

BIOKÉMIA

A Magyar Biokémiai Társaság
tájékoztatója

Quarterly Review of the
Hungarian Biochemical Society

Szerkesztő bizottság : Alkonyi István, Antoni Ferenc, Bagdy Dániel,
Falus András, Fésüs László, Gaál József,
Gregely Pál, Huszti Zsuzsa, Sarkadi Balázs,
Solymosy Ferenc, Szász Ilma

Felelős szerkesztő : Bagdy Dániel
Technikai szerkesztő : Szabóné, Bagdy Erzsébet

Az In memoriam BÍRÓ Endre professzor című írásokat
lapunk számára Bálint Miklós gyűjtötte és szerkesztette

A tartalomból :

A vázizom proteínázai és aktiválódásuk folyamata
A DNS replikáció általános mechanizmusa
In memoriam Bíró Endre professzor
Human rights and the international community
Hírek és események

Contents

Proteinases of the skeletal muscle and their activation
General mechanism of DNA replication
In memoriam Prof. Bíró Endre
Human rights and the international community
News and events

+

E számunk szerzői :

Bánfalvi Gáspár Semmelweiss OTE I.sz.Kémiai-Biokémiai Intézete
Boross László Kertészeti és Élelmiszeripari Egyetem
Sohár István Szent-Györgyi OTE Biokémiai Intézete

Az 'In memoriam Bíró Endre professzor' fejezetünk szerzői :

Bálint Miklós,	Gráf László,
Bárány Mihály,	Jancsó Ágnes,
Berger István,	Mühlrad András és
Fábián Ferenc,	Prágay Dezső.

Kiadja a Magyar Biokémiai Egyesület, 1372 Budapest, Postafiók 451

Felelős kiadó : dr.Guba ferenc

Készült a Semmelweiss Orvostudományi Egyetem Házinyomdájában
1089 Diószeghy Sámuel u.21

Az engedély száma : III/SZI/397/1977 - HU ISSN 0133-8455

A VÁZIZOM PROTEINÁZAI és AKTIVÁLÓDÁSUK FOLYAMATA

A máj, vese és lép fehérjebontó enzimeit évtizedek óta széleskörűen vizsgálják és ezekben a szervekben jelentős proteolitikus aktivitást mutattak ki. A vázizmok proteinázainak kutatása csak az utóbbi tíz évben lendült fel igazán, szoros összefüggésben az élelmiszeripar, az úrkutatás és gyógyászat és a sportélettel által felvetett igen sok elméleti és gyakorlati problémával.

A vázizom proteázainak tanulmányozásába 1976-ban kapcsolódtunk be, amikor néhány proteáz jelenlétét már kimutatták az izomban, de a lizozómának az izomban való lokalizációját csak évvel később bizonyították /3/. Kísérleteinkben nyulak jobb hátsó lábának soleus és gastrocnemius izmában mértük a proteáz-aktivitást, miután a talpat a lábszárhoz képest kinyújtva rögzítettük. Ebben a helyzetben az említett két izom rövidített állapotba kerül, nem végez munkát és anyagcseréje megváltozik. Az izom tömege és miofibrilláris fehérje tartalma fokozatosan csökken 2.- 4 hétig. A fokozott fehérjevesztésnek a lecsökkent fehérje-szintézis, a fehérjék érzékenyebbé válása a proteázokkal szemben vagy az emelkedett proteáz-aktivitás lehet az oka.

A proteázok nevezéktana az idők során többször változott. Az International Union of Biochemistry Enzyme Nomenclature Committee (1984) ajánlása szerint ma proteázoknak vagy peptidázoknak nevezzük az összes fehérjebontó enzimet, exopeptidázoknak az egy vagy két aminosavat lehasító enzimet. A fehérje belsejében bontó enzimekre megmaradt a proteináz vagy endopeptidáz elnevezés. A proteinázok osztályozása az enzim katalitikus helyének a szerkezete alapján történik, megnevezve az ott szerepet játszó aminosavat. A savanyú tartományban működő pepszinszerű proteínázoknak a szparaginsav-proteinázok a gyűjtőneve; ezekre az jellemző, hogy aktivitásuk pepsztatinnal gátolható. A régen tiol-proteinázoknak nevezett enzimeket ma cistein-proteinázoknak hívjuk; ezek a lizozómában és lizozómán kívül egyaránt előfordulnak. Jellemző rájuk, hogy SH-tartalmú vegyületekkel aktiválhatók, SH-blokkoló vegyületek viszont gátolják aktivitásukat. A szerinproteázoknál használták először a 'ható' aminosav alapján történő elnevezést. Közismert, hogy ennek a csoportnak az enzimeit a diizopropilfluorofoszfáz (DFP) gátolja; aktivátoruk még nem ismeretes. A metalloproteinázok csoportjába tartozó enzimek aktivitását az EDTA és a fenantrolin gátolja; fémionok aktiválják az enzimet. A proteinázok és exopeptidázok irodalmát Barrett és McDonald /2,10/ gyűjtötte össze.

A vázizmokban található proteinázok jellemző adatait az I. táblázatban foglaltuk össze. Közülük néhánynak a jelenléte még vita tárgya, így pl. a katepszin E-jé és a kimázé.

I. táblázat

A vázizomban vizsgált proteínázok jellemzői

Enzim	Szubsztrát	Aktivátor	Inhibitor	pH	M _r (kDa)
<u>Aszparaginsav proteínázok</u>					
Katepszin D	hemoglobin	-	pepszatin	3.5	42
Katepszin E	albumin	-	pepszatin ascaris inhibitor	2.5	100
<u>Cisztein proteínázok</u>					
Katepszin B	Z-Arg-Arg-AMC	-SH	E-64	5.0	25
Katepszin H	Arg-AMC	-SH	E-64	6.0	28
Katepszin L	Z-Phe-Arg-AMC	-SH	Z-Phe-Phe-CHN ₂	5.5	24
Kalpain I.	Suc-Leu-Tyr-AMC	-SH Ca ²⁺	EDTE, PCMB	6.6	110
Multikatalitikus proteínáz	Arg-X, Phe-X Tyr-X, Glu-X	-SH	PCMB, DFP	9-10	650
ATP dependens proteínáz	Fehérje-ubiquitin	-SH, ATP	PCMB	8.5	750
<u>Szerin proteínázok</u>					
Kimáz	Suc-A-A-P-F-AMC	-	DFP	9.2	28
ATN-ase	Ac-Tyr-pNA	-	DFP	9.2	55
Ingenzin	Suc-L-L-V-T-AMC	-	DFP	9.2	1000
<u>Metalloproteínázok</u>					
Fúzió-specifikus enzim	Z-NH ₂ -Bz-A-G-L- -A-L-NO ₂ -benzilamid	Ca ²⁺	1,10-fenantrolin	8.0	80?
Metallo enzim	inzulin	Co ²⁺ , Zn ²⁺ , Mn ²⁺	EDTA	9.5	300
MMP-7ase A	Suc-A-A-P-F-AMC	-SH, Ca ²⁺	EDTA, PCMB	7.0	38
MMP-7ase B	Suc-A-A-P-F-AMC	-SH, Ca ²⁺	EDTA, PCMB	7.0	67
MMP-7ase C	Suc-A-A-P-F-AMC	-SH, Ca ²⁺	EDTA, PCMB	7.0	71
<u>Rövidítések :</u>	PCMB	: p-klórmerkuribenzoészav			
	DFP	: diizopropilfluorofoszfát			
	pNA	: p-nitroanilid			
	AMC	: aminometilkumarin			
	Bz	: benzoil			
	Z	: benziloxikarbonil			

A cisztein proteínázok közül a katepszinek a lizoszómában vannak lokalizálva, a többiek zömében a citoszolban vannak. A kalpainnak két izoenzime ismert, az egyik μM mennyiségű kalciummal aktiválható, a másik formája viszont mM -os mennyiségű kalcium-ionnal. Egy 80 és egy 30 kDa-os alegységből állanak. A 'multikatalitikus' és az ATP-dependens proteínázok nagy molekulatömegűek; az előbbi nem aktivál-

ható ATP-vel. A multikatalitikus proteínázok aktiválhatók SH-tartalmú vegyületekkel, de nem bizonyított, hogy az aktív centrumban lenne a cisztein. Néhány esetben szerin proteínáz inhibitorok is gátolják az enzimet. Az izomban előforduló ATP dependens proteínázok a citoszolban helyezkednek el; működésükhöz nem szükséges magnézium-ionok jelenléte és hatásukat nem gátolja a vanadát, szemben a mitokondriumban és más, membránban lokalizált, valamint egyéb szövetekben kimutatott ATP dependens proteínázokkal. ATP és nem-hidrolizált nukleotid analógok aktiválják az enzimet (vagy enzimeket). ATP hidrolízise nem szükséges az aktiváláshoz, ezért valószínű, hogy az ATP mint allosztérikus aktivátor szerepel vagy csak stabilizálja az enzimet a hőbomlás ellen /4/.

A szerin proteínázok közül az ATN-ase-t (Acetyl-Tyrosine-p-nitro-anilide splitting enzyme) az izom citoszol frakciójából izoláltuk (18), és bizonyítottuk eltérő tulajdonságait a szintén kimo-tripszin szubsztrátot bontó kimáztól. A kimázzal kapcsolatban számos közlemény jelent meg s bizonyította az izomban való jelenlétét (22). Mások viszont azt bizonyították, hogy az enzim a hízósejtekből áramlik ki a homogenizálás során /8/ és kötődik a miozinhoz.

A metalloproteínázok közül egy 'titokzatos', mioblaszt-fúziót elősegítő enzimet már több közleményben leírtak, de jellemzésére még nem került sor /5/. Megjegyzendő, hogy a lizoszómális cisztein-proteínázok aktivitása szintén emelkedik a mononukleáris izomsejtek fúziója során /17/. Gélkromatográfia és kationcserélő kromatográfia (pH 5.5) segítségével néhány éve izoláltuk az MMP-7ase-t (muscle-metalloproteínase-7) 38 kDa molekulatömeggel - több napos eljárás során /18/. Tavaly, amikor megismételtük az izolálást, HPLC-gélkromatográfia és HPLC anioncserélő (pH 7.5) kromatográfiával egy 67 kDa és egy 71 kDa molekulatömegű, az előzővel megegyező szubsztrát és inhibitor specifitással rendelkező enzimet kaptunk /6/. Ezeket - az első MMP-7ase-től megkülönböztetendő MMP-7ase B és C-nek neveztük el. Az MMP-7ase A izoenzim valószínűleg a kationcserélő kromatográfiánál alkalmazott pH 5.5 enyhén savas közegben keletkezett a több napos eljárás során, s ezt a bomlást a 4 - 5 órára, - neutrális pH-jú eluenseket tartalmazó HPLC-s eljárás megakadályozta. Előkísérletekben az MMP-7ase B-A átalakulást kollagenázsal is elő tudtuk idézni.

