13, 14).

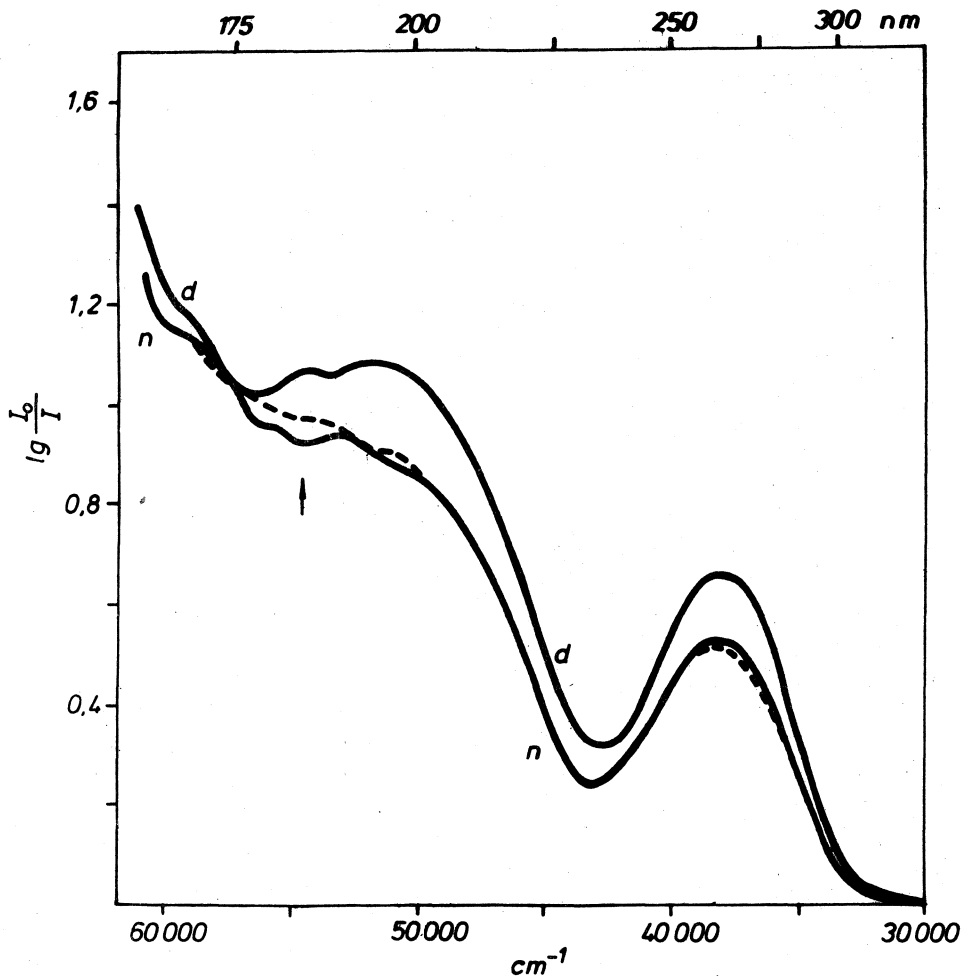
A korábbi eredményeket oldatból a mérőcella ablakára rá-szárított DNS vékonyrétegeken nyerték. A szárítással kapott DNS filmek optikailag inhomogének, egyenetlenül fedettek, és a kivált sőkrisztallitok miatt igen nagy a fényszórásuk. Ezért a szinképek kevéssé megbízhatóak voltak, és a különböző szerzők eredményei egymástól erősen eltértek.

A DNS filmek optikai minőségének javítására új vékonyréteg készítési technikát dolgoztunk ki (12). Ennek lényege, hogy a DNS oldathoz annyi etanolt adagolunk, hogy a DNS kicsapódása a göcképződés fázisáig jusson, az így kapott kvázikolloid oldatból a DNS-t centrifugálással ülepitjük a mérőcella távoli UV minőségű kvarcablakára. Az ülepitéssel kapott DNS vékonyréteg mikroszkópos képe alapján optikailag homogének és egyenetlenül fedettnek bizonyult. Spektroszkópiai szempontból a filmeket jó reprodukálhatóság és kis fényszórás jellemzi (350 nm-nél kb. 0.001 - 0.002 E). Mérőcellánk vákuumbiztos kivitelű, így a DNS filmek az előre beállított relatív nedvességtartalom mellett vizsgálhatók. A kapott szinképek minősége lehetővé teszi, hogy bennük jól reprodukálható finomszerkezetet határozzunk meg, amelynek alapján tettük a további megállapításokat.

#### a) Denaturációs hiperkromicitás

Korábban, DNS oldatok fűtése során ("melting görbe") megállapították, hogy a DNS szekunder szerkezetének megváltozását a szinképben 260 nm-nél abszorpciónövekedés (hiperkromicitás) kíséri. A hiperkromicitást elméletileg a bázispárok  $\pi$ -elektronrendszerének a szerkezetváltozással összefüggő csökkenő delokalizációjával értelmezték (1, 2, 3, 15). Az oszcillátorerő számítás bizonytalansága miatt az elmélet igazolására nem elegendő egy hullámhosszon, 260 nm-en követni az intenzitásváltozást, hanem azt széles hullámhossztartományban kell vizsgálni. A korábbi bizonytalan VUV kísérleti szinképek erre nem nyújtottak elegendő alapot.

Jól reprodukálható szinképeinkből sikerült meghatározni a nedves (88 % relatív nedvességtartalmu) DNS filmek szárítása során fellépő B  $\rightarrow$  D konformációátmenethez tartozó hiperkromicitás hullámhossztól való függését (11). Azt tapasztaltuk, hogy a hiperkromicitás az elméletnek megfelelően rövidebb hullámhosszak felé haladva csökken. A vizsgált hullámhossztartományban (164—400 nm) negatív értéket csak viszonylag nagy (0.1 mol/l NaCl) sókoncentrációnál tapasztaltunk. Az ábrán 0.05 mol/l NaCl tartalmu oldatból készített nativ (n) és denaturált (d) borjutimusz DNS vékonyréteg VUV abszorpciós szinképét tüntettük fel. Az ábrán 200 nm alatt jól követhető a hiperkromicitás csökkenése.



Ábra. Borjutimusz DNS vékonyrétegek VUV abszorpciós szinképe: (n) nativ, 88 % r.h. (B konformáció), (d) denaturált, 0 % r.h. (D konformáció), --- : nativ film, 6 kJ/m<sup>2</sup> UV ( $\lambda = 254$  nm) dózissal besugározva, az ábrán nyil jelzi a maximális abszorpcióváltozás helyét (185 nm)

### b) A DNS elektronszerkezetének függése a $\text{Na}^+$ ion koncentrációtól

Kvantumkémiaili számítások alapján arra a következtetésre jutottak, hogy a DNS-hez különböző helyeken kötődő  $\text{Na}^+$  ionok megváltoztatják a DNS elektronszerkezetét (15, 16, 17). Ezt a változást a CD spektrumokban kísérletileg sikerült kimutatni, de a normál UV szinképekben 0.01—6 mol/l NaCl koncentrációtartományban semmilyen különbséget sem észleltek (18).

Kimutattuk, hogy a VUV tartományban a szinképek finomszerkezete határozottan függ a sókoncentrációtól, különösen jellemző a különbség a  $\text{Na}^+$  ionokat nem tartalmazó DNS és a már kis sókoncentrációnál (0.01 mol/l NaCl) keletkező Na—DNS között. A szinképek alapján igazoltuk, hogy a  $\text{Na}^+$  ionok kötődése a DNS-hez kétlépcsős folyamat: egy  $\text{Na}^+$  ion foszfát csoportonként szorosán kötődik a DNS-hez, míg a többi ion elektrolitként lazábban kapcsolódik (11).

