

BIOKÉMIA

A MAGYAR BIOKÉMIAI TÁRSASÁG TÁJÉKOZTATÓJA
IV.évf.3.szám 1980.szeptember

Szerkesztő Bizottság : ALKONYI István, ANTONI Ferenc, BAGDY Dániel
GARZÓ Tamás, GERGELY Pál, GUBA Ferenc, NAGY
Ágnes, SZÁSZ Ilma
Felelős szerkesztő : BAGDY Dániel
Technikai szerkesztők : BÖLÖNI Erzsébet, JURÁCSIK János

A tartalomból :

F Ó R U M

Elvárások és a hazai biokémia helyzete

I d ő s z e r ű k é r d é s e k

A nitrogénkötés molekuláris biológiai alapjai

A vérlemezke struktúra és funkció néhány összefüggése

+

Tallózás a TIBS lapjain

+

O k t a t á s - t o v á b b k é p z é s

+

K ö n y v i s m e r t e t é s

Elődi Pál : Biokémia

+

F i g y e l ő

Aczél György : Uj módon

Műszaki-gazdasági tájékoztató a világ gyógyszeriparáról

+

H i r e k é s e s e m é n y e k

E szám szerzői :

ALKONYI István POTE Biokémiai Intézet

ANTONI Ferenc SOTE I.Kémiai-Biokémiai Intézet

FONYÓ Attila SOTE II.Elettani Intézet

HARSÁNYI Veronika Orsz.Hematológiai és Vértranszfúziós Intézet

KONDOROSI Ádám MTA SzBK Genetikai Intézet

SZENTIRMAI Attila Gyógyszerkutató Intézet

BAGDY Dániel Gyógyszerkutató Intézet

FÓRUM

ELVÁRÁSOK ÉS A HAZAI BIOKÉMIA HELYZETE

Az utóbbi hónapokban egyre több vita és értékelés jelenik meg a Nature-ben és más folyóiratokban a biotechnológiáról. Egybehangzó a vélemény, hogy szükség van erre az iparágra. Eltérőek a nézetek abban, hogy "milyen forrásból tőkésítik", de elhangzott az is, hogy "a biotechnológia az évezred utolsó évtizedének legnagyobb iparága, üzletelész". Hazai viszonylatban azonban nem ezen kell vitatkozni, sokkal fontosabb kérdés az, hogy mit tudunk belőle mi megvalósítani.

A biotechnológiában a biokémikusoknak elsőrendű szerepük van. Ha így van, hol tart ma a hazai biokémia? Mennyire képes egy ilyen program megvalósítására? Ha képes, akkor mit adaptál és miben lehet originális?

A kérdések megválaszolásához ajánlatos összehasonlítani a jelenleg folyó hazai kutatásokat a mögöttünk lévő időszyakkal és a nemzetközi biokémiai kutatásokkal.

Önelégültség nélkül lehet azt állítani, hogy a hazai biokémiának jelentős nemzetközi tekintélye van. A jelenlegi biokémikus nemzedék hazánkban rangos és elismert biokémiai iskolákat tudhat magáénak. A magyar izomkutatás nemzetközi szintet jelentett. Az izomiskola rangossá tette a magyar biokémiát, amelynek több más ágában jelentős számú jeles szakemberek tevékenykedtek, jóllehet e területnek egy része szorosán összefonódott a szerveskémiával is. Abban az időben még nem

volt akkora igény az elhatárolódásra mint manapság, amikor arról vitatkozunk, hogy kémia vagy biokémia. (Ezzel kapcsolatban más helyen kifejtettem a véleményemet.)

A felszabadulást követően a hazai biokémia is - mint hazánk kulturális és tudományos értékeinek sok más erőforrása - romokban hevert. Felszerelési és ellátási nincstelenséggel indult. Jeles szakembereinknek mindössze csak egy részére várt az újra-kezdés. Jól képzett szakembereink közül ugyanis sokan kételkedtek, nem hittek az újra-kezdésben, elvesztették hitüket, és tehetségükkel, tudásukkal a világ más részein folytatták életpályájukat. A biokémiai tevékenységet a korábbi biokémiai iskola maradványai, hagyományai alapján az idősebb generáció és az ötvenes években hozzájuk csatlakozó új generáció folytatta. Ezek az évek a siker és a sikertelenség váltakozásainak éveit voltak. Azt azonban egyértelműen meg lehet állapítani, hogy ez az időszak volt az új hazai biokémikus generáció felnőtté válásának ideje. Ennek az időszaknak köszönhető, hogy hazánkban az 1945 előtti évekhez képest jelentősen megnövekedett a biokémikus szakemberek száma. A legfontosabb eredmények közé tartozik, hogy sikerült átmenteni és megőrizni a hazai biokémia haladó hagyományait, értékeit, és sikerült azt tovább adni egy új, fiatalabb generációnak. Ennek eredményeképpen a hazai orvostudományi, természettudományi egyetemeken önálló kutatóintézetek, biokémiai tanszékek szerveződtek, tankönyvek jelentek meg. Közülük is kiemelést érdemel a legjelentősebb, a MTA Szegedi Molekuláris Biológiai Kutató Intézete.

Külön köszönet illeti meg a Magyar Tudományos Akadémiát, a hazai biokémia idősebb generációjának képviselőit, akik az elmúlt évtizedek gazdaságilag is nehéz szakaszában biztosították a nemzetközi folyóirat- és könyvellátást, ami igen nagymértékben járult ahhoz, hogy a magyar biokémia korszerű képzettségű és felkészültségű szakemberekkel rendelkezék. Igen jelentős és értékes támogatás, hogy nagyszámu biokémikus juthatott ki hosszabb ideig tartó külföldi tanulmányutakra a világ legfejlettebb országaiba, ahol kiemelkedő biokémikusok mellett dolgozhattak. Ebben köszönet illeti meg azokat a külföldön élő magyar biokémikusokat is, akik a hazájuk iránti szeretetüket fejezték ki akkor, amikor ösztöndíjasainkat, biokémiai szakembereinket önzetlenül bátorították és támogatták.

A fejlődés útját jelöli a Magyar Kémikusok Egyesületén belül a Biokémiai Szakosztály létrehozása, a Magyar Biokémiai Társaság megalakulása, továbbá az Acta Biochimica et Biophysica. Az eredményességet ezen a területen igazolja a tudományos minősítések, kandidátusi, doktori fokozatok száma is.

A hazai biokémikusok rendszeresen szerveztek kongresszusokat, amelyek seregszemléi voltak az idősebb és fiatalabb generáció tevékenységének, együttes tudományos eredményeinek. E kongresszusoknak rangos eseménye a Hány Pál, Szörényi Imre és utóbban a Biokémiai Szakosztály tudományos kongresszusán a Tankó Béla emlékérem kiadása. A hazai biokémiai tevékenység megbecsülését és elismerését jelentette, hogy 1974-ben az Európai Biokémiai Társaságok Szövetsége Magyarországon tartotta meg kongresszusát.

Az alapkutatásban képzett és tapasztalt biokémikusok komoly felelősséget vállaltak a magyar mezőgazdaság és ipar biokémiai problémáinak megoldásában, mindenek előtt a gyógyszeripar területén, amellyel jelentős mértékben járultak hozzá a magyar biokémia nemzetközi sikeréhez, társadalmi értéktermelő eredményeihez. A biokémikus szakemberek a legkülönbözőbb alkalmazási területeken járultak hozzá a korszerű technológiák és technikák bevezetéséhez. Így az erjesztő iparban, élelmiszeriparban és a gazdasági-ipari tevékenység sok egyéb területén, ahol valamilyen formában az élő anyaggal kapcsolatos tevékenységre szükség van.

Az elmúlt évtizedben a biokémia világviszonylatban is válságokkal küszködött. Szemléletváltozás történt a biokémia területén a molekuláris biológia megjelenésével. A biokémiának - mint önálló tudományágnak - megkérdőjelezték a létét, és sokan mint egy általánosan alkalmazott módszert kezdték tekinteni.

A biokémiai kutatások egy másik általános és robbanásszerű fejlődése az eszköztár, az instrumentáltság területén következett be. A fogyóeszköz, anyagellátás teljesen átalakult. A valamikor még vászonzsákokon keresztül préselt izomnedv vagy izomkivonat-készítés emlékké vált. Még a mindennapos eszköztár is automatizálódott a reakció rendszerekben automata pipetták, mikromennyiségek alkalmazásával. A korábbi években az intézeti műhelyekben készültek el a műszerek. Ilyenek voltak az első frakció-

kolektorok. Ma már ez is a múlté. Az intézetekben folyt a legmunkaigényesebb vegyületek, enzimek, szubsztrátok előállítás is. Ennek a korszaknak is vége van. Ezeket ma már készen veszik az intézetek a kereskedelemtől.

A biokémiai kutatások igen jelentős ráfordítást, állandó, folyamatos anyagellátást és fenntartási költségeket igényelnek.

Ha szembesítenek bennünket, a jelen biokémikus generációját a legfiatalabbakkal, nincs szégyenkezni valónk. Ha szembesítenek bennünket a nemzetközi biokémiával, még ott is összemérhetőek vagyunk, bár néhány helyen a mérés során könnyűnek találtatnánk. Ha pedig a társadalmi igények, a hazai igények oldaláról vetjük fel a kérdést, akkor már meg kell vallanunk, hogy nem vagyunk abban a súlycsoportban, ahol kötelezően lenni kellene, és ez nem minden esetben menthető azzal, hogy a ráfordítások nem elégségesek, és a biokémiai kutatások támogatása nem kielégítő.

A jelenlegi biokémiai kutatás egyes hazai területeken sokatigérő, színvonalas és nemzetközileg elismert. Ez azonban nem ment fel az alól bennünket, hogy mulasztásainkról ne tegyünk említést, s ezek közé tartozik a biokémia területén a biotechnológia hazai fejlődése. Emlékeztetni kell arra, hogy milyen nagy jelentősége volt a hazai B₁₂-gyártásnak, és hogyan vált technológiává annak előállítása, de sok más terület is. Amikor még a biotechnológia fogalma közel sem alakult ki, a hazai

kutatás és ipar már előállította a B₁₂ vitamint, de sok más vegyületet is, amelyek mind kutatóink, gyakorlati szakembereink leleményességét, tudását dicsérik. Talán nem veszi tőlem senki rossznéven, ha az inzulint előállítását is azok között említem, amelyeket valamikor "tudtunk". Ezen a területen sajnos nem követtük a tempót, lemaradtunk. Ma kilós tétélekben állítanak elő baktériumokat eladási célra, mikrobiológiai uton termelik az aminosavakat, a vitaminok egy részét, és sok egyéb értékes anyag előállítása is mikrobiológiai uton történik. A hazai enzimológiának igen komoly tudományos bázisa van. Sajnos ezen a területen az alkalmazás a várhatótól messze elmarad. Nem feladatomban mindannak a felsorolása, amit nem tettünk meg, de emlékeztetésképpen ennyit talán érdemes szót tenni.

A biokémia igen jelentős gazdasági-ipari kutatási területté vált. A születésszabályozás sikereit, a fogamzásgátló kémiai anyagokkal értük el. A korszerű mezőgazdaság ma alkalmazza a legkülönbözőbb kémiai anyagokat, amellyel hozzájárul Földünk lakosságának élelmiszer-ellátásához. Nem a tudósokon múlik, hogy ennek elosztása nem megfelelő, vagy hogy a DDT korábban került a gyakorlatba, mint ahogy szabad lett volna. A felsorolt kutatás és az alkalmazás együttes területét az új vállalkozás, a biotechnológia jelenti. A hazai biokémikusok rendelkeznek azzal a szellemi potenciállal, hogy a nemzetközi kutatásban, a biokémia általános fejlődésében rangos szerepet töltsenek be.

Ezt a fejlődést mindenek előtt az alap kutatásokban mérhetjük le. Ennek támogatása a jelenben és a jövőben is az alkalmazott biokémia és a jövő biokémiájának fejlődése szempontjából alapvető és nélkülözhetetlen. Minden praktikizmusra épített biokémiai kutatás ha nem is azonnal, de a következő években katasztrófális következményekkel járhat.

A jelen és jövő igényeinek felsorolása között első helyen szerepel a génsebészet. Ezen a területen kiváló hazai kutatók tevékenykednek, hozzátehetjük, hogy elismert sikerrel. A génsebészet alap kutatás, de rögtön hozzá kell tenni, hogy ipari jelentőségű biokémiai tevékenységet kell létrehozni. Nem szabad e területen elfogadni azokat a riasztó hangokat, amelyek megpróbálták ezt a kutatási területet betiltani. A modern kor boszorkánypereit akarják feleleveníteni. Ez nem jelenti azt, hogy az ellenőrzés, a gondosság ne lenne alapvető igény, sőt szigorú követelmény. Az ember megtanulta, hogy az evolúció évmillióit laboratóriumában néhány évre, hónapra rövidítse le. Új fajtákat tud előállítani, amelyek korábban a biológia történetében nem léteztek.

Egy rendkívül komoly és nagyjelentőségű kutatási terület a hibridoma. Alkalmazási területe az immunoterápia, de sok más területen is rendkívül nagyjelentőségű technológia. Nagyjelentőségű a sejtekből, sejt kivonatokból biológiailag aktív vegyületek előállítása, a receptorkutatás, amely általánosan érinti a biológiát, orvostudományt. Hangsúlyozottan érdekelt ebben a gyógyszerkutatás, gyógyszeripar.