Az izomban lévő MMP-ase aktivitás különböző inhibitorokkal való gátlását a II. táblázat mutatja be. Az EDTA gátlás jelenti a fémion szerepét az enzim aktivitásában, de a fém-fehérje kötés bontásának a mérése dönti el, hogy valóban metalloenzimről vagy metallo-ion által aktivált enzimmel van-e dolgunk. A III. táblázat azt mutatja, hogy kalcium-ionok aktiválják az enzimet és a cink-ionok gátolják. Ez a gátlás ismert más cink-ion tartalmú enzimmel is /4/. A Zn jelenlétét az enzimen atomabszorpciós spektrofotométerrel igazoltuk. Feltételezésünk szerint Zn és Ca tartalmú enzimről van szó, amelynek szerkezetét -SH tartalmú vegyületek stabilizálják /21/. Ezt a feltételezésünket az támasztja alá, hogy 1 mM ditiotreitől gátolja az enzim aktivitását, de 10 μ M ditiotreitől már aktiválja. (Zn-ionok esetében is megfigyeltünk enyhe aktiválást 0.1 μ M koncentrációban.

A C-B-A izoenzim átalakulása során az aktív centrum szerkezete

II. táblázat: Inhibitorok hatása a Suc-Ala-Ala-Pro-Phe-AMC bontó (MMP-7) aktivitásra

	1mM	0.1mM	0.01mM	1μM
Inhibitor nélkül	100	100	100	100
EDTA	1	3	12	21
EGTA	1	47	100	100
α-fenantrolin	0	86	100	100
Bestatin	-	2	3	20
Puromicin	2	3	10	49
Kaptopril	0	102	107	107
Ditiotreitol	14	100	121	113
N-etilmaleinimid	1	12	8	92
p-OH-merkuri-benzoát	1	2	12	13
Jódacetamid	1	3	19	85
E-64	-	71	100	100
Leupeptin	-	59	98	100
TRCK	-	7	7	14
Monojódecetsav	0	68	91	91
PMSF	74	89	100	-
Z-Phe-Phe-CHN ₂	-	12	70	100
Z-Gly-Leu-Phe-CH ₂ Cl	-	1	7	100

III. táblázat: Fémionok hatása az MMP-7 aktivitásra

Koncentráció:	1mM	0.1mM	0.01mM	1μM	0.1μM
H ₂ O	100%				
CaCl ₂	136	123	111	110	104
MgCl ₂	97	101	101	100	99
Co(CH ₃ COO) ₂	-	73	101	108	110
MnSO ₄	-	95	86	95	88
Zn(CH ₃ COO) ₂	-	4	2	12	110

valószínűleg nem változik, mert hasonló specifikus aktivitást és EDTA-gátlást mértünk mind a három izoenzimben. A IV.táblázatban látható a detergens és só hatása az MMP-7ase aktivitásra. Több hasonló enzimet az SDS és a NaCl aktivál, az MMP-7ase esetében ezt nem tapasztaltuk. Az V.táblázat a különböző szubsztrátok bontását a Suc-Ala-Ala-Pro-Phe-AMC-hez mint MMP-7ase szubsztráthoz viszonyítva mutatja be. A táblázatból kitűnik, hogy az enzim főleg fenilalanin vagy arginin mellett bont, de nem bontja a hasonló tulajdonságú Ingensin (Suc-Leu-Leu-Val-Tyr-AMC), a kalpain (Suc-Leu-Tyr-AMC) és a katepszin L (Z-Phe-Arg-AMC) szubsztrátjait.

IV. táblázat: Detergens és só hatása az MMP-7 aktivitásra

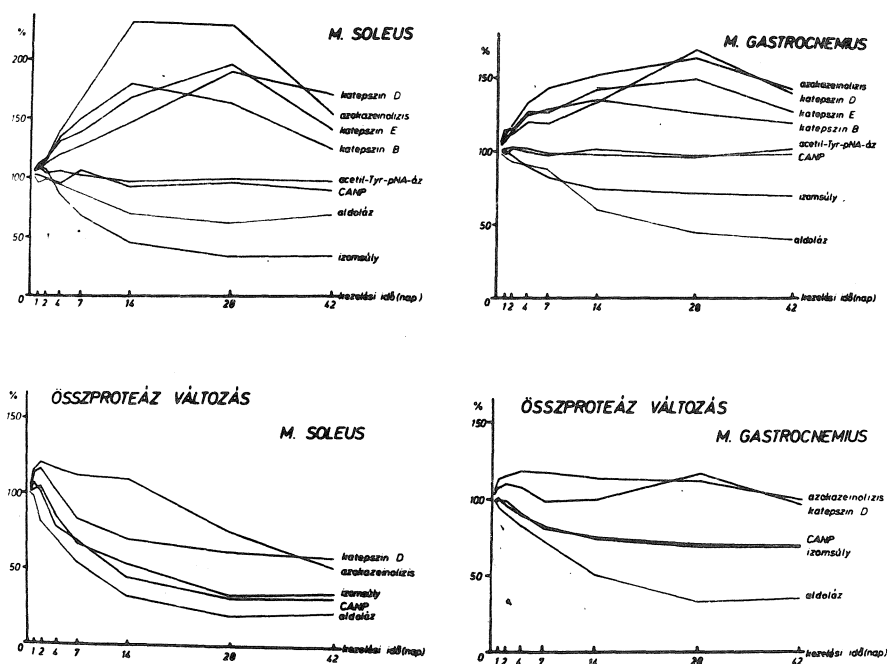
Koncentráció (g/dl)	0.5	0.1	0.05	0.01
H ₂ O	100%	100	100	100
SDS	0	0	0	0
DMSO	80	100	100	100
Triton x-100	14	47	52	81
Brij	-	30	67	81
Koncentráció (M)	0.5	0.4	0.2	0.1
NaCl	30	36	68	100

V. táblázat: Vázizom pH 7.5-nél bontó aktivitásai

	MMP-7 relativ aktivitás %	0.1mM EDTA gátlás %
Suc-Ala-Ala-Pro-Phe-AMC	100	97
Boc-Ala-Ala-Pro-Arg-AMC	150	93
Z-Phe-Arg-AMC	5	-
H-Arg-AMC	594	86
Suc-Leu-Leu-Val-Tyr-AMC	2	-
Suc-Leu-Tyr-AMC	0	-
Ac-Tyr-AMC	0	-
H-Tyr-AMC	175	95
H-Ala-AMC	131	86
H-Leu-AMC	717	82

Az MMP-7ase enzim biológiai folyamatokban betöltött szerepére utal az, hogy az MMP-7ase aktivitás emelkedése jó korrelációt mutatott az izomdisztrófia markereként elfogadott kreatinkináz-aktivitás emelkedéssel a Duchenne izomdisztrófiás heterozigóta édesanyák szérumban /20/. Az izomdisztrófiában játszott szerepére utal az is, hogy az MMP-ase egyik inhibitorával, a bestatinnal kezelt disztrófiás gyermekeknél bizonyos javulásról számoltak be /1/. A peptidhormonok metabolizmusában általában metalloproteinázok vesznek részt. Az MMP-7ase, valamint B és C izoenzime is jól bontotta a GHRH 1-29-et. Több peptidhormon esetében is szükséges a bontást elvégezni, hogy a peptidhormonok katabolizmusában szerepét felderíthessük.

Az MMP-7ase B-hez hasonló enzimet izolált patkány agyból Orlov /4/, de ez az enzim kobalt- és magnézium-ionokkal is aktiválható bizonyult. Miyazaki /11/ májsejtéből izolált, amely 38 és 26 kDa alegységből áll és a fibronectin bontása lenne a szerepe a szervezetben. 1976-ban, amikor az izomadaptációval kapcsolatban az izom immobilizációjának kérdése intézetünkben felvetődött, még nem ismertünk ennyi proteináz az izomban. Miután kiderült, hogy az izom tömege és miofibrilláris fehérje-tartalma rohamosan csökken a rövidített állapotban rögzített izomban, feltérképeztük a vázizomban különböző pH-nál működő proteinázokat. A májban és pankreaszban lévő proteinázok aktivitásának méréseit adaptáltuk a lényegesen alacsonyabb proteináz aktivitással rendelkező izomra. Az 1. ábra felső részén látható az immobilizált izomban mért specifikus aktivitások változása a nem kezelt izomra (100 %-ra) vonatkoztatva.



1 ábra. Nyúl soleus és gastrocnemius izmának rövidített állapotban való rögzítése során mért proteináz és afdoláz specifikus és összaktivitása.

Az azokazeinolízis aktivitás főleg a katepszin L-től és D-től származik. A CANP mai neve kalpain (kísérleteinkben 2 mM-os kalciummal aktiváltuk). Az ábra alsó része a teljes izomra számolt aktivitásokat mutatja be. Látható, hogy a lizoszómális proteínáz-aktivitás emelkedése valódi aktiválódási folyamat eredménye és nem az izomtömeg csökkenése miatt következett be. A két izom között az a különbség, hogy a soleus izom glikolitikus-oxidatív úton nyeri az energiát, a gastrocnemius pedig anaerob glikolízis útján. Ez a kezelés mindkét izmot érintette, de a soleusban nagyobb változások voltak. Az aktivitás-emelkedés okának vizsgálata során megnéztük a feszítés, redox állapot, hormonális állapot, ATP koncentráció, proteínáz inhibitor kapacitás és tápanyag-ellátás szerepét és a következő eredményeket kaptuk /15,16,17/.

Az izom hosszának változása befolyásolta a proteínáz-aktivitás emelkedését. Különböző szögben rögzítve a nyúl lábát - nyugalmi helyzetben változatlan maradt a proteínáz aktivitás. Rövidítve vagy nyújtva az izmot - emelkedett a proteínáz aktivitás. A két pozíció közti különbség abban nyilvánult meg, hogy a nyújtott izomban az ún. 'szabad' lizoszómális enzimaktivitás emelkedett döntően az első héten, majd később a 'kötött' és 'szabad' aktivitás egyforma mértékben emelkedett. Rövidített állapotban a két aktivitás végig egyformán emelkedett.