### c) Az ultrabolya besugárzás hatása

Kimutattuk, hogy a DNS VUV szinképe eredményesen felhasználható UV sugárzás ( $\lambda = 254 \text{ nm}$ ) hatására létrejövő változások követésére. Megállapítottuk, hogy a szinképben a pirimidin dimérek képződésének 185 nm környékén abszorpció növekedés felel meg (az ábrán nyillal jelölve). A megfigyelt hatás (6 %-os abszorpciónövekedés,  $6 \text{ kJ/m}^2$  dózis esetén) lényegesen nagyobb, mint a pirimidin monomereknek a dimérképződéssel kapcsolatos csökkenésével összefüggő 260 nm-es abszorpciócsökkenés. Mivel vizsgálataink szerint a dimerképződéssel együttjáró lokális denaturáció hatása 185 nm-nél elhanyagolható, a 185 nm-es abszorpciónövekedés alkalmas a dimerképződés kvantitatív követésére (12, 13). A dimerképződés általunk meghatározott UV dózishatásgörbéje összhangban van Rahn és mtsai (19) radiokromatográfiás uton nyert eredményeivel.

## 2. Lumineszcencia

A VUV vizsgálatok további érdekes területét képezik a VUV gerjesztésű lumineszcencia mérések, amelyekkel Dodonova munkacsoportja (20, 21), valamint egy angol kutatócsoport (22) foglalkozott. A DNS emissziós szinképe szobahőmérsékleten 440—460 nm-es maximummal rendelkező egyetlen széles sávból áll, alacsony

hőmérsékleten a sáv finomszerkezettel rendelkezik, maximuma eltolódik (370—400 nm). Az emissziós és gerjesztési szinképekből megállapították, hogy a 240 nm-es maximumtól a rövidebb hullámhosszak felé a lumineszcencia hatásfoka csökken. Ez a párhuzamosan növekvő fotoionizációval értelmezhető, amit fotoelektron-emissziós mérések is igazoltak (8, 23, 24, 25).

### 3. Fotoelektronemisszió

Mivel a VUV sugárzás a DNS-re nézve az ionizációhoz elegendő energiával rendelkezik, a normál UV sugárzás hatásától eltérő sérüléseket okoz. A vizsgálatok szerint a DNS egyszerűes lánctörése és a fotoionizáció a hullámhossz függvényében hasonló lefutású. A vizsgált DNS-eknél 100 nm alatt az inaktivációt okozó UV-sugársérülések száma gyakorlatilag megegyezik a lánc-törések számával (24, 25, 26).

A fentiek alapján megállapíthatjuk, hogy a különböző VUV vizsgálatok jelentős mértékben hozzájárultak a DNS elektronszerkezetének megismeréséhez. Az abszorpciós szinképek finomszerkezetének vizsgálatával lehetőség nyílt az UV besugárzás és a Na<sup>+</sup> ionok hatásának követésére, míg a lumineszcencia és fotoelektron-emissziós mérések feltárták az elnyelt nagyenergiájú VUV sugárzás primer hatásait. Várható, hogy a kísérleti technikák fejlődésével a VUV tartományban még számos érdekes eredmény születik.

### Irodalom

1. Rich, A., Kasha, M.: J.Amer.Chem.Soc. 82, 6197 (1960)
2. Rhodes, W.: J.Amer.Chem.Soc. 83, 3609 (1961)
3. Tinoco, J.: J.Amer.Chem.Soc. 82, 4785 (1960)
4. Samson, J.A.R.: Techniques of Vacuum Ultraviolet Spectroscopy  
J.Wiley. New York (1967)
5. Preiss, I.V., Setlow, R.: J.Chem.Phys. 25, 138 (1956)
6. Falk, M.: J. Amer.Chem.Soc. 86, 1226 (1964)
7. Kiseleva, M.N., Zarothencheva, E.P., Dodonova, N.Ja.:  
Biofizika 20, 561 (1975)
8. Sonntag, W., Weibezahn, K.F.: Rad.Environm.Biophys. 12, 169  
(1975)

9. Inagaki, T., Hamm, R.N., Arakawa, E.T., Painter, L.R.,  
J.Chem.Phys. 61, 4246 (1974)
10. Fekete, A., Földvári, I., Karczag, A.: Proc. Symp. Changes  
in DNA conformation 1977, Brno, Abstr. L 21.
11. Fekete A., Földvári, I.: Proc. 12th FEBS Meeting, 1978,  
Dresden, Abstr. 3606
12. Fekete, A., Földvári, I.: studia biophysica 73, 47 (1978)
13. Fekete, A., Földvári, I.: Acta Physiol. Acad.Sci. Hung.  
52, 157 (1978)
14. Raksányi, K., Földvári, I., Fidy, J., Kittler, L.: Bio-  
polymers, 17, 887 (1978)
15. Volkov, S.N., Danilov, V.I.: Molekul. Biol. 9, 622 (1975)
16. Pullmann, B., Pullmann, A., Berhod, H.: Int. J. Quantum  
Biol. Symp. 5, 79 (1978)
17. Pullmann, A., Zakrewska, Ch., Perahia, D.: Int. J.Quantum  
Chem. XVI. 395 (1979)
18. Ivanov, V.I., Minchenkova, L.E., Schyolkina, A.K., Pole-  
tayev, A.I.: Biopolymers 12, 89 (1973)
19. Rahn, R.O., Hosszu, I.L.: Biochim.Biophys.Acta 190, 126  
(1969)
20. Dodonova, N.Ja, Kiseleva, M.N.: Izv. A.N. SSSR Ser. Fiz.  
39, 2231 (1975)
21. Kiseleva, M.N., Dodonova, N.Ja, Sidorin, V.K., Startsev,  
G.P.: Vestu. LGU Ser Fiz-Him. 16, 52 (1978)
22. Basu, S., Coudall, R.B., Jones, M.W., Philips, G.D.: Chem.  
Phys. Lett. 53, 439 (1978)
23. Suhov, D.A., Dodonova, N.Ja, Bilesov, F.I.: Biofizika 21,  
817 (1976)
24. Wirths, A., Jung, H.: Photochem. Photobiol. 15, 325 (1972)
25. Berger, K.U.: Z. Naturforsch. 24B, 722 (1969)
26. Sonntag, W., Deringer, M.: Int. J. Radiat. Biol. 27, 543.  
(1975)

Fekete Andrea

I n m e m o r i a m

HETVENÖT ÉVE SZÜLETETT S Z Ö R É N Y I I M R E

Május 12-én lett volna 75 éves. Sajnos már régen, fiatalon, ötvennégy éves korában elragadta a halál. Hosszu betegsége alatt is dolgozott, a reá jellemző optimizmussal és jó kedéllyel, mert - mondotta - az életet úgy kell élni, mintha az ember halhatatlan lenne. Tanulmányait a budapesti egyetem orvosi karán végezte, és már hallgató korában bekapcsolódott a tudományos munkába : HÁRI Pál vezetésével az orvoskar Élet- és Kórvegytani Intézetében dolgozott. Biokémiai munkásságát később Berlinben és Bázelen folytatta, két, akkor már világhírű kutató : WOHLGEMUT és VERZÁR Frigyes intézeteiben. Az 1930-as években a fiatal kutató szinte egyidőben kapott meghívást az Egyesült Államokba és a Szovjetunióba. SZÖRÉNYI Imre azonban nemcsak a biokémiában volt rendkívül érzékeny az új, az előremutató iránt. Ugy döntött, hogy a fiatal Szovjetunió meghívását fogadja el, amely teljesen új alapokon új társadalmat épít. A Szovjetunióban, amelyet második otthonának tekintett, odaadó hívévé vált a szocialista rendszernek. Tizenöt éven át dolgozott Kijevben, az Ukrán Tudományos Akadémia Biokémiai Intézetében. Munkásságát a szovjet kormány Sztálin-díjjal jutalmazta.

