

# BIOKÉMIA

A MAGYAR BIOKÉMIAI EGYESÜLET TÁJÉKOZTATÓJA  
VIII.évf.2.szám 1984 június

Szerkesztő bizottság : ALKONYI István, BAGDY Dániel, FALUS  
András, GERGELY Pál, GRÁF László,  
T.SZABÓ Mária és SZEBERÉNYI Szabolcs

Felelős szerkesztő : BAGDY Dániel

Technikai szerkesztő : BÖLÖNI Erzsébet és JURÁCSIK János

Tartalom :

## F Ó R U M

KÁDÁR János látogatása a Műszaki és Természettudományi  
Egyesületek Szövetségében

Gondolatok a könyvtárban, avagy restek-é a mai fiatalok ?  
Azonosítás és változat az azonosítás témájára

## F I A T A L O K F Ó R U M A

Egy E.coli rRNS promotereinek analízise és felhasználásának  
lehetőségei

Szarkoplazmatikus retikulum  $Ca^{2+}$  transzport ATPáz két-  
dimenziós kristályos formájának előállítása és biokémiai  
vizsgálata

Neurospora crassa transzformációja rekombináns DNS-sel

## I D Ő S Z E R Ű K É R D É S E K

Magasabbrendű szervezetek sejtjeinek transzformációja

## S Z A K O S Z T Á L Y I É L E T

3. Szteroid-receptor konferencia  
A Membrán Szakcsoport alakuló ülése

## F I G Y E L Ő

Nem mese az, gyermek...

H I R E K és E S E M É N Y E K - 200 éve született  
KÖRÖSI CSOMA SÁNDOR

+

E számunk szerzői :

Boros Imre MTA SzBK Biokémiai Intézete  
Duda Ernő MTA SzBK Biokémiai Intézete  
Dux László SZOTE Biokémiai Intézete  
Fehér Zsigmond DOTE Biológiai Intézete  
Friedrich Péter MTA SzBK Enzimológiai Intézete  
Sarkadi Balázs OHVI Sejtanyagcsere osztálya  
Szentirmai Attila Gyógyszerkutató Intézet  
Bagdy Dániel Gyógyszerkutató Intézet

**Kádár János látogatása az MTESZ-ben**

KÁDÁR János, a MSZMP KB első titkára ellátogatott a MTESZ Kossuth-téri székházába. Felszólalásából - amelyet a Műszaki Élet, a Szövetség központi lapja, egészében ismertett - idézzük olvasóink számára a következő részleteket.

Egyetértek az Önök véleményével, hogy a technika fejlesztésében nekünk sem szabad megállni. De a mi lehetőségeink még - a jelenlegi nehezebb körülmények között is - változatlanul kiaknázatlanok. A rendelkezésünkre álló anyagi lehetőségekkel kell jobban gazdálkodni, mert a m ű s z a k i f e j l e s z t é s é l e t ű n k , j ö v ő n k e g y i k f e l t é t e l e .

A MTESZ munkáját, a kutatásokat elsimerjük, megbecsüljük. Mi politikai vezetők a tudományos kutatások eredményeire is támaszkodunk munkánkban. A jövőben sem lesz ez másként. A szocializmus sorsa a tudományokhoz van kötve. Egész elméleti rendszerünk a tudományokból táplálkozik, egzakt tudományokra van alapozva. A szocialista társadalom előrehaladása elválaszthatatlan a tudományos fejlődéstől. Ezért a s z o c i a l i s t a r e n d s z e r n e k u g y k e l l m ű k ö d n i e , h o g y s z a b a d á t e g y e a t u d o m á n y o k e l ő t t a z u t a t .

Beszélgetésünk alatt szóba kerültek a származásból adódó előnyök, illetve hátrányok. Nekem az a véleményem, hogy m i n d e n k i t k ű l ö n - k ű l ö n v é g z e t t m u n k á j a , e m b e r i é r t é k e i s z e r i n t k e l l m e g i t é l n i , f ű g g e t l e n ű l a t t ó l , h o g y m u n k á s , p a r a s z t v a g y é r t e l m i s é g i a z i l l e t ő . A n e g y v e n e s é v e k v é g é n s z ű k s é g v o l t e g y u j é r t e l m i s é g r e , s m é g a z t k ö v e t ő e n i s j o g o s a n h a n g o z t a t t á k e z t a z i g é n y t . D e a m a i f i a t a l o k n a k h o g y a n b e s z é l j ű n k e r r ő l ? U j v a g y r é g i ? N é p i v a g y n e m n é p i é r t e l m i s é g i e k ? M a m á r n e m l e h e t i g y k a t e g o r i z á l n i , m e r t ő k v a l a m e n n y i e n a n é p é r t e l m i s é g e .

Az értelmiségi rétegek közül a műszaki értelmiség igen közel áll a munkásosztályhoz. Mutatja ezt az is, hogy a munkáshatalom megteremtéséért, a szocializmusért vívott küzdelemben a műszaki értelmiség a munkás tömegek szövetségese volt, és maradt. Ezt mi értékeljük. Azonban nem hallgathatjuk el bizonyos hiányosságait sem. Ilyen például a gyenge nyelvtudás. Országunk nyitottságából következik az az igény, hogy a f i a t a l m ű s z a k i é r t e l m i s é g i e k i d e g e n n y e l v e k e t s a j á t t i t s a n a k e l . E z a z ő é r d e k ű k i s .

Figyelemmel hallgattam az Önök beszámolóit. É r t e m a z e r k ö l c s i é s a n y a g i e l i s m e r é s e k k e l k a p c s o l a t o s g o n d j a i k a t . S a j n o s , m é g s e m m o n d a t o m , h o g y e g y i k n a p r ó l a m á s i k r a j e l e n t ő s e n m e g e m e l j ű k a f i z e t é s ű k e t . A z t t a n á c s o l h a t o m v i s z o n t , h o g y a l e h e t ő s é g e k s z e r i n t a j e l e n l e g r e n d e l k e z é s r e á l l ó p é n z b ő l l e g a l á b b d i f f e r e n c i á l t a n e m e l j e n e k . I g y a v a l ó b a n j ó l d o l g o z ó , a z a l k o t n i a k a r ó é s a l k o t n i t u d ó m ű s z a k i k u t a t ó , a g r á r s z a k e m b e r j o o b a n k e r e s h e t , m i n t k ö z é p s z e r ű t á r s a i .

Kérem, folytassák tovább munkájukat azzal a lendülettel, amely a MTESZ-t az utóbbi időben jellemzi.

## GONDOLATOK A KÖNYVTÁRBAN

avagy

Restek-é a mai fiatalok?

"A magyar nem azért henyélő,  
mert tunya, hanem mivel  
hite szerint fáradozásra  
nincs elég ok."

Széchenyi István (1841)

Kelet Népe

Szerda este van, fél hat. Felállok íróasztalomtól és kisétálok a folyosóra. A folyosó fényárban úszik, de üres. Csend van, csak egy fridzsider zümmög. Leballagok egy emeletnyit. A könyvtár sötét és zárva. A portásfülkében megy a TV-műsor. Elkérem a kulcsot és lemegyek a könyvtárba. Hideg van itt! A takarékossgából korán kikapcsolt fűtés melegét már csak a felső emeletek őrzik. Az ismerős polcok, a könyvek sorai, az egymásradobált folyóiratok hűvösen, de hívogatóan néznek rám. Mennyi újság! Töredékét sem olvastam. Felveszek egy Nature számot. A borítón, ahová szabad firkálni, szignók. Mások tehát olvasták. Vagy csak szignálták? Most miért nem olvas itt senki? "Kiolvassuk-e" azt a rengeteg pénzt, amibe e füzetek kerülnek? A címlapot nézem, de gondolataim elkalandoznak. Nature... nature..." it is in the nature of things", - ugrik be az idióma - "a dolgok természetéből következik". Valóban? Lehuppanok egy fotelba.

+

Két emlékszámot is adott ki a BIODÉLIA az elmúlt félévben:

Szent-Györgyi Albert 90. és Straub F. Brunó 70. születésnapja alkalmából. E két világhírű magyar biokémikust köszöntve megszólaltak munkatársaik-tanítványaik, és színes, heterogén s egészében lebilincselő szellemi bokkrétát nyújtottak át a jubiléumoknak. Szakmánk népes hazai tábora előtt plasztikusan, szubjektív elemekkel tarkítottan jelent meg a két nagy egyéniség eladdig tán csak vázlatosan ismert képe.

A visszaemlékezésekből azonban nemcsak az ünnepeltek alakja bontakozott ki, hanem a háttér is, amelyet lelkes, a kutatásért minden áldozatra kész fiatalok alkottak. Volt, aki kimondta, volt akinek csak mondanivalójából következett, hogy a "hőskor" munkastílusa egészen más volt, mint napjainké. Sommásan: az akkori fiatalok - és kevésbé fiatalok - többet és odaadóbban dolgoztak, mint a maiak.

Igaz-é ez az állítás? A magyar biokémiának két hőskora volt: az első, a harmincas években, Szent-Györgyi Albert iskolájához fűződött, a másodikat, a felszabadulás után, elsősorban Straub F. Brunó és Szörényi Imre neve fémjelezte.

Én jórészt mindkettőt lekéstem, bár a második hőskor végéből még elcsíptem valamit. Ha abból extrapolálok, amit tapasztaltam, akkor a mai - tágabb értelemben vett - fiatalokat el kell marasztalnom. Ugy tűnik, az emlékezésekben van igazság-mag: többet adtak magukból a régiek. Persze, régen a köd is sűrűbb volt... De az elmarasztalás akkor is "szignifikáns" marad, ha a nosztalgia köd-háttérét levonom belőle.

Sietek hozzátenni, hogy értékelésem az átlagra vonatkozik. Ma is vannak példamutatóan elkötelezett, kiváló fiatalok. Csak kevesen képesek vagy hajlandók követni példájukat. Ha ez így van, akkor érdemes megvizsgálni, miért. Az alábbiakban erre tesztek kísérletet néhány gondolat erejéig. Nem szándékozom az ifjabbakat sem vádolni, sem védeni. Csupán analizálni kívánom a jelenséget azzal a munkahipotézissel, hogy az okok feltárása egy lépés a bajok orvoslása felé.

### 1. A kutatói gárda felhígulása

Az elmúlt 30 év alatt hihetetlenül megnőtt a - mindenféle - kutatással foglalkozók száma. A kutatás nálunk divat lett, a kutató társadalmi presztízse magas. (Fizetése kevésbé.) Néha elképedek, hogy ebben az országban mi mindent lehet kutatni! Igaz ugyan, hogy bármiféle szaktevékenységet - a cipőtalpalástól az operaéneklésig - jól végezni nagy "tudomány", de e népi szóhasználat aligha tekinthető fogalmi meghatározónak.

Maradjunk azonban a szorosán vett tudományos kutatásoknál. A társadalmi presztízsz és a szellemi kihívás együttes vonzása sokakat sodort a kutatói pályára, akiknek nem ott volna a helyük. Bár a kutatás többé nem magányos megszállottak, hanem jól szervezett team-ek dolga, azért a "megszállottságot" hiba lenne sutba vetni. Az alapkutatásban tevékenykedők anyagi elismerése nagyon is szükségessé teszi ezt az elmeállapotot<sup>+</sup>. Az alap- és alkalmazott kutatások közötti legfőbb különbség ugyanis a motiváció lehetőségében van: míg az alkalmazott kutatót ösztönözheti a pénz is, addig az alapkutatónak nagyrészt be kell érnie egy szellemi absztraktnak való kötődéssel.

A tudósi pálya végeredményben felhígult. Az objektív igazság kiderítésének elkötelezett és alázatos munkásai mellé, sokszor elé, odaálltak a kevésbé alázatosak, az igazságot magukhoz - és nem fordítva - alakítók, olyanok, akik a tudósi talárt elegáns és kényelmes viseletnek tekintették, de nem voltak hajlandók alatta megizzadni. És jöttek a kevésbé okosak, de - legalább - szorgalmasak és jöttek a még kevésbé okosak, de - szerencsére(!) - lusták. Továbbá

<sup>+</sup> V.ö.: Rejtő J.: "Épelméjű vendégekre nem lehet világfürdőhelyet bazírozni."

jöttek a túl okosak, akik kezdeti szorgalom után úgy érezték, nem szükséges tovább bizonyítaniuk. Túlzás volna azt állítani, hogy mindezek bebocsáttatást nyertek, de az expanzív fejlődés szakaszában jócskán beszivárogtak a szakmai szűrők repedésein. És azóta sem estek ki a kutatói állomány - szinte teljesen eldugult - szakmai rostáján.

A fentiek a tudomány egészére, azon belül a biokémiára is állnak. A hőskorban volt egy-két tucat elszánt biokémikus-kutató, ma van egy-két ezer biokémiával foglalkozó dolgozó. Csoda-é, ha nem mind megszállott? Inkább az ellenkezője volna az.

## 2. A "fridsider-szocializmus" begyűrűzése

Fridsider-szocializmuson értették - úgy tudom - azt a jelenséget, hogy az új gazdasági mechanizmus révén hazánkban is megjelentek a fogyasztói társadalom bizonyos ismérvei. Ezek a fogyasztási cikkek - sokszor erón felüli - megszerzési vágyában, költséges státusz-szimbólumok kialakulásában nyilvánultak meg. Az össz-népi trend alól a felduzzadt kutatói gárda sem vonhatta ki magát, hiszen - a kutató is ember. Ez igaz, csak hogy:

Az anyagi javak korlátozzák szabadságunkat. Minél több a birtokunk, annál több a gondunk. Bármily patetikusan - és népszerűtlenül - hangzik, az elmélyült kutatómunkához kell egy jó adag aszkézis. Állítom, hogy akinek családi gondjai mellé a kocsis, a színes-TV, a hifi-torony, esetleg hétvégi ház megszerzési és fenntartási teendői társulnak, kiegészítve az elkerülhetetlen társasági és kívánatos sportolási elfoglaltságokkal, annak irigylésreméltó energiatartalékokkal kell rendelkeznie, hogy kutatómunkáját magas szinten tudja végezni. Szent-Györgyi Albert vallotta, hogy csak az tud jól dolgozni, aki önfeledten tud szórakozni. Szép és vonzó aforizma. De Szent-Györgyi 90 évesen is aktív; jó génjei vannak. Példája lehet ösztönző, de csak igen kivételesek másolhatják életmódját.

Mert a helyzetet súlyosbítja, hogy az áhított, akár mérsékelt igényes életszínvonalat nálunk csak nagy erőfeszítéssel lehetett biztosítani. Igényeink kielégítését nehezíti hiánygazdálkodásunk megléte illetve infrastruktúránk hiánya. Valahányszor - a kellenél ritkábban - kocsimat szervizbe adom, felháborít az a pár tucat húsz és hatvan közötti férfi, akik, délután 2 tájt, a felvevőpult mögött sorbaállnak vagy kocsijukat várva lebzselnek, félóraszám. Ezek most valahol nem dolgoznak, elkéredzkedtek vagy elengedték saját magukat, hiszen a kocsit szervizbe kellett vinni. Ez kategórikus imperatívusz! Amíg ennek

eleget tesznek, áll az eszterga, nem terveződik a lakótelep vagy - ha úgy tetszik - nem születik új biokémiai kísérlet. Ahogy kényszerű társaim között magam is ténfergek, egyedüli reményem az, hogy - engem látva - tán ők is háborognak magukban. Azon, hogy akaratunk ellenére válunk a munkamorál lazítóivá.

Bárki folytathatná a sort, példákat hozván az "egyéniileg szükséges társadalmilag befektetett" munkák ijesztő volumenére. A kötetlen munkaidőben dolgozó kutató, sokrétű és keserves magán-ügyintézési közepette tán észre sem veszi, mivel is telnek napjai.

### 3. A nemzetközi megmérettetés hátulütői

Visszavonhatatlannal bevonult életünkbe a szcientometria. Gondosan mérlegeljük, melyik a legnívósabb - legnagyobb impaktfaktorú - folyóirat, amely még elfogadja dolgozatunkat. Szorgalmasan jegyezzük, jegyeztetik velünk, hányan hivatkoztak műveinkre. Hasznos és tanulságos dolog ez, egyik eszköze az objektíve nehezen összemérhető alapkutatási eredmények értékelésének. A világ tudományos közvéleményének ítélete önvizsgálatra serkent, az élvonallal való összevetésnek hízó ereje van.

Sajnos, nemcsak felfelé. Van lefelé mutató vektor is és ez kutatásunk anyagi ellátottságának a világszínvonalal való összevetéséből ered. Tudom, hogy hazánk - sok más országhoz hasonlóan - komoly anyagi nehézségekkel küzd. Tudom, hogy számos elit - és kevésbé elit - agyvelő fáradozik a bajok orvoslásán. Tudom, tudom... De mindezek tudata mit sem javít hangulatomon, amikor lehetőségeinket összemérem más, nagy és gazdag, vagy kicsi és gazdag (sajnos az utóbbi fontos!) ország kutatóinak lehetőségeivel. Valóban, egy megszállott fanatizmusa kell ahhoz, hogy sok esetben ne tegyük le csüggedten a pipettát. Legalább is akkor, ha komolyan vesszük a munkát és nem füttyülünk nagy ívben a nemzetközi mércére. Megszállott azonban kevés van: olyan, aki hittel vallja, hogy a verseny nem reménytelen, csak még többet kell gondolkodni és dolgozni. Fordított arányban a rendelkezésre álló anyagiakkal. Sokan, beletörődve a helyzetbe, egyre kisebb sebességre kapcsolnak. Az eredmény, pontosabban az eredménytelenség nem is marad el.

Az ötvenes évek elején igen népszerű sport volt nálunk a jégkorong. Magam is gyakran kijártam a meccsre, ahol felajzva néztük, miként cikáznak, ütköznek, cseleznek azok a kemény magyar fiúk. Aztán megjelent a TV és képernyőjén a szovjet, svéd, kanadai és csehszlovák csapat. Leesett az állunk és vele - - katasztrófálisan - a hazai hoki népszerűsége. Rájöttünk: amit a mieink műveltek, gyermeteg játszadozás volt csupán a nagyokhoz képest.

A második biokémiai hőskor "minden lehetséges" hitében felsejlik számomra a fenti hoki-tanmese. A lelkesedés egyik gyökere egyfajta "boldog tudatlanság" volt. Sose sirassuk, hogy ez elmúlt! Csak jó volna meglelni annak a nyitját, hogy önámítás nélkül tudjunk lelkesedni - viszonylag - jelentéktelen önmagunkért. Fából vaskarika?!

#### 4. Charizmatikus vezetők hiánya

A fentebb elmarasztalt ifjabb kutatógárda, ha eljutott idáig az olvasásban, alighanem méltatlankodik: Miért az életkori megkülönböztetés? A mai öregek tán jobbak, mint a mai fiatalok?