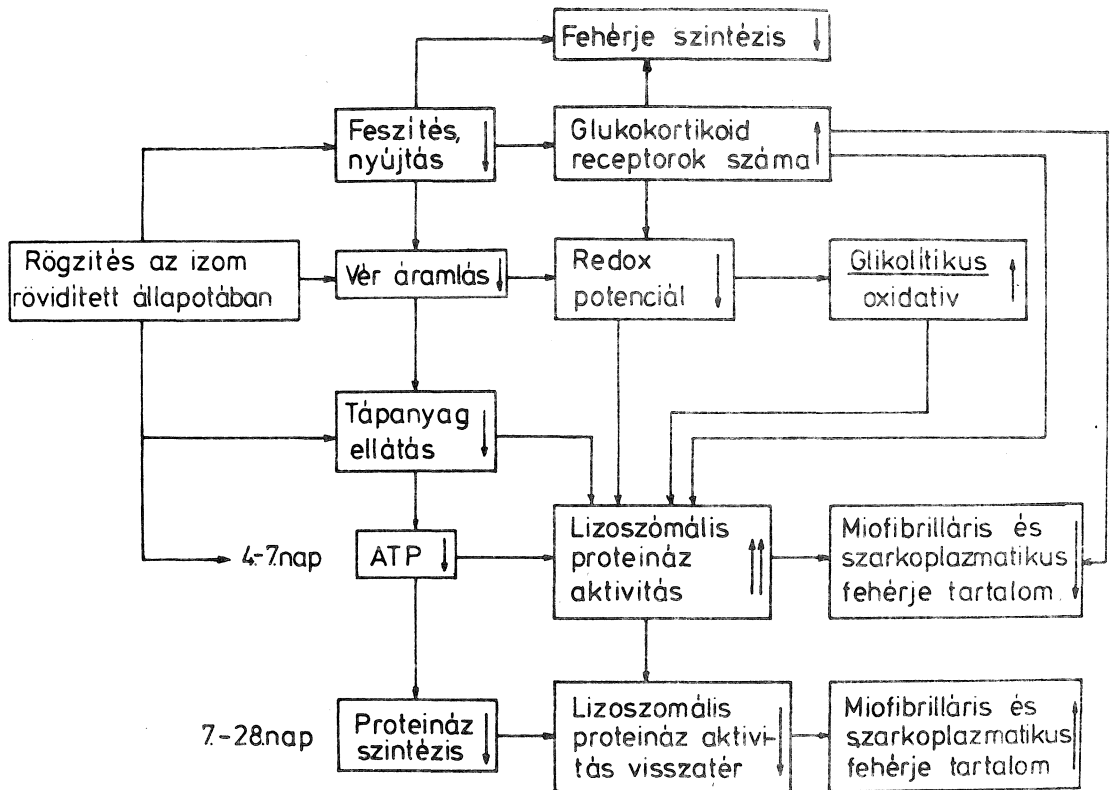
Az immobilizált izom anyagcseréjének vizsgálata azt mutatta, hogy az oxidatív/glikolitikus enzimaktivitás hányadosa csökkent az izomban. A redox állapot vizsgálatára lekötöttük a patkány aorta abdominalisát, így az izomban néhány napra anoxiát-hipoxiát hoztunk létre. Az izom lizoszómális cisztein-proteínáz aktivitása nagy mértékben megemelkedett.

A glukokortikoid receptorok száma emelkedett az immobilizált izomban. Dexametazon (szintetikus glukokortikoid) kezelés hatására az állatok glikolitikus anyagcseréjű izmában emelkedett lizoszómális és extralizoszómális proteínáz aktivitást mértünk. Ha a kezelt állatokat csökkentett levegőnyomáson tartottuk, az oxidatív anyagcseréjű soleus is hormonérzékennyé vált; hasonló hatás érvényesült az immobilizált soleus izomban is.

Az ATP koncentrációjának csökkenését mértük a rövidített állapotban rögzített izomban. Ezért szétkapcsoló hatású dinitrofenol származékkal kezeltük a nyulakat. Az előző kezeléshez hasonlóan a glikolitikus izomban kaptunk emelkedett proteínáz aktivitást.

A tápanyagellátás csökkenésének a vizsgálatára patkányokat fehérjehiányos diétán tartottunk és azt tapasztaltuk, hogy egy hosszabb periódus (2-6 hét) során a proteolitikus aktivitás emelkedett.

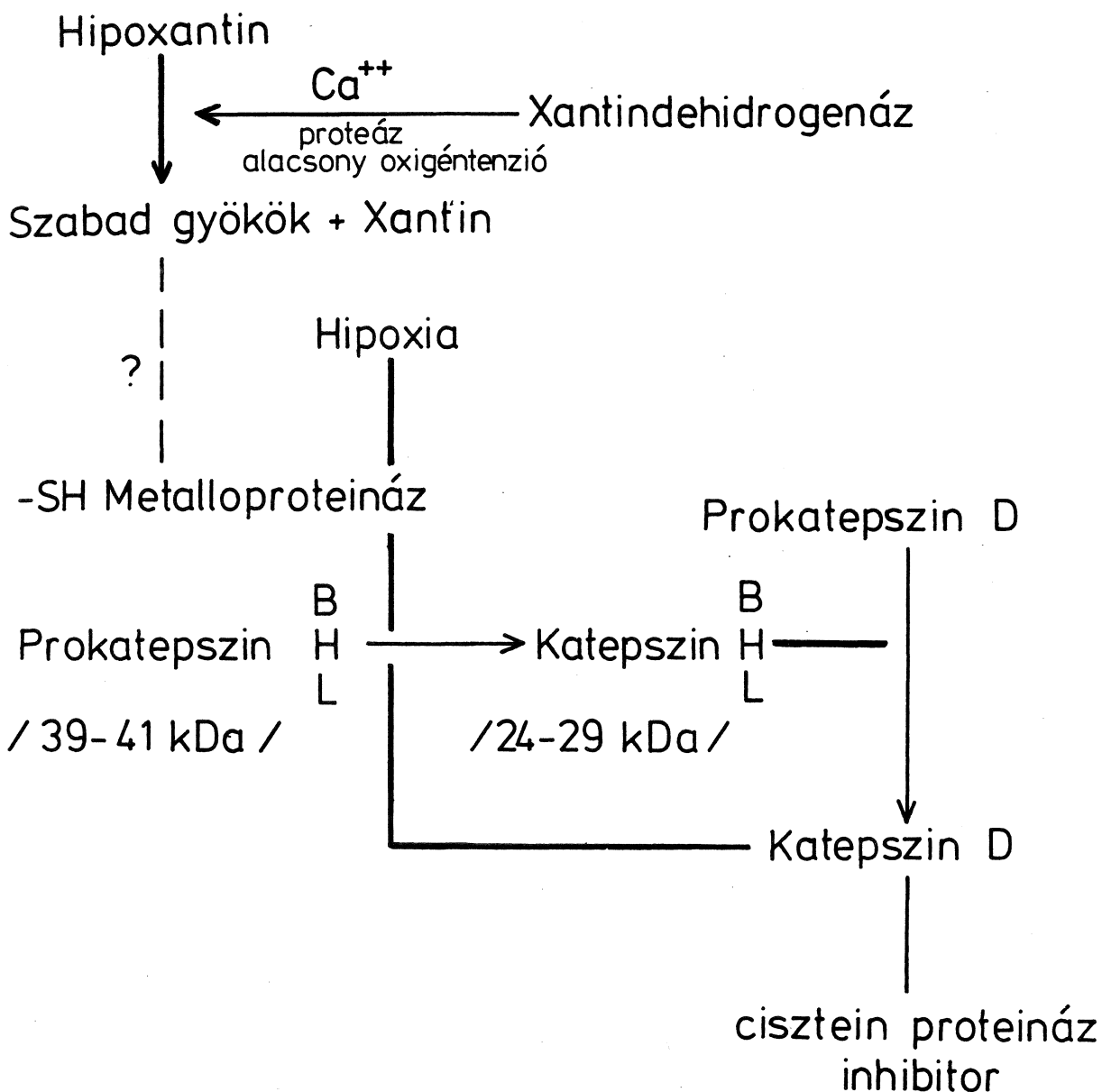
Ma a szöveti proteínáz-inhibitoroknak nagy száma ismert már, saját vizsgálataink idejében azonban a tisztított proteínázhoz adott citoszol frakcióval mérték a proteínáz-inhibitor kapacitást, amely az izomban lévő inhibitorok összegének a hatását jellemelte. Mi katepszin B-vel és tripszinnel szemben mértük az inhibitor hatást és azt tapasztaltuk, hogy mind az immobilizált, mind a szteroiddal kezelt nyulak izmában az inhibitor kapacitás megemelkedett és nem csökkent - várakozásunkkal ellentétben.



2. ábra Immobilizált vázizom proteáz-aktivitás változásának folyamata

Ez az ábra a rövidített állapotban immobilizált vázizom anyagcseréjére vonatkozó saját és mások kutatásainak eredményeit foglalja össze. A lizoszómális proteinázs-aktivitás emelkedésében fontos szerepet játszik a véráramlás csökkenés következtében kialakult redukált (relatív hipoxiás) állapot, továbbá a tápanyag-ellátás és ATP-koncentráció csökkenése. Ezekkel egyidőben a glukokortikoid koncentráció változása is befolyásolja proteinázs aktivitást a hipoxiás állapot következtében. A különböző hatásokat bár külön-külön vizsgáltuk, de minden esetben számolnunk kellett a többi hatás változásával is. Az immobilizált izomban a hipoxia, az emelkedett glukokortikoid koncentráció és a csökkent ATP koncentráció együttes hatása érvényesül, aminek következtében a lizoszómális proteinázsok aktiválódnak, de a fehérjeszintézis csökkenése miatt nincs proteinázs-proenzim utánpótlás, ezért a negyedik héten a proteinázs aktivitás visszatér a normál szintre.