Kormányunk meghívására 1950-ben hazatért Magyarországra : megbízták a MTA Biokémiai Intézetének megszervezésével, amelynek haláláig igazgatója volt. A Magyar Tudományos Akadémia 1950-ben levelező, 1953-ban rendes tagjává választotta.

SZÖRÉNYI Imre fiatal korában az anyagcsereutak tanulmányozásában és ezen keresztül az antibiotikum-kutatásban ért el kiemelkedő eredményeket.

A második világháború után új irányzat kezdett térni hódítani a biokémiában : világszerte napirendre került a fehérjekutatás. SZÖRÉNYI Imre azonnal reagált és minthogy ezekhez a vizsgálatokhoz a fehérjéket nagyon tiszta állapotban kell "előállítani", azaz az élő szervezetekből kivonni, ezzel kezdett foglalkozni; több enzim kristályosítása és hatásuk felderítése fűződik nevéhez. Az MTA Biokémiai Intézete céljainak megfogalmazásában még egy lépéssel tovább ment és tudományos előrelátását igazolta is az általa választott központi kutatási téma : az enzimek szerkezete és biológiai működé-

se közötti kapcsolat felderítése. Ez a kutatási irányzat akkor vált világviszonylatban is jelentőssé és széleskörűen műveltté, amikor már az első hazai eredmények is napvilágot láttak. Így a magyar biokémiai kutatás SZENT-GYÖRGYI Albert és STRAUB F. Brunó világhírű iskolái mellett egy harmadik uton is betört az élvonalba. Korai halála megakadályozta abban, hogy meglássa munkája és tanítványai eredményeit.

Rendkívül érdekes egyéniség volt. Nagyon kulturált, halk szavú ember, de céltudatosan és szigorúan megkövetelte koncepciójának megvalósítását. Ezt a koncepciót, amely ma is legalább annyira érvényes, mint harminc évvel ezelőtt volt, talán három pontban lehetne összefoglalni :

A modern tudományos kutatásban csak az erők koncentrálásával lehet jelentős eredményeket elérni, tehát nem szabad az erőket a csak személyes érdeklődést szolgáló témákkal szétaprózni.

A modern biokémiai kutatásban a különféle szakképzettségű szakemberek, biológusok, kémikusok, fizikusok, matematikusok együttműködése szükséges.

A fiatalokra kell támaszkodni, szigorú kritikával tudományos szemléletre és emberségre kell nevelni őket. Nem véletlen, hogy a Magyar Biokémiai Társaság a fiatal biokémikusok első nagyobb lélegzetű teljesítményét a SZÖRENYI Imre emlékelőadással jutalmazza.

Iskolateremtő és nevelő képességeire talán az a legjellemzőbb, hogy mi lett tanítványaiból. Kilencévi itthoni működése alatt tízezeröt kutató dolgozott intézetében, nagyrészt kezdők, mind 30 évesnél fiatalabb. Ezek közül három akadémikus, hét a tudományok doktora lett azóta, hárman közülük Budapesten, Debrecenben, illetve Szegeden lettek egyetemi tanárok, egy kutatóintézeti igazgató és egy igazgatóhelyettes.

SZÖRENYI IMRE emléke a hazai és nemzetközi biokémikus-társadalom körében úgy él, mint a tudósra jellemző szerény, alkotó ember mintaképe.

SZABOLCSI Gertrud

# tanulmányúti beszámoló

MÁSFÉL ÉV A WISCONSINI EGYETEM / USA / HUMAN ONKOLÓGIAI INTÉZETÉBEN

Látogató professzorként 1977 decemberétől 1979 júliusáig dolgoztam Madisonban az Egészségügyi Minisztérium engedélyével. A Wisconsin Állami Egyetemnek mintegy 90 000 hallgatója van s nagyobb részük két városban található : a 150 000 lakosu Madisonban, az állam fővárosában és a félmilliós iparvárosban, Milwaukee-ben. A hazánknál másfélszer nagyobb országnak kb. 5 millió lakosa van; energiaellátásának jelentős részét atomerőművek szolgáltatják, világhírű mezőgazdasága, tejipara, cellulózipara. Az egyetemnek csak a két említett városban van orvosi fakultása, évfolyamonként mintegy 400 hallgatóval. Az orvosi oktatás színvonalát a legjobb 5-10 egyetem között tartják számon az Egyesült Államokban. Sokkal híresebb a Wisconsin Egyetem biológus és mezőgazdasági szakember képzése : a mai korszerű mezőgazdasági termelést éppen Madisonból indították el - a képzés az első három közt van az USA-ban. A Wisconsin Egyetem madisoni része még őrzi a híres egyetemi campusok szellemét és hangulatát. Az Egyetem egyik nevezetessége az az Intézet, amelyben dolgoztam.

A McARDLE Rákkutató Laboratorium eredményei révén vált világhírűvé. 1938-ban Harold P. RUSCH alapította, aki kiváló szervező tevékenységével nemcsak a McArdle-t lendítette fel, hanem befolyásolta az egész Nemzeti Rákkutató Intézet / NCI, amely része a NIH-nak / működését. Sőt, ezen túlmenően kisugározva - ösztöndíjakkal, adományokkal és a náluk tanulmányutas kutatók tevékenységével - más intézetekben és országokban is hatással volt a rákkutatásra. Így pl. a Heidelbergi Német Rákkutató Központot az ő korábbi tanulmányutasaik alapították és a McArdle mintájára szervezték. A napjainkban világszerte fellendült kémiai karcinogenezis program is tőlük indult el. RUSCH alapítója és három és félévtizeden át szerkesztője volt a Cancer Research folyóiratnak.

A legfontosabb kutatócsoportok a következők : V.R. POTTERÉ, aki - a később róla elnevezett sejthomogenizálóval - először jellemezte biokémiailag a sejthomogenátumból differenciál ultracentrifugá-



lással elválasztott sejtfракciókat. A MILLER házaspár a kémiai karcinogenezisben elért eredményei nyomán vált világhírűvé. A co-carcinogeneket G.MUELLER fedezte fel. A DNS-ben található timin analogjaként Ch.HEIDELBERGER szintetizálta az 5-fluoro-uracilt, amelyet daganatellenese kemoterapeutikumként használnak. A mikrobiológus SZYBALSKY a fágok genetikájában vált a molekuláris biológia egyik megalapítójává. H.TEMIN 1970-ben bizonyította a reverse transcriptase enzim létezését s ezzel magyarázatot adott az RNS tumor vírusoknak a keletkezésére és az információnak a génbe történő insertálódására. Ezt az enzimet ma széleskörűen használják a nukleinsavak szerkezetének vizsgálatában. Így TEMIN egy általános érvényű - nemcsak az RNS-tumorvírusokra helytálló - folyamatot fedezett fel és kapott érte Nobel-díjat. Felfedezése érvényességi körére szorította vissza a CRICK-féle dogmát / információátvitel egyirányuan : DNS-RNS-fehérje /, amely már akadályozta a fejlődést.