Fogas kérdés. Valóban, napjainkban egy közép- és felsőszintű vezető többet dolgozik-e, mint beosztottjai? Bár semmiféle statisztikával alátámasztani nem tudom, az az érzésem, hogy nagy általánosságban igen. Ennek több oka is van. A vezetőnek számos - nem közvetlenül tudományos - állapotbeli kötelessége van. Ezeket, egzisztenciájának és beosztottjai munkafeltételeinek biztosítása érdekében el kell látnia. A vezetőnek jó esetben már benőtt, de még nem puhult vissza a fejelágya, kevesebbet szór szét energiáiból, jobban kihasználja idejét. Továbbá látja azt, amit ifjabb éveiben maga sem akart elhinni: hogy az élet véges. Amit a következő 10-20 évben nem ér el, azt már sosem fogja elérni. Ezért nyugtalan és fokozza a munkatempót. A kérdés az, munkatársai követik ebben vagy sem?

S itt érkeztünk el a probléma lényegéhez. Példaadás a szorgalomban fontos, de a vezető elsősorban nem ezzel tud hatni. A vezető, ha óraműszerű pontosság és megbízhatóság jellemzi, kivívhatja beosztottjai becsülését, sőt tiszteletét, de ez kevés: lenyűgözött csodálatukra volna szüksége! "Az ingujjas görög isten éppen krumplit hámozott egy nagy dézsában és megkérdezte a kis, alig másodéves medikust, hogy akar-e nála dolgozni. Aztán a kis medikus is sokszor hámozott krumplit... de számomra nemcsak ő, hanem minden, ami hozzá tartozott csodálatos volt", - írja Erdős Tamás visszaemlékezve Szent-Györgyi Albertra. Hát ez a "charizma", amit sokan emlegettek Szent-Györgyiben, a "felkent" vezető lényeglátása, célkitűző-képessége és - nem utolsósorban - szuggesztivitása az, amire legnagyobb szükség van! Ami el tudja hitetni, hogy a legumalmasabb munka is izgalmas, mert része az EGÉSZ-nek és ennek eléréséért semmi áldozat nem drága. Jaj a vezetőnek, aki rosszul sáfárkodik a rábízott talentumokkal! Mert nincs az a lelkesedés, amit koncepciótlan, "anti-charizmatikus" vezetéssel ne lehetne lelohasztani.

A "charizma" ritka szer, nem árusítják patikában. Nagy kár. Mert mi, a jelen közép- és felsőszintű vezetői ennek vagyunk nagyrészt szomorú híjával.

+ + +

Megborzongok: hideg a könyvtár. Leteszem a Nature-t és felballagok. A portásfülkéből rámvillan a TV képernyője. Ekkor, valahol a felsőbb emeleten, megindul a lift. Nicsak, itt közlekedik valaki! Itt tehát dolgozik valaki!! Felparázsluk sokszor lehűtött, mégis makacs optimizmusom. De azért gyorsan felszaladok a lépcsőn, nem várom meg, ki száll ki a liftből. Hátha csak a portás ment fel a fridzsiderhez, jól megérdemelt vacsorájáért.

FRIEDRICH Péter

1984. január

+  
+ + +

"Társadalmi jelentőségű kérdés, hogy a különböző munkaterületeken azok dolgozzanak, akik oda valók. Vonatkozik ez a tudományos életre is. A tudomány művelésében ráadásul az is alapvető követelmény, hogy olyanok kerüljenek oda, akik ígéretet jelentenek, akik valamilyen képességgel, hajlammal rendelkeznek új dolgok felfedezésére. Mi természetesen a személyi kérdések humánus megoldása mellett vagyunk. Attól a kialakult babonás hiedelemtől persze meg kell végre szabadulni, hogy ha egyszer egy ember valahová leült, akkor ott kell itéletnapig ülnie."

+

"A tudományos problémákat a tudomány körében és a tudósok vitájával kell tisztázni, eldönteni."

KÁDÁR János

+ + +  
+

"Akár a kutatóintézeti hálózatot, akár az egyetemeket vesszük, rendkívül nagy tehertétellel kell szembenéznünk. Tapasztalatom szerint az egyetemeken és az intézetekben dolgozó munkatársi gárdának legalább egyharmada nem megfelelő. Elbürokratizálódott a személyi kérdésekben való döntés, annyi belső és külső véleményt kell figyelembe venni. Felül kellene vizsgálni a személyi kérdésekben hozandó döntések mechanizmusát és intézményesen kellene biztosítani a vezető szuverenitását."

BEREND T. Iván





## Azonosítás

A Hivatal nem akar elhinni engem. Ha csak a nevemet, lak-cimemet írom a papírjaira, azt kevesli, abból nem hiszi el nekem, hogy én vagyok én. Tovább tudakozódik, személyi igazolványom számát, születésem helyét, idejét, anyám nevét kérdezi.

Egymás megismerésének mélységes vágya indokolja a Hivatal kíváncsiságát? Inkább buta beidegződés ez. Bizalmatlanság. Sokszor: bárdolatlanság.

Kiváló művésznőnk meséli, hányszor megalázták már azzal, hogy fellépése színhelyén tiszteletdíjának kifizetésekor hangosan kérdezték az adatait, többek között a születési dátumát is. Jobbik eset, ha kezébe adják az ívet, hogy ő töltse ki, mert akkor arcizmainak rándulása nélkül beírja, hogy anyja neve Blaha Lujza, született 1848. március 15-én. Még nem akadt ember, aki szók volna ezért.

Mert a Hivatalt tulajdonképpen nem is érdekli az, amit kérdez. Olyan ez inkább a számára, mint valami enyhe kábítószer, ha bekap néhány marék adatot, attól rögtön Fontos Hivatalnak érzi magát.

Mostanában új narkotikumra szokott rá a Hivatal: a személyi számra. Kérdezi is, ha kell, ha nem. Ugyanakkor továbbra is kérdezi a születési dátumot is, amely a személyi számból világosan kiolvasható.

Felesleges adatfirtatással lépten-nyomon találkozunk. A szótárak már megszokták arról, hogy csak férj és feleséget engedjen közös szobába, de a bejelentőlapon még mindig rákérdez a családi állapotra. Sok más fölös kérdés is szerepel azon a lapon, így a születési dátum, az anya neve...

És ez az, ami leginkább bosszant, amiért voltaképpen az egész írás született. Ma már ahhoz is, ha valaki részletre akarja megvenni a Grimm-meséket, a megrendelőlapra hat adatot kell írni, köztük az anyja nevét is. Tanúm erre az Állami Könyvtérjesztő Vállalatnak a Ludasban is sűrűn megjelenő hirdetése. Miért nem elég a név, a pontos cím és esetleg a személyi igazolvány száma? Miért kevés ennyi az azonosításhoz?

Mert ez az indok, a magyarázat: a Hivatal azonosítani akar engem önmagammal. Hogy könnyebb legyen a dolga, most elmondom:

Nem vagyok azonos azzal, aki szívesen túri, hogy a Hivatal minden szíre-szóra az anyánk nevét emlegettetni. Jobb kocsmákban – ahol a Kék Fényből tanult új kifejezéssel ezt anyázásnak nevezik – ilyenért már bicskához kapnak.

Azonos vagyok viszont azzal, aki szentül hiszi, hogy az anyák nevét márványba, versbe kell írni – nem pedig pénztári bizonylatokra, szállodai bejelentőkre, megrendelőlapokra.

1981. FEBRUÁR 26.

Radványi Barna  
(anyja neve: Török Irma)

V Á L T O Z A T az AZONOSÍTÁS

témájára

A Kutató Hivatal nem akar elhinni bennünket. Ha csak a kísérletek eredményét, az objektív műszeres mérések bizonyítékait írjuk a munkanaplókba – amelyekbe egyébként bármikor betekint-het /ellenőrizhet/ – nem hiszi el nekünk, hogy azok vagyunk, akiknek munkaköri besorolásunk szerint is tarthatnánk magunkat, vagyis tudományos munkatársak. Tovább tudakozódik naplónk száma, oldalszáma, alkalmazott módszereink részleteinek részletei iránt; a kísérleti állatokat milyen gyártmányu borotvapengével szőrtelenítjük és szőrtelenítés előtt ujrafentük-e; – a jobb vagy a balkezünkbe fogjuk-e a fecskendő, a nyulaknak rendben van-e az újraoltási bizonyítványa és répát vagy káposztát fogyasztottak-e reggelire.

Egymás megismerésének mélységes vágya indokolja a Kutató Hivatal kíváncsiságát? Aligha. Sokkal inkább rossz, hivatalnoki beidegződés. Gyökeres bizalmatlanság és nem ritkán áltudományos bárdolatlanság. Mert a Kutató Hivatalt tulajdonképpen nem is érdeklik a kérdéseire adott válaszok. Számára maga a kérdés, a Kérdés a lényeg, az újra meg ujrakérdés. Olyan ez számára mint valami kábítószer. Ha kezébe veszi a nagy, nagyobb és még nagyobb terjedelmű jelentéseket, a jelentésekről ké-

szített összefoglaló jelentéseket, a hozzájuk csatolt igazoló jelentések és egyéb jelentések papirhalmazát, attól és csakis attól érzi magát Fontos Kutató Hivatalnak.

Mostanában új narkotikumra tért át a Kutató Hivatal. Előre kéri nemcsak a kísérletek tervét, hanem azok várható eredményeinek vázlatos dokumentációját is. Hogy ez miről tájékoztatja? Talán arról, hogy azonosak leszünk-e azzal, aminek szeretne bennünket tudni: a Kutató Hivatal szabványosított, dróton rángatott, sablonok

szerint működő, szigorúan központosított kaptafa-káderei. Hogy könnyebb legyen a Hivatal dolga, el kell mondanunk: Nem vagyunk azonosak azokkal az áltudományos szegénylegényekkel és szegényleányokkal / egyenjogúság van /, akik a rendkívül gyakori és kevés kivételtől eltekintve öncélú és terjedelmes jelentésekben - mert elsősorban ez határozza meg a jutalmak nagyságát - látják a kutató munka lényegét, és szívesen türik a rossz indulatu daganat módjára szaporodó értelmetlen, áltudományos érdeklődést.

Azonosak vagyunk viszont azokkal, akiknek meggyőződése : bármelyik kutató intézet eredményességét nem hivatali jellege, a hivatalnoki szellemből következő jelentés-mennyiség éves papirsúlya, hanem alkotó kutatóinak nemzetközi mércével is mérhető tevékenysége, eredményei határozzák meg. Rend a lelke mindennek, nem a bürokrácia.

- yl -

### G O N D O L A T O K a hivatalról és a hivatalnokokról

„minden hivatalviselt emberen megfigyelhető, hogy ha tulságosan sokáig támaszkodott a Köztársaság hatalmas karjára, a maga lábán nemigen tud már megállni.”

Hawthorne, Nataniel  
/1804-1864/

+

„Ha a mi szabad népünk és kormányzata valaha teljesen tönkremegy, annak a hivatalért való folytonos tülekedés lesz az oka, hivatalért, amely nem más, mint munka nélküli élet.”

Lincoln, Abraham  
/1809-1865/

+

„Van egy állami szolgálatnak nevezett rendszer, amelyen belül úgy lehet bánni az emberekkel, mint a tárgyakkal, mindennemű emberi, baráti érzés nélkül.”

„Mit lehetne tenni, hogy... a hivatalnokoknak biztosítsuk a fizetésüket, sőt még külön jutalmat is adjunk nekik azért, hogy ne tegyék mindazt, amit tesznek ?”

Tolsztoj, Lev Nyikolajevics  
/1828-1910/

+

„A hivatalok tömve vannak, még az utcán is hivatalnokok ülnek.”

Brecht, Bertolt  
/1898-1956/

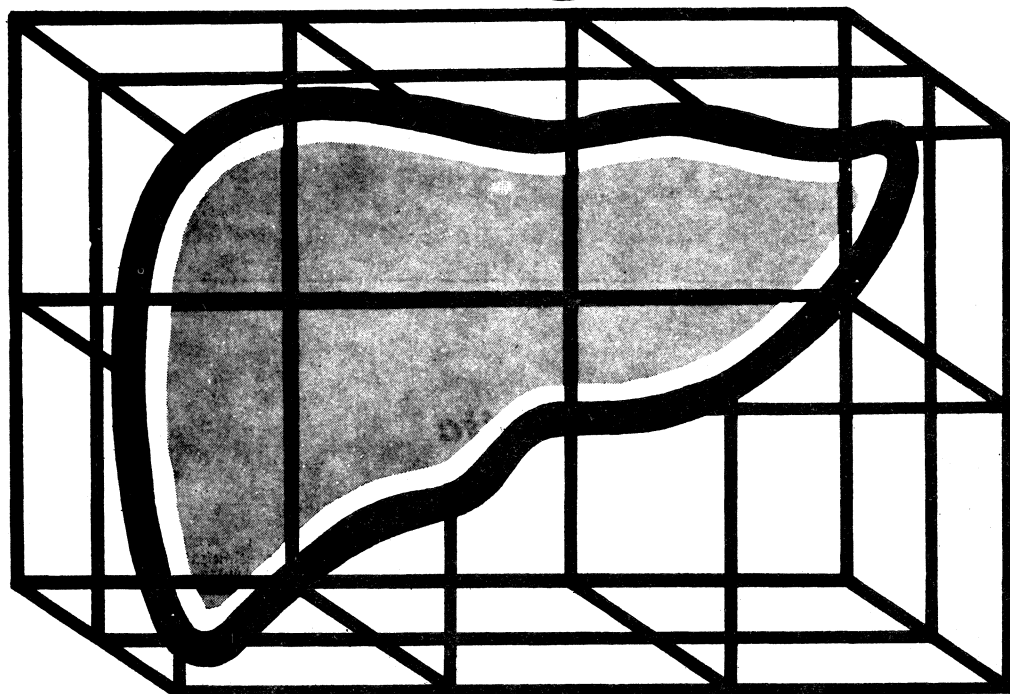
+

„Haszontalan dolog lenne a kapitalista hatalmát a hivatalnokéval helyettesíteni...”

Russell, Bertrand  
/1872-1970/

+

# Catergen<sup>®</sup> TABLETTA mM 990 Hepatoprotectiva



Állatkísérletekben fokozza a májsejtek energia-termelését, megelőzi a májszövet destrukcióját, segíti a károsodott májsejtek regenerációját. Klinikailag értékes hatásait vírus hepatitisben tanulmányozták. Az eddigi megfigyelések szerint a kezelés hatására lerövidül az icterusos fázis, ami az emelkedett szérumbilirubin és szérum-transzamináz értékek gyorsabb csökkenésében nyilvánul meg, továbbá enyhül az émelygés, viszketés, étvágytalanság.

## HATÓANYAG

500 mg cianidanolum tablettánként.

## JAVALLATOK

Akut vírus hepatitis, elhúzódó vírus hepatitis, krónikus hepatitisek, alkoholos májártalmak, heveny és idült toxikus májkárosodások.

## ELLENJAVALLATOK

Jelenleg nem ismeretesek.

## ADAGOLÁS

Szokásos adagja felnőtteknek naponta 3×1 tablettát étkezés közben. A tablettákat egészben, kevés vízzel kell bevenni. A kezelés szükség esetén több hónapig is folytatható.

## MELLÉKHATÁSOK

Ritkán enyhe gasztrointesztinális panaszok (gyomortáji nyomásérzés, gyomorégés, hányinger). Az egyéni túlérzékenység jeleként elvéve allergiás lázreakció, máskor Coombs-pozitív immunhaemolytikus anaemia) haemolytikus icterus) is előfordulhat. Ilyenkor a kezelést azonnal meg kell szakítani.

## MEGJEGYZÉS ✕

„Csak vényre adható ki. Az orvos utasítása szerint egyszeri, vagy legfeljebb kétszeri alkalommal ismételtető.”

**CSOMAGOLÁS:** 40 tabl.

**TÉRITÉSI DIJ:** 20,- Ft.

Előállító:



Zyma AG, Nyon licencia alapján  
BIOGAL Gyógyszergyár, Debrecen

# FIATALOK FÓRUMA

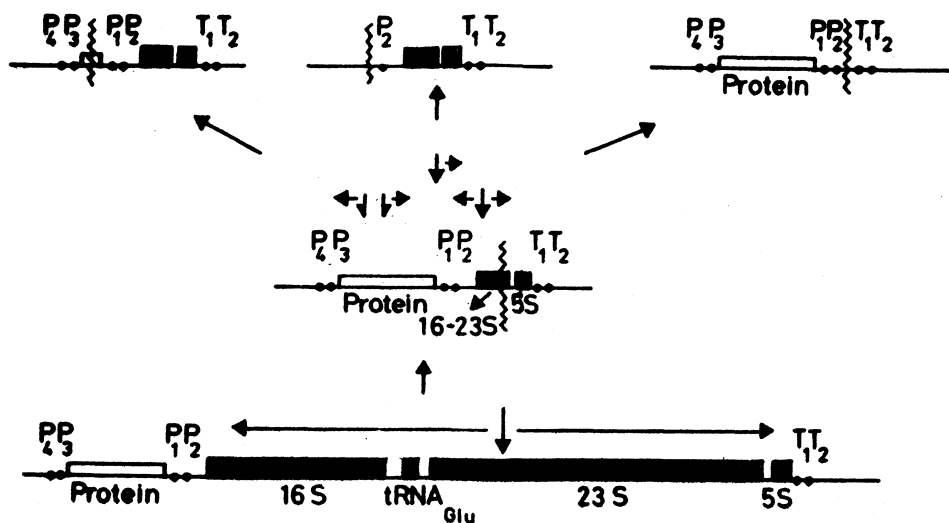
Az idei SZÖRÉNYI IMRE emlékelőadás megtartására négy pályázat érkezett. Elbírálásuk - Egyesületünk elnöksége által jóváhagyott szempontok szerint - folyamatban van. Addig is amíg a nyertes pécsi kongresszusi előadására sor kerülhet, a pályázatokat szerzőjük névsor szerinti rendjében közöljük. Így minden olvasónk megismerheti fiatal tagtársaink munkáját és véleményt alkothat róluk. / Egy pályázatot a bíráló bizottság formai okokból nem tartott közölhetőnek. /

## EGY E.COLI rRNS OPERON PROMOTEREINEK ANALIZISE ÉS FELHASZNÁLÁSÁNAK LEHETŐSÉGEI

Az E.coli riboszomális RNS-einek génjei, 16S - 23S - 5S sorrendben, transzkripció egységet alkotnak, amit rRNS operonnak nevezünk. A baktérium kromoszóma különböző részein 7 rRNS operont azonosítottak /rrnA, rrnB, ... rrnH/ kiss és mti. 1977, Ellwood és Nomura, 1982/. Ezek transzkripciója számos sajátosságot mutat, és analizise mind az rRNS szintézis szabályozás, mind a transzkripció általános kérdéseit tekintve érdeklődésre tart számot. Egyik legérdekesebb vonása a rendkívüli intenzitás, ami 50 - 100-szor meghaladja a sejt más génjein mérhetőt és azt eredményezi, hogy a genom kevesebb, mint 1%-ot kitevő 7 operonon íródik át a sejtben összesen szintetizálódó RNS 50-60 %-a /Pace, 1973/. A preferenciális rRNS szintézis in vitro reakciókban is megvalósítható és ez az rRNS operonok rendkívül erős, különleges szerkezetű promoter régiójára utal /Sümegei és mti, 1977/.