A lizoszómális proteinázsok poszttranszlációs aktiválódásának folyamatával kapcsolatban különböző helyekről és különböző rendszereken végzett vizsgálatokról jelentek meg közlemények a közelmúltban. Ezeket foglaltam össze a 3. ábrán. A lizoszómális cisztein-proteinázok hipoxiás körülmények között (pl. immobilizáció) a cisztein-SH csoportjának szabaddá válásával közvetlenül is aktiválódhatnak a lizoszómában. Ettől függetlenül folyamatban az alacsony oxigéntenzio (hipoxia) hatására egy valószínűleg szerinproteáz és az emelkedett kalcium-koncentráció, amely magában is aktiválhatja a



3. ábra. A szöveti proteínáz poszt-transzlációs aktiválódása (hipotézis)

kalpain és az MMP-7ase-t, - a xantindehidrogenázt aktiválja és így ez képes a hipoxantinból xantint és oxigén szabadgyököt termelni /13/; a szabadgyökök a fehérjéket közvetlenül is bonthatják vagy denaturálhatják és ezzel érzékennyé teszik proteázokkal szemben. A szabadgyökök közvetlen hatása a proteínázokra még nem ismert. Keveset tudunk a szerin- és metalloproteínázok szöveti sejtekben való aktiválódásáról is. A cisztein-metalloproteínázok esetében a

(hipoxia-anoxia) szabad -SH tartalom bizonyos koncentrációban aktiválja az MMP-7ase-t, nagyobb koncentrációban viszont gátolja. A metalloproteináz aktivitásának változása lényeges a lizoszómális cisztein proteinázok szempontjából, mivel Hara /7/ szerint egy metalloproteináz limitált proteolízissel a proenzimből aktív katepszin B-t, H-t, L-et hozhat létre. Ez a metalloenzim ma még nem ismert. A továbbiakban az aktív lizoszómális cisztein proteináz katepszin B viszont a prokatepszin D-t aktiválja limitált proteolízissel és aktív katepszin D keletkezik /14/. A legújabb eredmények szerint /12/ Nishimura azt állítja, hogy a katepszin D-nek van fontos szerepe a lizoszómális cisztein proeinázok előenzimből való keletkezése során. Ehhez a szerephez még az is hozzájárulhat, hogy a katepszin D nagy aktivitással bontja a lizoszómális cisztein proteinázok inhibitorait, a cisztationokat /9/.

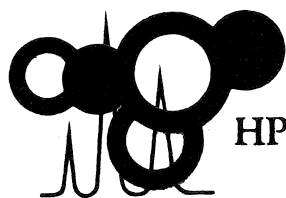
Az ábrán vázolt körfolyamattal feltehetőleg értelmezhető a lizoszómális proteinázok viszonylag gyors aktiválódása a vázizomokban és más szövetekben. Az aktiválódási folyamat (esetleg láncreakció) egyes lépéseit eddig különböző rendszerekben vizsgálták. Így érvényességük bizonyítása egy rendszerben, pl. a vázizomban is szükséges.

SOHÁR ISTVÁN

I r o d a l o m

1. Aoyagi, T., Wada, T., Kojima, F., Nagai, M., Harada, S., Kinoshita, M., Yamada, N., Umezawa, H. (1986) *J. Clin. Biochem. Nutr.* 1: 65-72.
2. Barrett, A. J., McDonald, J. K.: *Mammalian proteases. A glossary and bibliography. Vol. 1. Endopeptidases.* Acad. Press, London, 1980.
3. Bird, J. W. C., Schwartz, W. N., Spanier, A. M. (1977) *Acta Biol. Med. Germ.* 36: 1587-1604.
4. Bond, J. S., Butler, P. E. (1987) *Ann. Rev. Biochem.* 56: 333-364.
5. Couch, C. B., Strittmatter, W. J. (1984) *J. Biol. Chem.* 259: 5396-5399.
6. Guoth, J. G., Sohár, I., Zarandi, M., Janaky, T., Schally, A. V. (1988) *Prep. Biochem.* 18: 361-374.
7. Hara, K., Kominami, E., Katunuma, N. (1988) *FEBS Letters* 231: 229-231.
8. Hartz, P. A., Bird, J. V. C. (1988) *Arch. Biochem. Biophys.* 263: 293-298.
9. Lenarcic, B., Kos, J., Dolenc, I., Lucovnik, P., Krizaj, I., Turk, V. (1988) *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 154: 765-772.
10. McDonald, J. K., Barrett, A. J.: *Mammalian proteases. A glossary and bibliography. Vol. 2. Exopeptidases.* Acad. Press, London, 1986.
11. Miyazaki, K., Ashida, Y., Kihira, Y., Mashima, K., Yamashita, J., Horio, T. (1987) *J. Biochem.* 102: 569-582.
12. Nishimura, Y., Kawabata, T., Kato, K. (1988) *Arch. Biochem. Biophys.* 261: 64-71.
13. Parks, D. A., Bulkley, G. B., Granger, D. N. (1983) *Surgery* 94: 415-422.
14. Samarel, A. M., Worobec, S. W., Ferguson, A. G., Decker, R. S., Lesch, M. (1986) *Am. J. Physiol.* 250: C589-C596.
15. Sohár, I., Guba, F. (1983). *Biol. Akt. Probl.* 26: 87-150.
16. Sohár, I., Guba, F. (1984) *Symp. Biol. Hung.* 181-199.
17. Sohár, I., Fekete, E., Cosentino, B., Roison, F. J., Bird, J. W. C. (1985) *Fed. proc.* 44: 877.
18. Sohár, I., Fekete, E., Yorke, G., Roisen, F. J., Bird, J. W. C. (1987) *Biomed. Biochim. Acta* 46: 571-579.

19. Sohár, I. (1987) *Kis.Orvostud.* 39:411-418.
20. Sohár, I., László, A., Gaál, K., Mechler, F. (1988) *Biol.Chem.Hppe-Seyler* 369:277-279.
21. Sohár, I., Guba, F., Guoth, J., Zarándi, M., Janáky, T., Schally, A.V. (1989) in: *Intracellular Protein Catabolism*, Eds: N.Katunuma, E.Kominami, Springer Verlag, in press.
22. Stauber, W.T., Fritz, V.K., Dahlmann, B., Kay, J., Heath, R., Mayer, M. (1987) *J.Histochem.cytochem.* 35: 83-86.



Ninth International Symposium on HPLC of Proteins, Peptides and Polynucleotides

November 6-8, 1989
Philadelphia, PA USA

FURTHER INFORMATION

Additional Abstract Forms, registration information and full details of the Symposium can be obtained by contacting the Secretariat:

Barr Enterprises
P. O. Box 279
Walkersville, MD 21793 USA
Telephone: 301-898-3772
Telefax: 301-898-5596

Also, please pass this information to colleagues who may be interested.

SCIENTIFIC PROGRAM

The three-day program will include both oral and poster presentations organized into different sessions. Recognized authorities will review current trends and future perspectives in various topics, including:

- Electrokinetic Separations
- Column Technology and Support Materials
- Protein Conformation and Chromatographic Behaviour
- Polypeptide Structural Studies
- Protein Purity and QC of Recombinant Proteins
- Polynucleotides
- Polysaccharides
- Membrane Proteins
- Affinity Chromatography
- Analytical Applications
- Sample Preparation
- Preparative Chromatography of Biopolymers
- High Resolution Electrophoresis
- Integrated Purification Systems
- Biospecific Detectors
- Process Monitoring
- Recovery of Recombinant Proteins

The Scientific Committee welcomes your suggestions for additional topics to be covered in the Symposium.



SEPTEMBER 27, 28, 29, 1989
Porte de Versailles, Paris

FIE'89, The Conference

In 1989 - the 4th International Conference for Ingredients & Additives for the Food Industry will be held in Paris. FOOD INGREDIENTS EUROPE - FIE'89 - will be the largest and liveliest meeting place for food technologists and scientists from all over the world. In 1988, over 1200 delegates from 35 countries participated in the FIE-Conference

A distinguished Conference Committee will review the papers and co-ordinate the programme. The sessions will cover all important topics for the food industry and will be tailor-made for the visiting French and European food technologists and product developers. The Conference and Poster Sessions will enable the delegates to improve their knowledge about new developments in the industry.



A DNS REPLIKÁCIÓ ÁLTALÁNOS MECHANIZMUSA

A duplaszálú DNS szerkezetének felismerésével egyidejűleg a bázispárosodás elve alapján James Watson és Francis Crick a DNS megduplázódásának alapgondolatát is megfogalmazta /1/. Feltételezésüket -ha részleteiben nem is, lényegét tekintve megerősítették a későbbi kutatások. A szemikonzervatív DNS replikáció során a duplaszálú DNS szerkezet meghatározott ponton (ori régió) szétnyílik, majd mindkét szülői szálról a bázis komplementaritásnak megfelelő új szál szintetizálódik. Mindkét utódsejtbe egy régi és egy újonnan szintetizált DNS szál kerül. A folyamatban nagyszámú és változatos összetételű fehérje vesz részt - biztosítva a DNS másolás hűségét és ezzel az elsődleges genetikai információ megőrzését /2/.

Laboratoriumunkban a hetvenes években kezdtük a DNS információ-átvitellel kapcsolatos kutatást. E munka során a DNS rekombinációban és replikációjában részt vevő szál-eltávolító enzimeket különítettük el. A nyolcvanas évek elején tértünk át a DNS replikáció köztitermékeinek vizsgálatára. Ez a kutatási terület a DNS-másolás enzimológiai vonatkozásaihoz képest elhanyagolt. Célkitűzéseink megfogalmazásához az előrejutást gátló problémák feltárásából indultunk ki :

- a DNS szintézis során a replikációs gépezet épségét fenn kell tartani, a DNS bontó és hibajavító folyamatokat vissza kell szorítani. A DNS szintézissel kapcsolatos kezdeti kutatások kevés kivételtől eltekintve hibajavító, repair szintézist tükröztek, mivel a szintézis öntömintáját , a szülői DNS-t tördelt állapotban izolálták;

- a bioszintetikus folyamatok, így a DNS szintézis is gyors folyamat (*E.coli*-ban 16.000, emlős sejtekben 2.600 nukleotid kapcsolódik össze percenként). A folyamatot, különösen ha annak kezdeti szakaszát vizsgáljuk, le kell fékezni.