A McARDLE intézetből éppen érkezésem idején fejlesztették ki a Wisconsini Klinikai Rák-Centrumot / Wisconsin Clinical Cancer Center, WCCC /. Ez a központ ellátja az orvostanhallgatók onkológiai képzését is - több intézet munkájának összehangolásával : Belgyógyászat, Sebészet, Radioterápia, Nuclear Medicine. Bár az intézetek önállóan működnek, a betegfelvételt és a kezelést központilag irányítják. A diagnózis felállításához a legmodernebb eljárásokat is gyorsan bevezetik és alkalmazzák. Így pl. a jelenlegi igazgató, P.CARBONE jelentős eredményeket ért el W.L.McGUIRE-vel az ösztrogen receptor kutatásában. Nemzetközi felmérés alapján azt az elvet követik, hogy pozitív ösztrogén-progeszteron receptor esetében kb. 60 %-ban várható eredmény a hormon kezeléstől, így alkalmazzák a módszert. Negatív receptor eredmény esetében viszont csak 5-10 %-ban remélhető siker, így a terápiának nem lehet ez a döntő láncszeme. Az emlőrák adjuváns kezelésére egyébként CARBONE a magyar DBD-t /dibrómdulcit/ használja és eredményeikről most jelentettek meg egy nagyobb összefoglaló tanulmányt.

Az erősen centralizált klinikai vezetést és a kutatással intenzíven foglalkozó tanárok együttműködését jól segíti elő az, hogy valamennyi intézetet egy tömbben helyezték el és a kutatást egyetlen központi alapítványból fedezik. A legmélyebb benyomást az tettem rá, hogy a daganatok kombinált /komplex/ kezelését széleskörű-

en és hatásosan alkalmazzák. Az igazi kombinációt a különböző modalitások - besugárzás, kemoterapeutikumok, hipoxiás sejt-szenzitorok, hipertermia, immunoterápia, stb. - megfelelő kombinálása jelenti. Például a sarcomák besugárzással történő kezelésével eddig általában 20-25 %-os 5 éves túlélést értek el. A Radiotherapy Center-ben A.WILEY nukleáris medicinális technikák alkalmazásával megkeresi a daganatot ellátó véreret és abba infúzióval actinomycin D-t visz be és besugározza: az 5 éves túlélési adatok 70 %-os eredményt /!/ mutatnak. Külön érdekessége ennek, hogy a reménykeltő actinomycin D daganatellenes szerként való alkalmazása toxikus volta miatt hiusult meg. A helyileg bevitt hatóanyag azonban tulnyomórészt a daganatszövetben marad és ott fejti ki citotoxikus hatását. Hasonlóan eredményesnek bizonyult A.WILEY kezében az 5-fluorouracil direkt infúziójának kombinálása besugárzással.

A Radiotherapy Center 3 lineáris elektrongyorsítóval rendelkezik. A besugárzásoknál alkalmazzák a legujabb / pl. RO-07-0582 / hipoxiás sejt szenzitorokat. A magas LET-értékű besugárzások közül az Egyetem gyors neutron forrásával kezelnek pácienseket. Kollaborációban kísérleteket végeznek negatív pi-mezon és nehéz-ion besugárzó forrásokkal. Ott tartózkodásom ideje alatt kezdték el alkalmazni a mikrohullámu hipertermia kezelést - másodikként az USA-ban. Az egyik legérdekesebb és különlegesen kombinált terápiát HIROSHI HATANAKA professzor szemináriumán hallottam. Az elemi bórról ismert, hogy képes befogni a lassu neutronokat. HATANAKA 150 bórvegyület között talált egyet / merkapto-undekahidro-duodekaborát /, amely nem toxikus, gyorsan kiürül, jól kezelhető, a máj- és agytumorban koncentráldódik s ugyanakkor kevésbé található meg az agy nem daganatos részében. Ezt a bórvegyületet glyoblastomás pácienseknek adta be és lassu-neutronbesugárzást végzett / "boron-capture neutron therapy" /. / A lassu neutronokhoz 100 KeV nagyságrendű sugárforrás elegendő és az expozíciót altatással - 2-3 órán át végzik. Ezzel az eljárással már a kezdeti szakaszban - 1968-1974 - 22 hónapra emelkedett az egyébként terminális szakaszban lévő betegek túlélése - szemben Co-gamma besugárzottak 6.7 hónapjával. A sebészi beavatkozást követő boron neutron-befogási terápiával 40 betegnek a túlélése háromszorosa volt a másfajta besugárzásokhoz képest. Ez arra a meglepő tényre utal, hogy a lassu neutron energia leadása a szövet mélyében sokkal jobb, mint a gamma sugárzásé. H.HATANAKA, aki a

Tokyo melletti Teikyo Egyetem idegsebész professzora, porc- és csontsarcomás esetekben is jó eredményeket ért el eljárásával.

A McARDLE Laboratoriummal és a Klinikai Rák Központtal szorosán együttműködik a Madisoni Egyetem több intézete. Így KHORANA professzor, a Nobel-díjas génszerkezet kutató, GREEN, a mitokondrium kutató és NOMURA, a ribosoma kémiai szerkezetének felderítője.

### O k t a t á s

Meghívásom kettős céllal történt : egyrészt vengéprofesszorként előadásokat kellett tartanom, másrészt pedig kutatnom. Az előadásokat a Laboratorium igazgatója K.H.CLIFTON osztotta el négy professzor között. Egy évben párhuzamosan három előadás-sorozatunk volt, mindegyik heti két órában. A sugárbiológiai alapfogalmakat mindhárom sorozatban elmondtuk - alkalmazkodva a hallgatók ismereteihez és érdeklődéséhez - hol szűkítve, hol bővítve. Az orvostanhallgatók több sugárbiokémiát, sugárbiológiát és nukleáris orvosi előadást kaptak. Előadtuk a sugárzás késői hatásait, így a genetikai változásokat valamint az atombombák és a baleseti sugársérülések következményeit : a nem specifikus életrövidítő hatásokat és a carcinogenezist. Egy másik kurzuson főleg nem orvostanhallgatók vettek részt : fizikusok, kémikusok biológusok. Itt több fizikát, radiokémiát, dozimetriát adtunk elő és részletesen a hatásmechanizmust. A harmadik kurzust már végzett orvosoknak tartottuk, akik -mintegy huszan - a Radiotherapy Center-ben dolgoztak négy évig - az onkoradiologus szakképesítés megszerzése céljából. Eközben szerveznek részükre sugárfizikai, sugárbiológiai, stb.kurzusokat. Számukra részletesen ismertettük a megaelektronvolt forrásokat, a magas LET besugárzásokat, a neutron- valamint a legujabb negatív pi-meson és nehéz-ion besugárzást; több előadásban foglalkoztunk az oxigén effektussal és a hipoxiás sejtszenzitorokkal. A daganatok hipertermiás kezeléséről is több előadást kaptak : az elméleti alapokat részletesen, majd a szisztémás, mikrohullámu és ultrahangos hipertermia eddigi eredményeit. Mindhárom terület csatlakozott a Radiotherapy Center-ben használt eljárásokhoz. Mindezekon kívül részletesen tárgyaltuk az egyes szervek és szövetek sugárpatológiáját.

## K u t a t á s

Az Országos Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutatóintézet Biokémiai Osztályán a besugárzás és daganatellenes kemoterapeutikumok hatását eddig külön-külön tanulmányoztuk. Hatásosabb terápiás eljárás kimunkálása céljából azonban mindig izgatott bennünket a kombinált kezelés biokémiai alapjainak vizsgálata. A hatásmechanizmust nukleinsavakon és fehérjéken tanulmányoztuk, mert a nukleinsavak a támadáspontjai mind a besugárzásnak, mind a jó kemoterapeutikumoknak. Madisonban lehetőségem nyílt a kombinált modalitású daganat-terápia legujabb eljárásaival megismerkedni és új módszereket elsajátítani a lipidekkel és membránokkal kapcsolatban.