Az E.coli rRNS operonok szerkezetének összehasonlítására és a promoter régió részletes analizisére restriktív endonukleázokkal hasítási térképet készítettünk a baktérium kromoszóma rRNS operonjairól, és E.coli DNS fragmentumokat plazmid vektorba építve, rRNS operonokat tartalmazó rekombináns plazmidokat hoztunk létre /Boros és mti, 1979/. A plazmidban izolált rrnB operon proximális részén, az rRNS operonokra általában jellemzően kívül /P<sub>1</sub> és P<sub>2</sub>/, két további promotert azonosítottunk /P<sub>3</sub> és P<sub>4</sub>/ a 16S rRNS gén elejétől kb 1300 nukleotidra /Boros és mti, 1983/. Az ezekről a promoterekről induló transzkripció átírja a P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub> régiót és megszakítás nélkül az érett rRNS-eknél megfelelő részben folytatódik. Eredménye egy funkcionálisan hibrid RNS, amely-

nek az érett rRNS-eket megelőző részéről egy fehérje transzlálódik. /Erdei és mti,1983/ /1.ábra/. Ennek funkciója nem ismert, előzetes adatok alapján azonban feltételezhető, hogy szerepet játszik az rRNS operonok transzkripciójának szabályozásában.



1. ábra: Az *rrnB* operon szerkezete és az *in vitro* képzett deléciók helyzete. /P: promoter, T: terminátor,  $\{$ : deléció/

A teljes *rrnB* operont tartalmazó rekombináns plazmid /pBK17/ instabil és az operon promoter régiójának elvezetését okozó deléciók lépnek fel benne.

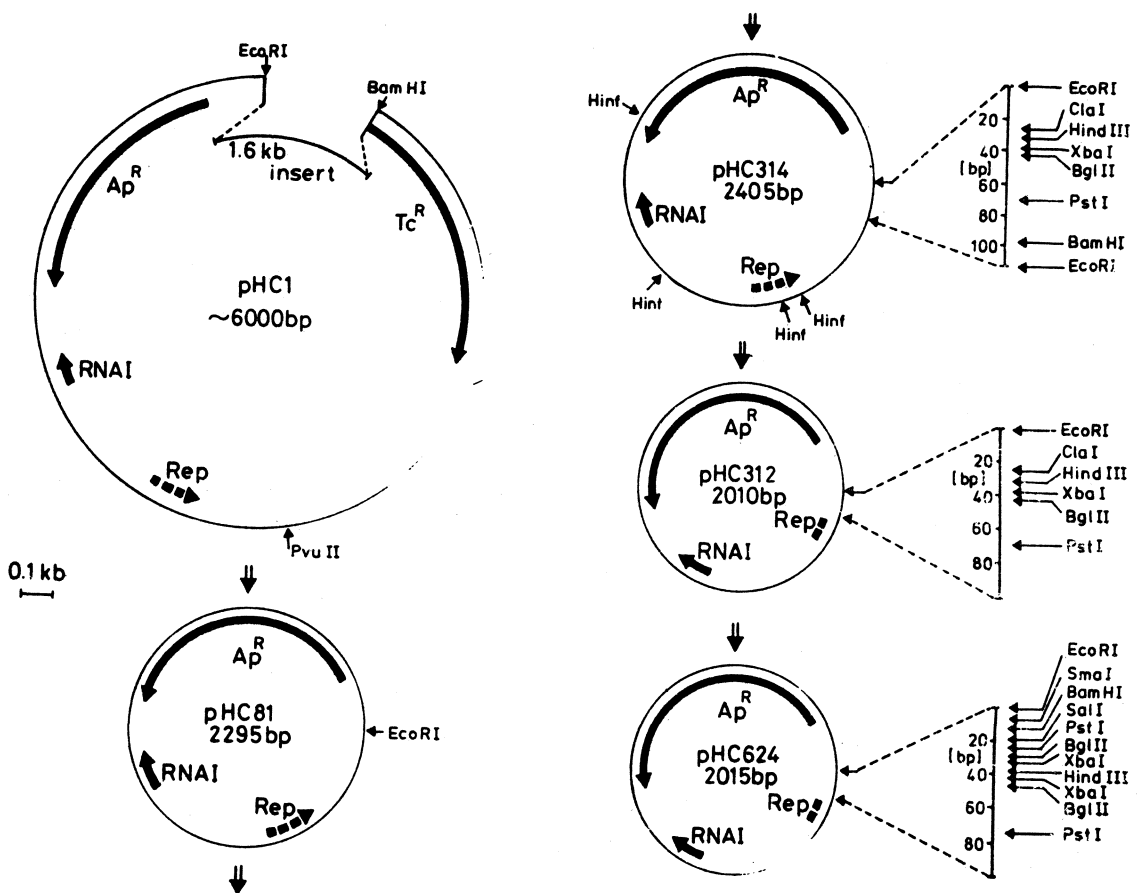
Feltételezzük, hogy a plazmid instabilitását az rRNS operon intenzív transzkripciója okozza, mert az kimeríti a sejt RNS-polimeráz készletét. A plazmid stabilizálására *in vitro* módszerekkel lerövidítettük az operont, 600-700 nukleotid távolságra helyezve a  $P_1, P_2$  promotereket a transzkripció terminációjának helyétől. Az átalakítás stabilizálta a plazmidot és annak a lehetőségét is megteremtí, hogy az operon transzkripcióját *in vivo* vizsgálhassuk. A lerövidített operonon a természetes rRNS operonok transzkripciójára jellemző intenzitással szintetizálódik rRNS, mérete miatt azonban ez egyszerűen elválasztható a kromoszóma 7. é. operonján szintetizálódó rRNS-ektől. A rekombináns plazmidon, sejtenként 20-30 kópia számban jelenlévő deléciók operonon olyan nagy mennyiségű RNS szintetizálódik, hogy az izotóp alkalmazása nélkül, a

sejtől kivont összes RNS gélelektroforézises elválasztása után, festéssel kimutatható. Ez lehetővé teszi egyedi rRNS operon in vivo működésének tanulmányozását. Stabil plazmidokban klónozva az rRNS operon transzkripciójában szignál szerepet játszó részeket, a DNS szekvencia ismeretében olyan átalakításokat hoztunk létre, amelyekkel a promoter és terminátor régiók in vivo és in vitro funkcionális analízise megvalósítható. A lerövidített rrnB operont tartalmazó plazmidban restriktív endonukleázok és BAL31 nukleáz kombinált alkalmazásával, három helyen, átfedő deléció-sorozatokat képeztünk ki. Az első plazmid csoportban a két promoter pár közötti régió különböző részei hiányoznak, a másodikban a P<sub>1</sub> promotert és a P<sub>2</sub>-t közvetlenül megelőző részeket, a harmadikban pedig a P<sub>2</sub> promoter és a terminátor régió különböző darabjait távolítottuk el az in vitro képzett deléciókkal /1.ábra, Boros és mti, 1983b/.

A három csoportot alkotó plazmidok a komplex promoter és terminátor régió kiterjedt analízisére adnak lehetőséget. A plazmidokon folyó RNS szintézis tanulmányozásával tisztázható, milyen szerepet játszanak a deléciókkal érintett részek az operon transzkripciójában, hol érvényesül a regulátor szerepet játszó molekulák hatása, hogyan koordinált az egyes promoterek és terminátorok működése, stb.. További munkánkban a lerövidített rrnB operont tartalmazó plazmidot, illetve azokat a származékait, amelyek a promoter és terminátor régió különböző részeiben tartalmaznak deléciókat, az rRNS szintézis szabályozásának tanulmányozására és az RNS polimeráz-promoter kölcsönhatás részletes analízisére kívánjuk felhasználni.

Plazmidokban stabilan klónozva a riboszomális RNS promotereket lehetőség nyílik ezek gyakorlati felhasználására is. Az erre irányuló kísérletek laboratóriumunkban megindultak / Boros és mti, 1983b/. A közeljövőben az rRNS operon igen erős promotorai által nyújtott előnyös lehetőségeket a transzkripció intenzitásának fokozására, a géndózis emelésével kívánjuk tovább növelni. Ehhez az rRNS operon részletesen analizált promotereit, ill. azok in vitro átalakításokkal létrehozott származékait nagy kópiaszámú plazmid vektorban kívánjuk klónozni. Ilyen tulajdonságot biztosító plazmid replikációs régiót laboratóriumunkban egy rekombináns pBR322 plazmid származék spontán mutációjaként izoláltunk. A nukleotid-

szekvencia meghatározással azonosított pontmutáció a plazmid replikációban represszor funkciót betöltő RNS molekula génjében van, és ennek következtében a plazmid kópiaszáma 20-30-szor nagyobb, mint a vad típusra jellemző. A mutáns plazmidokat tartalmazó sejtekben a szintetizálódó összes DNS 60-65 %-a plazmid DNS. Ez azt jelenti, hogy ezeknek a plazmidoknak a sejtenkénti kópiaszáma kb. 1000. A nagy kópiaszámot biztosító replikon felhasználásával előnyösen alkalmazható plazmid vektorokat hoztunk létre, amelyekbe 6-8 egyedi restrikciós endonukleáz hasítási helyet tartalmazó, rövid DNS fragmentumokat helyeztünk be az idegen DNS egyszerű beépíthetőségének biztosítására /pHC plazmidok, 2. ábra/.



2. ábra: A nagy kópiaszámú /pHC/ plazmidok szerkezete

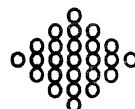
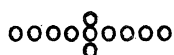
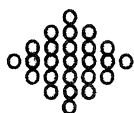
A továbbiakban a pHC plazmidok és a lerövidített rRNS operont tartalmazók részeinek összekapcsolásával olyan, idegen gének kifejezésére alkalmas vektor plazmidokat kívánunk kialakítani, ame-

lyek a magas géndózissal és az intenzív transzkripcióval is a beléjük épített gén hatékony működését biztosítják.

BOROS Imre

I r o d a l o m :

- Kiss,A.,Sain,B. és Venetianer,P. /1977/ FEBS Lett. 79, 77-79.  
 Ellwood,M. és Nomura,M. /1982/ J.Bacteriol. 149, 458-468.  
 Pace,N.R. /1973/ Bact.Rev. 37, 562-603.  
 Sümegi,J.,Udvardy,A.,Venetianer,P. /1977/ Mol.gen.Genet.151, 305.  
 Boros,I.,Kiss,A.és Venetianer,P./1979/ Nucl.Acids Res.6,1817-30.  
 Boros,I.,Csordás-Tóth,É.,Kiss,A.,Kiss,I.,Török,I.,Udvardy,A.,  
 Udvardy,K.és Venetianer,P./1983/ Biochem.Biophys. Acta  
739, 173-80.  
 Boros,I.,Kiss,A.,Sain,B.,Somlyai,G.és Venetianer,P./1983b/Gene 22,  
 191-201.  
 Erdei,S.,Boros,I.,Szabó,G.és Venetianer,P. /1983/ Mol.gen.  
 Genet. 191, 162-164.  
 Boros,I.,Mukacsovics,T.,Venetianer,P. /1983c/ 15th FEBS Meeting,  
 Brüsszel,/Abstract/.  
 Boros,I.,Pósfai,Gy és Venetianer,P. /1984/ Gene /Közlés alatt/.



„...amilyen szerepe van a testben a szívnek, olyan szerepe van az országban az akadémiának vagy főiskolának, és amilyen szerepe van az emberben az észnek, olyan szerepe van az országban a tudósoknak.”

APÁCZAI CSERE JÁNOS  
 /1625 - 1659/



„A tudomány által átalakított világot csak az a szellem irányíthatja, amely a tudományt létrehozta : az igazságkeresés, a tények hideg fővel, félelemtől, kapzsiságtól és hatalomvágytól mentes számbavétele.”

SZENT-GYÖRGYI ALBERT



## SZARKOPLAZMATIKUS RETIKULUM $\text{Ca}^{2+}$ TRANSZPORT ATPÁZ KÉTDIMENZIÓS KRISTÁLYOS FORMÁJÁNAK ELŐÁLLÍTÁSA ÉS BIOKÉMIAI VIZSGÁLATA

Az izomkontrakció befejező szakaszában a citoplazmatikus  $\text{Ca}^{2+}$  - koncentráció csökkentését a szarkoplazmatikus retikulum membrán  $\text{Ca}^{2+}$  transzport ATPáz végzi /Hasselbach és Makinose, 1962/. Gyors izomban a  $10^3$ -szoros  $\text{Ca}^{2+}$  grádiens kialakítása fejlett szarkoplazmatikus retikulum-hálózatot igényel, amely az enzimet viszonylag nagy koncentrációban tartalmazza. Az elmúlt években sok kísérleti adat gyűlt össze s ezek lehetséges értelmezése a  $\text{Ca}^{2+}$  ATPáz molekulák egymás közötti kapcsolódása, enzim-oligomerek létezésének feltételezése volt.

A szarkoplazmatikus retikulum membrán preparátumok felszíni partikuláinak kisebb mérete és nagyobb száma - szemben a fagyasztva töréses eljárással látható intramembrán partikulák nagyobb méretével és kisebb számával - morfológiailag alátámasztotta enzim-oligomerek létezését /Jilka és mtsai, 1975; Wang és mtsai, 1977/. Fluoreszcens festékekkel jelölt enzim-molekulák közti energia-átadás, valamint a  $\text{Ca}^{2+}$  ATPáz molekulákhoz kapcsolt pyrenemaleimid excimer fluoreszcenciája tovább erősítette az enzimoligomerek létezésének valószínűségét /Vanderkooi és mtsai, 1977; Lüdi és Hasselbach, 1983/. Szolubilizálási, szedimentációs kísérletekkel, illetve kémiai keresztkötések alkalmazásával számos kutató nyert  $\text{Ca}^{2+}$  ATPáz-oligomerek jelenléte mellett szóló adatokat, bár ezek műtermék voltának kizárására további finomabb eljárások alkalmazására volna szükség /Dean és Tanford, 1977; Ji, 1979; LeMaire és mtsai, 1976/.

Ikemoto és munkatársai kifinomult enzimkinetikai mérésekkel arra a megállapításra jutottak, hogy a  $\text{Ca}^{2+}$  ATPáz oligomereken belül az enzim-molekulák fele egy lépéssel előbbre tart az enzimciklusban a másik felénél. Ennek a jelenségnek in vivo körülmények között is szabályozó szerepet tulajdonítottak /Ikemoto és mtsai 1981; Dupont, 1983/.

A világon elsőként állítottuk elő a szarkoplazmatikus retikulum  $\text{Ca}^{2+}$  ATPáz kétdimenziós kristályos formáját. Az enzim kristályosítását  $\text{Ca}^{2+}$  mentes közegben vanadát jelenlétében végeztük. A vanadát 0.1 mM koncentrációban néhány hét, 1.0 mM koncentrációban néhány nap, 5.0 mM koncentrációban pedig 6 - 24 óra alatt alakította ki az enzimkristályt. A vanadát hatása azon alapszik, hogy mint

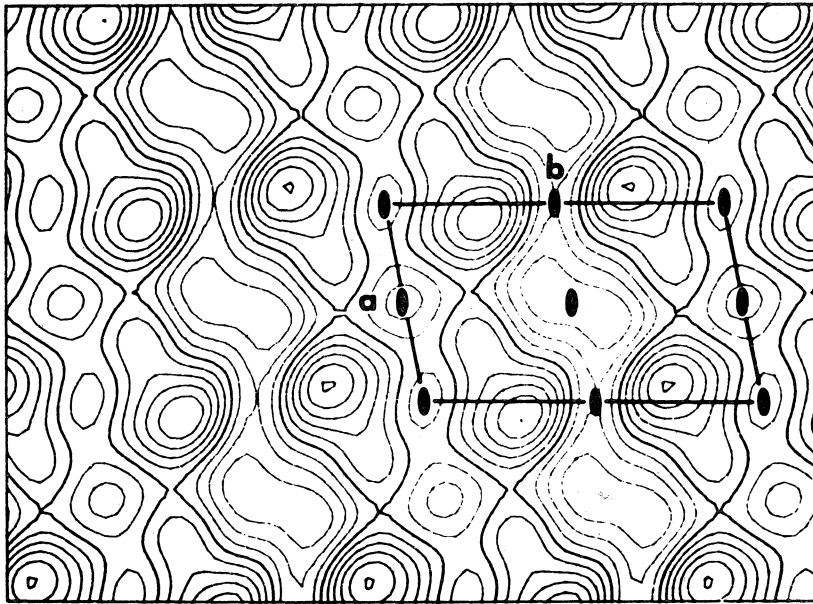
az anorganikus foszfát szerkezeti analógja az enzim alacsony  $\text{Ca}^{2+}$  affinitású  $\text{E}_2$  konformációját stabilizálja és ezáltal elősegíti az enzim-molekulák összekapcsolódását / Medda és Hasselbach, 1983/. Mivel az enzim  $\text{E}_2$  konformációja az enzimaktivitás gátlása alapján 0.1 mM vanadát hatására már 15 perc alatt kialakul, viszont ennek jelenlétében a kristályosodás heteket igényel, felvetődik másodlagos, alacsony affinitású vanadát kötőhelyek létezése és szerepük a kétdimenziós enzimkristály létrehozásában. A vanadát saját, pH és koncentrációfüggő kondenzációs folyamata is szerepet játszhat / Meisch és Bielig, 1980/.

Az enzimkristály kialakul szarkoplazmatikus retikulum membrán felszínén / Dux és Martonosi, 1983/. Mesterséges foszfolipid membránba épített tisztított  $\text{Ca}^{2+}$  ATPáz vanadát hatására hasonló szerkezetű kristályokat mutat, bár ezek előfordulási gyakorisága elmarad a natív membránban megfigyelhetőtől. Ismeretes, hogy a rekonstitúció során elvesz az enzim asszimmetrikus diszpozíciója a membrán külső, citoplazmatikus felszínén / Jilka és mtsai 1975/. Ez magyarázatul szolgál a kristály kisebb előfordulási gyakoriságára mesterséges membránban. Az enzimkristály leggyakrabban 600-700 Å átmérőjű membrán tubulusok felszínén alakul ki / 1. ábra/.



1. ábra  $\text{Ca}^{2+}$  ATPáz kétdimenziós kristálya nyul gyors izom szarkoplazmatikus retikulum felszínén. / 5.0 mM vanadát, 2°C, 16 óra/ 1% uranylacetát, nagyítás : 185 000 x

Egyes esetekben kerek vezikulák mentén is megfigyelhető, ami azt jelzi, hogy a lelapult vezikula peremrésze fánk-alak felvételével hasonló görbületesi sugaru felszint biztosít az enzimkristály számára mint a 600-700 Å átmérőjű tubulusok teszik. Optikai diffrakciós vizsgálatok szerint a kristályrács méretei a: 65.9 Å , b: 114.4 Å,  $\gamma$ : 77.9° /2.ábra/. A P<sub>2</sub> típusu szimmetria alapján a kristály alapegysége az enzim-dimér, mely láncokat alkot és jobbménetes spirál formájában borítja a membrán tubulus felszínét. A teljes beborításhoz 7-10 dimér lánc szükséges. Azonos pozícióban ismétlődési ciklusnak 75.36 molekula adódik /Taylor, Dux és Martonosi, 1984/.