Jelentős és fontos kutatási tevékenység a membránkutatás, amely szorosan összefügg a sejtek szabályozásával. A liposzoma kutatás lehetőségét nyújthat a sejtekbe célzott anyagok bejutására.

Igen fontos hazai feladataink közé tartozik az agrobiológiai potenciál ismeretéből származó kötelességünk. A biokémikusoknak ezen a területen különösen nagy feladataik vannak. Az élelmiszeripar, a fermentációs ipar, az emberi táplálkozás, takarmányozás, mind magasszintű kutatói tevékenységet igényel egy olyan országban, amely a mezőgazdasági termelésben különösen érdekelt. Az élelmiszeriparban a termékek tartósítása és feldolgozása a megtermelt érték megőrzését jelenti. Adalékanyagok, izesítőanyagok, sűrítvények, egyre nagyobb igénnyel jelentkeznak. A hazai mezőgazdasági termékek csak akkor válhatnak számunkra hasznot hozóan versenyképesekké, ha a korszerű élelmiszertechnológia tudományos kutatási alapokon működik.

A világ számára - mint ismeretes - súlyos kérdés a fehérje-ellátás. Sajnos hazánk is fehérje-importra szorul. Takarmányfehérjéket importálunk, tehát ezen a területen is sok tennivalója van a hazai biokémikusoknak. Növelni és fokozni kell fehérje-forrásainkat. A hazai magasabb fehérje-hozam jelentősen járulna hozzá fehérje-importunk mennyiségének csökkentéséhez.

Nagy jelentőséget kell tulajdonítani a hazai gyógyszer- és tápszergyártás ipari ágazatának. Ezzel kapcsolatban különösen jelentősek a természetes forrásból származó gyógyszerek és tápanyagok, olyan növényi, állati

eredetű in vivo vagy in vitro kitermelhető anyagok, amelyek gyógyászati célokra, sőt megelőző, egészségmegőrző célokra alkalmasak. A tápszer-gyártást különösen kihangsúlyozom, ahol alapanyagaink a mezőgazdaságból adóttak, de a feldolgozási technológiában, minőségben sok kívánnivalót hagy maga után. A gyógyszeripar, a gyógynövényipar sok olyan természetes eredetű alapvegyületet tud nyújtani, amelyeket laboratóriumban tovább lehet alakítani vagy nativ formában felhasználni. Ki kell hangsúlyozni az orvosbiokémiai tevékenységet, ezzel kapcsolatban különösen a humán biokémiát. Ez a terület világviszonylatban sokkal elmaradottabb, mint a patkány vagy az E.coli-ről kialakított biokémiai ismereteink. Az emberi szervezet biokémiájának pontosabb, jobb megismerése elengedhetetlen igénye a társadalomnak, nemcsak gyógyászati, hanem mindenekelőtt egészségmegőrző szempontból, és az ember adaptatív képességének fokozása érdekében.

A következő évek kutatásaiban a rendelkezésre álló anyagi eszközöket, anyagi támogatást mindenekelőtt a gazdasági, ipari és társadalmi igények megfogalmazása alapján kell felhasználni. Mindenekelőtt azokat a kutatásokat kell támogatni, amelyek a hazai mezőgazdaság és az ipar igényeit képesek kielégíteni, vagy azok kielégítéséhez hozzájárulnak. A nagyobb kutatói egységek munkáját kell elsődlegesen támogatni, ha az célkitűzésében, feladataiban az előzőekben megemlített kutatással foglalkozik. Az amatőr kutatást, "hobby" kutatást nem lehet a hazai biokémiai kutatási tevékenység

alapjának tekinteni. Nem is kell megszüntetni, de ugyanakkor a ráfordítás mértékét kell olyan szintre hozni, amelyet a jelenlegi támogatási rendszer még elviselhet. Támogatni kell a kutatócsoportok, intézetek, tanszékek közötti együttműködésen alapuló kutatási tevékenységeket. Fokozni kell a biokémiai kutatás és ipar közötti szorosabb együttműködést, az értéktermelő tudományos tevékenységet, a mezőgazdasági termékekből biokémiai alapanyagok előállítását, amelynek ára a ráfordított munka árán alakul ki, vagyis a nyersanyagból előállított anyag értéke a ráfordított munkával növekszik. Meg kell találni egy szűk profilját a biokémiai iparágnak, amelyen keresztül versenyképesek lehetünk, a minőség és az ár tekintetében egyaránt. Rendkívül fontos a hulladékanyagokból a reciklizáció, olyan biokémiai eljárások kifejlesztése, amely hulladékanyagból képes hasznos anyagot előállítani. Hangsúlyozni kívánom a hazai biogáz problematikáját. A hulladékanyag, a háztartási szemét fermentációs feldolgozása mérlegelendő.

Az ajánlott legfontosabb feladataink

- 1/ A hazai belső információ fokozása (metodika, műszer, kutatási tevékenység)
- 2/ Kutatóintézetek és kutatócsoportok közötti együttműködés fokozása (szellemi és technikai értékek koncentrálása)
- 3/ A kutatásfejlesztés és a ráfordítások optimalizálása, ezen belül a

hazai biokémiai kutatások főbb trendjeinek megjelölése

- 4/ A folyamatos anyagbeszerzés és ellátás biztosítása (raktári készlet, finomvegyszerek, tartalékalkatrészek biztosítása, lehetőség szerint a műszerparkok tipizálása)
- 5/ Magyar Biokémikusok Egyesületének létrehozása, a Magyar Biokémiai Társaság és a Kémikusok Egyesülete biokémiai szakosztályának egységes szervezetbe tömörítése
- 6/ Tanulmányutak és ösztöndíjak nagyobb belső hasznosítása (szemináriumok, metodikai és módszertani továbbképzés keretében)
- 7/ A nemzetközi kapcsolatok még erőteljesebb kihasználása, különös tekintettel a szocialista országokkal való kapcsolatainkra.
- 8/ Céltudatosabb, tervszerűbb személyi utánpótlás az alap- és alkalmazott kutatási igényeknek megfelelően (élelmiszer-biokémia, fermentációs technológia, stb.)

Antoni Ferenc

időszerű KÉRDÉSEK

Köszönettel

13 - 24

A NITROGÉNKÖTÉS MOLEKULÁRIS BIOLÓGIAI ALAPJAI

A nitrogénkötés - a molekuláris nitrogén ammóniává történő redukciója - az élővilág fehérjetermelésének az alapja. A nitrogén megkötésére csak korlátozott számú prokarióta szervezet képes; egyesek önállóan /mint pl. a *Klebsiella pneumoniae*, *Azotobacter vinelandii*, *Clostridium pasteurianum*/, míg mások magasabbrendű élőlényekkel együttélve szimbiózisban /pl. a *Rhizobiumok* a pillangósokkal, vagy a rizsföldeken nitrogén trágyázásra szolgáló *Azolla* az *Anabaena* kékeszöld algával/. Az általuk megkötött nitrogént hasznosítja közvetve az összes többi élőlény.

Közismert, hogy a világon számos helyen a mezőgazdasági termelés egyik fő korlátozó tényezője, hogy kevés a talajban a növények által hasznosítható nitrogén. Mütrágyázással - többek között annak energiaigénye miatt - a problémát nem lehet teljesen megoldani. Erre a biológiai nitrogénkötés fokozása lenne a hivatott. A molekuláris biológiai kutatások az alapvető mechanizmusok megismerésén keresztül próbálják feltárni azokat a lehetőségeket, amelyeknek megvalósításával ez elérhető lenne. Az alábbiakban az elmúlt 10 év eredményeit próbáltam - a teljesség igénye nélkül - összefoglalni.

A nitrogenáz enzim és működése

A nitrogenáz két molekulából /I. komponens = MoFe fehérje = dinitrogenáz és II. komponens = Fe fehérje = dinitrogenáz reduktáz/ álló, vasat és molibdént tartalmazó fehérje /1. táblázat/. A különböző nitrogénkötő szervezetekből izolált nitrogenáz fehérjék között igen nagy szerkezeti hasonlóság van és sok esetben funkcionálisan is komplementálják egymást /1, 2/. A *Clostridium pasteurianum* II. komponensének az aminosav-sorrendjét már meghatározták /3/. Az enzimreakció vázlatos sémáját az 1. ábra mutatja.

Nitrogenáz

I. ← → II.

Dinitrogenáz
MoFe fehérje

Dinitrogenáz reduktáz
Fe fehérje

molekulasúly	220 000	60 000
monomerek száma	2 I _α + 2 I _β	2
Mo	2; FeMo-co kofaktorban	-
FeMo-co kofaktor	8 Fe, 1 Mo, 6 S ²⁻	-
Fe	24-32	4
S ²⁻	24-32	4
féléletidő levegőn	10 perc	0.5 perc

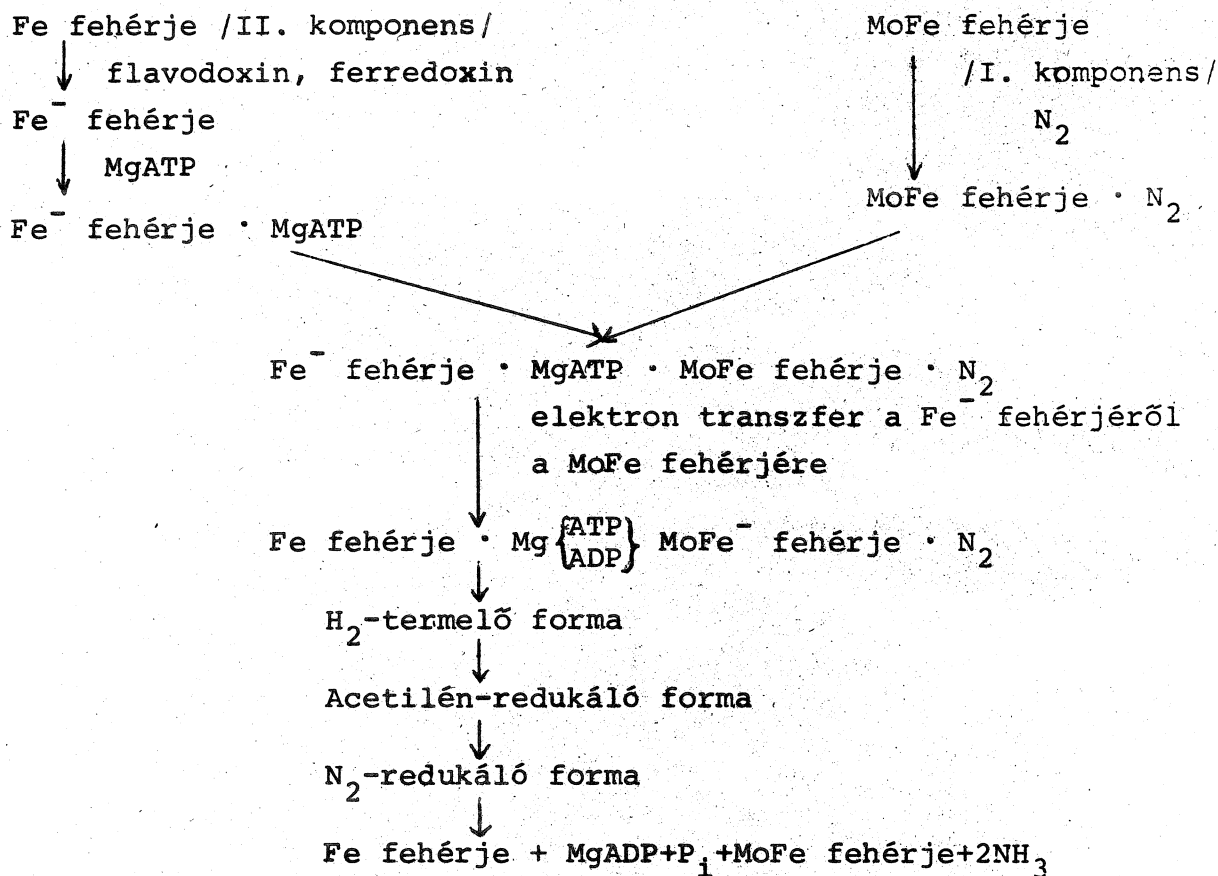
1. táblázat : A nitrogenáz enzim néhány tulajdonsága

A Fe és S²⁻ atomok mennyisége különböző fajokból izolált enzimekben a feltüntetett határok között változik. A vas-molibdén kofaktor /FeMo-co/ az I. komponenstől tisztítható: önmagában az N₂-t nem, de C₂H₂-t redukálni képes /4, 5/. A féléletidő Klebsiella pneumoniae nitrogenázra vonatkozik.

Az enzim természetes szubstrátja az N₂, az enzim aktiv centrumához, a vas-molibdén kofaktorhoz /FeMo-co/ kötődik. Először a II. komponens redukálódik és bekövetkező konformációs változása révén meg tudja kötni az I. komponensre. A fehérjekomplexen belül az elektronok átvándorolnak az I. komponensre, az I. komponens szubsztrát-redukációs képessége fokozatosan változik, és végül az N₂, N₂-hidrid köztes termék képződésén keresztül redukálódik /6/. A nitrogenáz két komponense ezután újra szétválik.