A laboratóriumban YATVIN a hipertermia hatásmechanizmusát kutatta. /Ő igazolta először sugárstimulációs eredményeinket a gén transkripció szintjén./ YATVIN olyan baktériummutánst használt / E.coli K1060/, amely nem képes zsírsavat szintetizálni, így csak olyan zsírsavat épít be membránjába, amelyet a tápfolyadékkal nyújtunk. Ha abban telített zsírsavak vannak túlsúlyban, akkor a membrán is azokból épül fel és így rigidebb lesz; ha viszont a telítetlen zsírsavak dominálnak, akkor folyékonyabb. YATVIN kísérletei szerint a telítetlen zsírsavakon szaporított baktériumok a hőmérséklet emelésére gyorsabban pusztulnak el, mint a telített zsírsavakon szaporítottak; membránjuk hőre könnyebben szétesik. Ennek alapján feltételezhető, hogy a membrán támadáspontja lehet a hipertermiás kezelésnek és sérülése a sejt pusztulásában feltehetőleg nagyobb szerepet játszhat, mint pl. a DNS reparáció bénítása, a sejtmag fehérjéinek megváltoztatása vagy a nukleoláris-RNS szintézis gátlása. Saját munkám célkitűzése ennek a hipotézisnek kísérleti tumor rendszeren való igazolása volt.

Először szövetkultúra sejtekkel dolgoztam, ezek membrán-összetételét azonban nehéz volt a közegbe adott zsírsavakkal megváltoztatni. Az ascites tumorokkal szerzett korábbi tapasztalataim alapján a későbbiekben ezt az in vivo rendszert választottam hipertermia kísérleteimhez. A kísérleti állatokat telített vagy telítetlen zsírsavakból álló diétán tartottam. A membránok lipid analizise, valamint fluiditás vizsgálat szerint a rájuk oltott ascites tumor jelentősen eltért egymástól. A sejtekkel in vitro, szövetkultúra körülmények között különböző hipertermiás kezelést végeztem és a hatást in vivo vizsgálatokkal mértem, azaz azonos számú sejtet azonos törzsű recipiens állatba oltottam be és a tumor megeredését követtem.

Egy bizonyos kritikus hőmérséklet / 42 C°/ feletti kezelésre szignifikánsan nagyobb volt azoknak az állatoknak a túlélése, amelyekről az ascitest telítetlen zsírsavdiétán tartott egerekből nyertük. Ez arra utal, hogy fluidabb membránjuk a hőmérséklet emelésének hatására könnyebben szétesett, a tumor megeredése tehát kevesebb ép sejtből indulhatott el. Különösen nagy volt a különbség akkor, ha a hipertermiás kezelést membrán-fluidizáló anyaggal, pl. procainnal /novocainnal/ kombináltam. Ebben az esetben a telített zsírsav-diétás egerből származó ascites 80 %-ban eredt meg, a telítetlen eredetűvel átoltott állatok viszont mind életben maradtak. Az ascites tumor morfológiájának scanning elektronmikroszkópos vizsgálatában nagy segítségemre volt feleségem, Hidvégi Éva dr. A morfológiai kép jó összhangban volt a "bioassay"-vel. A munka eredményeit nemzetközi folyóiratokban közöljük. /Oncology, Cancer Res./

**Tanulmányutam** ideje alatt több jelentős tudományos kongresszuson vettem részt. Tagja lettem a Radiation Research Society-nek és azóta lektorként működök a Radiation Research folyóiratnál. Tagja vagyok az Egyesült Államok Rákkutató Társaságának. Szemináriumokat tartottam különböző egyetemek intézeteiben, így pl. a Rochesteri Egyetemen, a Roswell Park Rákkutatóban, Buffalóban, stb.

Hazai távlatok : Az USA orvosegyetemeken az onkológiai ellátás általában már centrumokban történik. Minden egyetemen található sugárbiológiai tanszék - vagy önállóan, vagy az onkológiai központon belül. A hazai orvosegyetemeken nincsenek onkológiai központok és nincsenek sugárbiológiai intézetek sem, így nincs sugárbiológiai oktatás sem - önálló tárgyként. Különösen feltűnő, hogy még Debrecenben sincsen, ahol nemsokára nagyértékű ciklotron fog működni és ezt -terv szerint- gyógyításra is használják majd.

HIDVÉGI Egon

# FIGYELŐ

## NEUROKÉMIA - A KÖZLÉS ÁTADÁSÁNAK PROBLÉMÁI

A.N.DAVISON, Council member, European Society for Neurochem.  
Dept. Neurochem., Inst. Neurology, National Hospital  
Queen Square, London WCI 3B6

Az utobbi évtized folyamán nehézségek merültek fel a neurokémikusok és a biokémikusok közti kapcsolatokban. A neurológiai tudománnyal foglalkozó számos új folyóiratnak a megjelenése és velük összefüggő interdiszciplináris társaságok sikere csak tovább élezte a problémát. Ezért jelenik meg kevesebb neurokémiai közlemény a nagyobb biokémiai folyóiratokban és a neurokémikusok arra törek-szenek, hogy munkájuk eredményeit szakmai konferenciákon / pl. Nemzetközi Neurokémiai Társaság / ismertessék.

30 évvel ezelőtt még minden kisebb jelentőségű volt : kevesebb biokémikus és sokkal kevesebb biokémia volt. A kongresszusokon tapasztalt és kezdő biokémikusok egyaránt részt vettek. Mind a hazai, mind a nemzetközi találkozókön találkozhattunk a biokémia professzoraival éppen úgy, mint néhány kitüntetett érdeklődésű látogatóval. Napjainkban viszont - bár a Biochemical Society-nek sikeres neurokémiai csoportja van Angliában - a nagy kongresszusokon szervezett szimposiumok csak egy-egy lehetőséget jelentenek ama nagyszámu találkozó közül, amelyek versengenek a hivatásos neurokémikus idejéért. Ugy vélem, hogy ugyanez áll a FEBS /Federation of European Biochemical Societies/ és az IUB / International Union of Biochemistry / találkozóira is. Sajnos, hogy a helyzet így alakult, mert ez a jövőben egyre inkább akadályozhatja a biokémia egyik jelentős ágának fejlődését azzal, hogy csökkenti a neurokémikusoknak a biokémia fő irányjaival való összekötő kapcsolatait.

### Mi teszi az agyat egyedülállóvá ?

A multban kevés okunk volt arra, hogy az agyat biokémiai nézőpontból másnak tartsuk, mint a szervezet bármelyik szövetét. Informatív viták nem okoztak különösebb nehézségeket. Valóban, századunk elején rutinszerűen alkalmazták az agyszleteket és homogenátumokat sok uttörő biokémiai kísérletben. Ilyen volt a piruvát-anyagcsere galamb agyban való tanulmányozása és a tiamin idegszöveti

jelentőségének felderítése, amely megalapozta a piruvátdehidrogénáz felfedezését. Később vált ismertté, hogy nagy különbségek vannak az agy és más szövetek anyagcseréje között. Más szövetekkel ellentétben az agy nem tudja hasznosítani a hosszú szénláncú zsírsavakat. Ugy tűnik továbbá, hogy az agyban "gátak" /barrierék/ vagy korlátozások vannak néhány fontos anyagnak a vérből az agyszövetbe való bejutása tekintetében. Még bonyolultabbak a központi idegrendszer komplex sejtes felépítésével és élettani tulajdonságaival összefüggő jellemvonások és az agy különleges betegségek iránti fogékonysága. Minthogy az agy a mentális kapacitás egyedülálló terméke és különleges tevékenysége a mozgató, és érző tevékenységek koordinálása, az idegi működések molekuláris történéseinek értelmezéséhez szükség van az ingerületátvitel élettanának ismeretére a feltételezett átvivó anyagok kémiájának és sajátságainak vonatkozásában is.