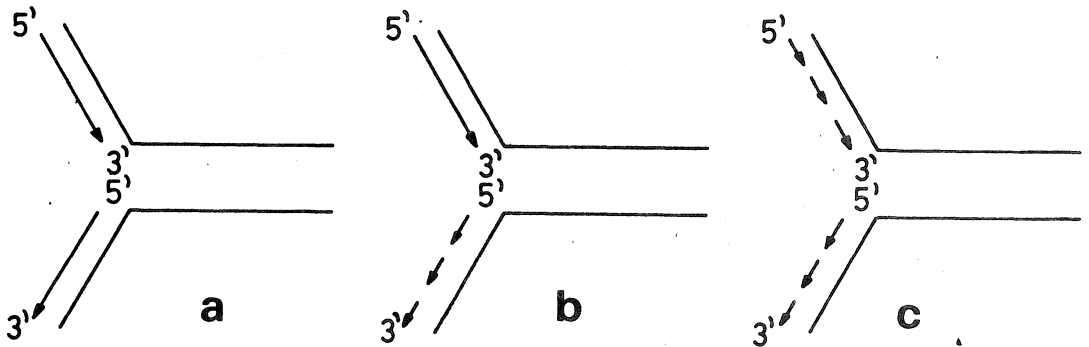
- a másolás tényéből fakadóan az újonnan szintetizált nascens DNS azonos a szülői DNS-sel, attól minőségileg nem különböztethető meg. Az iniciális DNS szintézis során szintetizált kis mennyiségű nascens DNS a nagy mennyiségű celluláris DNS-sel aspecifikusan, részleges homológia alapján kölcsönhatásba lép és műtermékek izolálásának forrása.

A felsorolt nehézségek áthidalására új replikációs vizsgálati módszert dolgoztunk ki. Ennek lényege :

1. Permeabilis sejteket használva biztosítjuk a replikációs gépezet épségét. Permeabilis sejtek csupán a már megkezdett replikáció folytatására képesek, újabb sejtciklus indítására képtelenek /3/, tehát *in vitro* rendszert jelentenek. A DNS szubsztrátjait (dNTP-k) módosítjuk és ezt a jelölést használjuk a szintetizált termékek azonosításához, izolálásához és analíziséhez.
2. Permeabilis sejtekben a DNS szintézis sebessége lassúbb, mint

in vivo. A szintézis sebessége tovább fékezhető replikációs gátlószerekkel, a szintézis során a hőmérséklet csökkentésével. Rövid láncok szintéziséhez láncterminaló (ddATP) nukleotid nemcsak a korai intermedierek felhalmozódását biztosítja, hanem azok analízisét is megkönnyíti.

3. Szelektív jelzést használva a nascens DNS 'kihálászható a celluláris nukleinsavak tengeréből'. 5-Hg-dCTP szolgált nascens Hg-DNS jelzésére, mely tiol-agarózzal szelektíven elkülöníthető. Biotin-11-dUTP beépülés volt az alapja a nascens biotin-DNS replikonok formájában történő kimutathatóságának, melyhez a biotin-avidin kölcsönhatást egy immunfluorescens amplifikációs eljárással kombináltuk.
4. A szelektíven izolált nascens DNS-t analizáltuk. A replikációs villán a DNS szintézis szakaszosan történik Okazaki fragmensek összekapcsolása révén /4/, legalább az egyik (lemaradó) szálon, míg a másik szál szintézise folyamatos (vezető szál).



1. ábra. A folyamatos és szakaszos DNS szintézis lehetőségei. a.) mindkét szálon folyamatos, b.) egyik szálon folyamatos, másik szálon szakaszos, c.) mindkét szálon szakaszos DNS szintézis.

az 1. ábrán felvázolt lehetőségek közül a b. változat az általánosan elfogadott. Tekintetbe véve az $5' \rightarrow 3'$ irányú elongációt, valamint azt a tényt, hogy az ismert DNS polimerázok közül egy sem képes DNS lánc indítására, Wickner és mtsai /5/ feltételezték, hogy a DNS replikáció valójában RNS primer szintézisével kezdődik. Ezt a hipotézist számos rendszerben megerősítették /6,7/, a bakteriális kromoszóma kivételével, amelyben csak az utóbbi években szolgáltattak bizonyítékokat az RNS primerek részvételére a DNS replikációban /8-11/. Feltételezhető az RNS primer jelenléte mind a vezető, mind a lemaradó szál iniciálásában. Tekintve, hogy a vezető szál szintézisének indítása egyedi esemény (kromoszóma iniciálás), míg a lemaradó szál indítása számos ponton történik az egész replikáció során (Okazaki fragmensek iniciálása), technikai okokból egyelőre csak ez utóbbi folyamat követhető.

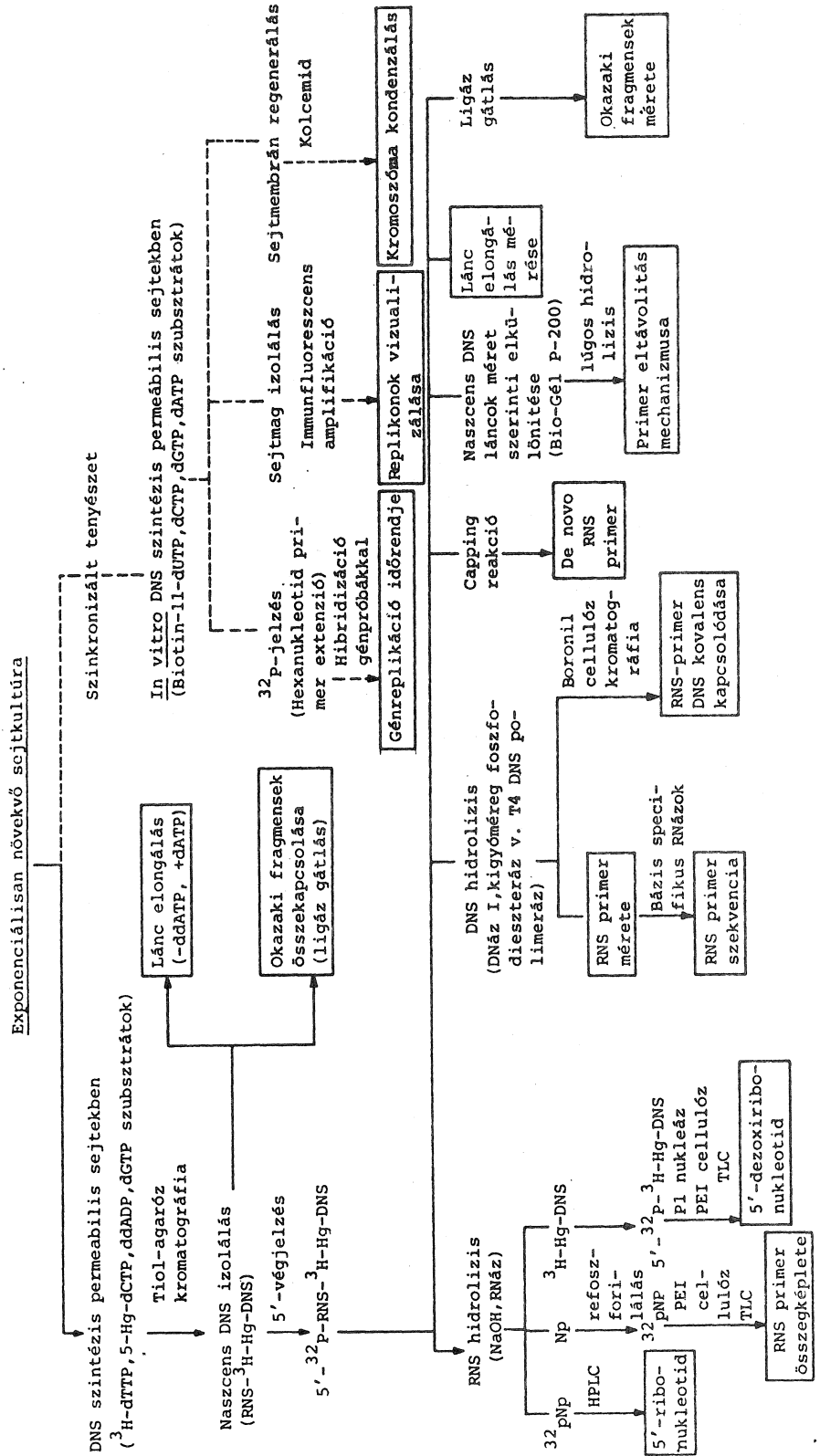
A szakaszos DNS szintézis lépései : a

- szálevválasztás,
 - oligonukleotid primer szintézis,
 - DNS lánc növekedés
 - DNS szakaszok összekapcsolása
- közül a szálevválasztást modell kísérletekben /12,14/ vizsgáltuk. A szálevválasztás során replikatív intermedier nem képződik, a replikációs folyamat szabályozhatósága szempontjából azonban nem hagyható figyelmen kívül, mivel a szintézis elkötelezett lépését tartalmazhatja. A bakteriális DNS szintézis látható jele a buborék (szem,théta szerkezet, burok is - használatos kifejezések) kialakulása. A DNS szintézis beindításában nagyszámú és változatos összetételű enzim és fehérje-faktor vesz részt, közülük kiemelhetők a DNS harmadlagos szerkezetének módosítását katalizáló topoizomerázok, a duplaszálú szerkezetet cipzárként nyitó helikázok, a denaturált szerkezet rögzítésében szerepet játszó és hélix destabilizáló fehérjék, a lokomotív rendszerű és egyelőre még hipotetikus primoszóma komplex, valamint a DNS polimeráz III holoenzim a primoszóma és helikázok alkotta repliszóma /15/, melynek össztömege meghaladja a 7 megadaltonnt. Az elongált DNS szakaszokat a DNS ligázok kapcsolják össze. A DNS replikáció intermedierjeinek szintézisében, analízisében alkalmazott kutatási stratégiánkat az 1.táblázat mutatja be (a szaggatott vonal a még nem közölt eredményeket jelzi).