A nitrogenáz működéséhez nagy mennyiségű energia szükséges. Az in vitro enzimreakcióhoz 15 molekula ATP/N₂ kell, in vivo további 10-15 ATP/N₂ használódik el a redukáló kapacitás /ferredoxin vagy flavodoxin/ regenerálásához.

Az enzim az N₂-n kívül számos egyéb hármastartalmú vegyületet is képes redukálni /pl. N₂O, HN₃, C₂H₂/. Az acetilén redukciója módszertani szempontból fontos: a nitrogenáz aktivitását általában az acetilén etilénné történő redukációjának /7/ mérésével gázkromatográfiásan határozzák meg a módszer rendkívüli érzékenysége miatt.



1. ábra : A nitrogénáz működésének sémája

Az enzim működése során a jelenlévő H^+ ionok és elektronok kb. 50%-a egyesül és H_2 gáz szabadul fel. Így a nitrogénkötés szempontjából mintegy kárbevész. Néhány nitrogénkötő szervezet azonban energiatakarékosságra rendezkedett be: rendelkezik hidrogenáz enzimmel, amelynek segítségével a H_2 újra felbomlik és így az N_2 redukciójához vagy további redukáló kapacitást vagy ATP-t szolgáltat /8/.

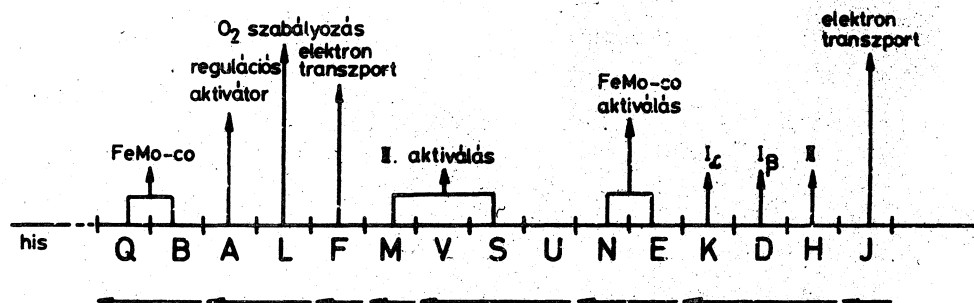
Az enzim rendkívül érzékeny oxigénre: O_2 jelenlétében igen gyorsan /1. táblázat/ és irreverzibilisen inaktiválódik. Néhány nitrogénkötő baktérium ezért csak anaerob körülmények között képes az N_2 -t redukálni. Más nitrogénkötő szervezetek speciális mechanizmusokkal védik a nitrogénázt az O_2 inaktiváló hatásától. Így az *Azotobacter* nitrogénáza bizonyos körülmények között O_2 rezisztens konformációt vehet fel, másokénál a légzési ráta fokozódik vagy az O_2 diffúzióját csökkentő nyálka termelődik /9/.

A kékeszöld algák egy csoportjánál a nitrogénkötés speciálisan módosult O_2 -től védett sejtekben /heterocisztákban/ történik /10/. A szimbiózisos nitrogénkötés során kialakuló gumó szintén optimális környezetet biztosít és a leghemoglobint /a hemoglobinhoz és a mioglobinhoz hasonló szerkezetű és funkciójú, de az evolúció során valószínűleg azoktól függetlenül kialakuló hem-fehérje/ szállítja az O_2 -t: formálisan kis pO_2 -vel, de igen hatékonyan /11/.

A nitrogénkötési /nif/ gének

A nitrogénkötés genetikai hátterére vonatkozó ismereteink túlnyomó többsége a *Klebsiella pneumoniae* baktériummal végzett vizsgálatokból származik. Ez azzal magyarázható, hogy a *K. pneumoniae* a genetikában messze legjobban ismert baktériumnak, az *Escherichia coli*-nak a rokona. Így az *E. coli* genetikai rendszeren nyert eredmények *Klebsiella*-ra sok tekintetben alkalmazhatók, ugyanakkor más N_2 -kötő szervezetekre nem.

A *K. pneumoniae* nitrogénkötésének genetikai vizsgálatát hasonló módon kezdték meg a 70-es évek elején, mint más biológiai folyamatokét szokás /pl. aminosavsintézis, cukor-metabolizmus, stb./. Először nitrogénkötésben hibás mutánsokat izoláltak, majd a klasszikus térképezési módszerekkel /konjugáció, transzdukció/ megállapították, hogy az összes mutáció a *Klebsiella* kromoszómájának egy kis részére, a hisztidin bioszintézis génjei mellett lokalizálható /12, 13/. A mutánsok biokémiai vizsgálatát mikrobiális genetikai technikákkal /elsősorban genetikai komplementáció/ kombinálva azonosították a funkcionális egységeket: a nitrogénkötési /nif/ géneket /14, 15, 16/. A nitrogenáz enzim tulajdonságait figyelembe véve nem volt meglepő, hogy szokatlanul nagyszámú /eddig 15/ gént határoztak meg /2. ábra/. Jónéhány gén funkcióját már ismerik, 9-nek a géntermékét már azonosították /16/. Az eddig ismert 15 gén közül három /nifK, D és H/ a nitrogenáz három polipeptidjének / I_α , I_β és II/ a szintéziséért felelős. Mint a 2. ábrán látható, a többi gén funkciója vagy az enzimkomponensek aktiválásával, vagy a nitrogénkötéshez szükséges elektrontranszporttal, vagy a nif gének szabályozásával kapcsolatos. A nif régió egyes



2. ábra A Klebsiella pneumoniae nif régiója

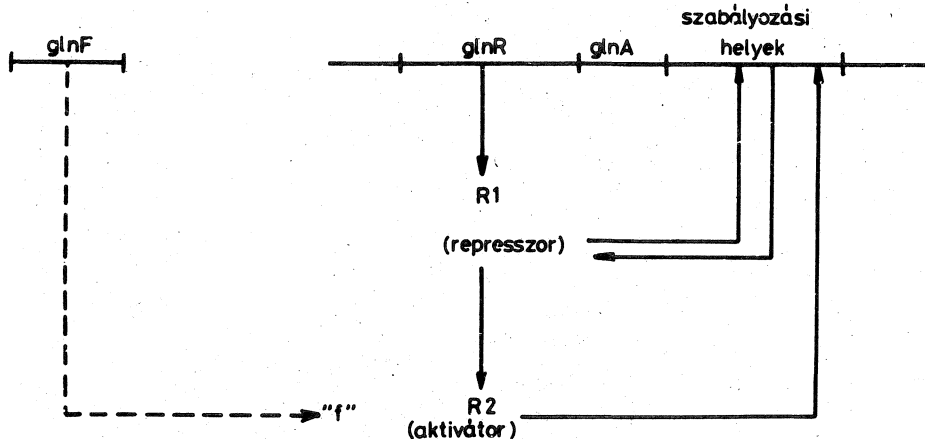
Az ábra alján a nyilak a 8 operont és a transzkripció irányát jelzik. A nif géncsoport a kromoszómának kevesebb mint 1%-át foglalja el.

részeit génszabályozási módszerekkel már klónozták [17], sőt egyes DNS szakaszok nukleinsav sorrendje is ismert.

A nif gének szabályozása

A vizsgálatok szerint a 15 nif gén 8 transzkripciós egységet alkot [8 operon]; mindegyikről a transzkripció ugyanabban az irányban halad. Annak ellenére, hogy mindegyik operonnak külön-külön van RNS-polimeráz kötőhelye [promóter régiója], a 8 operon szigorúan koordinált módon szabályozódik.

Mit tudunk a szabályozásról? Mivel az N_2 kötés rendkívül sok energiát igényel, a baktériumok csak akkor kötnek N_2 -t, ha feltétlenül szükséges. Például, ha bőségesen el vannak látva kötött nitrogénforrással [pl. ammóniumsók, aminosavak, stb.] a nitrogénáz enzim nem szintetizálódik: a nif gének represszált



3. ábra A *glnA* és a nitrogénanyagcsere-kontroll alatt lévő más gének transzkripciójának szabályozása

A *glnR* gén terméke kétféle konformációju lehet: az R1 forma represszálja, az R2 forma aktiválja a *glnA* és más nitrogén-kontroll alatt lévő /igy pl. *nif*/ géneket. A *glnF* gén terméke a feltételezetten kis molekulaszulyu " f ", elősegíti az R2 képződését.

állapotban vannak. A vizsgálatok szerint a baktériumok nitrogén-metabolizmusában szereplő enzimek közös kontroll alatt vannak. A különböző nitrogénforrások /pl. urea, NO_3^- , nukleinsavbázisok, N_2 , stb./ hasznosításában szerepet játszó enzimek csak akkor termelődnek, ha a sejt nitrogénre éheznek. Jóllehet még nem egyértelműen bizonyított, de valószínű, hogy a különböző nitrogénforrások hasznosításában szerepet játszó enzimek szintézisét a glutamin bioszintézisét kontrolláló bizonyos gének szabályozzák /18, 19, 20, 21, 22/. Egyes vizsgálatok szerint a szabályozó a *glnA* gén terméke, ami maga a glutamin szintézisét végző glutamin-szintetáz enzim /18/. Legújabb adatok szerint azonban a *glnF* és *glnR* gének termékei felelősek a szabályozásért /23/.

A leegyszerűsített modell szerint /3. ábra/ a nitrogénéhezést a glnF érzékeli eddig még nem ismert módon. Az éhezéskor termelődő glnF géntermék stimulálja a glnR, illetve glnA derepresszióját. Ezeknek a géneknek a termékei pedig elősegítik az RNS-polimeráz kötődését a nitrogénforrások hasznosításában szereplő enzimek génjeinek promóter régiójához. Végeredményben tehát a nif gének pozitív szabályozás alatt állnak: a nif génekről átíródás csak akkor történik, ha a pozitív szabályozó faktor a sejtben jelen van.

A regulációs vizsgálatoknak újabban nagy lendületet adott az un. operonfúziós technika alkalmazása. Casadaban és Cohen /24/ előállítottak egy olyan Mu fág származékot /Mud(Aplac)/, amely tartalmazza az ampicillin antibiotikummal szembeni rezisztenciáért felelős gént /Ap/ és a laktózbontás strukturgénjét /lac/, de a promóterrégió hiányzik, így a lac gén nem íródik át. Ez a vektor transzpozícióra képes, azaz a legkülönbözőbb DNS szakaszokba in vivo körülmények között beépülhet. Ha a leolvasás irányának megfelelő orientációban egy másik gén promóter régiója után kerül, akkor a lac gén is átíródik és így β -galaktozidáz termelődik a sejtben. A β -galaktozidáz aktivitása pedig rendkívül egyszerűen és érzékenyen mérhető. Dixon és munkatársai /25/ egy igen egyszerű mikrobiológiai módszerrel a vektort külön-külön mind a 8 különböző nif promóterrégióhoz fuzionáltatták. Így a β -galaktozidáz termelődése az egyes nif promóterek tulajdonságai szerint szabályozódott. Pl., a fentiekben szó volt arról, hogy a nif gének transzkripcióját kötött nitrogén /ammónia/ gátolja: ezért a nif-lac hibridekben a β -galaktozidáz ammónia jelenlétében nem termelődött. Ez a vizsgálati rendszer viszonylag egyszerű, de rendkívül informatív. Így pl. megállapították, hogy a nifA gén terméke a többi operon pozitív szabályozó faktora, azok transzkripcióját stimulálja.

Az O_2 jelenlétét valószínűleg a nifL gén terméke érzékeli, ami kihat a többi transzkripciós egység szabályozására; O_2 jelenlétében nincs transzkripció a nif génekről. A Klebsiella tehát ebben is takarékosagra rendezkedett be: O_2 jelenlétében a nitrogénáz komponensek szintézise azok O_2 érzékenysége miatt amugyis felesleges lenne. Megállapítást nyert az is, hogy a maximális gén-

expresszióhoz a strukturfehérjék, illetve a molibdén jelenléte szükséges. Ez arra utal, hogy a strukturgének pozitív önszabályozás alatt vannak /25/.

Végeredményben tehát a nif operonok szabályozása több szinten történik, igen összetett, de szigorúan koordinált /és gazdaságos/ módon.

Könnyen belátható, hogy ha a nif régiót átviszünk egy nitrogénkötésre képtelen szervezetbe új nitrogénkötő szervezetet akarunk létrehozni, egyedül a nif gének expressziójához is számos feltétel kell biztosítanunk. A Klebsiella nif régiójának átvitelére már néhány éve rendelkezésre állnak megfelelő vektorok, és így pl. E.colit nitrogénkötővé lehet tenni /26, 27/. Más baktériumcsaládok képviselőinél - és főleg az eukariótáknál - ez azonban sokkal nehezebb feladat. Egy másik lehetőség a szabályozásban megváltozott mutánsok izolálása. Ammóniát termelő és kiválasztó Klebsiella mutánsokat már előállítottak. A törzsek elvben ipari is alkalmazhatók ammóniatermelésre, de a nitrogénkötés energiaigénye miatt ez nem gazdaságos ut /28/.