Annak bizonyítása után, hogy az acetilkolin és a noradrenalin ingerületátvivő anyagok, bomba robbant : más neurotranszmitterek is hatnak az agyban ! Így aztán az acetilkolin és főleg a noradrenalin abba a kategóriába szorult vissza, amelyet a jelentős, de kismennyiségű transzmittereknek kell tekintenünk. Kifinomult élettani, biokémiai és farmakológiai technikák alkalmazásával potenciális neurotranszmitterként aminosavakat azonosítottak és legújában a peptidok kerültek előtérbe. Mindez egyre több problémát okozott és ezért a kompartmentizáció, a kiáramlás és az inaktiválás mechanizmusát újra át kellett gondolni olyan mindenütt jelenlévő aminosavakra, mint a glutaminsav, aszparaginsav és a glicin. Ez csak egy példa arra, ahol nehéz más biokémikusokkal kapcsolatot teremteni, de jellemző, mert az érdeki vitához ebben az esetben is olyan idegéletteni és morfológiai ismeretek szükségesek, amelyekkel az átlagos biokémikus nem rendelkezik.

Amikor a neurokémiát a betegségek vagy a magatartás kérdéseire alkalmazzák, a problémák még bonyolultabbak. Emlékszem, hogy amikor egy alkalommal befejeztem a mentális retardáció biokémiájáról tartott előadásomat, a témát érdekesnek találó diákok ezt kérdezték : Hol volt ebben a biokémia ? Ez a kérdés azért volt számomra meglepő, mert előadásomat komoly tudományos elvek alkalmazására építettem és a következtetéseket hagyományos biokémiai módszerekkel vezettem le. Bizonyára az agyi szerveződés teljesen komplex volta

és a mi értetlenségünk a működés alapjául szolgáló sok alapmechanizmussal szemben okozza az ijesztő akadályokat; mindazonáltal történt gyakorlati előhaladás is. A hangulat emelő monoaminoxidáz gátlóknak véletlen felfedezése komoly kutatásokat indított el a mentális betegségek gyógyszeres kezelése céljából.

#### Az agyi betegségek megismerésében még nem történt döntő áttörés

A neurológiai és pszichiatriai betegségek kutatásával foglalkozóknak igen lényeges gyakorlati problémájuk az, hogy a gerincüri folyadékon és a halál utáni agymintákon kívül viszonylag nagyon kevés anyag áll rendelkezésükre. Mindkét esetben sok a csapda, ha az élő agyra akar bárki ezekből következtetéseket levonni. Olyan felfedezésekre várunk, amelyek a neurológiai tudományokat a KREBS-kör és a genetikai kód által meghatározott biokémia útjára vezetik. Bár feltételezhető, hogy a kóros szinaptikus működéssel magyarázható a mentális retardáció, ezt a fontos kérdést a technika meglévő korlátai miatt még nem tanulmányozhatták. Ma még nagyon kevés fogalmunk van arról, hogy az emberi agyban milyen változások vezetnek az intellektuális működés csökkenéséhez. Rendkívüli szelektivitás mutatkozik az amyotrophiás lateralis sclerosisban, amelyben a gerincvelő elülső szarv sejtjeinek degenerációja okozza a motoros funkció könyörtelen elvesztését és a bénulást. Ma már nem látszik korainak megbirkózni ezzel a problémával, hiszen az anyagcsere finom különbségeinek feltárására vonatkozó technikák rendelkezésre állanak. Bár néhány lelkes, a doktori címre pályázó diáknak és néhány frissen doktorált kutatónak izgató lehetőségek nyílnak ezen a területen és vágnak is arra, hogy megbirkózzanak a neurobiológia ma még megválaszolatlan nagy kérdéseivel, számukat - a biokémikusok fő áramlataival való kapcsolat hiánya - erősen korlátozza.

Hogyan lehetne orvosolni ezt a helyzetet? Annak ellenére, hogy az interdiszciplináris neurobiológiai kongresszusok igen sikeresek, talán még nem késő visszatérni a biokémikusok kis helyi összejeveteleire, ahol a téma valamennyi nézőpontból megvitatható. Ezenkívül neurokémiai egységben való munkára szeretnénk lelkesíteni más biokémikusokat, nem ragaszkodva ahhoz, hogy volt-e már kapcsolatuk a neurobiológiával. Ebben a vonatkozásban megkülönböztett jelentőségük volnának az un. pályafejlesztő ösztöndíjak. Remélhetjük azt is, hogy a jövőben több együttműködés jön majd létre neurokémikus



és biokémikus csoportok között és kívánatos, értékes lenne, ha a "grant"okat elosztó hivatalok készségesek lennének az interdiszciplináris kutatások támogatására.

A referáló megjegyzése : A DAVISON által felvetett kérdés lényeges és időszerű. Valóban hová is tartozik ma a neurokémia, mint tudomány ? Elszakadhat-e teljesen a biokémiától vagy csak a biokémia, mint alaptudomány szárnyai alatt fejlődhet tovább ? A probléma nagyon összetett. Mégis, ha molekuláris szinten akarunk választ adni más, nem az agyi funkciót és az elmebetegségeket érintő kérdésekre, hasonló nehézségekkel kell szembe néznünk. A neurokémikusnak és biokémikusnak ma egyaránt egyik legfontosabb feladata az - véleményem szerint -, hogy megfelelő modelt keressen, válasszon az adott probléma megoldásához. Ha megfelelő modelleken, sejtszuspenziókon, szövettényezeteken, átáramoltatott szerveken vagy kísérletesen előállított "betegség-model"eken végeznénk neurokémiai és biokémiai vizsgálódásainkat, vagy a megfelelő szervet, szövetet úgy tudnánk biokémiai kísérleteinkben használni, hogy annak állapota az élettani viszonyoktól a lehető legkevesebb eltérést mutassa, akkor biokémiai kutatásunk is eredményesebb lenne. Ehhez azonban nemcsak a biokémiai alaptudománynak alapos ismeretére és biokémikusokkal folytatott rendszeres párbeszédre van szükség, hanem morfológiai és élettani ismeretekre, sőt a betegségek molekuláris alapjainak feltárásában ezeknek a betegségeknek a pontos ismeretére is. Ezeknek az ismereteknek a birtokában válik lehetővé olyan kísérleti modellek felépítése, amelyek alkalmasak a biokémiai történések igazán reális feltételek közötti tanulmányozására. Folyamatos és állandó párbeszédre lenne tehát szükség biokémikusok, fiziológusok, morfológusok és klinikusok között azzal a gondolattal, hogy ezek a beszélgetések hozzásegítenének a problémák tisztánlátásához. A molekuláris történések feltárása azonban továbbra is a biokémikusok és neurokémikusok feladata; helyettük ezeket a kérdéseket mások nem oldhatják meg és nem is hivatottak megoldásukra.

HUSZTI Zsuzsa



## A IX. EURÓPAI HISZTAMIN SZIMPOZION VISEGRÁDON

1980 május 7-9

Az Európai Hisztamin Társaság /European Histamine Research Society/ jogelődje, a Hisztamin Klub Európai Szervezete /European Branch of the Histamine Club/ 1972 óta önállóan, évente más és más országban tartotta találkozóit. 1972-ben Páris, majd Marburg /NSZK/, Koppenhága, ismét Páris, London, Lodz /Lengyelország/, Stockholm volt a szimpozion színhelye. Az 1979-ben Stockholmban megrendezett találkozó jelentős változást hozott az európai szervezet munkájában. A Klub - Társaságra változtatta nevét és ezzel lehetőséget kínált minden európai szakember számára, hogy részt vegyen a munkában, kutatási eredményeit a soronkövetkező szimpozionokon ismertesse és a Társaság hivatalos lapjában, a Svájcban megjelenő AGENTS and ACTIONS c. nemzetközi folyóiratban leközzölje. A névváltozás egyben a szimpozionok tudományos értékének az elismerését is célozta, valamint jogot adott önálló gazdasági alap megteremtésére.