Bakteriális sejteket (*B.subtilis*, *E.coli*) toluollal /9, 16,17/, emlős sejteket (limfocita, CHO, humán eritroleukémia, majom vese) lizolecitinnel, vagy hipotóniás közegben, 4.5 % dextrán T-150 jelenlétében permeabilizáltunk /18,19/. DNS szintézis után a nascens Hg-DNS izolálásához a sejteket lizáltuk és gélszűrőssel választottuk el. A nascens DNS-t tiol-agaróz affinitás-kromatográfiával különítettük el a celluláris nukleinsavaktól /20/. Eredményeinket a *B.subtilis* példáján ismertetjük. Az izolált nascens DNS méretét poliakrilamid gélelektroforézis segítségével határoztuk meg, polinukleotid standardokkal összehasonlítva 20-50 nukleotid mérettartományba esik, átlagos láncmérete 33 nukleotid. A nascens DNS lép-foszfodieszterázzal csak akkor volt emészthető, ha előzőleg lúggal vagy RNázzal kezeltük. A lép-foszfodieszteráz 5'-OH igényét azzal igazoltuk, hogy lúgos kezelés után a nascens DNS-t ATP-vel és polinukleotid-kinázzal foszforilálva ismét rezisztenssé vált a foszfodieszteráz emésztéssel szemben.

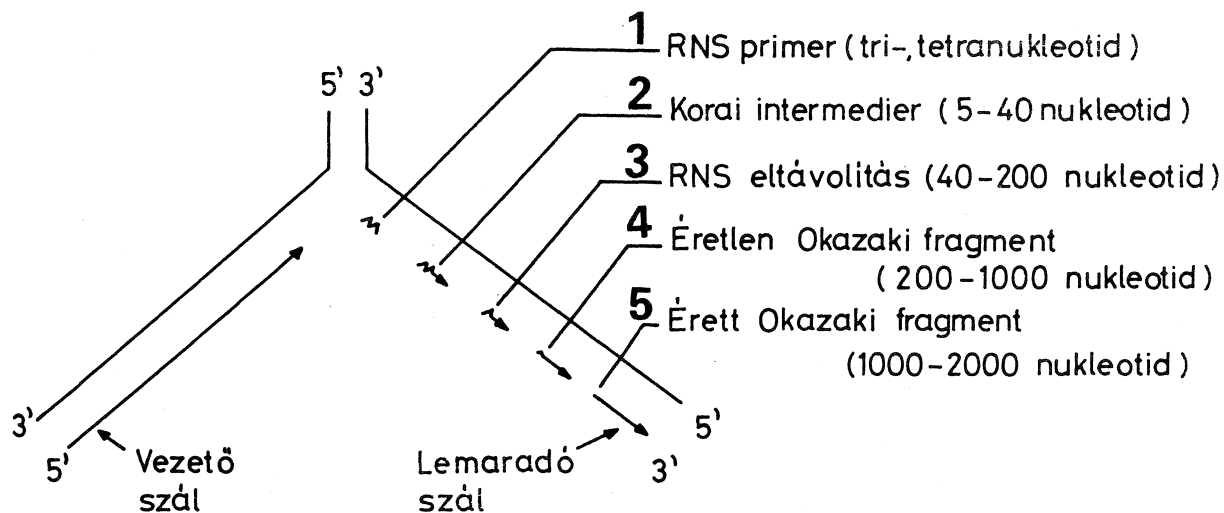
A nascens DNS 5'végét blokkoló alkáli és ribonukleáz érzékeny csoport természetét 5'-32P-végjelzés és lúgos hidrolízis után HPLC-vel azonosítottuk. *B.subtilis*-ben a láncok 95%-a, *E.coli*-ban 70 %-a, limfocitákban 80%-a tartalmazott RNS primert. Az RNS primer 5'-nukleotidja zömmel adenilát, kisebb gyakorisággal guanilátnak bizonyolult. Az RNS primer eltávolítása után a DNS részt az 5'-végen defoszforiláltuk, és P1 nukleázos emésztés után meghatároztuk a DNS 5'végének nukleotidját. Mind a négy dNMP gyakorisága közel azonos volt, ami arra utal, hogy a nascens DNS 5'-végének dezoxiribonukleotidja nem specifikus, így a nascens DNS szekvenciája sem specifikus. A nascens DNS primerének méretét a DNS rész eltávolítása után határoztuk meg, ehhez T4 DNS polimeráz

1. táblázat
 DNS replikáció kutatási stratégiája



emésztés bizonyult leghatékonyabbnak (a T4 DNS polimeráz a DNS bontását a 3'-végről katalizálja).

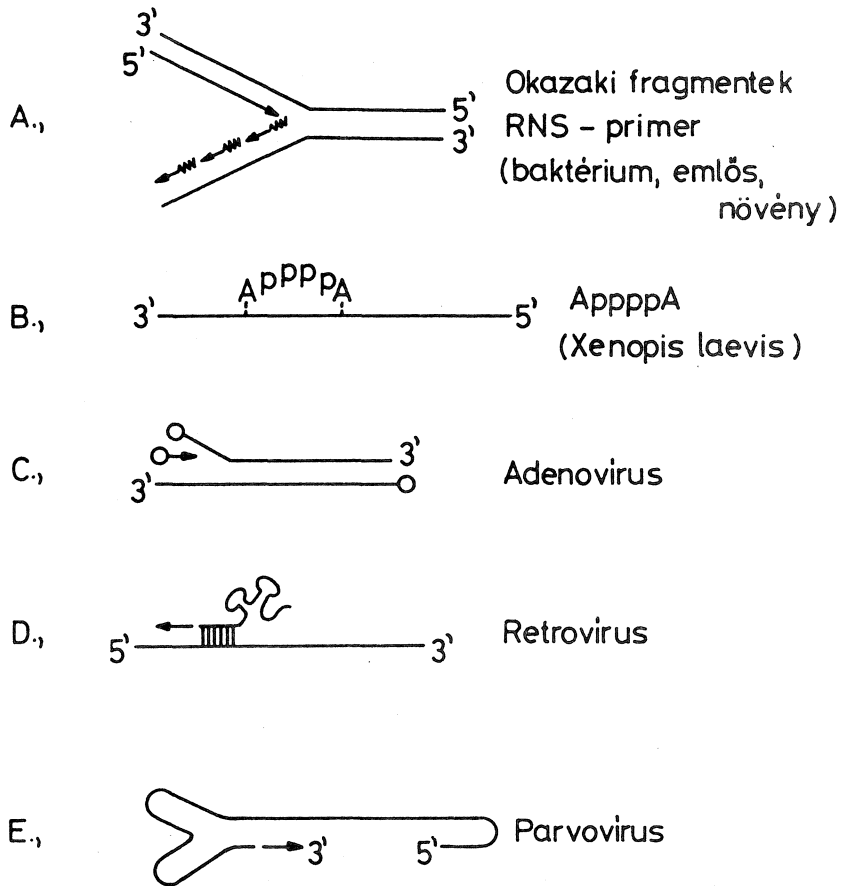
B.subtilisből származó nascens DNS-t T4 DNS polimerázzal emésztve tri- és tetranukleotidokhoz jutottunk. Ezek leggyakoribb szekvenciája AGC(C). Timocita eredetű nascens DNS RNS primerét dekanukleotidnak találtuk, szekvenciája nem specifikus, bár az 5'nukleotid purin kitüntetettsége kétségtelen. Az RNS-DNS kapcsolódási pontján az 5'-dezoxiribonukleotid nem specifikus. Az RNS primer csak akkor kötődött boronil-cellulóz oszlophoz, ha mellőle a DNS részt DNázos emésztéssel eltávolítottuk. Ezzel azt bizonyítottuk, hogy az RNS primer kovalens kötéssel kapcsolódik a DNS-hez. Az RNS primer de novo eredetét 'capping' reakcióval igazoltuk. Az RNS primer 5' végén kimutatható trifoszfát annak degradatív eredete ellen szólt. Az újonnan szintetizált DNS láncokat méret szerint Bio-Gel P-200 oszlopon különítettük el. Különböző láncméretnél mértük a primer tartalmát és az 5'-ribonukleotid megoszlását. A B.subtilis RNS primerének eltávolítása 40-200 nukleotid mérettartományban következik be az 5'-végről folyamatos emésztéssel. Az RNS primer szintézis és eltávolítás mechanizmusát a 2. ábra mutatja be. Ennek lépései a korábbi modellektől annyiban térnek el, hogy feltételezzük korai intermedierek létezését (2.lépés), amelyek az RNS primerek valódi hordozói, míg az Okazaki fragmensek RNS primert nem tartalmaznak (5. lépés). Lényegében véve hasonló megfigyelésre tettünk szert eukaryota sejtekben is. A DNS iniciálás mechanizmusa általános, ha nem is univerzális a baktériumokban, emlős és növényi sejtekben talált RNS primer iniciálás.



2. ábra. Bacillus subtilis DNS szintézisének intermedierjei

Az egyedi mechanizmusok közül (3b-e. ábra) a Xenopusban az diadeno-

zid-tetrafoszfát, az adenovírusban fehérje mozdítja elő az iniciálást, a parvovírus tRNS-sel indít, a rheovírusra pedig egy hajtűszerűen visszahajló önindító mechanizmus jellemző.



3. ábra. DNS szintézis iniciálásának mechanizmusai. A. általános, B-E speciális mechanizmusok.

A DNS szintézis intermedierjein kívül vizsgáltuk a replikáció időbeli és térbeli aspektusait is. Szinkronizált emlős sejtekben szintetizált nascens DNS-t használtunk a génreplikáció időrendi sorrendjének meghatározásához. A szintetizált nascens DNS-t a sejtmagban immunfluorescens módszerrel tettük láthatóvá és követtük azok iniciálásának gyakoriságát az S fázis során. Reverzibilisen permeabilizált sejtek membránjának részleges regenerálása után a sejtciklust a metafázisban blokkolva követtük a kromoszóma kondenzálás menetét.

A DNS replikáció vizsgálata során nyert tapasztalatainkat a következőkben összegezzük.