Teljesen egyértelmű, hogy azok a nitrogénkötő szervezetek lehetnek gazdaságilag hasznosak, amelyek a nitrogénkötéshez szükséges energiát a naptól kapják. Ilyen pl. a Rhizobium - pillangósvirágú növények társulása.

Rhizobium - pillangósnövények szimbiózisa

A Rhizobium baktériumok - bár tartalmazzák a nif géneket - önmagukban nem képesek N_2 -en mint egyedüli N forráson szaporodni. A Rhizobiumok szimbiózisos kapcsolatot képesek létrehozni a pillangós növényekkel: ennek során a megkötött nitrogént NH_4^+ formájában átadják a növénynek, cserébe a növényi fotoszintézis termékeit kapják szén- és energiaforrásként.

A baktérium és a növény együttélése egy rendkívül komplex folyamat eredménye. A szimbiózis kialakulásakor a növények gyökerein a Rhizobium baktériumok gumót képeznek. Az egyes Rhizobium fajok csak bizonyos növényfajokkal képesek együttélésre lépni.

A gazdaspecifitást a növényi lektineknek a baktériumok felületi lipopoliszaharid receptor helyeihez történő specifikus kötődése biztosítja /29, 30, 31/. A megkötött baktérium ezután belép a növénybe és a központi szövetek felé halad. A növény fokozott ütemű sejtosztódásnak indul és egy differenciált szerkezetű gumó jön létre. Ebben történik a baktériumok átalakulása ún. bakteroid formává. A bakteroidok termelik a nitrogénáz enzimet: itt történik a nitrogénkötés.

A genetikai vonatkozások alig ismertek. Azt tudjuk, hogy a leghemoglobin szintézisét mind növényi, mind baktériumgének kontrollálják /a globint a növény, a hem részt a baktérium kódolja/ /32, 33/.

Az eddigi genetikai vizsgálatok főleg a baktériumra korlátozódtak. A Rhizobiumok genetikai vizsgálati rendszere azonban sokkal kezdetlegesebb, mint az E.colié. Ezért elsősorban ezt a vizsgálati rendszert kellett kifejleszteni. Az első Rhizobium kromoszóma térképek három éve készültek el /34, 35, 36/. A különböző Rhizobium fajok közötti génátvitel is már megvalósítható /37, 38/, valamint a transzpozíciós és a génszélesztési módszerek alkalmazására is van már lehetőség /39, 40, 41/.

Mindezek lehetővé teszik, hogy a szimbiózisos nitrogénkötési gének vizsgálatát megkezdjük. Sikerült pl. néhány szimbiózist érintő mutációt a kromoszómán lokalizálnunk. Ugyanakkor kiderült, hogy a Rhizobiumok többsége tartalmaz egy vagy több igen nagyméretű plazmidot /100-200 Md felett/ /42/. Több kutatócsoport /41, 43, 44, 45/ adatai arra utalnak, hogy a szimbiózisért felelős legfontosabb gének plazmidon kódoltak. A gazdaspecifitás génjei szintén plazmidon kódoltak, a plazmiddal ez a tulajdonság más Rhizobium fajokba átvihető. Az ilyen hibrid Rhizobium törzs több növényfajjal képes szimbiózisba lépni /43/.

A nif régió szintén plazmidon van. A *Klebsiella pneumoniae* nifD és H strukturgénjei rendkívül homológok /hibridizálnak/ más nitrogénkötő szervezetek, így a Rhizobium nif strukturgénjeivel is /40/. A vizsgálatok szerint ez a hibridizáció a Rhizobium plazmid DNS-re specifikus /41, 46/. Ez egyúttal lehetővé tette a nif gének klónozását is.

Laboratóriumunk vizsgálatai szerint a gumóképzésért felelős gének és a nif gének igen közel helyezkednek el egymáshoz. Ennek az elrendeződésnek esetleg a szimbiózis során strukturális és funkcionális jelentősége lehet. /41/.

Végeredményben elmondható, hogy a Klebsiella nif génjeinek szerveződését és szabályozását jól ismerjük, a szimbiózisos nitrogénképzését alig. A baktérium molekuláris biológiai vizsgálata mellett a jövőben szükség lesz a növényi partner tanulmányozására is. A baktérium és növény együttélésének molekuláris szabályozása igen érdekes alapkutatói kérdés, ugyanakkor a Rhizobiumok mezőgazdasági szerepe ezeknek a vizsgálatoknak gyakorlati jelentőséget is ad. A Rhizobiumok genetikai vizsgálati rendszerének kidolgozása, a szimbiózisos nitrogénképzés génjeinek a megismerése lehetővé teszi, hogy genetikai módszerekkel a mezőgazdaságban oltóanyagként alkalmazott Rhizobium törzseket nemesítsük /pl. nitrogénképzési hatékonyság, ellenállóképesség, kompetitivitás fokozása, gazdaspecifitás kiszélesítése, stb./. A szimbiózisos nitrogénképzés génjeinek átvitelével pedig új nitrogénképző szervezetek létrehozásának a feltételeit vizsgálhatjuk.

KONDOROSI ÁDÁM

IRODALOM

1. Eady, R.R., Postgate, J.R. /1974/ Nature 249, 805-810.
2. Kennedy, C., Eady, R.R., Kondorosi, E., Rekosh, D.K. /1976/ Biochem. J. 155, 383-389.
3. Tanaka, M., Haniu, M., Yasunobu, K.T., Mortenson, L.E. /1977/ J. Biol. Chem. 252, 7093-7100.
4. Shah, V.K., Brill, W.J. /1977/ Proc. Natl. Acad. Sci. USA 74, 3249-3253.

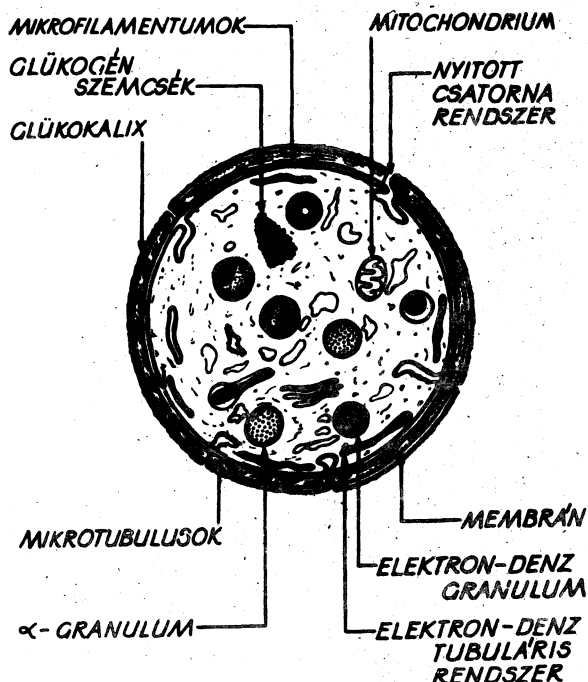
5. Shah, V.K., Chisnell, J.R., Brill, W.J. /1978/ Biochem. Biophys. Res. Comm. 81, 232-236.
6. Thorneley, R.N.F., Eady, R.R., Lowe, D.J. /1978/ Nature 272, 557-558.
7. Dilworth, M.J. /1966/ Biochim. Biophys. Acta 127, 285-294.
8. Dixon, R.O.D. /1972/ Arch. Mikrobiol. 85, 193-201.
9. Postgate, J.R. /1974/ J. Appl. Bacteriol. 37, 185-202.
10. Haselkorn, R. /1978/ Ann. Rev. Plant Physiol. 29, 319-344.
11. Wittenberg, J.B., Bergersen, F.J., Appleby, C.A., Turner, G.L. /1974/ J. Biol. Chem. 249, 4057-4066.
12. Streicher, S., Guernsey, E., Valentine, R.C. /1971/ Proc. Natl. Acad. Sci. USA 68, 1174-1177.
13. Dixon, R.A., Postgate, J.R. /1971/ Nature 234, 47-48.
14. Dixon, R.A., Kennedy, C., Kondorosi, A., Krishnapillai, V., Merrick, M. /1977/ Molec. Gen. Genet. 157, 189-198.
15. Merrick, M., Filser, M., Dixon, R.A., Elmerich, C., Sibold, L., Houmard, J. /1980/ J. Gen. Microbiol. 117, 509-520.
16. Roberts, G.P., MacNeil, T., MacNeil, D., Brill, W.J. /1978/ J. Bacteriol. 136, 267-279.
17. Cannon, F.C., Riedel, G.E., Ausubel, F.M. /1979/ Molec. Gen. Genet. 174, 59-66.
18. Magasanik, B. /1976/ Progr. Nucleic Acid Res. Mol. Biol. 17, 99-115.
19. Tubb, R.S. /1974/ Nature 251, 481-485.
20. Streicher, S.L., Shanmugam, F., Ausubel, F., Morandi, C., Goldberg, R.B. /1974/ J. Bacteriol. 120, 815-821.
21. Kondorosi, A., Sváb, Z., Kiss, G.B., Dixon, R.A. /1977/ Molec. Gen. Genet. 151, 221-226.
22. Ludwig, R.A., Signer, E.R. /1977/ Nature 267, 409-410.
23. Kustu, S., Burton, D., Garcia, E., McCarter, L., McFarland, N. /1979/ Proc. Natl. Acad. Sci. USA 76, 4576-4580.
24. Casadaban, M., Cohen, S.N. /1979/ Proc. Natl. Acad. Sci. USA 76, 4530-4533.
25. Dixon, R., Eady, R.R., Espin, G., Hill, S., Iaccarino, M., Kahn, D., Merrick, M. /1980/ Nature 286, 128-132.
26. Dixon, R.A., Postgate, J.R. /1972/ Nature 237, 102-103.
27. Dixon, R.A., Cannon, F.C., Kondorosi, A. /1976/ Nature 260, 268-271.

28. Shanmugam, K.T., Valentine, R.C. /1975/ Proc. Natl. Acad. Sci. USA 72, 136-139.
29. Bohlool, B.B., Schmidt, E.L. /1974/ Science 185, 269-271.
30. Dazzo, F.B., Hubbell, D.H. /1975/ Appl. Microbiol. 30, 1017-1033.
31. Wolpert, J.S., Albersheim, P. /1976/ Biochim. Biophys. Acta 70, 729-737.
32. Broughton, W.J., Dilworth, M.J. /1971/ Biochem. J. 125, 1075-1080.
33. Appleby, C.A. /1974/ In: "The Biology of Nitrogen Fixation /Quispel, A., ed./ pp. 521-554. North-Holland, Amsterdam.
34. Kondorosi, A., Kiss, G.B., Forrai, T., Vincze, E., Bánfalvi, Z. /1977/ Nature 268, 525-527.
35. Meade, H.M., Signer, E.R. /1977/ Proc. Natl. Acad. Sci. USA 74, 2076-2078.
36. Beringer, J.E., Hoggan, S.A., Johnston, A.W.B. /1978/ J. Gen. Microbiol. 104, 201-207.
37. Johnston, A.W.B., Beringer, J.E. /1977/ Nature 267, 611-613.
38. Kondorosi, A., Vincze, E., Johnston, A.W.B., Beringer, J.E. /1980/ Molec. Gen. Genet. 178, 403-408.
39. Beringer, J.E., Beynon, J.L., Buchanan-Wollaston, A.V., Johnston, A.W.B. /1978/ Nature 276, 633-635.
40. Ruvkun, G.B., Ausubel, F. /1980/ Proc. Natl. Acad. Sci. USA 77, 191-195.
41. Bánfalvi, Z., Sakanyan, V., Koncz, C., Kiss, A., Kondorosi, A. /1980/ Proceedings of the Intern. Congress of Soil Biology /közlés alatt/.
42. Casse, F., Boucher, C., Julliot, J.S., Michel, M., Dénarié, J. /1979/ J. Gen. Microbiol. 113, 229-242.
43. Johnston, A.W.B., Beynon, J.L., Buchanan-Wollaston, A.V., Setchell, S.J., Hirsch, P.R., Beringer, J.E. /1978/ Nature 276, 635-636.
44. Dunican, L.K., Tierney, A.B. /1974/ Biochem. Biophys. Res. Comm. 57, 62-72.
45. Zurkowski, W., Lorkiewicz, Z. /1979/ Arch. Microbiol. 123, 195-201.
46. Nuti, M.P., Lepidi, A.A., Prakash, R.K., Schilperoort, R.A., Cannon, F.C. /1979/ Nature 282, 533-535.

A VÉRLEMEZKE STRUKTURA ÉS FUNKCIÓ NÉHÁNY ÖSSZEFÜGGÉSE

A hemosztázisban alapvetően fontos vérlemezkek⁺ a hetvenes években két nézőpontból is az érdeklődés középpontjába kerültek. Először kontraktilis fehérjéiket vizsgálták behatóan, majd prosztaglandin tartalmukat, ezek anyagcseréjét - szoros összefüggésben működésükkel. A napjainkban folyó multidiszciplináris kutatások kiterjednek a lemezkék működési zavarai nyomán fellépő vérzékenység molekuláris szintű vizsgálatára is.

A vérlemezke magnélküli kontraktilis és szekretáló sejt. A csontvelőben a megakariociták citoplazmájából fűződik le. Ultrastruktúráját - sematikus elektronmikroszkópos képen - az 1. ábra mutatja.