2. ábra A kétdimenziós Ca<sup>2+</sup>ATPáz kristály kisdózisu elektron-densitás térképe. 0.396 mm = 1.0 Å

Fagyasztva törést követően a membrán citoplazmatikus törési felszínén az enzim-molekulák kristályos elrendeződése jól megfigyelhető. A luminális törési felszín az intramembrán partikuláknak megfelelő benyomatsorokat mutatja /Peracchia, Dux, Martonosi, 1984/. A kristályosított vezikulák hipozmotikus lizisét követően együttmaradó dimér láncok /Dux és Martonosi, 1983c/, valamint a pyrenemalimid excimer fluoreszcencia fennmaradása a kristályszerkezet megbontását követően alátámasztja azt, hogy négy különböző kötéstípus szükséges a kristályrács kialakításához. Az első a két enzim-molekulát dimérré kapcsoló erő, a második és harmadik típus a di-

mérek láncszerű felsorakozását teszi lehetővé. Heterogén voltát alátámasztja, hogy fagyasztva töréses vizsgálatok nem kristályosított preparátumokban enzim tetramérekek /két dimér/ megfelelő intramembrán partikula méreteket mutattak /Jilka és mtsai,1975; Kracke és Martonosi,1984/. A negyedik típusú kötés a láncok oldalirányú kapcsolásával hozza létre a kétdimenziós szerkezetet.

A kristályosított enzim tripszines hasítása az első lépésben változatlanul lezajlik. Ezzel szemben a második hasítás létrejöttét a kristályosítás teljesen meggátolja. A két fragmentumra /A és B/ hasított enzimkristály elektronmikroszkópos képe nem tér el az intakt enzim kristályának képétől. Az előzetesen tripszinnel A és B fragmentumra hasított enzimből a kétdimenziós kristály hasonlóan kifejlődik /Dux és Martonosi,1983b/. A szarkoplazmatikus retikulum egyes szubfrakciói /terminális ciszterna, longitudinális tubulus/ hasonló arányban azonos szerkezetű enzimkristályokat mutattak. A felszíni membrán eredetű T tubulus szubfrakcióban kristályt nem találtunk /Dux és Martonosi, 1983b/.

Az enzimkristály nem alakul ki  $1.8 \mu\text{M Ca}^{2+}$  jelenlétében, illetve a már kialakult kristály  $\text{Ca}^{2+}$  hozzáadására felbomlik. Ez a  $\text{Ca}^{2+}$  koncentráció megfelel az enzim  $K_m$  értékének és minden bizonnyal a molekulákat az  $E_1$  konformációba viszi át.  $5.0 \text{ mM ATP}$  meggátolja a kristály kifejlődését, de a felépült kristályra már hatástalan. Nem metabolizálódó analógjai / AMPPCP és AMPPNP / hatástalannak a kristályképződésre, jelezve a terminális foszfát lehasításának szerepét a vanadát-hatás kivédésében /Dux és Martonosi, 1983c/. A  $\text{Ca}^{2+}\text{ATPáz}$  kristályosítása legeredményesebben  $2^\circ\text{C}$ -on, pH 7.4-8.0 értékeken végezhető. Nem igényli  $\text{K}^+$  és  $\text{Mg}^{++}$  ionok jelenlétét.  $0.6$  illetve  $0.05 \text{ M}$  koncentrációban ezek az ionok csökkentik az enzim összekapcsolódását. Anionos, nem-ionos és zwitter-ionos detergenssek már olyan koncentrációban megbontják a vanadát-indukált kristályszerkezetet, amely még nem elegendő az enzim szolubilizálásához. 12,14 és 16 szénatomos oldalláncú detergens a leghatásosabb a kristály megbontására. 10 szénatomos egy nagyságrenddel, 8 szénatomos két nagyságrenddel nagyobb koncentrációban volt hatásos.

Ionhelyettesítéssel kiváltott, belül pozitív membránpotenciál jelentősen meggyorsítja a vanadát által indukált kristályszerkezet kialakulását, míg a belül negatív membránpotenciál másodpercek alatt lerombolja az előzetesen kialakított kristályokat. Ezek

az eredmények az enzimkonformáció membránpotenciál érzékenységét mutatják /Dux és Martonosi, 1983d/. A szarkoplazmatikus retikulum vanadát hatására azonos szerkezetű kristályokat mutatott gyors és lassu vázizomban, valamint szivizomban. A két utóbbi izomtípusban csak a kristályszerkezetet mutató vezikulák számszerű aránya volt kisebb /Dux és Martonosi, 1984/.

Egér, csirke és Duchenne típusu emeberi genetikus izomdisztrófiákban a normálisnak megfelelő  $\text{Ca}^{2+}$ ATPáz kristályokat találtunk. Ez kizárja az enzim súlyos molekuláris defektusának lehetőségét ezekben a betegségekben /Dux és Martonosi 1983e/.

A  $\text{Ca}^{2+}$ ATPáz kristályosítása az első direkt bizonyíték az enzim oligomér természetére. Jelentős előrelépésnek bizonyult az enzim szerkezetvizsgálatában. Szerkezeti összehasonlítása a nagy  $\text{Ca}^{2+}$  affinitású  $\text{E}_1$  konformációjú enzimkristályával adatokat nyújt a  $\text{Ca}^{2+}$  áthelyeződés fizikai mechanizmusára. Az enzim kölcsönhatás optimális feltételeinek megismerése lehetővé tette az enzim háromdimenziós kristályosításának stratégiai tervezését.

DUX László  
SZOTE Biokémiai Intézet

#### I r o d a l o m :

1. Dean, W.L., C. Tanford J. Biol. Chem. 252, 3551-3, 1977.
2. Dupont, Y. FEBS Letters 161, 14-20, 1983.
3. Dux L., A.N. Martonosi J. Biol. Chem. 258, 2599-2603, 1983.
4. Dux L., A.N. Martonosi J. Biol. Chem. 258, 10111-15, 1983.
5. Dux L., A.N. Martonosi J. Biol. Chem. 258, 11896-11902, 1983.
6. Dux L., A.N. Martonosi J. Biol. Chem. 258, 11903-11907, 1983.
7. Dux L., A.N. Martonosi Muscle and Nerve 6, 566-573, 1983.
8. Dux L., A.N. Martonosi Eur. J. Biochem. 1984. Közlés alatt.
9. Dux L., A.N. Martonosi J. Cell Biol. 1984. Közlésre elküldve.
10. Hasselbach, W., M. Makinose Biochem. Biophys. Res. Comm. 7, 132-6, 1962.
11. Ji, T.H. Biochim. Biophys. Acta 559, 39-97, 1979.
12. Jilka, R.L., A.N. Martonosi, T.W. Tillack J. Biol. Chem. 250, 7511-7524, 1975.
13. Ikemoto, N., A. Miyao, Y. Kurobe J. Biol. Chem. 256, 10809-14, 1981.
14. Kracke, G., A.N. Martonosi Biophys. J. 45, 190a, 1984.
15. Lüdi, H., W. Hasselbach Eur. J. Biochem. 130, 5-8, 1983.

16. Lemaire, M., K.E. Jorgensen, H. Riogard-Petersen, J.V. Moller  
Biochemistry 15, 5805-12, 1976.
17. Meisch, H.V., H.J. Bielig Basic Res. Cardiol. 75, 413-17, 1980.
18. Peracchia, C., L. Dux, A.N. Martonosi J. Muscle Res. Cell Motility  
1984. Közlés alatt.
19. Taylor, K.A., L. Dux, A.N. Martonosi J. Mol. Biol. 1984. Közlés alatt.
20. Vanderkooi, J.M., A. Ierkomos, H. Nakamura, A.N. Martonosi Bio-  
chemistry 16, 1262-1267, 1977.
21. Wang, C.T., A. Saito, S. Fleischer J. Biol. Chem. 254, 9209-9219,  
1979.

## THE BIOCHEMICAL SOCIETY CALENDAR OF MEETINGS 1984

Meeting No. and Date	Venue	Main Meetings	Group Meetings	Last date for receipt of Free Communications Abstracts +
Friday, 29 June	Cambridge		Industrial Biochemistry and Biotechnology Group/Biochemical Immunology Group Joint Colloquium on 'Biochemistry of Interferons and Other Lymphokines'	
609 Wednesday-Friday, 18-20 July	Leeds	Annual General Meeting Society Host Colloquium on 'Monoclonal Antibodies: their application in Exploring Molecules and Cells'  Free Communications  Exhibition of Scientific Equipment and Literature	Bioenergetics Group Colloquium on 'Electron Spin Resonance in the Study of Electron Transport Chains'; Hormone Group Colloquium on 'Lipids in the Regulation of Hormone-Responsive Cells'; Industrial Biochemistry and Biotechnology Group Colloquium on 'Controlled Release Systems'; Lipid Group/Regulation in Metabolism Group Joint Colloquium on 'Enzymes of Lipoprotein Metabolism'; Membrane Group/Neurochemical Group Joint Colloquium on 'Membrane Peptidases of the Nervous System'; Molecular Enzymology Group/Techniques Group Joint Colloquium on 'The Applications of Electron Spin/Paramagnetic Resonance in Biochemistry'; Special Colloquium on 'Biochemical Disturbances of Foetal Development'	2 April
Monday-Thursday 3-6 September	Leeds	Refresher Course on 'Recombinant DNA' (Organized by G. E. Blair, Leeds)		Closing date for applications 2 July 1984
610 Thursday-Friday, 6-7 September	Stirling	Society Host Colloquium on 'Proteolysis as a Control Mechanism'  Free Communications  Exhibition of Scientific Equipment and Literature	Molecular Enzymology Group Colloquium on 'The Use of Limited Proteolysis to Study the Domain Structure of Proteins'; 'Pharmacological Biochemistry Group Colloquium on 'Cytosolic Drug Receptors' (tentative); Special Colloquium on 'Polyamines'	7 June
Sunday-Friday 9-14 September	Wye	22nd Harden Conference on 'Plant Genes: Structure, Expression, Mobility' (Chairman and Organizer: C. J. Leaver, Edinburgh)		Closing date for applications 18 May 1984
Friday, 14 September	Manchester: UMIST		Peptide and Protein Group Autumn Meeting on 'Naturally Occurring Peptide Chemistry'	
Sunday-Thursday 16-20 September	Wye	23rd Harden Conference on 'Molecular and Cellular Aspects of Reproduction' (Chairman and Organizer: R. B. Heap, Babraham)		Closing date for applications 1 June 1984
September Week of 17th	London	Refresher Course on 'Hormone Receptors' (organized by D. Schulster, London)		Closing date for applications 2 July 1984
Monday-Tuesday, 17-18 September	Oxford		Neurochemical Group Workshop on 'Monitoring Neurotransmitter Release During Behaviour'	
Monday-Tuesday 24-25 September	Oxford		Nucleotide and Nucleic Acid Group/SGM Virus Group Joint Meeting on 'The Introduction of Genes into Cells and Organisms'	
611 Wednesday-Friday, 26-28 September	Galway	Society Host Colloquium on 'Cellulases: Production, Properties and Application'  Free Communications  Exhibition of Scientific Equipment and Literature	Irish Area Section Predoctoral Students Annual Meeting, Biochemical Immunology Group Colloquium on 'Differentiation Antigens in Lymphoid and Myeloid Cells' (tentative); Molecular Enzymology Group Colloquium on 'Aromatic Amino Acid Hydroxylases'	7 June 1984

NEUROSPORA CRASSA TRANSZFORMÁCIÓJA REKOMBINÁNS DNS-SEL

Fehér Zsigmond

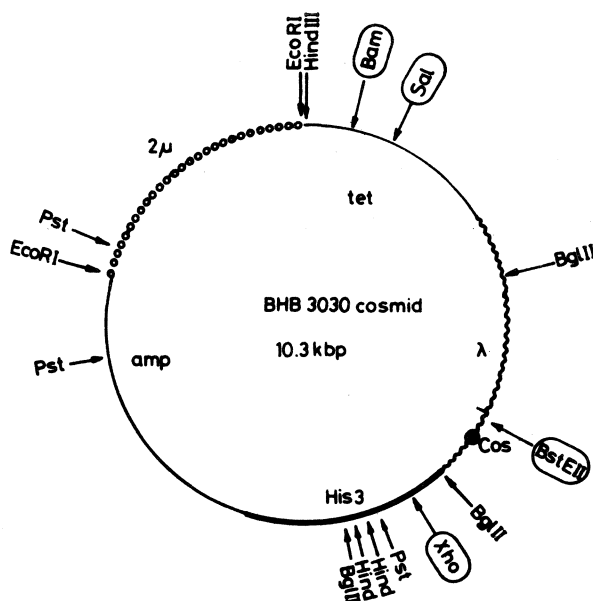
Debreceni Orvostudományi Egyetem Biológiai Intézete, 4012 Debrecen

A rekombináns DNS technológia vagy génklónozás eleinte egyet jelentett az E. coli gazda-vektor rendszer alkalmazásával. 1978, az első sikeres élesztő transzformáció leírása óta /1/ azonban világszerte megnőtt az érdeklődés az eukarióta mikroorganizmusok génebérszete iránt. Ennek az érdeklődésnek két forrása van: egyrészt az, hogy ezek között a mikroorganizmusok között vannak genetikailag igen jól jellemzettek, pl. Saccharomyces cerevisiae és Neurospora crassa, tehát genetikai háttér áll rendelkezésre, másrészt pedig vannak közöttük ipari jelentőségű, többnyire imperfekt fajok, pl. Cephalosporium, Penicillium.

Előadásomban azokról a kísérletekről szeretnék beszámolni, melyeket - munkatársaimmal együtt - egy Neurospora gén, az inozitol-foszfát-szintetáz kódoló inl gén klónozása érdekében végeztem. Ennek a lokusznak a transzformációját mutatták ki korábban kromoszómális DNS-sel /2,3/ és sok biokémiai ismeret gyűlt össze az enzimre vonatkozóan /4/. A gén klónozása nemcsak működésének és szabályozásának a megértését szolgálná, hanem lehetővé tenné egy új vektor konstruálását is. A gazdaséjt kromoszómájába integrálódó vektort már korábban leirtak Neurosporánál /5/, autonóm módon replikálódót viszont csak a múlt évben /6/. A kísérletek elkezdésekor azonban még egyik sem állt rendelkezésünkre.

A klónozási kísérlethez élesztő cosmid vektort /7/ választottunk, mivel ez lehetőséget ad igen nagy fragmentumok klónozására, másrészt segítségével a klónozott DNS expressziója élesztőben is vizsgálható. Részleges MboI emésztéssel negyméretű /30-40 kb/ fragmentumokat állítottunk elő Neurospora DNS-ből, s ezeket a BamHI restrikciós enzimmel linearizált BHB 3030 cosmid vektorhoz /1. ábra/ kapcsoltuk ligázzal. A ligátumot in vitro  $\lambda$  fág fehérjékbe pakoltuk és E. coli HB 101-et fertőztünk a fág részecskékkel.

Az ampicillin-rezisztens telepek közül 5000-et összegyűjtöttünk. A tetraciklin-rezisztencia gén inszerciós inaktivációja alapján a klónok 80 %-a bizonyult rekombinánsnak. Ha 30 kb-ra becsüljük a klónozott DNS átlagos méretét, a génbank 98 %-os valószínűséggel reprezentálja a genomot.



1. ábra A BHB 3030 cosmid vektor /A. Hinnen ajándéka/

2 μ: Az élesztő 2 μ plazmidjából származó fragmentum; His3: az élesztő His3 génje; amp: ampicillin-rezisztencia gén; tet: tetraciklin-rezisztencia gén; cos: a λ fág cos régiója.

Az inl gént tartalmazó klón kiválasztására két lehetőséggel próbálkoztunk: A génbankból izolált össz-plazmid DNS-sel először ugyanazon mutációt hordozó /inol/ élesztőt transzformáltunk. Ez nem hozott pozitív eredményt, feltehetően azért, mert élesztőben ez a Neurospora gén nem fejeződik ki. A másik lehetséges út az volt, hogy a génbank-DNS-sel inl<sup>-</sup> Neurosporát transzformáljunk, arra számítva, hogy a génbankban feltehetően benne levő intakt inl gént hordozó rekombináns plazmid komplementálni fogja a mutációt és ezt követően lehetséges lesz a transzformáló DNS-szakasz izolálása.

A génbank-DNS-sel inl törzs hifáiból helikáz-kitináz kezeléssel előállított protoplasztokat /8/ transzformáltunk. A transzformációt CaCl<sub>2</sub>, DMSO, PEG kezeléssel végeztük, Case /9/ módszert kissé módosítva.



Első kísérletünkben kaptunk két stabil inl<sup>+</sup> transzformánst /T1 és T3/, míg spontán revertáns nem volt. Mivel a transzformánsok általában heterokarionok, homokarióta inl<sup>+</sup> klónokat kellett előállítanunk inl<sup>-</sup> törzzsel való visszakeresztezéssel. Ezeket az inl<sup>+</sup> klónokat genetikai és biokémiai analízisnek vetettük alá.

A genetikai vizsgálatok a következő eredményeket hozták: A transzformált inl<sup>+</sup> jelleg rekombinácionálisan öröklődik, az V. kromoszómához kapcsoltn, a vad típusu gén alléljeként. A két transzformáns közül a T1 mitotikus és meiotikus instabilitást mutatott, amit a transzformáló szekvencia exciziójával, elvesztésével magyarázunk. Az instabilitás jelensége fontos bizonyítéka a transzformációnak, amint azt az élesztő rendszer esetében is kimutatták /10/.

Ugyanezen transzformánsoknál megvizsgáltuk a tisztított génterméket cross-immunelektroforézissel. Mindkét esetben /T1 és T3/ kimutatható a vad típusu enzim mellett a kisebb mobilitásu, defektív, enzimaktivitással nem rendelkező géntermékek is. Ez azt sugallja, hogy a transzformánsokban működik mind az intakt, mind a mutáns génkópia.