1. Nascens DNS vizsgálatára alkalmas in vitro bakteriális (B. subtilis, E. coli) és emlős (lép, timusz és tonzilláris eredetű limfociták) rendszert hoztunk létre.
2. Permeabilis sejtekben szintetizált nascens Hg-DNS izolálására affinitási kromatográfiás eljárást dolgoztunk ki. Ezzel első ízben sikerült celluláris nukleinsavaktól mentesen vizsgálni az újonnan szintetizált replikatív intermediereket.
3. Analizáltuk a nascens DNS 5' végét.
4. Meghatároztuk a B. subtilis nascens DNS 5'-végén található RNS primer méretét és szekvenciáinak gyakoriságát.
5. Követtük a nascens DNS láncok elongációját, és ennek során a következő RNS primer lebontás útját. Kimutattuk, hogy a nascens DNS-ről az iniciátor RNS eltávolítása B. subtilis esetében 40 - 200 nukleotid láncméretnél következik be az 5' végtől kezdve folyamatos emésztéssel. Kísérleti adataink alapján hasonló primer eltávolítási mechanizmus valószínűsíthető egér timocita sejtekben is.
6. Az RNS primerek részvételét a bakteriális kromoszóma replikációban korábban posztulálták. Ezt a feltételezést kísérleti bizonyítékokkal támasztjuk alá.
7. Új, korai replikatív intermedierek létezéséről számolunk be. Ezek a B. subtilis-ből izolált, RNS primert hordozó DNS fragmentek a 4- 40 nukleotid mérettartományba tartoznak.
8. Kromoszóma iniciális vizsgálatára alkalmas eljárásunk segítségével szinkronizált B. subtilis sejtek replikációs origóját lokalizáltuk.
9. A korai replikatív intermediereken talált RNS primer gyakorisága (B. subtilis 90%, E. coli 70 %, egér timocita 80 %) alapján a primer iniciálás a prokaryota és eukaryota sejtek szakaszos DNS szintézisében általánosnak tekinthető, így indokolatlanná teszi egyéb iniciálási mechanizmusok feltételezését.
10. Az RNS primer tartalom alapján különböző eredetű DNS-ek nascens volta megállapítható. Ennek mérése alapján erősítettük meg a stimulált limfociták által kiválasztott DNS degradatív eredetét. Hasonló megfontolások alapján a sugárhatásnak kitett E. coli sejtekben található alkáli-érzékeny DNS szakaszok pszeudó-Okazaki fragmentek.
11. A Hg-DNS fragmentek hibridizációjával a kromoszómán a géneket lokalizáltuk és a gének replikálódásának időrendi sorrendjét határoztuk meg. Vizsgáltuk a génreplikáció és a génexpresszió kapcsolatát.
12. Nascens biotin-DNS-t szintetizáltunk az egyedi replikonok láthatóvá tételéhez, s ehhez immunfluorescens amplifikációs eljárást dolgoztunk ki.

Kutatásunk a DNS szintézis korai szakaszának intermediereit tette hozzáférhetővé egyrészt a további elméleti kutatások, másrészt az intermedierek génmanipulációs hasznosítása számára. Munkánk lehetővé teszi egyedi replikációs ori-szakaszok lokalizálását és izo-

lálását. Ezek a DNS fragmentek más törzsekbe, illetve más fajokba átvihetők és potenciális replikációs iniciátor helyként használhatók. Az ori régió génátvitelle a DNS szintézis iniciálásának, a sejtosztódással való kapcsoltságából fakadóan a sejtosztódás potenciális szabályozásának lehetőségét veti fel.

BÁNFALVI GÁSPÁR

Irodalom

1. Watson J.D., Crick F.H.C. *Nature* 171, 964-967 (1953).
2. Kornberg A. DNA replication. Freeman W.H. (ed), San Francisco (1980).
3. Sueoka N., Matsushita T., Ohi S., O'Sullivan M.A., White K.P. in DNA synthesis in vitro. Wells R.D., Inman R.B. (eds), University Park Press, Baltimore, Maryland, p. 385. (1973).
4. Okazaki R., Okazaki T., Sakabe K., Sugimoto K., Sugino A. *Proc.Natl.Acad.Sci. USA* 59, 598-605 (1968).
5. Wickner W., Brutlag D., Scheckman R., Kornberg A. *Proc.Natl.Acad.Sci. USA* 69, 965-969 (1972).
6. Ogawa T., Okazaki T. *Ann.Rev.Biochem.* 49, 421-457 (1980).
7. DePamphilis M.L., Wasserman P.M. *Annu.Rev.Biochem.* 49, 627-666 (1980).
8. Ogawa T., Hirose S., Okazaki T., Okazaki R. *J.Mol.Biol.* 112, 121-140 (1977).
9. Bánfalvi G., Sarkar N. *J.Mol.Biol.* 163, 147-169 (1983).
10. Denhardt D.T., Miyamoto C. *J.Mol.Biol.* 165, 419-442 (1983).
11. Ogawa T., Okazaki T. *Mol.Gen.Genet.* 193, 231-237 (1984).
12. Bánfalvi G. *Biochem.Educ.* 12, 155-156 (1984).
13. Bánfalvi G. *Biochem.Educ.* 14, 7-10 (1986).
14. Bánfalvi G. *Biochem.Educ.* 14, 50-59 (1986).
15. Kornberg A. Supplement to DNA replication. Freeman W.H. (ed.), San Francisco (1982).
16. Bánfalvi G., Sarkar N. *J.Mol.Biol.* 186, 275-282 (1985).
17. Bánfalvi G., Slezarikova V., Sedliakova M., Antoni F. *Eur.J.Biochem.* 162, 305-309 (1987)
18. Bánfalvi G., Soóki-Tóth Á., Sarkar N., Csuzi S., Antoni F. *Eur.J.Biochem.* 139, 553-559 (1984).
19. Sarkar N., List J.F., Bánfalvi G. *Eur.J.Biochem.* 168, 263-268 (1987).
20. Bánfalvi G., Bhattacharya S., Sarkar N. *Anal.Biochem.* 146, 64-70 (1985).

IN MEMORIAM

BÍRÓ ENDRE professzor

42 ÉVEN ÁT VOLT BARÁTOM..

A második világháború után sokan akartak Szent-Györgyi pesti biokémiai intézetében dolgozni. Mint kiderült, nem volt olyan nehéz oda bejutni. Csak annyit kérdeztek : szereti-e a tudományt ? Bíró Endre (Zebi) már tanársegéd volt, s mindenki szerette, mert kedves, szerény és lelkes volt. Festőművész menyasszonya, Ilka időnként meglátogatta a laborban, miközben Zebi az oxidatív foszforilációt tanulmányozta - vese-szeletekkel. Ilkának nagyon tetszett, hogy a Warburg-edények jobbra-balra kilengenek, s ezt mókázásnak nevezte el. Én rögtön láttam, ha ők összeházasodnak, mindig szegények maradnak. És valóban, amikor később meghívtak lakásukba, nem volt könnyű leülnöm, mert nem volt elég szék.

Mindennapos találkozásunkat nemsokára az én betegségem hiúsította meg : a mátraházi tudószanatoriumba kellett beköltözöm, hogy egy német koncentrációs táborban szerzett tuberkulózismat gyógygyítsák. Amikor jó másfél évvel később újra jelentkeztem az intézetben, már nem volt könnyű bejutni. Szent-Györgyi elment és volt már párttitkár, aki származásom vizsgálata alapján kuláknak minősített. Bíró Zebinek köszönhettem, hogy visszakerülhettem az intézetbe. Ő győzte meg az illetékeseket arról, hogy ha politikailag nem is tekinthetnek jónak, szakmailag jó vagyok.

Zebivel együtt az aktin nukleotidját in vitro és in vivo kísérletekben vizsgáltuk. Zebi filmezte a békaszíveket, amelyeket a kontrakció különböző fázisaiban fagyasztottunk meg (acetos szárazjéggel). A filmeket előhívtuk, nagyító alá tettük és abból állapítottuk meg, hogy a szív diasztolében, a diasztole-kontrakció között, szisztolében vagy szisztolé-diasztolé között lett-e megfagyasztva. Ezt összefüggésbe kívántuk hozni az aktin nukleotida tartalmával, az ATP vagy ADP mennyiségével. Az alap gondolat a szegedi Straub intézetnek ama megfigyeléséből eredt, hogy a békaszív télen nem tartalmaz szabad ATP-t és ADP-t, így minden változás csak az aktin polimerizációjának a következménye : a diasztolé = ATP-aktin, a szisztolé = ADP-aktin. Igen ám, de a budapesti Straub-intézet eredményei szerint a békaszívben volt szabad nukleotida és Zebi éberén felfedezte, miért. A befagyott tóban tartott és csak közvetlenül a megölés előtt kivett békák gyomrában bogarak voltak - vagyis ettek és ATP-t szintetizáltak, Ez az "új" paraméter alaposan megzavarta a kísérletek értékelését s meghiúsította - nagy bánatunkra - konklúzió levonását.

Zebi új kísérleteket talált ki az ATP-aktin — ADP-aktin változásának bizonyítására élő izomban. Ezeket először Budapesten csináltuk egy intézetben, később két intézetben, aztán két országban, Magyarországon és másutt a világban. A tudományos harcban Zebi és én úgy összeforrtunk, hogy nem volt titkunk egymás előtt. Így beláthattam abba az óriási erőfeszítésbe is, amit Ilka festőművészi érvényesülése érdekében kifejtett, és ott voltam vele, amikor nagyobbik fia a gyermekbénulásból csak maradandó bénulással került ki. Évente hosszú leveleket írtunk egymásnak az új esztendő alkalmából, amiket most magam elé teszek, hogy újra teljesen fellelevenedjen bennem Bíró Zebi. Tudomány, emberiesség, művészet — ezekkel a szavakkal jellemezhetem őt. Megnyugvással tölt el, hogy új iskolát hagyott maga után, ahol szelleme él és továbbra is alkot. Chicago, 1988.szeptember 19.

BÁRÁNY MIHÁLY

TIZENHÁROM MUNKATÁRSI ÉV

1957 májusában kerültem Bíró Endre laboratóriumába, aki abban az időben egyedül dolgozott. Asszisztenseként alkalmam volt őt közelebbről megismerni és értékelni nem mindennapos emberi és kutatói kvalitását.

Bíró Endre a szó legteljesebb értelmében ember volt. Nem ismertem kutatót, aki annyira mentes volt minden hiúságtól és személyes, kicsinyes ambíciótól. Mindíg kész volt segíteni tanácsaival tanítványait és kollégáit, anélkül, hogy bármit is elvárt volna tőlük viszonzásul. Széleskörű tudása és érdeklődése messze túlment nemcsak a biokémia, hanem a szorosabban vett természettudományok határán. Az emberekkel való kapcsolatát az jellemzte, hogy naívan mindenkiről a legjobbat tétélezte fel. Ezért szinte nem is voltak ellenségei. Ez a tudomány területén, ahol olyan sok emberi gyarlóságot lehet látni kiváló kutatóknál is, ritka jelenség. Mindíg megértő volt tanítványai és munkatársai hibáival és gyengeségeivel szemben. Egy jellemző esetre emlékszem: egyik diákja eltört egy akkoriban értékes és nehezen pótolható üvegelektrodát; laborvezetője megszidta és jelentette az esetet Bíró professzornak; a diák félve járult a professzora elé, aki azonban csak ennyit mondott: „Ez bizony nagyon kellemetlen, de velem is megtörtént hasonló eset diákkoromban, amikor a szerves laborban eltörttem egy drága hőmérőt.” Ennyiből állott a szidás! Nem csoda hát, hogy mindenki, aki igazán ismerte, szerette Bíró Endrét.