A vérlemezke ultrastruktúra sematikus elektronmikroszkópos képe

A plazmamembránt körülvevő glikokalix felületén lévő nyílásokon át a lemezkék nyitott csatornarendszerükkel is kapcsolatba léphetnek környezetükkel. - A kiürítésre kerülő különböző anyagokat az un. elektron-denz- és alfa-granulumok /szemcsék/ tartalmazzák.

Membrán rendszerek

A vérlemezke 7-9 nm vastag plazmamembránját nagy szíálsav tartalmu glikoprotein-köpeny veszi körül : ez a köpeny, a glikokalix, 10 - 20 nm vastag. A plazmamembrán aktiv transzportfolyamatok résztvevője, így pl. koncentráció grádiens ellenében halmoz fel adenint, szerotonint. A gli-

⁺ Bár a vérlemezke és trombocita elnevezés között általában nem tesznek különbséget a zoológusok a trombocita nevet a halak, csuszómászók alvadási tényezőket tartalmazó magvas sejtjeire tartják fenn; a vérlemezkek az emlősök megfelelő magnélküli sejtjei. /Szerk./

kokalix a vérlemezéknek különböző felületekhez való letapadásában, adhéziójában vesz részt - in vivo körülmények között a sérült érfal kollagénjéhez. Ez a folyamat a vérzéscsillapítás első lépése, a laza hemosztatikus dugó kialakulása. A glikokalix a plazmamembránnal együttesen vesz részt az adhéziót követő aggregációban, a vérlemezék egymás közötti kölcsönhatásában, amely erősíti és befejezi a laza hemosztatikus dugó kialakulását.

A különféle hatóanyagok kiválasztása /szekréciója/ a szemcséből a felszinnel összekötött csatornarendszeren át történik. A hatóanyagok felszabadulása /release/ két lépésben megy végbe : először az un.elektronenz granulumok /nagy elektronsűrűségű szemcsék/ tartalma - ATP, ADP, GTP, szerotonin, Ca^{2+} és anorganikus foszfát, majd az alfa-szemcsék tartalma - PF_4 /antiheparin/ tényező, béta-tromboglobulin, fibrinogén, savanyu hidrolázok és különleges tényezők / sejtnövekedést fokozó, baktericid hatású, érpermeabilitást serkentő / jut a környezetbe. A hatóanyagok felszabadulása előtt a szemcsék membránjai, a felszinnel összekötött csatornarendszer membránja és a plazmamembrán fuzionál s ezen keresztül válik hozzáférhetővé a PF_3 tényező, amely foszfolipid felületet nyújt a plazmatényezők aktiválásához. A vérlemezék működésének minden rész-folyamatához Ca^{2+} szükséges / tároló helye a nagy elektronsűrűségű csőrendszer /.

Kontraktilis fehérjék

A vérlemezék működése szempontjából két kontraktilis rendszert különböztetnek meg. A kontraktilis fehérjék mennyisége az összfehérje 50-60 %-át teszi ki. A mikrotubulusok a plazmamembrán alatt körkörös helyezkednek el a nyugvó sejtben s feladatuk a lemezke alakjának és térfogatának fenntartása. A mikrofilamentumok rendszere a simaizoméhoz hasonló. Összetevőik : az aktin, miozin, aktinkötő fehérje /filamin/, a Ca^{2+} érzékenyítéséért felelős troponin-tropomiozin rendszer és egyéb szabályozó fehérjék /pl.az alfa-aktinin/. A nagymennyiségű aktin kontraktilis és citoskeletális funkciót tölt be. A mikrofilamentumok részben a membránhoz kötve, részben a citoplazmában helyezkednek el. A mikrofilamentaris rendszer ATP-áz aktivitással rendelkezik. A mikrofilamentumok teszik lehetővé a vérlemezék gyors alakváltozását. A felszabadulási reakciót megelőző-

en lehetővé teszik a szemcsék centralizációját, majd a membránrendszerek fuzióját és segítik a felszabadult hatóanyagok kijuttatását a környezetbe. A véralvadás későbbi fázisában az alvadék összehuzódásában /retractio/ vesznek részt.

A membrán összetétele

Az emberi vérlemezkék plazmamembránjának és a sejtszervecskék /organellumok/ membránjainak összetétele csaknem azonos. A membránkomponenseket a dezintegrált sejtből differenciál centrifugálással nyerik és rendszerint affinitáskromatográfiát használnak tisztításukra. A membránban van a vérlemezke összes foszfolipidjének 60-65%-a, az összefehérjének pedig 20-25%-a. A hemosztatikus funkció szempontjából alapvetően fontosak a foszfolipidek. Az alábbi vázlatos táblázat áttekintést ad a membránok összetételéről :

FEHÉRJE	57 %		
SZÉNHIDRÁT	8 %		
		sziálsav	8 %
		hexózamin	29
		össz-hexóz	63
LIPID	33 %		
		neutrális lipid	25 %
		foszfolipid	65-70
		glikolipid	1.5

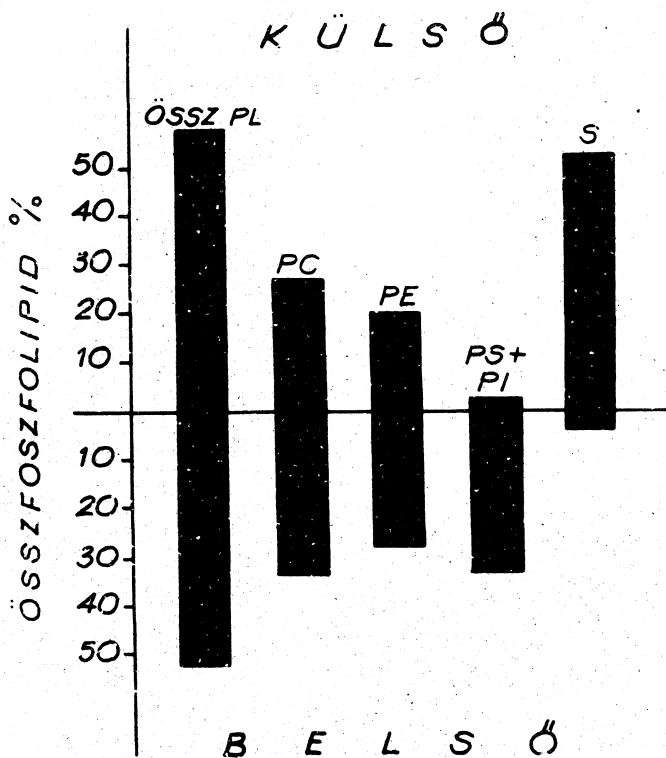
A plazmamebrán foszfolipid összetétele

	%
foszfatidil-kolin /PC/	38
foszfatidil-etanolamin /PE/	27
foszfatidil-inozitol /PI/ ^x	6
foszfatidil-szerin /PS/ ^x	10
szfingomielin /S/	17

Az ^x-szel jelölt alvadásaktiv foszfolipidek a membrán belső felszínén vannak s a sejt "aktiválása" folyamán válnak hozzáférhetővé.

A vérlemezkék membránjában a foszfolipidek /PL/ - mint más sejtekben is - aszimmetrikusan helyezkednek el, azaz megoszlásuk a külső és belső felszínen eltérő. Ezt az aszimmetriát ábrázolja a következő oldalon látható ábra.

A vérlemezkék membránja számos enzimaktivitással rendelkezik. Ezek közül a működés szempontjából igen fontos néhányat mutat



Vérlemezke plazmamembrán
külső és belső felszínének
foszfolipid /PL/
összetétele

Az alvadásaktiv foszfolipidok / PS + PI / a membrán belső felszínén helyezkednek el, és a felszabadulási reakció során válnak hozzáférhetővé.

- - -

a következő táblázat :

A vérlemezke-membrán néhány enzime

E n z i m	S z u b s z t r á t u m
Ca ²⁺ -, ill. Mg ²⁺ -függő ATP-áz	Ca ²⁺ -ATP, Mg ²⁺ -ATP
Mg ²⁺ -függő K ⁺ -Na ⁺ -ATPáz	Mg ²⁺ -ATP
adenilátcikláz	ATP / ATP — cAMP /
nukleozid-difoszfát kináz	nukleozid difoszfátok /ADP-ATP/
cAMP függő proteinkinázok	ATP és különböző membránfehérjék
Ca ²⁺ függő foszfolipáz A ₂	membrán PL /PL — arachidonsav/

A Ca-ionokkal aktiválható foszfolipáz A₂ enzim hatására a membrán foszfolipidekből arachidonsav keletkezik, amely előanyaga a prosztaglandinoknak. Arachidonsavból enzimek hatására biológiailag aktív endoperoxidok képződnek s ezekből újabb enzimek hatására biológiailag ellentétes hatású vegyületek. Így a vérlemezke tromboxán-szintetáz enzimének közreműködésével a funkciót /adhézió, aggregáció/ serkentő tromboxán A₂ /TXA₂/ keletkezik. Az érfal prosztaciklin -

szintetázának hatására viszont prosztaciklin termelődik s ez a vegyület gátolja a lemezkék funkciót. A PGI_2 a tüdő érrendszeréből folyamatosan felszabadul s így állandóan jelen van a keringésben.

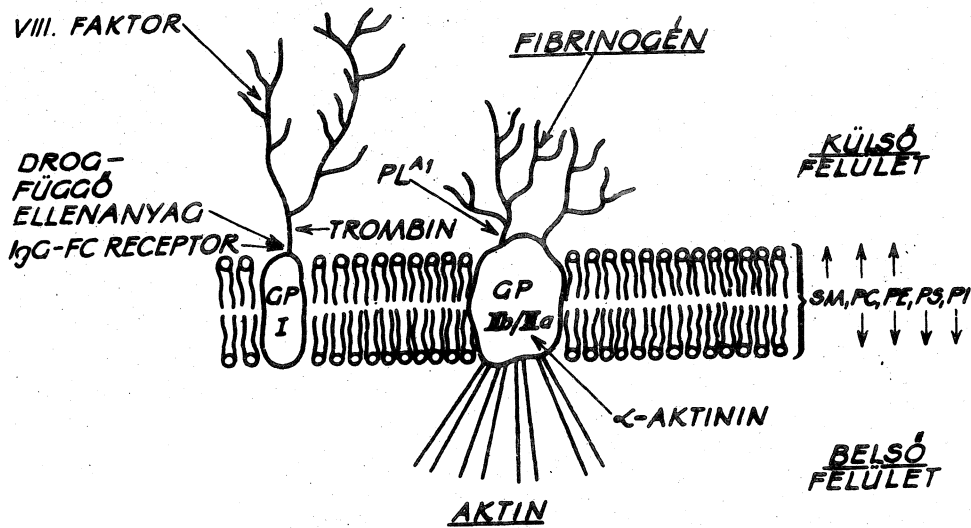
Glikoproteinek

A membrán glikoproteinek /GP/ a kontakt felületi kölcsönhatásokban és a vérlemezkék aggregációjában játszanak szerepet. SDS-poliakrilamid gélelektroforézissel történő szétválasztást és érzékeny jelölési módszereket alkalmazva 16 GP komponens mutatható ki a 35000-30000 dalton molekulasúly-tartományban. Egydimenziós szétválasztás esetében Schiff reagenssel való festéssel /perjódosavas/ 4 GP csoport detektálható a 80000 - 160000 dalton molekulasúly tartományban. A két vagy három komponensű GP I komplex a sérült érfal kollagéinjéhez kapcsolódik. Kölcsönhatásba lép az antihemofiliás globulinak /VIII tényező/ és képes a trombin megkötni /receptor/. - Mennyiségi csökkenése vagy hiánya a BERNARD-SOULIER féle tünetegyüttesben e funkciók kiesését jelenti. A GP II és GP III szintén összetett. A GP IIb és GP IIIa az ADP-vel, ill. a kollagénnel indukált aggregációban vesznek részt - fibrinogén és kétértékű kationok jelenlétében. A GP IIb és IIIa csökkenése okozza az aggregációs készség hiányát thrombastheniában. / A GP IIIa komponens a PLA^1 jelű alloantigen, amely hiányzik thrombastheniás betegeknél/.

A glikoproteinek és a kontraktilis fehérjék a lemezkéműködés során kölcsönhatásba lépnek : a GP-ek a plazmamembrán citoplazma felszínén elhelyezkedő mikrofilamentaris fehérjékhez kapcsolódnak. A IIb/IIIa GP alfa-aktinin tartalmú. Ez az aktint szabályozó fehérje részt vesz az F-aktin filamentumok keresztkötésének és az aktomiozin-ATPáz Mg^{2+} -függő szabályozásában. Trombin hatására aktin kerül a felszínre - kb. kétszeres mennyiségben, mint a trombinnal nem kezelt sejteknél. Az alfa-aktinin fehérjének szerepe lehet az aktin felszínre juttatásában a működés folyamán. A glikoproteinek elhelyezkedését és kölcsönhatásait vázlatosan ábrázolja a következő oldalon lévő ábra.