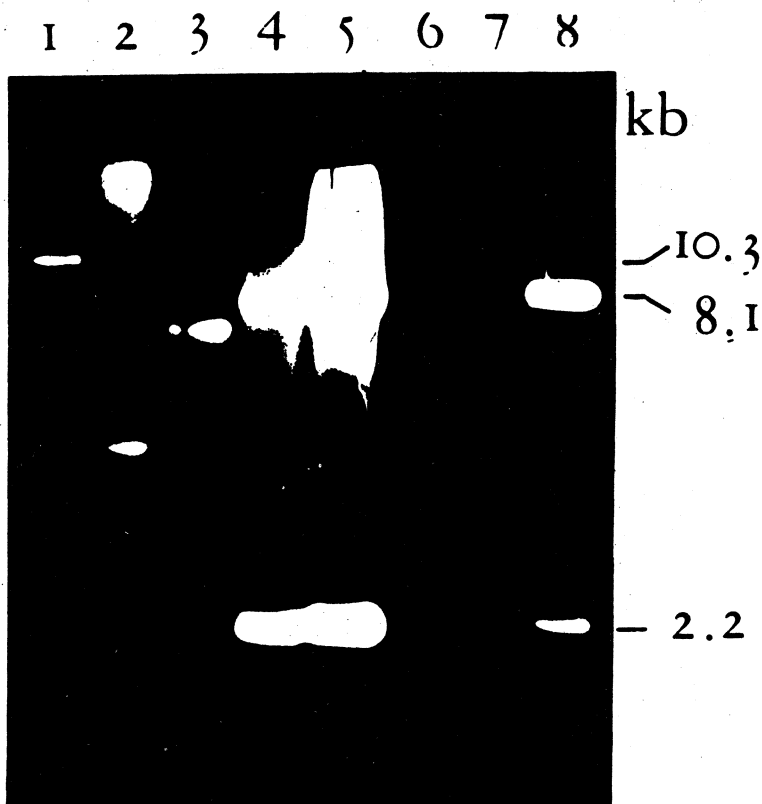
A biokémiai vizsgálatok során a transzformáns klónokból DNS-t preparáltunk /11/, EcoRI-restrikciós enzimmel megemésztettük, és Southern-hibridizációs kísérletet végeztünk a vektort használva hibridizációs próbának /2. ábra/. A 8. minta a vektor EcoRI hasítási képét mutatja. A transzformánsokban /4. és 5. minta/ is kimutatható ez a vektornak megfelelő két hibridizációs csík, vannak azonban ezektől eltérő méretű halványabban hibridizáló fragmentumok. Ezután felmerült a kérdés, hogy a kimutatott plazmid szekvenciák integrálódva, vagy extrakromoszómálisan található-e a sejtben. Ennek eldöntésére hasonló Southern-hibridizációt végeztünk a transzformánsokból izolált DNS-sel, restrikciós emésztés nélkül /3. ábra/.

A 2. és a 3. mintában a transzformánsokból származó emésztetlen DNS plazmid mobilitásu hibridizációs csíkokat ad, összevetve a vektor plazmid mobilitásával /4. minta/. Ez az eredmény egyértelműen rámutatott, hogy transzformánsainkban plazmidok vannak jelen a meiózist követően is.

Ezután a plazmidok izolálására tettünk kísérletet, a transzformánsokból származó DNS-t E. coli HB 101-be transzformálva. 12 különböző restrikciós mintázatot mutató plazmidot sikerült izolálni /4. ábra, pNCl-től a V jelű mintáig/, melyek közül egy, a V jelű,

a vektorral azonos. Vannak közöttük delécióit szenvedett, átrendeződött plazmidok, pl. pNC1, pNC5, de van hibridizációval bizonyítottan Neurospora DNS-t tartalmazó rekombináns cosmid is /pNC7/.

A transzformált jelleg kromoszómális öröklődése és a plazmidok jelenléte látszólag ellentmond egymásnak, ugyanakkor ez az eredmény összhangban van a Giles-csoport 1983-ban közölt megfigyelésével, mely szerint integratív típusú transzformánsokból is sikerült visszanyerniük intakt plazmidokat /12/. Ugy gondoltuk, hogy

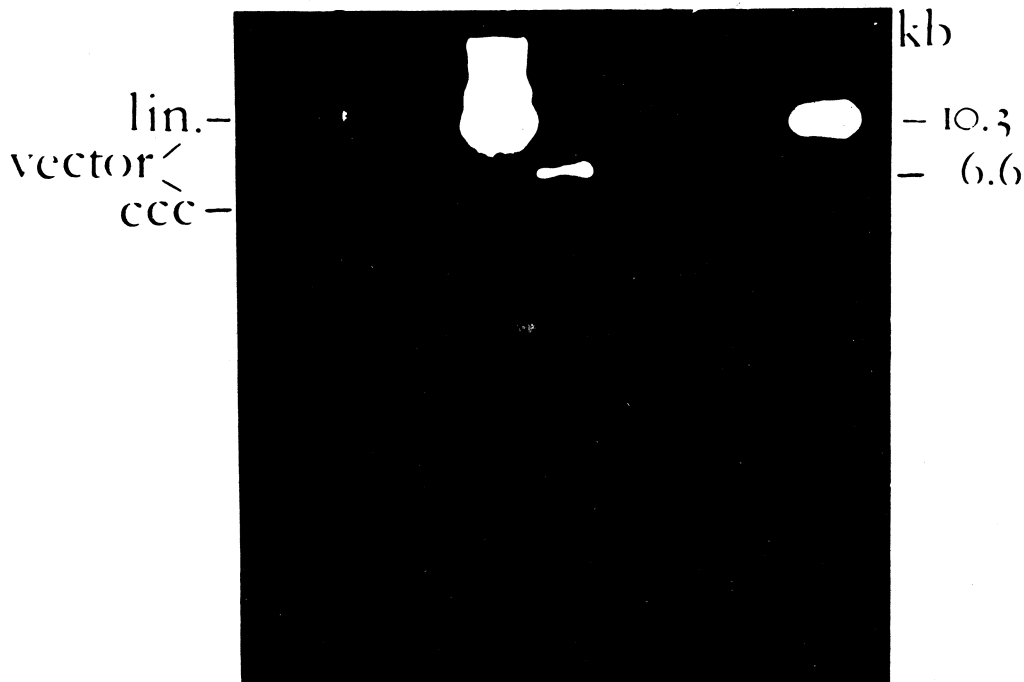


2. ábra A Neurospora transzformánsokból izolált DNS vizsgálata Southern-hibridizációval

A hibridizációs próba: a BHB 3030 cosmid.

1. minta: BHB 3030, BamHI emésztés; 2:  $\lambda$  fág HpaI emésztés; 3:  $\lambda$  fág BamHI emésztés; 4: T1.1\* N. crassa transzformáns, EcoRI emésztés; 5: T3.1. N. crassa transzformáns, EcoRI emésztés; 6: nem transzformált N. crassa, EcoRI emésztés; 7: vad típusu N. crassa, EcoRI emésztés; 8: BHB 3030 cosmid, EcoRI emésztés.

\*T1.1 a T1 transzformáns x inl<sup>-</sup> keresztezésből származó aszkusz 1. aszkospóráját jelenti.



3. ábra A Neurospora transzformánsokból izolált DNS vizsgálata Southern-hibridizációval

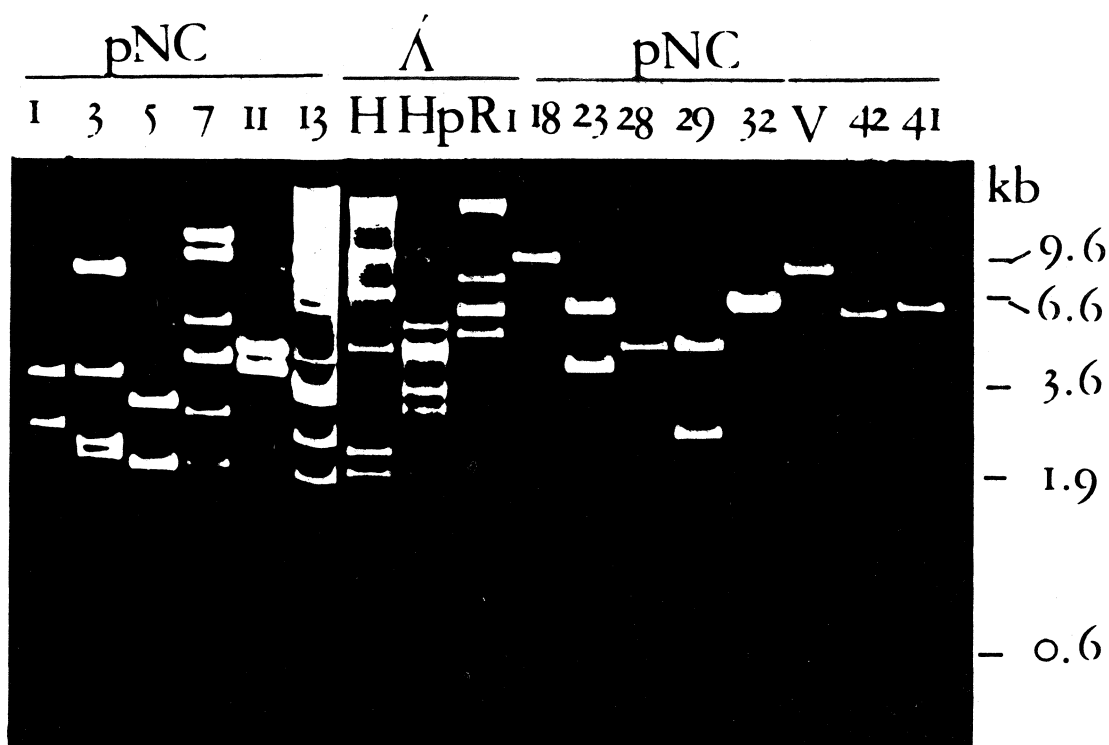
A hibridizációs próba: a BHB 3030 cosmid.

1. minta: vad típusu N. crassa, emésztetlen;
- 2: T1.5 N. crassa transzformáns, emésztetlen;
- 3: T3.3 N. crassa transzformáns, emésztetlen;
- 4: BHB 3030 cosmid, emésztetlen + linearizált forma; 5:  $\lambda$  fág, HindIII emésztés; 6: vad típusu N. crassa, XhoI emésztés; 7: T1.5 N. crassa transzformáns, XhoI emésztés; 8: T3.3 N. crassa transzformáns, XhoI emésztés; 9: BHB 3030 cosmid, XhoI emésztés.

ha a jelenség megvan egyetlen plazmiddal való transzformálásnál, akkor valószínűleg megvan a plazmidpopulációval történő transzformációnál is. Így elvileg elképzelhetőnek tűnt, hogy a saját integratív transzformánsainkból sikerülhet a transzformáló inl gént hordozó plazmid visszanyerése.

Ezen a nyomon elindulva vizsgálni kezdtük a Neurosporából izolált plazmidokat, hogy van-e transzformáló hatásuk az inl mutáns. Először a T1 transzformánsból izolált hat plazmidból /pNCl, 3, 5, 7, 11, 13/ 1-1  $\mu$ g-ot egyesítve végeztük el a transzformációt. Ebben a kísérletben 8 transzformánst kaptunk, ami azt sugallja,

hogy a hat plazmid közül legalább egy hordozza a keresett gént. /E transzformánsokból izoláltuk a pNC41 és 42 plazmidokat /4. ábra/, melyek közül utóbbiról kimutattuk, hogy N. crassa DNS-t tartalmaz./



4. ábra N. crassa transzformánsokból visszanyert plazmidok restrikciós hasítási képe EcoRI emésztés után

H: HindIII; Hp: HpaI, RI: EcoRI; V: BHB 3030 cosmid vektor; pNC42, 41: A pNC1-től pNC13-ig terjedő plazmidcsoporttal kapott N. crassa transzformánsokból visszaizolált plazmidok.

Egyenként végigvizsgálva a pNC1-13 csoport plazmidjainak transzformáló hatását a következő eredményt kaptuk: A pNC1, 11, 13 nem rendelkezik transzformáló aktivitással, viszont a pNC7-et használva sikerült transzformánsokat kapni. /A pNC5-öt és pNC3-at még nem vizsgáltuk./

Ezen eredmények alapján valószínűnek tartjuk, hogy a pNC7 rekombináns cosmid hordozza az in1 gént. Ennek bizonyítása azonban még további kísérleteket igényel. Ki kell mutatnunk pl. hogy a pNC7-tel való transzformációnál az integráció az in1 lokuszon, vagy annak közvetlen közelében történik.

A transzformáló hatással nem rendelkező, átrendeződött plazmidok jelenlétét a sejtben a kotranszformáció jelenségével magyarázzuk.

Kísérleteinkben kimutattuk, hogy a N. crassa-ba bejuttatott rekombináns plazmidok átmennek a meiozison mivel sikerült izolálnunk ezeket a transzformánsok  $F_1$  generációbeli utódaiból. Ebből arra következtetünk, hogy ezek a plazmidok replikálódnak N. crassa-ban, tehát ebben az organizmusban működő replikációs origót hordoznak. Ezen szekvenciák identifikálása és izolálása jelentős lehet új vektorok készítése szempontjából.

#### IRODALOM

1. Hinnen, A. et al. /1978/ PNAS USA 75, 1929-1933.
2. Schablik, M. et al. /1977/ Acta Biol. Acad. Sci. Hung. 28, 273-279.
3. Mishra, N.C. /1979/ J. Gen. Microbiol. 113, 255-259.
4. Zsindely, A. et al. /1983/ Biochim. Biophys. Acta 741, 273-278.
5. Case, M.E. et al. /1979/ PNAS USA 76, 5259-5263.
6. Stohl, L.L. et al. /1983/ PNAS USA 80, 1058-1062.
7. Hohn, B. et al. /1980/ in Genetic Engineering Vol. 2. /Eds. Setlow, J.K. et al./ p. 169-183, Plenum Press, New York
8. Schablik, M. et al. /1983/ Neurospora Newsletter 30, 17.
9. Case, M.E. /1982/ Genetic Engineering of Microorganisms for Chemicals /Eds. Hollaender, A. et al./ p. 87-100, Plenum Press, New York
10. Hinnen, A. et al. /1982/ Curr. Topics Microbiol. Immun. 96, 101-117, Springer, Heidelberg
11. Fehér, Zs., et al. /1983/ Neurospora Newsletter 30, 14
12. Hughes, K. et al. /1983/ PNAS USA 80, 1053-1057.

## Magasabbrendű szervezetek sejtjeinek transzformációja

DUDA ERNŐ, MTA Szegedi Biológiai Központ  
Biokémiai Intézet

Eppen negyven éve, hogy bakteriális sejtek öröklött saját-ságainak in vitro megváltoztatását, transzformációját AVERY és mtsai tisztított DNS-sel is végrehajtották. A transzformációs kísérletek vezettek a DNS-nek mint információhordozó molekulának a felfedezéséhez és vetették meg az alapját a molekuláris biológia kialakulásának és robbanásszerű fejlődésének.

A transzformáció, mint a vizsgált DNS szakaszok természetes működéséről legtöbb adatot nyújtó kísérleti módszer azóta is a leggyakrabban használt és legalapvetőbb metodikák közé tartozik.

Amilyen egyszerű, szinte magától kínálkozó volt egyes bakteriális rendszerekben a transzformációs technikák kifejlesztése, olyan csüggesztőnek és reménytelennek bizonyult más rendszerekben.

Különösen sokat váratott magára az eukarióta sejtek transzformációja. Annak ellenére, hogy az elmúlt két évben az e téren dolgozó kutatók száma és a megjelent publikációk száma "log fázisban" van, évről-évre meghatványozódik, még mindig nem alakult ki az egyedül üdvöztető módszer.

Ez az irás rövid áttekintést kíván nyújtani ennek a dinamikus fejlődő területnek a rövid multjáról - bármiféle teljesség igénye nélkül - és azzal az előre bevallott fogyatékossgal, hogy elsősorban az állati sejtek transzformációjára koncentráls és csak érintőlegesen emlékezik meg az élesztő- és növényi sejtek óriási jelentőségű transzformációjáról.

### A transzformációs módszerek kialakulása

Elégké kézenfekvő, hogy az állati sejtek és sejttenyészetek transzformálására irányuló első kísérleteket vírus eredetű nukleinsavakkal hajtották végre. A transzdukciónak /virus DNS-sel történő fertőzés/ metodikailag számos előnye van a transzformációval szemben. A vírus DNS természeténél fogva a sejt anyagcsere alapvető megváltozását idézi elő, /ami más DNS molekuláktól nem várható/ komplexitása minimális, csupán néhány géntermék várható, ezek mé-

rete, természete általában ismert, így kimutatásuk könnyebb. Nem tekinthető véletlennek, hogy az állati sejtek /elég rossz hatásfoku/ transzdukciója 10-15 évvel megelőzte a transzformációs módszerek kialakulását.

Transzdukciót el lehetett érni egyszerűen azáltal, hogy a fertőzőképes intakt vírus DNS-t /vagy RNS-t/ órákig együtt inkubálták a vírus replikációt támogatni képes sejtek tenyészetével. A szekretált nukleázok hatása ellen védő polikationok /pl. DEAE dextrán/ jelentősen fokozták a folyamat hatásfokát, és ugyanezen okból hatásos volt "karrier" DNS /rendszerint lazac sperma DNS/ feleslegben való alkalmazása is.

Lényegében ez a prokariótáknál is bevált módszer alkalmas volt arra, hogy igen csekély mennyiségű DNS-t bejuttasson a sejtekbe, ahol az kis eséllyel ugyan, de elvben eljuthatott a sejtmagba, ahol esetleg expressziójára is sor kerülhetett.

Mivel a vírus DNS többezerszer kevesebb gént tartalmaz, mint az állati sejtekből izolált, az egyes gének koncentrációja is többezerszer magasabb a vírus DNS-ek esetében.

Ebből következik, hogy a viszonylag kis hatásfoku transzdukciónál 2-4 nagyságrenddel ritkábban előforduló transzformációs események detektálására egyszerűen nem volt lehetőség. /Pontosabban, az élesztő sejtekből előállított protoplasztok transzformációja ezzel a módszerrel oldódott meg. BEGGS '78, HINNEN és mt. '78./

Végül GRAHAM és van der EB 1973-ban - jóval korábbi, de reprodukálhatatlan kísérletek módszeres rekonstruálásával - kifejlesztette a máig is használt módszerek egyikét: a kalciumfoszfát-DNS koprecipitációs technikát.

A - szigoruan meghatározott pH-értéken keletkező - kalciumfoszfát gél keletkezésekor magába zárja az oldatban jelenlevő makromolekulákat. A sejtek felveszik és lassan felhasználják a gél alkotóelemeit, eközben a kiszabaduló DNS molekuláknak esélye van a magba jutni és kifejeződni.

Ez a módszer már - némi módosítással - lehetővé tette PELLICER és mtsai számára, hogy előbb vírus, majd sejt eredetű timidin-kináz /TK/ génnel valódi transzformációt hajtsanak végre /WIGLER és mt., 79/. /Viszonylag egyszerű tk<sup>-</sup> sejteket előállítani. Az erősen mutagén analóg, a brómdezoxiuridin /BuDR/ csak a tk<sup>+</sup> sejtekben képes foszforilálódni és beépülni - a tk<sup>-</sup> sejtek túlélnek a kezelést./

A kalciumfoszfát technikával párhuzamosan fejlődött ki a DNS bejuttatás fizikai módszere: a kapilláris mikroinjekció. GRAESSMANN és GRAESSMANN, 1971 finom kapillárisokkal és mikromanipulátorral az élő sejteket valósággal kémcsővé változtatta. A módszer igen hatásos, transzformáción kívül pl. izolált mRNS-ek transzlációjának vizsgálatára is alkalmas.