Ilyen előzmények után kezdte meg szervező munkáját a visegrádi szimpozion Rendező Bizottsága - a Magyar Biokémiai Társaság hathatós támogatásával. Már az előkészítő munka során kitűnt, hogy az előadók nagy része jelentős új tudományos és gyakorlati eredményeket kíván ismertetni. Ez lehetővé tette magas színvonalú tudományos konferencia szervezését és lebonyolítását.

A plenáris előadást a hisztaminkutatás egyik uttörője, Prof. H.O.SCHILD /Anglia/ tartotta, akit a Hisztamin  $H_1$  receptorok felfedezőjeként és a hisztamin  $H_2$  receptorok felfedezésének előkészítőjeként ismer a szakirodalom. SCHILD áttekintő előadásában összefoglalta mindazokat az eredményeket, amelyek a hisztaminkutatást előbbre vitték és a hisztamint a tudományos érdeklődés központjába helyezték.

A hisztaminkutatás legújabb eredményei 6 szekcióban kerültek megvitatásra. Az "A" szekcióban - A hisztamin szintézise és metabolizmusa - 9 előadás, ill. poster, a " $B_1$ " szekcióban - A hisz-

tamin felszabadulás molekuláris mechanizmusa - 18 előadás, ill. poster, a "B<sub>2</sub>" szekcióban - A hisztamin szerepe az allergiában és más klinikai kórképekben - 11 előadás, a "D" szekcióban - A hisztamin szerepe a gyomorsav szekrécióban - 7 előadás, ill. poster, az "E" szekcióban - Hisztamin agonisták és antagonisták - 5 előadás, az "F" szekcióban - A hisztamin kardiovaszkuláris hatásai - szintén 5 előadás került bemutatásra.

Nemzetközi felkérésre, ill. a Magyar Biokémiai Társaság Neurokémiai Szakosztályának kezdeményezésére kerekasztal konferencia foglalkozott - "C" szekció - A hisztaminnak a központi idegrendszerben betöltött szerepével. 5 előadás és 2 poster került megvitatásra, a vitát egy órás kötetlen eszmecsere követte. Ebben egymásután kerültek napirendre mindazok a kérdések, amelyek ma a neurokémikusokat, neurofiziológusokat és neurofarmakológusokat e szakterületen a legjobban foglalkoztatják.

A szimpozium szervezése sok munkával járt : 12 európai országból és a tengeren túlról 80 kutató érkezett a találkozóra. Akik először jártak hazánkban, természetesen hazánk tájainak szépségeiből és kulturánkból is szerettek volna valamit megismerni - a tudományos program mellett. Ezért közös kirándulást rendeztünk a festői Duna-kanyarba, a társadalmi programba orgonabemutatót és egy igazi magyar vacsorát iktattunk be. A kirándulás, a koncert és a Pokolcsárdai vacsora valamennyi résztvevő elismerését kivívta és olyan baráti hangulatot teremtett, amely a tudományos értékek mellett az emberi értékeknek is megbecsülést szerzett.

A magyar szervezők : Dr. FEKETE György /Kőbányai Gyógyszerárúgyár/ Dr. FRENKL Róbert /Testnevelési Főiskola, Orvostudományi tanszék/ Dr. MERÉTEY Katalin / ORFI, Immunológiai Laboratorium / és Dr. WOLLEMANN Mária / MTA, SzBK Biokémiai Intézet /, továbbá a Kongresszusi titkárság - Kemenes Rudolfné és Váli Miklósné mindent megtettek a nemzetközi találkozó sikeréért.

HUSZTI Zsuzsa  
az Európai Hisztamin Társaság  
1980. évi elnöke

NUKLEINSAV MUNKAÉRTEKEZLET CSOPAKON

A Magyar Biokémiai Társaság Nukleinsav Szakosztálya  
1980. május 21-24 között Csopakon rendezte meg harmadik munkaértekezletét a Dunai Kőolajipari Vállalat üdülőjében. A munkaértekezletnek mintegy 90 résztvevője volt és 39 kiselőadás hangzott el. Rendezvényünkön ismét tartottak referátumokat, összesen ötöt. Ezek részben az azonos témakörhöz tartozó kiselőadásokat vezették be, másrészt egyéb kutatási területek, illetve határterületek eredményeit foglalták össze.

A 44 előadásból 27-et szegedi /ebből 17 az SzBK-ból/, 14-t budapesti, kettőt pécsi, egyet pedig martonvásári kutató tartott. Előadást ugyan nem hoztak, de részt vettek a munkaértekezleten debreceni kollégák is. Gyógyszeriparunkat is a szokásosnál nagyobb létszámmal képviselték.

Örvendetes volt tapasztalni, hogy a viszonylag szép idő, a kirándulásokra csábító környezet ellenére az előadások döntő többségét szokatlanul nagyszámú közönség hallgatta végig. Talán előbbre léptünk valamelyest a hazai konferenciákra általában jellemző lanyha vitaszellem tekintetében is. Most is volt néhány olyan előadás, melyhez egyetlen hozzászóló sem akadt, de kialakultak olyan viták is, melyet idő hiányában félbe kellett szakítani.

Nem célom, hogy rövid beszámolómban részletesen ismeressem az egyes előadásokat, vagy előadókat név szerint kiemeljek. Csupán a főbb területeket emliteném, illetve azokat a témákat, melyek most jelentkeztek először rendezvényünkön. A kiselőadások egy sorozata /a bevezető referátummal együtt/ a DNS-térképezés, klónozás és szerkezetvizsgálat eredményeiről számolt be. Örvendetes, hogy ezeket a módszereket már eredményesen felhasználják eukariota gének szerkezetének kutatására is. 9 előadás és

egy bevezető referátum foglalkozott a nitrogén-kötés molekuláris biológiájával. Jelentősnek mondhatók az RNS és DNS primer szerkezet-kutatásról prezentált eredmények. Őt előadás hangzott el az információs RNS-t szállító ribonukleoproteinek szerkezetéről és funkciójáról. Szó esett RNS és DNS szintéziséről, ezek enzimeiről prokariota és eukariota /növényi, állati/ rendszerekben, növényi tRNS-ekről, tRNS szintetázokról, nukleázokról, citosztatikus alkilező szerek hatásmechanizmusáról, vírusokról. Referátumot és kiselőadást hallgattunk a kromatin szerkezetéről és az interferonról. Érdekes kísérletekről számoltak be a liposzómák felhasználásával kapcsolatosan és ami még ugyancsak nem szerepelt: referátum hangzott el egy általános biológiai jelentőségű problémáról, enzim-RNS-ekről, gén RNS-ekről.

A résztvevők többségének véleménye szerint a munkaértekezlet hasznos volt, hiszen a hazai nukleinsav kutatás teljes keresztmetszetét adta. Megismerkedhettünk egymás legfrissebb kutatási eredményeivel és bővítettük személyes kapcsolatainkat, Elmondhatjuk, hogy szűkebb szakmánk, a nukleinsav kutatás az eltelt 2 év során hazánkban is jelentősen fejlődött. Javult kutatóink módszertani felkészültsége, szélesedett a korszerű technikákat felhasználó csoportok, kollégák köre.

Néhány szót még a munkaértekezlet technikai lebonyolításáról: A programfüzet idén végre hozta az előadások összes koordinátáit és megérkezéskor kézbe tudtuk adni az előadások összefoglalóit tartalmazó kiadványt is. Az elhelyezést kellemes környezetben, viszonylag olcsón tudtuk megoldani. Ez úton is köszönetet mondok egyesületünk titkárának, Ujhelyi Györgynének, intézetem szervezésben résztvevő munkatársai - nak áldozatkész munkájukért és mindazon kollégáknak, akik kérésemre vagy anélkül a legnagyobb készséggel támogattak a rendezvény létrehozásában és sikeres bonyolításában.