A vérlemezkék működése és a működés szabályozása

A vérlemezkék válaszreakciója az őket érő ingerekre alakváltozással kezdődik; ezután letapadnak és aggregálódnak s miközben kölcsönhatásba lépnek egymással, arachidonsav termelődik, majd a felszaba-



A vérlemezke plazmamembrán sematikus rajza - a glikoproteinek komplexeinek feltételezett elhelyezkedésével és kölcsönhatásával

dult és kiválasztott hatóanyagok a környezetbe jutnak /release/. E válaszreakció sorozat energiaigényes, a működés során energiatermelő folyamatok aktiválódnak / glikolízis, mitokondriális energiatermelés /. A vérlemezke energiaállapotát az adenilát energiatöltéssel / adenylate energy charge / jellemzik.

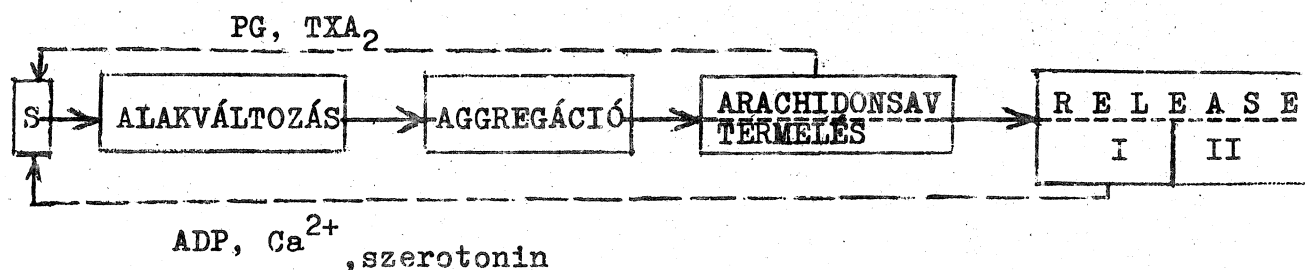
$$AEC = \frac{ATP + 1/2 ADP}{ATP+ADP+AMP} \quad \text{normál értéke} \quad 0.9$$

Vizsgálták az ATP-termelés és az adeninnukleotid metabolizmus közötti összefüggést. Ha a mitokondriális energiatermelést cianiddal gáttolták és a sejtek éheztetés miatt glikogénjuket már lebontották, akkor a rendszerhez adott glukóz mennyiségével arányosan nőtt a tejsav termelés. A termelt ATP-t a különböző folyamatok felhasználták, kivéve mintegy 7%-át, amely az adenilát energiatöltés helyreállítására fordítódott.

A vérlemezkében, mint több más kontraktilis és szekretáló sejtben, Ca^{2+} függő regulátor fehérje működik. A kalmodulinnak elnevezett 15000 - 20000 Dalton molekulasúlyu, hőstabil, Ca^{2+} kötő fehérje a szubcelluláris frakcióban lokalizálódik és számos enzim működését befolyásolja : pl.adenilcikláz, c-nukleotid foszfodieszteráz, miozin könnyű lánc kináz, Ca^{2+} és Mg^{2+} függő ATPáz aktivitását, membránfehérjék foszforilációját, mikrotubulusok polimerizációját és depolimerizációját.

A sejtet aktiváló anyagok receptorai a vérlemezke membránon helyezkednek el. A stimuláló anyag és a receptor kölcsönhatásából létrejövő jel a citoplazmában második jelzőrendszer koncentrációjának változásával jár. A vérlemezkében a Ca^{2+} látja el a második jelzőrendszer szerepét. A sejtreakciót megindító anyag hatására Ca^{2+} áramlik ki a tároló helyekről, - aktiválódnak a kontraktilis fehérjék, és végbe mennek a működéssel összefüggő aktiv anyagcserefolyamatok. A jelnek a Ca^{2+} kiáramlásra való áttevődését több anyag befolyásolja. Az intracellularis cAMP szintet emelő anyagok hatására Ca^{2+} áramlik vissza az elektronsűrű csőrendszerbe / a permeabilitás cAMP függő/. Az érfalban termelődő PGI_2 pl.aktiválja az adenilcikláz enzimet, így a cAMP szintje nő. A cAMP a vérlemezkében a második jelzőrendszer inhibitoraként működik. A PGE_1 gátló hatását a cAMP közvetíti.

A citoplazma Ca^{2+} tartalmának emelkedése aktiválja a Ca^{2+} -függő sejtreakciókat, így többek közt a membrán foszfolipidjeiből az arachidonsav termelődését. Az ebből enzimhatásra keletkező tromboxan A_2 ionofor vegyület, így további Ca^{2+} kiáramlását segíti elő, amely a kontrakció és a szekréció fokozódásával jár együtt. A "release" folyamán szabadá vált anyagok Ca^{2+} , ADP, szerotonin, stb. tovább erősítik az eredeti jel hatását. Az arachidonsav termelés és az először szabadá vált anyagok tehát pozitív visszacsatolással erősítik a reakciósort megindító jelet. Ezt szemlélteti vázlatosan az alábbi ábra:



HARSÁNYI Veronika

I R O D A L O M

- Akkerman J.V.N.: Regulation of carbohydrate metabolism in platelets. *Thrombos.Haemost.* 3, 712 /1978/.
- Akkerman J.V.N.,Gorter G.: Relation between energy production and adenine nucleotide metabolism in human blood platelets. *Biochim.Biophys.Acta* 590, 107 /1980/.
- Chap,H.J.,Zwaal R.F.A.,van Deenen L.L.M.: Evidence an asymmetric distribution of phospholipids in the surface membrane. *Biochim.Biophys.Acta* 467,146 /1977/.
- Crawford N.,Tylor D.G.: Biochemical aspects of platelet behaviour associated with surface membrane reactivity. *Brit.Med.Bull.* 33, 199 /1977/.
- Gordon J.L./ed/ :Platelets in biology and pathology. North Holland Publ.Co. Amsterdam 1976.
- Hardisty R.M.,Tobelem G.: The platelet membrane : some aspects of pathology of hemostasis. *Nouv.Rév.Franc.Hématol.* 21, 369 /1979/.
- Holmsen H.: The basic platelet reaction. *Thrombos.Haemostas.* 38,1030, 1977.
- Jamieson G.A.,Okomura T.: Reduced thrombin binding and aggregation in Bernard-Soulier platelets. *J.Clin.Invest.* 61, 861 /1978/.
- Jenkins,C.S.P.,Ali-Briggs E.F.,Zonneveld G.T.E.,Sturk A.,Clemetson K.J.: Human blood platelet membrane glycoproteins. Resolution in different polyacrylamide gel electrophoretic systems. *Thrombos.Haemost.* 5,1490/1980/.
- Moncada S.,Vane J.R.: Unstable metabolites of arachidonic acid. *Brit.Med.Bull.* 34, 129 /1978/
- Muszbek L.: Thrombocyta : az uszó izomsejt. *Biokémia* 1 /3/6 /1977/.
- Nurden A.T.,Caen J.P.: Membrane glycoproteins and platelet function. *Brit.J.Haematol.* 38, 155 /1978/.

Trends in Biochemical Sciences

T A L L Ó Z Á S a TIBS LAPJAIN 1979 október - 1980 március

Földünkön az élet mindenüvé behatolt már, meghódította a legszélsőségesebb klimatikus viszonyokat és a kémiai meg fizikai extrémításokat. Az élővilágnak ez az invazív jellege - mint minden más biológiai jelenség - kémiai alkalmazkodás a változó körülményekhez. A szélsőséges fizikai és kémiai körülmények közt való élnitudás elsősorban a prokariotákra jellemző, amelyek fehérjekészletüket bámulatos módon hozzá tudják hangolni a környezet adottságaihoz. A termofil baktériumok mellett elsősorban halobaktériumok tarthatnak számot ilyen érdeklődésre, melyek a tömény sóoldatokhoz való alkalmazkodásnak olyan különleges életformái, hogy 1 M-nál higabb sókoncentrációnál elpusztulnak, riboszómáik szétesnek, enzimjeik aktivitása megszűnik. S.T.BAYLEY-nek a halobakteriumokról szóló rövid és rendkívül tömör összefoglalója /október/ a fehérjekémikus, az enzimológus és az általános biológus számára is élvezetes olvasmány.

Az élővilágban nagyon sok metabolit az intermedier anyagcserében betöltött szerepén kívül regulatív funkciókat is ellát - hormonokhoz hasonló módon - enzimek és membránfehérjék befolyásolása révén. Legjobban és legrégebben tudjuk ezt a citrátról, amelynek szabályozó szerepéről számos könyv jelent meg és nagy nemzetközi kongresszusok foglalkoztak vele. A glukóz-1,6-bifoszfátról is kiderült néhány regulatív szerep, melynek kitűnő ismertetését R.BEITNER tollából ugyancsak az októberi számban olvashatjuk.

Kevesen tudják, hogy a növényi eredetű fehérjetáplálékaink 20 - 25 %-át a ribulóz-1,5-biszfoszfát karboxiláz enzim alkotja. Erről a valóban nagy tömegben előforduló enzimfehérjéről, a fotoszintézisben betöltött szerepéről, előállításának, aktivitásmérésének kérdéseiről, kinetikai paramétereiről olvashatjuk R.J.ELLIS igényes, érdekes munkáját /november/.

Valóban csak szóbeli iskolázottság kérdése, hogy valaki egy dolog, jelenség vagy módszer jelentőségének kidomborítására hányféle felsőfokot használ. E tekintetben semmiképpen sem lehet elmarasztalni M.KLINGENBERG-et, aki a mitokondriális ADP-ATP cserét bonyolító membránhoz kötött hordozófehérjéről mondja el felsőfokait /november/. Kivülálló olvasóban a kutatói elfogultság miatti ellenérzést az csökkenti, hogy KLINGENBERG a hatvanas évek közepén valóban sokat tett a mitokondriális nukleotidraktárak precíz analizise érdekében. KLINGENBERG ábra-anyagban bővelkedő összefoglalója jól áttekinthető és a kísérleti adatokkal összhangban álló sémáját adja a mitokondriális és ectramitokondriális terek közt lejátszódó nukleotid cserének. A jellegzetes transzportmechanizmus általa felvázolt sémája még oktatási célokra is ajánlható.

Valószínűleg több kolléga eltűnődött már azon, hogy a tudományos irodalom /és ezen belül a biokémiai/ mennyiben szolgálja a tudomány érdekeit és mennyiben egyéb célokat. Az ilyenfajta gondolatokhoz értékes számszerű adatokat lehet találni E.GARFIELD szakszerű összefoglalójában /december/, amelyből többek közt az is kiderül, hogy a biokémiai irodalom gyorsabban növekszik mint általában a tudományos irodalom.

Sok szakember osztja azt a nézetet, hogy a kemizált és a termés-optimumok helyett termésmaximumra törekvő, értelmetlenül tul-kemizált mezőgazdaság nagyobb veszélyt jelent a földi lét szempontjából, mint a mezőgazdaságtól független gyárpar. Ennek a bonyolult zsákutcának néhány jellemzőjét találjuk S.PRENTIS összefoglalójában, a decemberi számban.

HARLAND G.WOOD az 1979 augusztus 6-án elhunyt F.LYNEN-re emlékezik : az életmű és az emberi jellemzés egyaránt jól sikerült. A februári szám nemzeti tudományokról ad beszámolót : az egyik a Kínai Népköztársaságban folyó biokémiai kutatásokról értesít /J.TANG és Y.C.LEE/, a másik a szovjet tudománytörténeti kutatások néhány jeles biokémiai vonatkozású eredményét foglalja össze /H.KAMMINGA/.

Orvosi érdeklődést elégít ki H.R.HERSCHEMAN egyszerű tényeket közlő, de mégis jelentős munkája arról, hogy a savanyu foszfátáz vizsgálata hogyan szolgálja a prosztatatarák korai diagnózisát. Az összes rákeseteknek kb.20%-a prosztatatarák. /március/

A TIBS-nek változatlanul leghálásabb és legérdekesebb rovata

az 50 éves jubileum. A jubilénsok közül kiemelem H.KREBS "Atmungsferment" /november/, P.KERLSON "Intrinsic factor" /december jubiléris összefoglalóit. Különösen eredeti a saját élményanyagból felépített és a jelen kutatók számára is számos ajánlást tartalmazó brilliáns referátum az esszenciális zsírsavakról - G.BURR tollából a januári számban.