A kezdetben óriás-sejtekre /pl. oociták/ kidolgozott módszer az évek során egyre finomodott: eleinte szomatikus sejteket csak akkor tudtak mikroinjekciózni, ha azokból előbb polietilénlikol kezeléssel fuzionáltatott szörnyeket állítottak elő, majd sor került az egyedi sejtek, sőt a sejtmag mikroinjekciózására is /CAPECCI 1980/.

Bár a módszer specialistái akár 1000 sejt/óra teljesítményre is képesek /persze, csak viszonylag rövid időszakon keresztül/ mégsem várható, hogy a módszer alkalmassá válik sejtek millióinak kezelésére.

Jelentősége mégsem elhanyagolható, mert a legtisztább, "legkézzelfoghatóbb" módszer és tömegtermelésre sincs mindig szükség, további lépések még munkaigényesebbek lehetnek /Pl. mikroinjekciózott, megtermékenyített petesejtek beültetése "mostoha" anyaállatokba/.

A kapilláris mikroinjekció és a kalciumfoszfátos technikák mellett kisebb népszerűségnek örvendő egyéb módszerek is kialakultak.

GREGORIADIS már a hetvenes években felvetette a liposzómák használatának lehetőségét, mind terápiás, mind alapkutatói célokra. A biofizikusok által jól ismert és sokat kutatott liposzómák azonban nem voltak alkalmasak génátviteli célokra. A parányi, mesterségesen előállított, /foszfo-/ lipidek által bezárt terek nem voltak elég tágasak makromolekulák befogadására. Lényegében PAPAHDJOPOULOS és mtsai /1975/ tevékenységének köszönhető, hogy a liposzómák új generációja /a nagy, unilamelláris = LUV liposzómák/ már akkora belső, zárt térrel rendelkezett, mint a mitokondriumok vagy akár a sejtmagvak.

A liposzómába zárt polióvírus-nukleinsavval rövidesen olyan sejtek fertőztek meg eredményesen, amelyekbe soha korábban nem tudott kialakulni polió-fertőzés /WILSON és mts 1979/.

A liposzóma technika ugyan komolyabb apparátust és ismereteket igényel, mint a kalciumfoszfátos módszer, de mind hatásfokát, mind a kezelhető sejtek számát illetően azonos kategóriába esnek. A módszer előnyei közé tartozik a kezelés enyhe volta és általános alkalmazhatósága. /A kalciumfoszfátos kezelést sok sejtfeleség kifejezetten rosszul bírja; az eddig vizsgált sejtek egyike sem volt liposzómaérzékeny./



Az összes, napjainkig kialakult módszer közül egyedül aliposzómás kecséget a közvetlen in vivo alkalmazhatóság reményével.

Az eredeti módszer itt is sok fejlődésen ment át, jobb hatásfoku DNS-"csomagolási" eljárás /SZOKA és PAPAHAJDOPOULOS, 1978/ és számos, a liposzóma-sejt kölcsönhatást fokozó módszer alakult ki.

Glükolipideket is tartalmazó liposzómákat lektinokkal lehetett a sejtekhez agglutinálni, /SZOKA és mtsai, 1981. / a fúzió fokozására felhasználtak polietilénglikolt.

A sejtek által felvett liposzómák tartalmának biztonságát fokozandó Sindbis vírus envelope-fehérjét építettünk a liposzóma membránjába /KONDOROSI és DUDA, 1982/.

A vírus fehérje jellemző, fúziós képessége csak alacsony pH-n alakul ki. A sejt által bekebelezett liposzóma lizosómákba kerül, és javarészt megemésztődne - ám a liposzóma savanyu működési milliője a Sindbis fehérje aktiválása folytán kiváltja a liposzóma és a lizosóma fúzióját, ami az előbbi tartalmának a citoplazmába jutását jelenti - érintetlenül!

Véleményem szerint a /szérumfehérjéknek ellenállni képes/ szabályozható fúziós készségű liposzómák jelentik a jövő leghatékonyabb génátviteli módját. Megfelelő módszerekkel még szövet-, ill. sejt-specificitásuk /az un. targeting/ is megoldható.

A sejtek plazmamembránjával pillanatszerű áteresztőképesség-változása /=erőteljes fokozása/ váltható ki igen nagy térerősségű villamos térben. Ezt a megfigyelést alkalmazták DNS molekulák sejtbejuttatására eredményesen NEUMANN és mtsai /1982/.

SCHAFFNER /1981/ a plazmidok szaporítására használt baktériumsejtekből készített protoplasztokat fuzionáltatta szövettenyésztett sejtekkel és jó hatásfoku transzformációt ért el így.

Végül, csak kuriozusként megemlíteném YAMAMOTO és mtsai, 1982 által kidolgozott un. pricking eljárást, ahol a sejtek DNS oldatban történő bökődése, sebezgetése vezet genetikai megváltozásukhoz.

### A transzformáló DNS

Az eukarióta sejtek transzformációjára használt technikák kialakulásával szinte egyidőben alakult ki az in vitro rekombinációs technológia - népszerű nevén: a génebesztet. Ennek nyomai világosan végigkísérhetők, ha áttekintjük a transzformációs cikkeket: mikor, milyen komplexitású, mennyire "tervezett" DNS-sel folytak a kísérletek.

A korai kísérleteket a nagyon komplex DNS populációkkal /kromoszómák, genom/ való próbálkozások jellemzik, illetve a transzdukcióval való nagyfokú hasonlóság. PELLICER és mtsai /1977/ a Herpes simplex vírus DNS-ének egy darabját, illetve genomiális DNS-t /1978/ használnak uttörő kísérleteikhez. A kalciumfoszfátos módszer oldalhajtsái a gélbe zárt kromoszóma /SCANGOS és mtsai 1979/ ill. fág-részecskék /ISHIURA 1982/ használata transzformációra.

PAPAHADJOPOULOS és mtsai /WILSON et al. 1979; FRAILEY et al. 1980/ polio és SV40 vírus nukleinsavval bizonyította a liposzómák használatát. MUKHERJEE és mtsai /1978/ kromoszómákat zártak liposzómába és mi is totál genom DNS-t, izolált magot ill. vírus nukleokapszidot használtunk liposzómás kísérleteinkhez /KONDOROSI és DUDA, 1980, 1982/.

Genomiális DNS-t használtak szinte az összes korai genetikai marker /pl. timidinkináz /TK/, hipoxantin-guanin foszforibozil transzferáz, /HGPRT/ adenin foszforibozil transzferáz /APRT/, glutamilszemialdehiddehidrogenáz /PRO// átvitelére.

Hamarosan változik a kép, két nagy jelentőségű esemény történik. Megjelennek az izolált gének és a domináns markerek. Az eddig használt gének átvitelét /kivéve természetesen a vírusok fertőzőképességét/ csak különleges, mutáns sejteken lehetett kimutatni.

Egyetlen éven belül egy sor kitűnően használható marker-gén jelenik meg, ezek egy része tulajdonképpen prokarióta eredetű, de az in vitro rekombinációs technológia lehetővé teszi kifejeződésüket eukarióta sejtekben is. /Ezek pl. a xantin-guaninfoszforibozil transzferáz /gpt, XGPRT; BERG és MULLIGAN/ az aminoglükózil foszofotranszferáz /neo, AGPT; COLBÉRE-GARAPIN és mtsai/ a metotrexát rezisztens dihidrofolát reduktáz /DHFR, MTX<sup>R</sup>; O'HARE és mtsai, 81/ a kloramfenikolaminotranszferáz /CAT; GORMAN és mts., 82 /.

Más gének eukarióta eredetűek, használatukat az teszi lehetővé, hogy sokszoros kópiaszámban fokozott rezisztenciát jelentenek mérgek, antimetabolitok ellen, és természetesen a transzformáció lehetőségét ad sok kópia bevitelére. Ilyen marker pl. a metallotionein, ami nehézfémekkel szembeni rezisztenciát biztosít /BEACH és PALMITER 81/ és az eukarióta dihidrofolát reduktáz "minigén".

Ez utóbbit CROUSE és mtsai, (1983) állították elő a monstre méretű természetes gén szekvenciájának tizszeres csökkentésével! A gén által kódolt DHFR enzim nem rezisztens metotrexátra, de az ellenálló sejtekben akár 2000 kópiában is fellelhető!

Az élesztősejtek transzformációja sajátos DNS szekvenciák létre derített fényt. A transzformáció határfokát több nagyságrenddel fokozó szakaszok a bejuttatott idegen DNS autonóm replikációját biztosították /ars = antonomously replicating sequences/ és feltehetőleg eredeti gazdájukban és eredeti lokációjukban a kromoszómális DNS replikáció origóinak felelhetnek meg.

Az ars szakaszoknak megfelelő virális replikációs origók alkalmazása emlős sejtek transzformációjánál szintén a nagyjelentőségű ujitások egyike volt.

MULLIGAN és BERG /1981/ az Sv40 majom tumorvirus késői génje helyére építette be a gpt gént és egy éven belül kéttucatnyi publikációban számoltak be lényegében azonos elven konstruált transzformáló vektorral végzett kísérletekről.

Az egyszerű DNS-tumorvirusok /polyoma, Sv40, adeno/ szinte kinálták magukat ilyen jellegű kísérletekhez. Az egyetlen nehézséget az okozta, hogy e vírusok korai funkciói csak az emlős sejtek igen kis hányadában működőképesek, a DNS tumorvirusok nagyfokú gazdaspecificitása következtében. /A késői gén helyére épített gének működése feltételezi a korai gén/ek/ expresszióját. GLUZMAN úgy oldotta meg a korai gén aktivitásának egyértelműségét, hogy a sejt genetikai állományába beépítette az Sv40 DNS felét, ami ott konstitutívan expresszálódik.

Az aktívan replikálódó vektor előnye abban van, hogy biztosítja a transzformáló DNS jelenlétét viszonylag hosszabb ideig, módot adva a sejt rekombinációs mechanizmusainak arra, hogy az idegen DNS szakaszok kromoszómába integrálását végrehajthassák.

Az aktívan replikálódó vektorok sem maradnak fent huzamosabb ideig a magban extrakromoszómálisan. Kivételt képeznek e tekintetben a papilloma virus alapu vektorok. A DNS tumorvirusok eme csoportja ui. jellemző módon, extrakromoszómálisan marad fent és replikálódik a fertőzött sejtekben.

A /borju/-papillomavirus DNS-ének 69 %-a elegendő a vírus replikációs funkcióinak ellátására. A replikációt nem akadályozzák plazmid, ill. eukariota DNS szekvenciák. Mivel a vektormolekula már maga tartalmaz egy domináns marker gént /a gazdasajtek citológiai transzformációját, azaz tumorsejtté való átalakulását kiváltó gént/, a papillomavirus érthetően a legnépszerűbb vektorok egyike lett.

A legigéretesebbnek - szerintem - mégis a retrovirus /RNS tumorvirus/ alapu vektorok tűnnek. Nagy előnyük a DNS tumorvirusokkal szemben a gazdaspecificitás csaknem teljes hiánya és az a tény, hogy ter-

mészetes replikációs ciklusuk során is integrálódnak a gazda DNS-be. Így a retrovirus alapu vektoroktól /egyelőre igen kevés van/ elvárhatjuk, hogy igen jó hatásfokkal építsék be az idegen gént a gazdasejt kromoszómáiba. Mint azt később látni fogjuk, pontosan ez az a lépés a transzformáció során, ami a palack nyakát jelenti, ahol a retrovirusok nagyságrendekkel felülmulhatják a többi vektort.

Talán még annyit tehetnénk hozzá, hogy a retrovirusok emberi beavatkozás nélkül is, eonok óta szállítanak géneket eukarióta gazdaszervezetek, sőt fajok között is.

### Az eukarióta transzformáció mechanizmusa

A transzformáció mechanizmusának molekuláris részfolyamatairól igen keveset tudunk.

A citoplazmába jutott DNS meglepően gyorsan és jó hatásfokkal transzportálódik a magba ill. a perinukleáris régióba /DUDA és TRÁVNIČEK, 1979; SOMLYAI és mtsai, 1983/.

A magba jutott DNS rövidesen expresszálódik és néhány órán /napon/ keresztül aktiv marad. Nincsnek megbízható adatok arról, hogy a bejuttatott DNS molekulák hány százaléka éri el ezt az eseményt, nem is lehet általános szabályt megállapítani, hiszen döntően függ az alkalmazott technikától. Kapilláris mikroinjekcióval, közvetlenül magba juttatott DNS molekulák esetén mindenesetre a kifejeződés esélye közel 100 %.

Ez a "transient" expresszióknak nevezett génaktivitás azonban még nem genetikai transzformáció. A bejuttatott idegen DNS rövid idő alatt a sejt DNS manipuláló enzimeinek martalékává válik. A bejuttatott plazmidok szabad /kis molsúlyu/ formája mellett fel-tűnik a kromoszómába integrált forma és nemkromoszómális, de az eredetitől eltérő, nagyobb molekulájú formák is kimutathatók.

A transzformációnak kitett sejtpopuláció tulnyomó többségében az idegen DNS időleges génaktivitása megszűnik /rendszerint/ a DNS szekvencia teljes eltűnésével párhuzamosan.

Azokban a sejtekben, ahol az integrálódott idegen gén kimutatható /ezek a populáció igen kis hányadát teszik ki, gyakoriságuk  $10^{-6}$  -  $10^{-3}$  közt változhat/ általában a gén működése is megfigyelhető.

Szelektív táptalajon atranszformált sejtek majdnem minden esetben megőrzik új genotipusukat, bár eleinte megfigyelhető /a szelektív táptalajon nem életképes sejtek/ szegregációja.

Nem-szelektív körülmények közt is fentmaradhat az új gén/ek/ aktivitása a sejtpopuláció egy részében, de nő azoknak a sejteknek az aránya, amelyek az eredeti fenotípussal azonosak v. azonosnak tűnnek. In situ vagy Southern hibridizációs módszerekkel gyakran bizonyítható a transzformáló DNS szekvenciák jelenléte ilyen sejtekben, de transzkripciós-transzlációs aktivitás nem mutatható ki. Az új gének hallgatását pozíció-effektusnak ill. a DNS szakasz erőteljes metilálásának tulajdonítják.

A korai kísérletek során már kiderült, hogy a DNS integrációra való "hajlam" /azaz, a sejtpopuláció melyik tagja építi kromoszómájába az idegen DNS-t/ nem örökletes, hanem véletlenszerű. Egy transzformációs kísérletből új genotípussal izolált sejtek egy második kísérletben nem transzformálhatók jobb hatásfokkal, mint az eredeti sejtek. Vannak viszont öröklődő sajátságok, amelyek egy-egy sejtvonalat a többinél /akár nagyságrendekkel is/ alkalmasabbá tesznek egy bizonyos transzformációs technika használata esetén /pl. az LTK<sup>+</sup>AJ sejtek különösen jól transzformálhatók kalcium foszfáttal YAMAIZUMI és mtsai, 1983/.

A DNS integrálódás jellemzője, hogy nincsenek kitüntetett kromoszómális helyek /illetve, ha vannak, ezek száma igen nagy/ és egy kísérletből származó, függetlenül izolált transzformáns kolóniák eltérő helyekre integrált idegen DNS-t tartalmaznak /esetleg eltérő kópiaszámban/ PELLICER és mtsai, 1978.

Talán a legérdekesebb vonása az eukarióta transzformációnak, hogy a felhasznált DNS molekulák az integráció során /ill. azt megelőzően/ kovalensen kötött oligomerekké rendeződnek /PERUCHO és mtsai, 1980/.

Igy két genetikai markerrel végzett kísérletekben a kotranszformáció aránya igen magas, és in situ hibridizációval rendszerint a kétféle szekvencia azonos helyre való integrációja mutatható ki. Megfigyelhető az is, hogy az integráció során több mint egy kópia épül be a kromoszómába, ami a fenti mechanizmussal jól összeegyeztethető.

Ez azt is jelenti, hogy kotranszformáció eléréséhez nem kell a transzformáló szekvenciáknak egyazon molekulán belül elhelyezkedniük. CEPECCI /1982, személyes közlés/ arról is beszámolt, hogy az eukarióta sejt rendkívül összetett DNS rekombinációs lépéseket is végre tud hajtani, mint pl. prokarióta gének kódoló szekvenciáit eukarióta promóter és processing-szignál szekvenciákkal ellátni -

természetesen, az elvégzendő feladat komplexitásával arányosan csökken a transzformáns kolóniák száma.

### Mi várható?

Metodikai téren véleményem szerint súlypont eltolódás várható a szinte kizárólag alkalmazott kalciumfoszfátos technika rovására a harmadik generációs liposzómák, az elektromos módszerek és a rekonstituált /vagy mesterségesen összerakott/ virionok alkalmazásának irányában. /Polioma-szerű szerkezetekről ld. SLILATY és APOSHIAN, 1983/.

Miután a transzformációs folyamat legkevésbé hatásos lépése a "transient" expresszió és az integrálódás közt lezajló folyamat, itt várható a legjelentősebb áttörés, a, vagy az időleges génaktivitás időtartamának kiterjesztése révén, - amire elvben van, a gyakorlatban egyelőre nincs megoldás, b, a rekombináció fokozásával, amihez egyre közelebb jutunk a mobilis genetikai elemek /"ugráló gének"/ és retrovirusok bámulatos rekombinációs készségének megismerése és utánzása révén.

A transzformációs kísérletek - eddigi, primitív formájukban is - specifikus, eukarióta szabályozási elemek /pl. enhancer/, különleges prokarióta szekvenciák /pl. poison szekvencia/ az eukarióta genomorganizáció számos szabályszerűségének és tumort okozó gének /pl. ras familia/ felfedezéséhez vezettek és eredményeztek új genetikai sajátságokkal rendelkező, esetleg óriássá nőtt állatokat /PALMITER és mtsai, 1983/ éppugy, mint biotechnológiailag nagy jelentőségű organizmusokat /pl. interferont vagy hepatitisz elleni vakcinálásra alkalmas fehérjéket termelő élesztő sejtek /TUIITE és mtsai, 1982; VALENZUELA és mtsai, 1982/.

Hogy a jövő mit hoz, mindnyájunk fantáziáján múlik.