Molnár János  
szakosztálytitkár

## FOCK JENŐ a MTESZ elnöke

A Műszaki és Természettudományi Egyesületek Szövetségének országos elnöksége március 25-én ülést tartott, amelyen részt vett és felszólalt HAVASI Ferenc, az MSZMP Politikai Bizottságának tagja, a Központi Bizottság titkára. Az elnökség személyi kérdésekben döntött. AJTAI Miklóst érdemeinek elismerése mellett felmentette a MTESZ elnöki funkciójából és megválasztotta társelnökké. FOCK Jenő ny. miniszterelnököt, a MTESZ országos elnökségének tagját megválasztotta a MTESZ elnökévé. TURI Istvánnét érdemeinek elismerése mellett felmentette főtitkárhelyettesi beosztásából és az országos elnökség tagjai sorába kooptálta. Főtitkárhelyettesnek JÉKI Lászlót, a fizikai tudományok kandidátusát választotta meg.

Az elnökség ezután a MTESZ előtt álló időszakos feladatokról tárgyalt. Meghallgatta FOCK Jenő tájékoztatóját a párt XII. kongresszusáról, a műszaki értelmiség megnövekedett szerepéről. Tudomásul vette TÓTH János főtitkár beszámolóját az elmúlt időszakban végzett munkáról, az elnökségi határozatok végrehajtásáról. Elfogadta az idei költségvetést, a hazai és nemzetközi nagy rendezvények tervét.

Az Elnöki Tanács TURI Istvánnét nyugállományba vonulása alkalmából a Munka Érdemrend arany fokozatával tüntette ki, amelyet BORBÉLY Gábor, az Elnöki Tanács tagja adott át.

+  
=+++=  
+

## FÉNYES SZELEK A MTESZ-ben

Gondolatok dr. TÓTH János főtitkárnak a Szövetség függetlenített dolgozói számára tartott beszédéből.

„A MTESZ sajátos természeténél fogva - hallani nem egyszer olyanoktól, akik szeretnek és támogatnak bennünket - rengeteg ötletet, javaslatot fogalmaz meg, de annál sokkal kevesebb a megvalósulás. Pedig igazi értékét munkánkban az alja meg, ha megvalósulnak az ötletek, gondolatok." Nagy igazság van ebben a megállapításban: éppen ezért a programszerű tevékenységünket kell erősítenünk a jövőben. Munkánkban a magasabb érdeket részesítsük előnyben az egyé-

ni, csoport és társadalmi érdek közül.

A MTESZ apparátusának biztosítania kell, hogy az egyesületi tagság örömmel, szívesen jöjjön az egyesületbe, a szakosztályokba, a Szövetségbe; azok is, akik még nincsenek szervezetileg köztünk. Még alkalmasabbá kell tennünk a jövőben a MTESZ-t arra, hogy az értelmiség a Szövetség fórumain társadalmi munkában gondolatait megfogalmazza, hogy azután gyors intézkedésekben ezek realizálódjanak, akár "fent" akár "lent". Kapjanak gondolatokat munkájukhoz a tapasztalatcsere révén. Képzésüket, továbbképzésüket segítse a szervezet, közéleti tevékenységüknek gyakorlótere legyen. Az információáramlás is olyan legyen, hogy oda-vissza hasznosítani tudjuk. A hazai és nemzetközi rendezvények tapasztalatait is még jobban kell hasznosítani a társadalmi, népgazdasági célkitűzések megvalósítása érdekében.

A MTESZ közvetlen koordinációs munkát szervez a következő feladatok kidolgozásában és megvalósításában :

- az energiatakarékossági programok végrehajtásának segítése;
- az elektronikai alkatrész gyártás központi fejlesztési programjának kidolgozásában részvétel;
- a gyógyszeripar előtt álló feladatok megoldása érdekében javaslatokat dolgoznak ki a kutatás-fejlesztés és a külföldi értékesítés kérdéseinek vizsgálatára;
- a Szövetségbe tömörült műszaki-természettudományi és mezőgazdasági egyesületek együttműködésének továbbfejlesztése, az ipar és mezőgazdaság fejlesztési témáinak kimunkálásában részvétel, az érintett alaptudomány képviselőinek bevonásával;
- az oktatási és továbbképzési tevékenység fejlesztése, korszerűsítése;
- a nemzetközi kapcsolatok bővítése, elsősorban a szocialista országokkal.

A Szövetség függetlenített dolgozóinak nem szabad összekeverniük magukat a társadalmiakkal. A társadalmi ember megítélése részünkről az kell, hogy legyen : ha bárki a kötelességénél többet tesz, azt becsüljük meg, köszönjük meg. Hivatástudathól, öntevékenyen, szakmai-politikai felkészültség alapján szolgáljuk a társadalmi munkásokat a szó igazi, nemes értelmében és nem más módon. A hivatali fegyelem kötelező, de nem a hivatali szellem !

T É Z I S E K a MTESZ alapszabály módosításához

Az alapszabálynak már e bevezető részében határozot-  
tan ki kell emelni :

A Szövetség feladatait mint társadalmi szervezet látja el. Ennek lé-  
nyeges tartalmi, működési és szervezeti jelentősége van. Az alapsza-  
bályi megfogalmazás és a megfelelő szintű jogszabály rendelkezés e-  
gyütt biztosítja azt, hogy a MTESZ társadalmi szervezetként működjék.

A Szövetség alapszabályban meghatározott feladatkörét indokolt  
a jelen időszak feladatai, különösen a kongresszusi irányelvekre meg-  
adott szövetségi vállalások, a Szövetségnek a pártkongresszus után  
módosuló cselekvési programja, a kiemelt koordinációs feladatok szel-  
lemében újra átgondolni.

Az alapszabály ujrafogalmazásakor a szövetségi és a tagegyesü-  
leti társadalmi tevékenységre kell összpontosítani a figyelmet; az  
ezt segítő hivatali munkát csak lényegi vonásában szükséges rögzí-  
teni. Kiindulásként ajánljuk az alábbi megfogalmazást : A Szövetség  
és a tagegyesületek szakmai feladatai végrehajtásának feltételeit  
a Szövetség alkalmazottai hivatali munkájukkal segítik elő.

AZ ELSŐ TAPASZTALATOK /Fórum III.évf.12.sz./

Kiragadott gondolatok dr.TÓTH János, a MTESZ főtitkárának beszédé-  
ből /Országos Elnökség 1979 november/.

"Van, amit még nem értek, de őszintén megmondom, szeretnék is meg-  
nem érteni. Bizonyos szemléletre és gyakorlatra gondolok. Ilyenek pl.-  
társadalmi szerv lévén - a hivatalnoki szemlélet, a sok papír, a sok  
értekezlet, bizonyos értelemben a hiuság, tervszerületlenség, a párho-  
zamosság, az anyagi erőforrások nem kellően átgondolt felhasználása,  
amit az Elnökség és egyesületeink tettek szóvá. Véleményem az, hogy  
mindezt nem érteni kell, hanem megszüntetni és az ezen a téren fel-  
szabadult energiát az érdemi és az értelmes munka segítése érdeké-  
ben kell felhasználni az MTESZ előtt álló feladatok megoldására."

"..amit talán már jól értek és meg kellene értetni -

- másokkal is, akik netalán ma még nem értik eléggé : népgazda-  
ságunk, társadalmunk fejlődésének jelenlegi szakaszában az értelmi-  
ség helye és szerepe általában nőtt. Ha ez így igaz, akkor a magyar  
értelmiség három rétege : a műszaki, a természettudományi és az ag-  
rárértelmiség helye, szerepe és feladata az elkövetkező időszakban  
különösen nőni fog."