ALKONYI István

T I B S - Calendar of Meetings

8-11 October 1980

Joint Congress of the Scandinavian and German Societies of Clinical Chemistry, Hamburg, F.R.G. / Congress Project Management, Günther Sachs, Letzter Hasenpfad 61, D-6000 Frankfurt 70, F.R.G./

12-15 October 1980

11th Yugoslav Symposium on Biophysics, Trogir, nr. Split, Yugoslavia. Main topic : The molecular basis of action of pharmacologically active substances. / Dr.S.Vuk-Pavlovic, Institute of Immunology, Rockefellerova 2, 41000 Zagreb, Yugoslavia./

13-16 October 1980

Symposium on 'Cocarcinogenesis and Biological Effects of Tumor Promoters' - Castle of Elmau, Klais, F.R.G. / Congress Secretariat, German Cancer Research Center, 69 Heidelberg 1, Im Neuenheimer Feld 280, F.R.G. /

16-17 October 1980

International Symposium on 'The Biochemistry and Biology of Coronaviruses', Würzburg, F.R.G. / Prof.V.ter Meulen, Institut für Virologie und Immunbiologie der Universität Würzburg, Versbacher Strasse 7. 8700 Würzburg, F.R.G./

4-7 November 1980

International Conference on Energy from Biomass, Brighton, U.K. / D. Nicolay, C.E.C. DGXIII A, Batiment Jean Monnet, B4072, Kirchberg, Luxembourg./

16-18 December 1980

Nucleic Acids : Interactions with Drugs and Carcinogens, London, U.K. / Dr.Stephen Neidle, Dept.of Biophysics, King's College London, 26-29 Drury Lane, London WC2B 5RL, U.K. /

OKTATÁS ÉS TOVÁBBKÉPZÉS

SIKERES VIZSGÁT TETT a NIM Továbbképző Központ "Biológiai szaktan-
folyamának 24 hallgatója 1980 június 26-án. A vizsgabizonyítvány műszakvezetői, mikrobiológiai analitikai, illetve laboratoriumi csoportvezetői és biokémiai laboratoriumi csoportvezetői munkakörök betöltésére jogosít. A munka melletti tanfolyam két féléven át heti 2x4 órás délutáni elfoglaltságot jelentett a résztvevők számára; 190 elméleti és 70 gyakorlati óra keretében törekedett a hallgatók biológiai szemléletének elmélyítésére és mikrobiológiai, biokémiai tevékenységük szakmai színvonalának emelésére.

Ezt a vizsgaköteles tanfolyamot a MAGYAR BIOKÉMIAI TÁRSASÁG a gyógyszeripar fermentációs üzemeinek és más biológiai jellegű munkahelyek munkaerő igényeinek figyelembe vételével kezdeményezte és a Budapesti Műszaki Egyetem Mezőgazdasági Kémiai Technológiai Tanszékének közreműködésével szakmailag irányította. A továbbképző tanfolyam szervezését az a tény tette szükségessé, hogy a hazai mikrobiológiai és biokémiai ipar nem kap megfelelően kiképzett munkaerőt az oktatási intézményektől. Ennek oka : a tanügyi reform minimálisra csökkentette a vegyipari technikumokban és a szakközépiskolákban a biológia oktatását. Következésképpen az itt végzetteket az említett munkahelyeken csak hosszabb, egyénenként végzett továbbképzés után lehet teljes értékű munkaerőként foglalkoztatni.

Ugy véljük, hogy a különböző munkahelyekről érkező hallgatók - Kőbányai Gyógyszerárugyár, Chinoin, Phylaxia, Gyógyszerellenőrző Központ, stb. - szakmai ismereteinek gyarapodása a következő években lényeges segítséget jelent majd a biológiai ipar és a biológiai jellegű laboratoriumok számára s az előadók és hallgatók továbbképzésbe fektetett munkája remélhetőleg a termelési eredményekben is meg fog majd mutatkozni.

A NIM továbbképző Központja - megfelelő számú jelentkező esetében - a tanfolyamot újra indítja, az előadások anyagát pedig az igényeknek megfelelő példányszámban jegyzet formájában kívánja közreadni. Az erre vonatkozó kéréseket Dr. MOLNÁR Viktor osztályvezető címére kell eljuttatni : NIM Továbbképző Központ 2509 Esztergom - Kertváros.

SZENTIRMAI Attila

F E B S A d v a n c e d c o u r s e s 1 9 8 1

FEBS Winter School Hintermoos, Salzburg, Austria March 1-7, 1981

GENOME REARRANGEMENTS - Relevance for Adaptability and Differentiation

Topics : IS sequences, transposons and recombination in prokaryotic systems; recombination and mating type switch in yeast; genetic instability in Drosophila; controlling elements in maize; genome rearrangements and gene amplification and their role in differentiation and cancer.

Students and teachers will be accommodated at the Bundessportschule Hintermoos, Austria, where the lectures will be held. The language of the Course will be English. Total number of participants 85. In the lecture free time skiing instructions will be provided.

Registration fee : Austrian Shillings 2.800,-per person, including the course fee, full board and skiing instruction.

Applications should include a short curriculum and all information that might be useful in evaluating the application.

They should be sent before December 1st, 1980 to :

E.WINTERSBERGER Institut für Molekularbiologie, Universität Wien,
Wasagasse 9, A-1090 WIEN, Austria

---00000---

FEBS Laboratory Course

11-18 January 1981, Aarhus, Denmark.

HIGH RESOLUTION TWO-DIMENSIONAL GEL ELECTROPHORESIS OF PROTEINS

Program : 1/ Labelling of a small number of somatic cells with ³²S methionine.

2/ High resolution two dimensional gel electrophoresis of proteins / IEF and NEPHGE /.

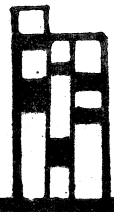
Information : J.E.CELIS, Biostructural Chemistry, Dept.of Chemistry, Aarhus University, Langelandsgade 140, 8000 Aarhus C, Denmark.

---00000---

-000-



KÖNYVISMERTETŐ



Elődi Pál: Biokémia, Akadémia Kiadó, Budapest, 1980.
935 oldal, ára 181 Ft

Szubjektív véleményem szerint valamely kézikönyv vagy tankönyv értékét két alapvető tényező határozza meg: 1/ meg lehet-e szeretni és 2/ meg lehet-e érteni a könyv alapján a tárgyat. Ugyancsak szubjektív ítéletem szerint a fenti két szempont figyelembevételével a könyv nagyon jó, érdekesen, vonzóan írja le a biokémiát és világosan megérteti az alapvető tényeket és összefüggéseket.

Hogyan éri ezt el a szerző? Elsősorban úgy, hogy a felfedezés történetét, a megismerés belső logikáját ismerteti, ezzel megadja azt a vázat, amire a részleteket a következő oldalakon rá tudja építeni. Ez a tárgyalásmód nekem nagyon tetszett. További értéke, hogy nem tagadja le, nem egyszerűsíti túl és nem misztifikálja a jelenleg nyitva levő alapvető kérdéseket. Más szavakkal, nem kelti azt az illúziót, hogy egy-egy adott fejezet véglegesen meg van oldva, de nem kelt indokolatlan szkepticizmust sem ismereteink megbízhatóságában. Nem tudom lemérni, hogyan fog reagálni az, aki először a könyv olvasása közben találkozik a biokémiával. Engem a legtöbb fejezete gondolkozásra készített.

A könyvön sehol sem tüntették fel, hogy orvosok vagy orvostanhallgatók részére irták volna. Az elolvasás után azonban nem lehet kétséges, hogy szerzője az egyik orvosegyetemen tanár és orvostanhallgatókat tanít, Ezt is a könyv pozitívumaként emelem ki, mert a "fogyasztók" minden bizonnyal legnagyobb

részben az orvostudományból vagy valamely közvetlen határterületéből, mint a gyógyszeripar, stb., adódnak, és ennek a rétegnek a biokémia könyvvel való ellátottsága volt az elmúlt évtizedben a legmostohább. A szerző minden fejezetben kiemeli az orvosi-fiziológiai vonatkozásokat, az egyes kórképek keletkezésének biokémiai hátterét. Nagyon szerencsés helyen tárgyalja például a véralvadás kaszkád folyamatát. A szűkebb értelemben vett biokémikusokon kívül célszerű a könyvből tájékozódni azoknak is, akik élettant, patológiát vagy klinikai tárgyakat tanítanak.

Sokat jelent használhatóság szempontjából a "szótár", a szak kifejezések magyarázata és a kitűnő tárgymutató.

Nem várható, hogy egy 935 oldalas könyv minden fejezete egyformán jól sikerüljön. Azok a fejezetek, amelyekben a szerző eltért saját jól bevált módszerétől és elvezetes tárgyalásmódjától, azok kevésbé gondolatébresztőek, de azok is korrektek, megbízhatóak és pontosak.

Én nagy eseménynek tartom, hogy ismét van magyar nyelvű, eredeti biokémia könyv, és még nagyobbnak, hogy ez a könyv jól is sikerült.

Fonyó Attila

FIGYELŐ

ACZÉL GYÖRGY : U J M Ó D O N⁺

Tudományos közéletünk állapota, a tudomány teljesítménye alapvetően függ attól, milyen a verseny, a nyilvánosság, a kritika a tudományban. Röviden : hogyan érvényesül itt a demokrácia. Ennek legjobb biztosítója, hogy a tudományos műhelyek, a kutatók előtt jelentős, nagy feladatok álljanak; hogy a szakmai fórumok segítsenek a tudományon kívüli szempontok visszaszorításában; hogy a tudományos fórumok nyilvánossága előtt a tudományos igazság érdekében fellépő kritika kapjon teret. Az ilyen vitákat viszont támogatni, ösztönözni kell.

A tudományos teljesítmény megítélése nem függhet attól, hogy megalkotója hány éves, milyen tudományos fokozata van, és mi a beosztása. Olyan társadalmi és tudományos légkör kialakítására van szükség, amelyben a valóságos teljesítményeknek megfelelő erkölcsi és anyagi elismerés illeti meg a kutatókat. Tudom, hogy az értékelés a tudományos életben az egyik legnehezebb feladat, de talán ebben is segíthet a szocialista demokrácia fejlesztése.

Ugy gondolom, a legnagyobb tudósok sohasem csupán új összefüggések fölfedezői, hanem új tehetségek felfedezői és nevelői is voltak mindig. Ha az előbbihez, a saját teljesítményhez nagy intellektuális erő, a másikhoz morális erő, s a tudomány fejlődéséhez, jövőjéhez való elkötelezettség is szükséges. Nincs nagy tudós tágabb vagy szűkebb iskola nélkül, amelyben nem egyszerűen hódoló növendékek tanulnak és készülnek majdani teljesítményekre.

A legnagyobb eszmék is eltorzulhatnak, ha rögeszmékké válnak, és a legnagyobb gondolatok is elveszthetik teremtő erejüket, ha megalkotóik magas kerítéssel veszik körül azokat, mint valami magántulajdont, amely más gondolatokkal szemben szent és sérthetetlen. A tudósi magatartás szocialista jellege éppen ezen mulik : sikerül-e változtatni ezen a mintegy magántulajdonosi, olykor monopolista viszonyon, amely kutatókat, kutatócsoportokat vagy akár intézeteket saját elgondolásaikhoz láncol, megbénítva egyéni továbbhaladásukat is.

⁺ Magyar Tudomány 25 /7/ 509,515 /1980/.

HOW TO FIND - AND KEEP - CREATIVE PEOPLE ?
A kreatív munkásról jellemzői.

Research Management, N.Y., 1979, 5. no. 43-45. p.
Tudományszervezési Tájékoztató XX. évf. 395. o. /1980/

Alfred E. BROWN, több jelentős amerikai vállalkozás kutatási igazgatójának véleménye szerint a kreatív emberek fő jellemzői a következők : 1/ Tipikus kérdésük a "miért" vagy a "mi lenne, ha".

2/ Hajlamosak az új befogadására és saját korábbi kísérleteik megismétlésére.

3/ Képesek rátepintani az információk kusza halmazában a valódi problémára, s ezt egyszerűen és világosan meg is fogalmazzák.

4/ Megérik, mire lesz az embereknek szükségük - ebben gyorsabbak bárki másnál.

5/ Képesek kapcsolatot találni a legkülönbözőbb területekről jövő információk között.

6/ Nem ortodoxak, nem tekintélytisztelőek.

7/ Szellemileg fáradhatatlanok, érzékenyek és teljes erővel képesek az aktuális témán dolgozni.

8/ Inkább problémamegoldó, mint adatgyűjtő típusúak. Az utóbbiak ritkán képesek megkérdőjelezni az ismert és használt módszereket, az előbbieket folyton ezt teszik. Új szempontok, új eljárások, eredeti kombinációk foglalkoztatják elméjüket.

9/ Nem kell feltétlenül kiemelkedően intelligensnek lenniük.

Ha megállapodtunk abban, hogy a kreativitás fő ismérvének mely jegyet tekintjük és a jelöltek közül kiválasztottuk a legkreatívabbnak látszókat, akkor még egy lényeges tennivaló marad : a kiválasztottak képességeit tovább tökéletesíteni. BROWN szerint ez gyakorta a legnehezebb feladat, mert a kreatív típus hamar faképnél hagyja azt a céget, ahol a kutatás rajta kívül álló okokból nem halad.

Sohasem szabad elfelejteni, hogy mindig az egyének produkálnak, így igyekezetüket és tehetségüket méltányolni kell. Elengedhetetlen, hogy a szervezet vezetői között is sok alkotó koponya legyen. Ha kreatív vezetők irányítják a munkát, ez kihet az egész kollektíva hangulatára és munkájára is. A vezetők közül ki kell irtani a kutatói hiúságot. Nehéz produktív munkát végezni olyan osztályon, ahol a kutatók folyton azt hallják a vezetőtől, hogy az új ötletet miért

nem lehet megvalósítani. Ennél már csak az a rosszabb, ha a vezető azt mondja : "Nem érdemes próbálkozni vele, én már megpróbáltam és nekem sem ment."

Arra kell törekedni, hogy az intézet legkiválóbbjai véleményét cserélhessenek, egymást inspirálhassák.