Irodalom

- Avery , O.T., MacLeod, C., McCarty, M. /1944/ J. Exp. Med. 79: 137.
- Hinnen, A., Hicks, J.B., Fink, G.R. /1978/ PNAS 75: 1928-33.
- Beggs, J. D. /1978/ Nat. 257: 104-9.
- Graham, F.L., van der Eb, A.J. /1973/ Virology 52: 456-67.
- Pellicer, A., Wigler, M., Axel, R., Silverstein, S. /1978/  
Cell 14: 133-41.
- Wigler, M., Pellicer, A., Silverstein, S., Axel, R., Urlaub, G. és  
Chasin, L. /1979/ PNAS 76: 1373.
- Capecchi, M.R. /1980/ Cell 22: 479-88.
- Papahadjopoulos, D., Vail W., Jacobson, D., Poste, G. /1975/ BBA  
39: 483-91.
- Wilson, T., Papahadjopoulos, D., Taber, R. /1979/ Cell 17: 77-84.
- Szoka, F., Papahadjopoulos, D. /1978/ PNAS 75: 4194-8.
- Szoka, F., Magnusson, K.E., Hojciezsyn, J., Hou, Y., Dzerko, Z.,  
Jacobson, K. /1981/ PNAS 18: 1685-9.
- Tuite, M.F., Dobson, M.J., Roberts, N.A., King, R.M., Burke, D.C.,  
Kingsman, S.M., Kingsman, A.J. /1982/ EMBO J. 1: 603-8.
- Valenzuela, P., Medina, A., Rutter, W.J., Ammerer, G., Hall, B. D.  
/1982/ Nat 298: 347-50.
- Kondorosi, É., Duda, E. /1982/ BBRC 107: 367-73.
- Mukherjee, A.B., Orloff, S., Butler, J.D., Triche, T., Lalley, P.,  
Schulman, J.D. /1978/ PNAS 15: 1361-5.
- Neumann, E., Schalter-Ridder, M., Wang, Y., Hofschneider, P.H. /1982/  
EMBO J. 1: 841-5.
- Schaffner, W. /1980/ PNAS, 77: 2163-2167.
- Jamamoto, F., Furusawa, M., Furusawa, I., Obinata, M. /1982/  
Exp. Cell. Res. 142: 79-84.
- Ishiura, M., Hirose, S., Uchida, T., Hamada, Y., Suzuki, Y.,  
Okada, Y. /1982/ Mol. Cell. Biol. 2: 607-16.
- Fraley, R., Subramani, S., Berg, P., Papahadjopoulos, D. /1980/  
J.B.C. 255: 10431-5.
- Kondorosi, É. és Duda, E. /1980/ FEBS Letters 120: 37-40.

- Mulligan, R., Berg, P. /1981/ PNAS 78: 2072-6.
- Colbère-Garapin, F., Horodniceanu, F., Kourilsky, P., Garapin, A.C.  
/1981/ JMB 150: 1-14.
- O'Hare, K., Benoist, C., Breathnach, R. /1981/ TNAS 78:  
1527-31.
- Gorman, C.M., Moffat, L.F., Howard, B.H. /1982/ Mol. Cell. Biol.  
2: 1044-51.
- Beach, L.R., Palmiter, R.D. /1981/ PNAS 78: 2110-4.
- Crouse, G.F., McEwan, R.N., Pearson, M.L. /1983/ Mol. Cell. Biol.  
3: 257-66.
- Gluzman, Y. /1981/ Cell. 23: 175-82.
- Yamaizumi, M., Horwich, A.L., Ruddle, F.H. /1983/ Mol. Cell. Biol.  
3: 511-22.
- Perucho, M., Hanahan, D., Wigler, M. /1980/ Cell. 22: 309-17.
- Slilaty, S.N., Aposhian, H.V. /1983/ Science 220: 725-7.
- Palmiter, R.D., Brinster, R.L., Hammer, R.E., Trumbauer, M.E.,  
Rosenfeld, M.G., Birnberg, N.C., Evans, R.M. /1982/ Nature  
300: 611-5.
- Somlyai, G., Kondorosi, É., Karikó, K., Duda, E. /Közl. bek./  
300: 611-5.
- Duda, E., Trávníček, M. /Nem közölt megfigyelés/



# SPECIAL FEBS MEETING

METAL IONS, PROTEINS AND MEMBRANES

## SCIENTIFIC PROGRAMME

The Special FEBS Meeting (1985) will include plenary lectures, invited lectures on the topics indicated below, and poster sessions.

### METAL IONS, PROTEINS AND MEMBRANES

1. Electron-transfer proteins
2. Redox Bohr effects in metalloproteins
3. Metal catalysis in enzymes
4. Ion channels
5. Ion pumps
6. Electrochemical gradients and transport
7. Calcium binding proteins and regulation
8. Receptor-transducer coupling
9. Neuronal membrane receptors
10. Intracellular protein topogenesis
11. Biogenesis of endoplasmic reticulum
12. Biogenesis of mitochondria
13. Architecture and dynamics of cytoskeleton
14. Endocytosis and membrane recycling



## GENERAL INFORMATION

### DATE

April 21-26, 1985

### LOCATION

Alfa-Mar Congress Center,  
Algarve Portugal

### PRE-REGISTRATION

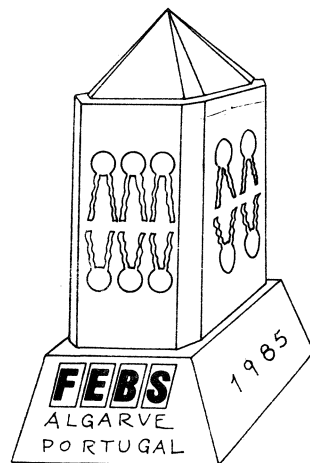
Please complete and return the pre-registration form before March 31, 1984. The second announcement of the Meeting will then be sent to you. Please indicate topics of your interest.

### SECOND ANNOUNCEMENT

The second announcement, containing detailed information, will be mailed by September 15, 1984. It will include instructions about the abstracts and registration forms, and information about accommodation, travel facilities, social program and exhibitions.

### ABSTRACTS

The abstracts typed on a special form will have to be received by January 31, 1985.



### FOR ALL CORRESPONDENCE AND INQUIRIES:

PROF. F. CARVALHO GUERRA

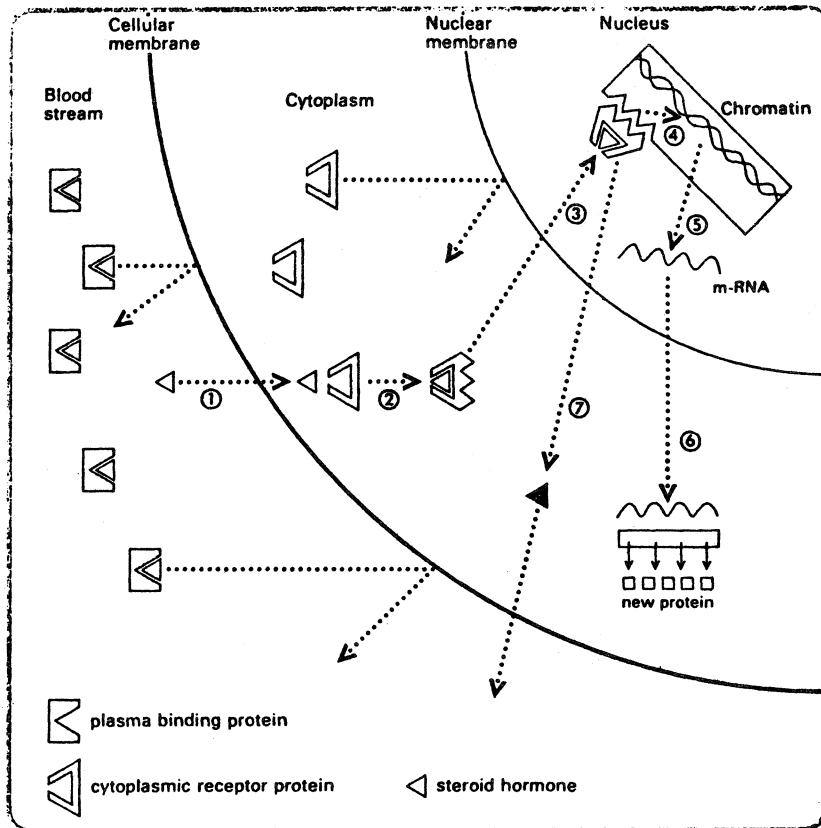
SPECIAL FEBS MEETING

Centro de Citologia Experimental, Universidade do Porto  
Rua do Campo Alegre, 1021  
4100 PORTO  
Telefs. 310384 / 666414

# SZAKKOSZTÁLYI ÉLET

## 3. SZTEROID RECEPTOR KONFERENCIA

BUDAPEST 1984. március 29.



### ÖSSZEFÜGGÉ A SZTEROID RECEPTORKÖTÉS ÉS A BIOLÓGIAI HATÁS A GLUKOKORTIKOID CÉLSEJTEKBE

Kovács K., Hermes E., Venetianer A., Arányi P.<sup>+</sup>  
MTA Szegedi Biológiai Központ, Genetikai Intézet, Szeged;  
<sup>+</sup>SOTE II. Kémiai-Biokémiai Intézet, Budapest

A tirozin aminoszferáz /TAT/ enzim glukokortikoidokkal történő indukálhatósága májban és különböző májeredetű sejtvonalakban egyike a legrégebben ismert primer hormonválaszoknak, amelynek kialakulásához specifikus glukokortikoid receptorok jelenléte szükséges. A biológiai hatás előfeltétele a receptorhoz történő nagy affinitású kötődés, ezért megvizsgáltuk, hogy a szteroid és receptor közötti kölcsönhatás sebességi állandójából következtethetünk-e a biológiai hatás jellegére. A szteroidok biológiai aktivitását két különböző módszerrel, a TAT indukció és a növekedés gátló hatás mérésével határoztuk meg Reuber patkány hepatoma sejteken. Ily módon lehetővé vált különböző típusú hormon válaszok egyazon sejten történő összehasonlítása. A vizsgált 12 szteroid közül 4 agonista, 4 antagonistá és 4 hatástalan mindkét biológiai teszt alapján. A vizsgált szteroidok patkány máj receptoron mért disszociációs egyensúlyi állandói 1,2-2200 nM közötti értékek. A legnagyobb affinitású szteroidok között agonisták és egy antagonistá is volt. A kis affinitású szteroidok antagonistáknak vagy hatástalannak bizonyultak. Az egyes szteroidokat a disszociációs és asszociációs sebességi állandók koordináta rendszerében feltehetően az agonisták egy egyenes mentén helyezkedtek el, míg az antagonisták és az inaktív szteroidok egy másik, ettől jól elkülönülő egyenes környezetébe estek. Ez arra utal, hogy a glukokortikoid agonisták az antagonistáktól és a hatástalan szteroidoktól sebességi állandók alapján is elkülöníthetők. A két egyenes metszéspontja környezetében elhelyezkedő szteroidok klasszifikálása, valamint a hatástalan szteroidoknak az antagonistáktól való elkülönítése csak biológiai tesztekkel lehetséges.

SZTEROID RECEPTOROK LIMITÁLT PROTEOLIZISE

Arányi Péter, SOTE II. Kémiai-Biokémiai Intézet

A szteroid receptorok limitált proteolizisét számos különböző in vitro rendszerben figyelték meg. Az endogén, esetleg exogén proteázok hatására a "natív" receptornál lényegesen kisebb méretű fragmensek megjelenése észlelhető. E megfigyelésnek a technikai vonatkozásokon túlmenő jelentősége van. A hormon-receptor komplex limitált proteolizisével ugyanis a receptor szerkezetére vonatkozó információkat nyerhetünk. A glikokortikoid receptor fehérje három jól elkülöníthető domainból: a szteroid kötő, a DNS kötő és az antigén sajátságokért felelős domainból áll.

Felvetődik az a kérdés is, hogy endogén proteázok részt vesznek-e a hormonhatás mediálásában, esetleg regulációjában. Erre a kérdésre ma még nem lehet végleges választ adni.

HUMÁN EMLŐRÁK SZTEROID HORMONRECEPTOR TARTALMÁNAK MEGHATÁROZÁSAAGARGÉL ELEKTROFORÉZISSSEL

Vincze Borbála, Számel Irén, Országos Onkológiai Intézet

Intézetünkben emlőrákos betegek tumorszövetében ösztadiolreceptor /ER/ és progeszteronreceptor /PR/ meghatározást végzünk a mastectomiát követően. Olyan esetekben, amikor csak 100-200 mg anyag áll rendelkezésre dextránnal bevont aktivszén /DDC/ technikával a szteroidreceptor /SR/ tartalmat nem tudjuk meghatározni. Száz mg-nál kisebb tumorminta receptor-koncentrációja agargél elektroforézissel mérhető, melynek előnye, hogy már 150 µl citoszol is elegendő a receptor tartalom kvantitatív meghatározásához.

Az agargél elektroforézist tesztoszteronreceptor /TeR/ mérésére dolgoztuk ki, modellként patkány here citoszolt használtunk. Eredményeinket a DCC technikával kapott TeR értékkel hasonlítottuk össze. Jelzett ligandként mindkét meghatározáshoz 5-alfa-dihidro-/1,2,4,5,6,7-<sup>3</sup>H/-tesztoszteront és metiltrienolon-/17-alfa-metil-<sup>3</sup>H/-R 1831 készítményt használtunk a megfelelő inaktív vegyület 500-szoros feleslegénél. A mérés érzékenységét 20 mM nátrium-molibdenátos pufferrel növeltük. DCC technika esetében a kötési helyek számát és a kinetikai paramétereket Scatchard analízissel határoztuk meg. Agargél elektroforézisnél a radio-kromatogram alapján számoltuk a TeR tartalmat. A két módszerrel kapott eredmények nem mutattak szignifikáns különbséget.

Hasonló módon végeztük emlőtumor-szövetből az ER tartalom meghatározását is. Az elektroforetikus módszerrel /6,7-<sup>3</sup>H/-ösztadiolt és dietilstilbösztrol inhibitorát alkalmaztunk.

Eredményeink szerint az agargél elektroforézis lehetővé teszi több szteroidreceptor meghatározását kis mennyiségű citoszolból is.

DEXAMETAZON ÉRZÉKENY ÉS REZISZTENS, DIFFERENCIÁLT ÉS DEDIFFERENCIÁLTHEPATOMA SEJTEK FEHÉRJESZINTÉZISÉNEK VIZSGÁLATA KÉT-DIMENZIÓSELEKTROFORÉZISSSEL

Bősze Zs., Arányi P.<sup>+</sup>, Venetianer A.,  
 MTA Szegedi Biológiai Központ, Genetikai Intézet, Szeged;  
<sup>+</sup>SOTE II. Kémiai-Biokémiai Intézet, Budapest

A Reuber H35 patkány hepatomából származó sejtvonalak nagyrésze in vitro körülmények között is megtartja májspecifikus funkcióit. A differenciált hepatoma sejtek többek között albumint, májspecifikus aldoláz és alkohol dehidrogenáz izoenzimet, és a glukoneogenezishez szükséges kulcsenzimeket termelik, e sejtekben a tirozin aminoszferáz enzim glukokortikoidokkal /dexametazon/ indukálható. A májspecifikus funkciókat részben vagy teljesen elvesztett hepatomákat részlegesen vagy teljesen dedifferenciáltnak nevezzük. A differenciált és spontán dedifferenciált hepatoma sejtek növekedése glukokortikoidokkal gátolható /Venetianer A; Pintér Z; Gál A; Cytogenet. Cell Genet. 28, 280, 1980/. A Reuber hepatomából származó differenciált, Faza 967-es sejtvonalból izolált dexametazon rezisztens klónok hosszú ideig történő tenyésztés során dedifferenciálódtak /Venetianer A; Bősze Zs; Differentiation, 25, 70, 1983/. A dexametazon érzékenységben, illetve differenciációs fokban eltérő hepatoma sejtek fehérjesszintézisét két-dimenziós elektroforézissel vizsgáltuk. Összehasonlítottuk a dexametazon érzékeny, differenciált Faza 967 klón fehérjemintázatát a dexametazon rezisztens, részlegesen dedifferenciálódott Faza 967 klón 2-vel, illetve a spontán dedifferenciálódott, dexametazon érzékeny klón H56-al.

A Faza 967 klon 2 két fehérjét szintetizált, amely nem volt jelen sem a Faza 967, sem a H56 sejtekben, míg négy fehérjét kisebb mértékben szintetizált, mint a Faza 967 sejtek. A differenciált Faza 967 sejtekben öt olyan fehérjét találtunk, amely nem volt jelen a dedifferenciált H56 sejtekben, míg ez utóbbiak hat olyan fehérjét szintetizáltak, amely a Faza 967 sejtekben nem volt kimutatható. Azoknak a fehérjéknek a száma, amelyeknek termelődését csak az egyik sejtvonalon tudtuk kimutatni, nem volt szignifikánsan nagyobb, mint a májsejtekre jellemző funkciók vizsgálatakor talált különbségek száma. Vizsgálatainkból arra következtethetünk, hogy mind a glukokortikoid rezisztencia, mind a hepatoma sejtek dedifferenciálódása a két-dimenziós elektroforézissel kimutatható fehérjéknek csak néhány százalékát érinti.

### UJSZÜLÖTTEK ÉS KORASZÜLÖTTEK PERIFÉRIÁS LIMFOCITÁINAK GLUKOKORTIKOID RECEPTORAI

Kerepesi T., Arányi P.  
DOTE Gyermekklinika, SOTE II. Kémia-Biokémiai Intézet

Az idiopathiás respirációs distresszindróma /IRDS/ más néven hyalin membrán betegség /HMB/ az újszülöttkori morbiditás és mortalitás egyik legjelentősebb tényezője. A koraszülöttek 14 %-át érinti. A mortalitás magas, a kórállapot az össz újszülött halálozás mintegy 50 %-áért felelős. Régióta ismert, hogy a kortikoszteroidok accelerálják a tüdő érését, ezért alkalmazzák a szülészetben prénatális terápiaként több mint tíz éve világszerte. A szteroid hormonok hatásmechanizmusának feltétele a szteroid receptorok jelenléte a célsejtek citoplazmájában. Tekintettel arra, hogy koraszülöttekben tüdőbiopsziára nem vállalkozhatunk, ezért a perifériás limfociták szteroid kötő receptorait vizsgáltuk;  $^3\text{H}$ -dexamethasonnal, Baxter és Tomkins módszerével.

43-72 óras korban 20 érett újszülötttel és 20 koraszülötttel a perifériás vénából vért vettünk, tiz köldökvért is vizsgáltunk. A limfocitákat Bóyum módszerével szeparáltuk. A koraszülöttek fele prénatálisan szteroid terápiában részesült /15 mg Dexamethasone i.m. a szülés előtt 47 $\pm$  2,3 órával./

#### Eredmények:

Érett egészséges újszülöttek köldökzsinór vérében a sejtenkénti receptorszám  $1753 \pm 245$  volt, a perifériás limfociták átlag receptorszáma  $2753 \pm 307$ /sejt. /Kd = 6,23 nM/  
Koraszülöttekben az átlagos receptorszám:  $2025 \pm 435$ /sejt, ezen belül a prénatális szteroid kezelésben részesülteké  $2604 \pm 726$ /sejt, a szteroid terápiában nem részesülteké:  $1446 \pm 386$ /sejt volt.

Három esetben egyáltalán nem volt mérhető specifikus glukokortikoid kötés: mindhárom koraszülött súlyos HMB-ben szenvedett, néhány napos korban meghaltak, prénatális szteroid kezelésben nem részesültek.

Feltételezésünk szerint a keringő limfociták glukokortikoid kötő kapacitása tükrözheti a különböző szervek, így a tüdő szövet glukokortikoid kötését és diagnosztikus értékű lehet.

### AZ ÖSZTRADIOLRECEPTOR /ER/ MEGHATÁROZÁS STANDARDIZÁLÁSA ÉS

#### MINŐSÉGI ELLENŐRZÉSE

Számel Irén, Iven Vermousek, Országos Onkológiai Intézet, Budapest és Research Institute of Clinical and Experimental Oncology, Brno

Az emlőrák komplex kezelésében döntő fontosságú a daganatos szövet ER-tartalmának ismerete. Ezért az ER meghatározás megbízhatósága és reprodukálhatósága alapvető kritérium ahhoz, hogy az ER értékeket objektív biokémiai paraméterként fogadjuk el a klinikai döntések során.

Jelenleg - sem hazai, sem világviszonylatban - nem áll rendelkezésre abszolút értékű ER standard a meghatározások minőségi ellenőrzésére. Különböző kutatócsoportok standardizálással kapcsolatos vizsgálatai bizonyítják megfelelő preparátum előállításának szükségességét. Laboratóriumunk liofilizált borjú uterus citoszol standard preparálását vezette be intra- és interlaboratóriumi kontrol vizsgálatok céljára. Négy különböző receptor-protein koncentrációjú mintát készítettünk. A különböző hőmérsékleteken különböző ideig tárolt minták stabilitását ellenőriztük a liofilizálást követően, majd a 2. héten, ill. 1, 3 és 6 hónapos tárolás után. A mérések reprodukálhatóságát ugyanazon minta ER-tartalmának többszöri meghatározásával ellenőriztük. Legstabilabbnak bizonyult a 2 C $^{\circ}$ -on hűtőszekrényben, ill. a -70 C $^{\circ}$ -on szárazjég között tárolt preparátum. A szobahőmérsékleten eltartott minta ER-szintje 1 hónapig nem változott. Fél év után a standardok

ER-tartalma jelentősen csökkent, tekintet nélkül a tárolási hőmérsékletre. Mind a stabilitás, mind a specifikus kötődés kinetikai paraméterei vonatkozásában a legmagasabb ER-tartalmu minta bizonyult a legmegfelelőbbnek. Az ER-pozitivitást, valamint a különböző koncentrációjú standardok receptor-szintjét minden esetben reprodukálni tudtuk. A szórás más kutatócsoportok eredményeivel összehasonlítva közel azonos volt.

A liofilizált borju uterus citoszolt megfelelő stabil, egységesíthető és könnyen szállítható standard anyagnak tekinthetjük az ER meghatározás minőségi ellenőrzése céljára. Azonos preparátumon a brnoi és a budapesti intézetekben végzett mérések jó egyezést mutattak.

#### TAPASZTALATOK NÖVÉNYI SZTEROID SZAPONINOK VIZSGÁLATA KÖRÉBŐL

Dr. Kéry Ágnes, Verzárné Dr. Petri Gizella  
Simmelweis Orvostudományi Egyetem, Gyógynövény és Drogismereti Intézet, Budapest

A biológiailag aktív növényi eredetű szerves vegyületek csoportjában kiemelkedő érdekességük a szaponinok. A heterogén rendszerek felületi feszültségét csökkentik, hálakra és más vízi élőlényekre toxikusak, jellemző antimikrobiális hatásuk is. Farmakológiai aktivitásuk elsősorban a hemolizáló képességben és az általános szövetizgatásban nyilvánul meg. Fiziológiai hatásuk sokirányú alkalmazást tesz lehetővé a gyógyászatban.

Bár a szaponinkutatás már az elmúlt században megkezdődött, még ma sincs áttekintésünk növényvilágbeli előfordulásokról. A sokféle kémiai szerkezet és változatos fiziológiai ismertetőjegyek miatt egyre sürgetőbbben vetődik fel a biológiai aktivitás strukturakövetelményeinek megismerése.

Hézagos adataink egyik alapvető oka, hogy izolálásuk, éppen kémiai sokféleségük, legfőképpen a mono- illetve biszdezmoxidok együttes előfordulása miatt igen sok nehézséggel jár. Metodikai okok miatt gyakran a szteroid szaponinok aglikonját állítják elő és azonosítják. Ezek az adatok viszont éppen a glikozidjelleghez között fiziológiai funkció és biológiai aktivitás miatt kevésbé használhatók.

A hetvenes években Tanimura és munkacsoportja által elsőként alkalmazott tisztán folyadék-folyadék megosztáson alapuló ellenáramú csepp-megosztásos kromatográfia /droplet counter-current chromatography, DCCC/ ideális preparatív módszernek bizonyult különösen poláros növényi hatóanyagok izolálására.

Hostettman és munkatársai /1978/ a *Cornus florida*, Hung-Wen Li és munkatársai /1982/ a *Balanites aegyptiaca* szteroid szaponinjai izolálására alkalmazta sikeresen az új módszert.

E tapasztalatok alapján foglalkoztunk a DCCC technika adaptálásával mono- és biszdezmoxidikus *Asparagus filifolius* szaponinok elválasztására.

Az előadás bemutatja a DCC kromatográfiát, hangsúlyozza előnyeit az adszorpciós módszerekkel összehasonlítva, kísérletes tapasztalatok alapján. Ismerteti az izolált mono- és biszdezmoxidikus /spirostanol és furostanol/ szarszopogénin aglikon vegyületek szerkezetvizsgálatát.

#### SZTEROIDOK ÉS RACÉM GYÓGYSZEREK

Simonyi Miklós, MTA Központi Kémiai Kutató Intézete

Nagyon sokféle terápiás területen használ a gyógyítás olyan gyógyszereket, amelyek hatóanyagában megtalálható a szteroid víz. A szteroidok nem veszélytelen anyagok, s ezért a dózist lehetőleg alacsonyan kell megállapítani. Ezzel függ össze az, hogy csak elvétve kerül forgalomba racém összetételű szteroid hatóanyag. Szteroidok saját receptoraikon felül kölcsönhatásba léphetnek más farmakológiai osztályba sorolt receptorokkal is, amelyeken elsősorban egyéb gyógyszerek hatnak. Az utóbbi gyógyszerek gyakran racém formában kerülnek alkalmazásra. Szteroidok és racém gyógyszerek interakciójának súlyossága nem egyforma a két enantiomer esetében. Az előadás áttekint néhány enantioselektív kölcsönhatást.

Egyesületünk MEMBRÁN SZAKCSOPORTja április 6-án Budapesten tartotta alakuló ülését. Ennek tudományos programját a következő témakör adta :

MEMBRÁNOK SZEREPE A SEJT KALCIUM SZABÁLYOZÁSÁBAN

Az ülés napirendjén az alábbi előadásokra és megvitatásokra került sor :

A kalcium szerepe az életfolyamatok szabályozásában.  
Kövér András / DOTE Központi Laboratorium /

A kalcium kiáramlás szabályozása mitokondriumokban.  
LUKACS L.Gergely, BANKI Katalin és FONYÓ Attila  
/SOTE Élettani Intézet/

Aktiv kalcium transzport és szabályozása plazmamembránokban.  
SARKADI Balázs, ENYEDI Agnes, SZASZ Ilma, FARAGO Anna és  
GÁRDOS György / OHVI Sejtanyagcsere osztály és SOTE I.Kémiai-  
Biokémiai Intézete /

Intracelluláris kalcium-koncentráció változásokat szabályozó tényezők harántcsikolt izomban.  
KOVACS László / DOTE Élettani Intézet /

Kalcium szerepe a mellékvesekéreg hormontermelésének szabályozásában.  
BALLA Tamás, SZEBENY Miklós és SPAT András  
/ SOTE Élettani Intézet /

Kalcium transzport szabályozása növényi szövetekben.  
ERDEI László, OLAH Zoltán, BÉRCZI Alajos  
/ MTA SzBK Biofizikai Intézet /

XXXXXXXXXXXX  
XXXXXX

XXXXXXXXXXXX  
XXXXXX

XXXXXXXXXXXX  
XXXXXX

# — FIGYELŐ —

NEM MESE AZ, GYERMEK ... cím alatt olvashattuk SZENDEI Ádám dr. kitűnő kis tanulmányát a tudományos tárgyu hírközlés buktatóiról, a Népszabadság ezévi márciusi 3.-i számában. Mondanivalójának lényege abban foglalható össze, hogy a tudományos hírközlés a mindenkori tárgyára vonatkozó szakmai ismeretek kritikai szemlélete nélkül könnyen zsákutcákba juttatja a riportereket is. Mindentudó riportter persze éppen úgy nincs, mint mindentudó tudós. Kritikai szemléletet tehát csak a szaktudósoktól kölcsönözhet. Ha úgy vélné, nincs szüksége rá, akkor figyelmeztetni kívánatos : a közérdek megköveteli ezt.

Kedvező egyedi esetek képernyős bemutatása, kezdeti biztató próbálkozások országos propagandája szinte észrevétlenül válik

egyoldaluvá azzal, hogy csak ezeket láttatják, csak ezekről beszélnek / miért is volna érdemes és érdekes kedvezőtlen eseteket közhirré tenni ? /. Néhány szakemberen kívül ugyan hányan teszik mérlegre a nagyriporter eseteit azzal a kérdéssel : vajon csakugyan minden olyan szép és jó, ahogyan a képek és mondatok sugalmazták ? Nem véletlen, hogy a szubjektív hangvételi és szuggesztív riportok nagyon könnyen válnak hiedelmek és tévhitek forrásává és a szaktudás képviselői iránti bizalmatlanság kiinduló pontjaivá.

Egy delejező készülék köztudatba vetélése nyomán SZENDEI dr. tanulmányában emlékeztet azokra a különféle cseppekre is, amelyekkel a rosszindulatú daganatos betegségeket vélték gyógyítani, mások meg az égési sérülés minden eddig felülmúló, "igazi" szerét vélték felfedezni. Abban a szerencsés /?/ helyzetben vagyok, hogy a "csodaszerek"re nézve molekuláris ismereteim is vannak. Így SZENDEI dr.-ral való teljes egyetértésem nem a tetszés-nemtetszés szubjektivitásán alapszik. Sőt, az általa felhozott példákon kívül - sajnos - olyan nagyriporteri megnyilatkozásokba is bele kellett ütköznöm /bizonyára sokan másoknak is/, amelyek a b i o k é m i a területére estek. A keratin típusú fehérjék lebontási termékeinek tápanyagként való hasznosítása "Ötletmeccs"-e magamat is írásra készítette. A szója-ügy élet- és irodalmi tálalása ellen pedig a Műszaki Élet volt kénytelen harcba szállni. / BIOKÉMIA VII.1. 44-45 Egy halvaszületett ötlet a képernyőn. MŰSZAKI ÉLET XXXVIII.23,- Próféta vagy tudós. / Ugy vélem, tanulságos a MTESZ lapja fenti című zárócikke leglényegesebb szakaszának felidézése még most is, hiszen a MTA-MEM komplex bizottságának szakvéleményét adja közre / hetven !/, a témához értő szakember vitatta meg a szója-ügyet Akadémiánk elnökének részvételével /.

"A vizsgálat tematikáját a Pesti Barnabás Szakközépiskola vezetői és TOTH JUAN JANOS közösen fogalmazták meg. A MEM így a vizsgálatba bevonta az ismeretlen enzimsoport, a "csodaszer" alkalmazását is. A feltaláló maga tette bele az áztatóvizbe az ismeretlen enzimsoportot, ennek titkosságát továbbra is megőrizve. A párhuzamos vizsgálatok, amelyeket öt állami intézet, köztük az OETI és a KOJAL végzett, megállapította, hogy a biokatalitikus szójakezelés hatásában nem tér el a kútvizes kezeléstől."

Tévedni - emberi dolog. Ahhoz azonban, hogy bárki belássa tetszetős tévedését / melyik tévedés nem tetszetős ? /, legalább átmenetileg felül kell emelkednie önmagán, bármi légyen is a hivatása. Remélhetőleg a nagyriporterek is eljutnak majd egyszer erre a fordulópontra, bár egyelőre ennek semmiféle jele nem látható a SZENDEI-tanulmányra adott válaszaikban.

Éretlen gyümölcsök fogyasztása közismerten nem ajánlatos. Mi indokolná éretlen, nem ritkán áltudományos gyümölcsök országra szóló kínálatát ? S ha vannak, akik feljogosítva sőt elkötelezve érzik magukat bizonyos tapasztalat-töredékeknek egész ismeretként való országos közhirré tételére, akkor felelősségérzetüket nem leplező szakembereknek erkölcsi kötelessége figyelmeztetni az ismeret-terjesztés ilyen formáinak társadalmi veszélyeire, ahogyan azt SZENDEI dr. tette. A köz hasznára az válnék, ha nem támadásnak tekintenék a figyelmeztetést és nem feleslegesnek a megalapozott tudású szakemberek véleményét - még a riport előtt.



1824 novemberében egy európai ereszkedett le a Belső-Himalája lejtőjéről Szabáthu brit őrállomásra. Szegényesen volt öltözve, a benszüllöttek viseletébe - írja róla életrajzának első külföldi feldolgozója, W.W.Hunter -, de osztrák alattvalónak vallotta magát és nyelv tudósnak, aki az elmúlt öt évet ezzel töltötte, hogy gyalogszerrel Magyarországról Közép-Ázsiába utazzék. CSOMA SÁNDORT, aki Kőrösön, Erdély egyik festői falujában született, diákkori fogadalmá indította utnak nemzete eredetének felkutatására.

KŐRÖSI CSOMA SÁNDOR nagyságát W.W. Hunter abban foglalja össze, hogy régi tévedések hosszú sorozatából kiindulva egészen másfajta, új igazságokhoz jutott el. Sohasem követett el erőszakot a tényeken csak azért, hogy beleilleszthetők legyenek előre kigondolt elméletébe. A munkában tanúsított becsületessége legyőzte az elmélet buktatóit. Önfeláldozó munkássága révén Csoma Sándor az emberi tudás új területének vetette meg alapjait. / Kőrösi Csoma Sándor - Buddha élete és tanításai Kriterion Könyvkiadó. Bukarest, 1982 /

Az Akadémiai Kiadó és Nyomda, valamint a Kultura Küikereskedelmi Vállalat NEMZETKÖZI ORIENTALISZTIKAI KÖNYVKIÁLLÍTÁSSal tette emlékezetessé a nemzetközi hírű székely-magyar tudós születésének 200.évfordulóját. Kis területen igen gazdag anyagot láthattunk, mert a hazai kiadványokat európai és tengerentúli kiadók kötetekkel egészítették ki. A kiállítás anyagából kiemelkedik a CSOMA életmű négykötetes, hazai reprint kiadása. Így először jelenik meg annak a hét évnél a tudományos termése, amelyet a tibetisztika megalapítója a ladaki kolostorban töltött : a tibeti-angol szótár, a tibeti nyelvtan, a buddhista terminológiai szótár és a tanulmányok gyűjteménye.

KŐRÖSI CSOMA SÁNDOR életművéről napjainkban a világ sok pontján emlékeznek meg tisztelettel. Jogosan merül fel a kérdés : mi az, ami benne ma is állja az idő próbáját, és mi az, ami a nyelvésztől távolálló biokémikusoknak is példamutatás ? RONA-TAS András kitűnő tanulmánya / Tiszatáj, 1984/4 / jó választ ad ezekre a kérdésekre. A tibetisztika megteremtője, az északi buddhizmus első tudományos feltárója, a magyarság eredetének, azonosságának keresője, egy elnyomott nemzet szabadságra és elismerésre vágyásának megtestesítője, egyszerű és mégis máig megfejthetetlen titkokkal terhes életút vándora, Ázsia titokzatos-exotikus, felfedezetlen rengetegeibe gyalog csapást taposó utazó - mindez külön-külön nem ad választ arra, hogy miért vált CSOMA egy nemzet, egy kultura szimbólumává - olvashatjuk a Kőrösi Csoma Sándor titka c. tanulmányban. Együtt azonban ezek az okok már majdnem teljes és elégséges magyarázatot adnak. Az így összeálló Csoma-képből azonban még egy alapvető vonás hiányzik. S ez talán Csoma különleges üzenete a mának : Csoma jelleme, emberi-erkölcsi nagysága, tudósi etikája. A közösség iránti odaadás, a mindennek feletti igazságszeretet, az anyagi javaknak a tudományos célért való feláldozása és a szerénység azok a jellemvonások, amelyek a tudományok mai munkásainak is szólnak : a tudományos teljesítmények csak akkor válhatnak igazi emberi értéké, a kisebb és nagyobb közösség közkincsévé, ha azok fedezete az emberi jellem.



# HÍREK és ESEMÉNYEK



Társadalmi szervezet lett a Műszaki és Természettudományi Egyesületek Szövetsége és felügyeletét a Minisztertanács gyakorolja. Ennek jelentőségét dr. TÓTH JÁNOS, a MTESZ főtitkára, a Szövetség és tagegyesületei politikai, tudományos-szakmai lehetőségeinek bővülésében foglalta össze. Szeretnénk - mondotta -, hogy a Szövetségben és az egyesületekben végzett munkát valódi értékén, magas színvonalu társadalmi tevékenységnek ismerjék el. A MTESZ a szakértelmiség közéleti szereplésének egyik fóruma, kiváló terep a munkára, itt senkit sem köt a vállalati hierarchia, a technikus, a mérnök, a vezérigazgató és a művezető, a tudós és az államtitkár egy asztalnál ülnek, s ráadásul a legkülönbözőbb szakterületek képviselői.

+++†+++



A BUDAPESTI INTÉZŐ BIZOTTSÁGA a fővárosi ipar helyzetét és fejlesztésének fontosabb feladatait tárgyalta meg a távlati iparpolitikai koncepciók szempontjából. A tanácskozáson a Magyar Biokémiai Egyesület képviselőjében Lengyel Zoltán vett részt. Felszólalásában rámutatott arra, hogy

bár a felsőoktatási intézményekben folyó kutatások ráfordításainak több mint fele ipari megbízásokból ered, a végzett kutatások eredményei mégsem realizálódnak kellőképpen. Ennek főbb okai a következőkben összegezhetők :

- a megbízásoknak mintegy 40 %-a // lényegében nem kutatás, hanem "műszaki - tudományos szolgáltatás";
- az egyetemi kutatóbázis infrastruktúrája nem teszi lehetővé a kutatási eredmények olyan dokumentálását, hogy azt az ipar közvetlenül hasznosíthassa / nincsenek kísérleti üzemek, know-how fejlesztő bázisok, üzemi tapasztalattal is rendelkező kutatók, stb.//
- az ipar elmaradott technikai színvonala sem teszi lehetővé a kutatási eredmények gyors befogadását;
- a kutatás realizálása nagyságrendileg többbe kerül, mint maga a kutatás;
- az iparnak nincs kockázati alapja, beruházási hitele a kutatási eredmény fogadásához.

A kiemelt országos fejlesztési programok támogatásának vonatkozásában Egyesületünk képviselője elmondotta, hogy a Magyar Biokémiai Egyesület a „Gyógyszer - Növényvédőszer KFP”, valamint a „Biotechnológia” OKKFT feladatainak a maga sajátos eszközeivel / tudományos konferenciák rendezése, elemző anyagok, javaslatok készítése / való támogatását kiemelt feladatának tartja és ezévi Vándorgyűlésének fő témáit is ezek adják.

+++†+++