Az értékes emberek kapjanak lehetőséget kutatási területeik változtatására. Az alkotó elme egy közepes volumenű problémával kb. másfél évet tölt el. Az első félévben rendkívül produktív, mindennap jobb és jobb megoldások jutnak az eszébe. A második hat hónap során megoldja a legalapvetőbb problémákat, érdeklődése ezzel párhuzamosan egyre csökken a téma iránt. A harmadik hat hónapos periódust már nem lenne szabad igazán kreatív gondolkodókra hagyni. A tennivalókat már a „második vonal” is el tudja végezni.

A legfontosabb kutatási témával kapcsolatban az összes kreatív munkatárs véleményét ki kell kérni, akkor is, ha a vizsgált terület távol áll eredeti kutatási témájuktól. A legjobb kutatók a kevésbé kiválókat jobb eredményekre inspirálják, így az intézet, mint kutatási terep és mint oktatási fórum is vonzó lehet számukra.

A kreatív embernek nagy szabadságra van szüksége a munkavégzés közben. Nem célszerű rászólni, ha folyton égeti a villanyt a szobájában, vagy ha rendszertelenül használja fel munkaidejét. Azt azonban meg kell követelni, hogy eredményeket mutasson fel. Amíg a kutató áttekinti a fő problémákat és kitűzi a leglényegesebb tennivalókat, időre van szüksége. Ha a konkrét feladatmegoldási fázishoz érkezett, rá kell szorítani a kutatót, hogy teljes erőbedobással dolgozzék. Ebben a szakaszban ugyanis a munka nem intenzív, hanem extenzív.

A kreativitást az ösztönzi a legjobban, ha a munkatársak látják : az egész intézmény teljesítményét és jövőjét jelentősen befolyásolják a kreatív megoldások.

A kreatív emberek számára az anyagi elismerés mellett igen nagy jelentősége van az erkölcsi megbecsülésnek is.

! ! ! ! !
!!! ooo !!!!! oooo !!!!!!!! oooo !!!!! ooo !!!
! ! ! ! !

MŰSZAKI-GAZDASÁGI TÁJÉKOZTATÓ A VILÁG GYÓGYSZERIPARÁRÓL⁺

A XIII.évfolyamában járó Tájékoztató címéből bárki joggal gondolhatná azt is, hogy ezt a kéthavonként megjelenő lapot kizárólag mérnökök és gazdasági szakemberek számára szerkesztik. Ha így volna, szerkesztői és munkatársai akkor is hasznos munkát végeznének, mert rendszeresen közzétett és mindig friss, sokoldalú információs anyagokkal azok számára is lehetővé teszik a népgazdaság szempontjából fontos iparág nemzetközi helyzetének folyamatos ismeretét, akik akár az időtényező, akár más okok miatt erre vagy egyáltalában nem vagy legjobb esetben is alig-alig volnának képesek.

A Műszaki-Gazdasági Tájékoztató azonban következetesen többet nyújt a címében feltüntetettéknél. Hét fejezetre tagolt információs anyagában - 1. Általános ismertetések. 2. Termelési és forgalmi adatok. 3. Pénzügyi hírek. 4. Beruházási hírek. 5. Kutatás. 6. Vállalati hírek. 7. Egyéb információk - ugyanis állandó és terjedelmét tekintve is jelentős helye van a **K u t a t á s** rovatnak. Csak néhány kiragadott példa ebből : Gyógyszerkutatás - aktuális problémák és a jövő kilátásai 13/XIII/2,26,1980. Szintetikus eredmények a prosztaglandinok területén 13,435,1980. Human interferon előállítás a génhasítással 13,7,41,1980. - Bizonyosan nem véletlen, hogy a kutatással összefüggő legújabb hírek és közlések jelentős helyet kapnak a Tájékoztatóban, hiszen a jövő gyógyszeripari műszaki-gazdasági eredményeit a ma kutatási irányai és a holnapok kutatási eredményei határozzák meg.

Aligha lehet kétséges, hogy a hazai és nemzetközi műszaki tudományos tájékoztatók akkor töltik be igazán jól hivatásukat, ha válogatott és általában nem könnyen hozzáférhető ismeretanyagot - gyorsan tesznek közzé. A Műszaki-gazdasági tájékoztató a világ gyógyszeriparáról igényesen és maradéktalanul tesz eleget ezeknek a követelményeknek.

BAGDY Dániel

⁺Magyar Gyógyszeripari Egyesülés /MGYE/-NIMDOK

Főszerkesztő : Horváth Gyula

Szerkesztő: Spolarich János

Munkatársak: dr.Berky Rudolfné, Hollós Tamás és Szilvási Lajosné

SEIFFERT, H.: DIE SPRACHE DER WISSENSCHAFTLER ALS IMPONIERGEHABE
A TUDÓS NYELVE MINT IMPONÁLNI AKARÓ MODOROSSÁG

Deutsche Universitätszeitung - Hochschuldienst /Bonn/ 1979.21.no.
680-682.S.

Tudományszervezési Tájékoztató XX.3-4, 4ol /1980/.

Minden szakterület használ terminus technicusokat, szakkifejezéseket, így sajátos szaknyelve van. A szakkifejezések használata gyakran hosszadalmas kifejezéseket helyettesít s ennek révén általában a gyorsabb megértést szolgálja. Ezért a szakkifejezések nyelve korántsem mindig modorosság, jóllehet gyakran illeti ez a vád a tudósokat. Tény viszont az is, hogy a tudományos nyelv használata gyakorta nem a reális szükségleteknek megfelelő. Sokan csak azért használnak tudományos kifejezéseket, hogy másoknak imponáljanak. Ilyenkor a tudományos nyelv funkciója nem több a tolvajnyelvéénél, t. i. azt a látszatot igyekszik keltetni, hogy használója bennfentes, tájékozott, bizonyos társadalmi csoporthoz tartozó. Ilyen esetben nem elsősorban idegen szavak használatáról van szó, hiszen az imponáló tudományos szavak az anyanyelvből is származhatnak. Ezért helytelen volna az imponálásra törekvő modorosság jelenségét az idegen szavak használatával összekapcsolni.

A német tudományos és politikai zsargon sok szava /pl. implizieren, Innovation / úgy hat, mintha latin eredetű lenne. A látszólag latin szavak használatának magyarázata : ezek a szavak bekerültek az angol nyelvbe és ez közvetítette őket a németbe és más nyelvekbe is. Az "innovation" pl. az angolban nem idegen szó, bár latin eredetű. Az angol - származás szempontjából - keveréknyelv, amely germán és román elemeket egyaránt tartalmaz; az "innovation" fogalmára az angolnak nincs germán eredetű szava. Ezt a szót tehát az angol nem sznobságból használja, hanem azért, mert nincs más szava rá. Az a német viszont, aki "Innovation"-t mond "Neuerung" helyett, úgy véli, hogy előkelőbb fogalmat használ. Ebből következik, hogy a tudományos zsargon nem a tudományos nyelv jelensége, hanem a társalgási nyelvé. Vannak, akik a latint tökéletesen ismerik, mégsem kevernek anyanyelvükbe latin szavakat, mivel a latin szavak megfelelőjét a saját nyelvükön is pontosan ismerik.

Az egyetemi hallgatók gyakran felemlítik, hogy egyes professzorok a legegyszerűbb gondolattartalmat is bonyolultan fejezik ki. Ennek rendszerint az a következménye, hogy a professzor stílusához alkalmazkodó egyetemisták is "átveszik" a komplikált kifejezésmodort.

MARKOSZOV, V.: Liki szoavtorsztva. A társszerzőség arcai.
Literaturnaja Gazeta, Moszkva 1980.11.no.11.p.
Tudományszervezési Tájékoztató XX.3-4. 400.o.

Régebben, ha egy tudományos vagy irodalmi alkotást több személy hozott létre, valamennyien szerzőnek minősültek, egymáshoz való viszonyukban pedig társszerzőnek. Manapság - ha nem is hivatalosan - a szerzőség és a társszerzőség eltérő kategóriák lettek. A tudományos cikk társszerzőségére igényt tarthat az intézmény igazgatója, a laboratórium vezetője, az elemzéseket végző vegyész, a számításokat végző matematikus, a kiadó "embere", a bevezetéssel foglalkozó szakember, az aspiráns, akinek a védéshez cikkekre van szüksége, a munkatárs, akinek a minősítéséhez szükségesek a cikkek...

Milyen motívumok állhatnak egy ilyen tudományos vásár hátterében ?

Ahol a kollektíva csupa lelkes, kreatív kutatóból áll, ott nemcsak a főnöknek vannak ötletei. Ha azonban a beosztottak pusztán a kivitelezést végrehajtó, bár kvalifikált "kezek", akkor teljes mértékben a vezetőnek kell magára vállalnia a kutatás alkotó oldalát, s a beosztottakat mintegy "megajándékozni" saját ötleteivel. Ebben az esetben önámítás volna kijelenteni, hogy a "pályázók" alkotó módon járultak hozzá a probléma megoldásához.

Előfordul, hogy a kutatónak van ötlete, de nincs lehetősége azt kísérletekkel igazolni, se beosztottjai, se műszerei nincsenek, ráadásul ötlete nem vág egybe az intézet kutatási irányával. Ezért meg kell állapodnia egy olyan intézet kutatójával, ahol a szükséges módszerek rendelkezésre állanak. A tavábbiakban minden a kivitelező szakmai és erkölcsi kvalitásaitól függ: kialakulhat alkotó együttműködés, de megtörténhet az is, hogy a kivitelező a munka egyedüli szerzőjének tünteti fel magát.

Az alapvető tudományos eszméket felvető iskola élén álló tudományos vezető, aki az ötletek megvalósítását is irányítja, nemcsak a társszerzősége formálhatja jogot, hanem arra is, hogy az irányítása alatt végzett kutatások eredményeiről szemlét állítson össze, következtetéseket vonjon le, s mindent saját neve alatt /megemlítve természetesen a kivitelezésben közreműködőket/.

Az utóbbi évtizedekben gyakorivá vált egy másik tudóstípus - a szervező -, akinek legfőbb jellemzője a jólinformáltság és az, hogy képes másokat irányítani. Vajon az ilyen vezető a beosztottjai által készített munkák társszerzőjének tekinthető-e? A vezető szeméremre veheti munkatársainak, hogy - bár ragyogó körülményeket teremtett munkájukhoz - hálátlanul még társszerzőnek sem veszik be cikkekbe. Az erőszakosabbja egyszerűen kijelentheti, hogy minden ilyen tárgyú cikkben társszerzőként kell szerepelnie, mert a téma az övé.

A társszerzőség gyakorlatát indokolhatja az is, hogy még "névtelen" szerzők szerzők nehezen jutnak publikálási lehetőséghez, a jónevű társszerző előtt azonban megnyílnak a szerkesztőségi ajtók. Van arra is példa, hogy a szerző ugyanazt a cikket különböző folyóiratokban más és más rendű és rangú társszerzőkkel publikálta. Úd-vös dolog minisztériumi munkatársat vagy vállalati vezetőt nyerni meg társszerzőül, hiszen ők osztják szét a kutatásra szánt eszközöket, s támogathatják az ügyet a felsőbb fórumok előtt.



AZ EGYSÉG UTJÁN

A Magyar Biokémiai Társaság és a Magyar Kémikusok Egyesülete Biokémiai Szakosztályának tagjai - a MTESz vezetésének egyetértésével - új, közös egyesület létrehozása mellett foglaltak állást. A Magyar Biokémiai Egyesület megalakításával összefüggő teendőket eddig a négytagú Koordinációs Bizottság látta el. A Koordinációs Bizottság legutóbbi ülésén, amelyen a Szövetség vezetői is jelen voltak, befejezettnak nyilvánította tevékenységét és átadta helyét a tiztagú Előkészítő Bizottságnak, amelybe a Társaság és a Szakosztály egyaránt 5-5 tagot delegál és amelynek elnöke a MTESz főtitkárának megbízása alapján dr. Jéki László, a MTESz főtitkárhelyettese. Az Előkészítő Bizottság feladata a Magyar Biokémiai Egyesület megalakulását kimondó közgyűlés szervezeti, ügyviteli és tartalmi előkészítése, az elfogadásra alkalmas alapszabályzat kidolgozása és általában minden közös teendő - beleértve a siófoki vándorgyűlést is - ellátása az új vezetőség megválasztásáig. Ezzel az egységes hazai társadalmi biokémiai szervezet megvalósítása befejező szakaszához érkezett. Sok év - nem egyszer kilátástalannak tűnő-harc - végre lezárul s minden eddiginél kedvezőbb távlatok nyílnak a fejlődés számára.

o==+ $\frac{+}{+}$ +==o

KIOSZTOTTÁK AZ IDEI MTESZ-DIJAKAT

GUBA Ferenc, a Magyar Biokémiai Társaság elnöke és több más MTESz tagegyesület tisztségviselője sokéves kiemelkedő társadalmi munkájáért részesült MTESz-dijban.

o
o-o-o-o-o
o

A siófoki VÁNDORGYŰLÉS /szeptember 30-október 3/

tudományos programját jól egészítik ki az esti programok. A Biokémiai Fórum napirendjének első estéjén az egységes szervezet kérdései, a második napon a "Kémiotaktikus faktorok", a harmadikon pedig "A biokémia szerepe a gyógyszer- és növényvédőszer fejlesztési programban" kerül megvitatásra.