Előadásai magas színvonalúak voltak és azok a tanítványok, akik megfelelő alaptudással rendelkeztek, élvezték; viszont a gyengébbek csak erőfeszítéssel tudták követni magasröptű elmesuttatásait. A fiatalabb mai magyar biokémikus nemzedék egy része mellette nőtt fel.

Bíró Endre Szent-Györgyi Albert tanítványa volt. Mint sok más kiváló munkatársa a Szent-Györgyi által alapított iskolának, ő is az izomkontrakció biokémiájával foglalkozott. Mindíg a terület alapvető kérdése foglalkoztatta : hogyan alakul át az ATP hidrolízise során felszabaduló kémiai energia mechanikai munkává. Másszóval : mi a mechanokémiai energia-átvitel molekuláris mechanizmusa ? Mikor 1957-ben munkatársa lettem, az volt a feltételezése, hogy az aktin által kötött nukleotid, amely a polimerizálatlan G-aktinban ATP , a polimerizált F-aktin filamentumokban pedig ADP formájában van jelen, központi szerepet játszik az energia-átvitelben. Majdnem három éven át dolgoztunk ezen a problémán, amíg kiderítettük, hogy az aktin kötött nukleotidjának nem az energia-átvitel a funkciója, hanem az aktin struktúra stabilizálása. A hatvanas évek elején fontos kérdés volt az izomkontrakció regulációja és úttörő cikkek jelentek meg EBASHI, PERRY és Annamarie WEBER laboratóriumából, amelyek a kalcium központi szerepére mutattak. Mi is bekapcsolódtunk ebbe a kutatási irányzatba, mértük a miofibrillumok és miozin által kötött kalciumot és a kalcium hatását a miofibrillumok ATPáz aktivitására. Bíró Endrét mindig érdekelte, hogyan lehetne jobban leírni a miozin, az izom alapvető fehérjéjének strukturáját és a strukturális adatokat összekötni a funkcióval. Nagyon korán felismerte azokat a lehetőségeket, amelyeket proteolitikus enzimek alkalmazása jelent a szerkezet-kutatásban és úttörő szerepe volt a miozin 'molekuláris anatómiájának' a fenti módszerekkel való vizsgálatában. Nagy segítséget jelentett ebben a munkában a gélelektroforézis megjelenése, amely lehetővé tette a proteolízis során keletkező fragmentek jellemzését. Ezen a területen Bíró professzor tanítványával, Bálint Miklóssal működött együtt, aki később komoly nemzetközi sikereket ért el a miozin proteolitikus fragmentjeinek leírásában.

Az évek során az eredetileg két főből álló csoport fokozatosan nagyobbodott, újabb és újabb tanítványok csatlakozásával, akik folytatták a Bíró professzor által kezdeményezett izombiokémiai kutatási irányzatot, a magyar biokémia egyik hagyományos területét. Ebből a csoportból alakult ki az ELTE Biokémiai tanszéke, amely most máraz egész Természettudományi Kar biokémiai oktatásáért felelős. Szinte egyedülálló jelenség, hogy a Tanszék valamennyi oktatója a Bíró tanítványok köréből került ki s ez tette lehetővé a Tanszék egységes profiljának fenntartását. Ez volt talán Bíró professzor nevelőmunkájának legkiemelkedőbb eredménye.

Nem volna teljes megemlékezésem, ha nem említeném meg, hogy Bíró Endre kiemelkedő tudományos, oktató és nevelő munkája mellett a művészetek nagy pártolója és ismerője volt. Sokban segített néhány évvel ezelőtt elhunyt feleségének, a tragikusan későn elismert festőművésznek kiállításai szervezésében. Szípkázó humora, emberi megértése itt is barátokat és elismerést szerzett. Utolsó éveit fizikailag erősen korlátozta egyre romló egészségi állapota, de szelleme az utolsó percig friss maradt. Talán ez volt a Természet nagy ajándéka áldozatos munkájáért. Mindíg meghatottan és hálával fogok gondolni a vele eltöltött évekre.

San Francisco, 1988. október 27.

MÜHLRAD ANDRÁS

PÁLYÁM KEZDETÉT FELIDÉZVE

Zöldfülű tudósinként 1950-ben kezdtem pályámat az Orvosi Vegytani Intézetben. Bíró Endre (Zebi) akkor már az intézet adjunktusa volt. Aggódó tekintettel nézett az idő tájt ő minden új jövevényt, hamarosan kiderült azonban, hogy ez az aggódás nem személyemnek szólt. Az országban Sztálin legjobb tanítványa, Rákosi már korábban bevezette a terrort, a terror hullámai azonban csak 1949 - 1950-ben érték el a Magyar Tudományos Akadémiát és az egyetemeket, többek közt az Orvosegyetemet is és annak Puskin utcai intézeteit, köztük az Orvosi Vegytani intézetet is. Bíró Endre alighogy megúsza élve a magyar történelem 1944-es szégyenfoltját, máris újabb szégyenfoltba jutott 1949-1950-ben. Hasonló sorsot megérett kollégái közül többen megölték az 'új rend' lovait s így - akarva-akaratlan - a terror eszközeivé váltak. Bíró Endrétől távol állt ez a 'megoldás', így érthető aggodalommal nézett minden változásra.

Hamar megismertük egymást és jó barátok lettünk. Pontosan fogalmazva : a barátságába fogadott. Így ismerhettem meg őt közelről. Visszatekintve az együtt töltött évekre tudományos munkássága kezdetének, pedagógiai működésének és emberi magatartásának néhány vonását megtisztelő kötelességemnek tartom felidézni.

Tudományos munkásságát egy bizonyos tartás és rendkívüli alaposág jellemezte. Mindenki, aki beszélni kezdett vele, először nagy és mindent elöntő szerénysége lepett meg. Emiatt aztán időbe telt, amíg felismertük kivételes intelligenciáját és nagy tudását. Tudományos terveit és a módszereket alaposan átgondolta s csak akkor fogott neki a kísérleti munkának, ha - sok habozás után - meg tudta győzni magát a terv helyességéről. Elképzeléseit azután következetesen véghez vitt kísérletekkel igyekezett bizonyítani. Eredményeire - mondhatjuk - mérget lehetett venni. Csak igazi tudományos célért publikált és nem azért, hogy PAVLOV vagy SISAKJAN nevét beírhasa referenciának. Példás életet élt. Rendkívül tisztelte a tudományt, de sohasem kezelte karrierként, mint igen sokan mások. Ennek a szerénységnek következtében azután méltatlanul háttérbe szorult, különösen professzori katedrák betöltésénél. Így esett meg, hogy amikor az Eötvös Lóránd Tudományegyetem Természettudományi Karán üresedés kínálkozott, másodrangú 'függelék-professzornak alkalmazták egy intézetben, ahol a professzorfőnök igen jártas volt ugyan az ideológiában, de sokkal kevésbé a tudományban.

Pedagógiai, nevelési tevékenysége is számottevő volt Bíró professzornak mind a tanszéki előadások, mind az intézetében dolgozó fiatalok vezetése és tanítása terén. Egyetemi előadásain sohasem tudott megszabadulni egy bizonyos diákos lámplaláztól, de éppen ez tette őt nagyon emberivé és népszerűvé. Igazi nevelői tevékenysége az intézetében nyilvánult meg. Nem kímélt időt és fáradságot, hogy fiatal munkatársainak valamit megmagyarázzon. Egy intézetvezető professzornak valóban nincs mindig ideje az intézeti fiatalokkal foglalkozni. Zebi azonban mindig ott volt, amikor szükség volt rá. Szólássá vált köztünk : „Majd Zebi megmagyarázza” Magam nagy részben neki köszönhetem tudományos gondolkodásom elindítását, de egyéb szempontból is tanultam tőle. Később, amikor

intézetet vezettem, nekem sem volt mindig időm a fiatalok számára. Ezért abban az intézetben én is gondoskodtam egy "Zebiről". Azt hiszem, örülne, ha tudná ezt ma - én pedig aligha tudnam iránta érzett megbecsülésemet jobban kifejezni.

Bíró Endre nem egyoldalúan iskolázott, beszűkült szaktudós volt. Általános műveltsége, amely filozófiai és művészettörténeti ismereteket is magába foglalt, tiszteletet ébresztő volt. Végül - talán mindent összefogó hangsúllyal és tisztelettel kell megemlékezni emberi nagyságáról és tisztaságáról. Példát nyújtott olyan időkben, amikor európaiak és ázsiaiak között oly kevés volt az igazán Ember. A körülötte zajló embertelenségben ő művetkezetesen ember maradt, sohasem süllyedt le a mindennapos marakodások szintjére. Éppen ellenkezőleg : utánozhatatlan meleg, emberi atmoszférát tudott teremteni, amely úgy sugárzott ránk, mint egy családi tűzhely melege. Megrendítő, hogy ezt a rendíthetetlen megértést és melegséget egy olyan ember adta nekünk, aki családjá életében nagy bánatot hordozott.

Míg élek, sajnálni fogom, hogy a későbbi években, amikor már sok minden kedvezőbbre változott, nem foghattam vele még egyszer kezet. Meggyőződésem, hogy a magyar biokémiai társadalomnak érzékeny vesztesége korai távozása. Ha van Isten, aki a zsoltár szavai szerint „azt bünteti, kit szeret”, akkor Isten nagyon szerethette őt. Emlékét őrzöm.

PRÁGAY DEZSŐ
munkatárs a régi időkben

INDULÁSOMRA EMLÉKEZVE

Amikor 1960-ban hallgatóként a Biokémiai csoportba kerültem, az alkáli földfémeknek a kontrakciós folyamatban játszott szerepe még nem volt bizonyított. In vitro kísérletekben elterjedten használták az EDTA-t a kalcium- és magnézium ionoknak nemcsak a közegből való eltávolítására, hanem „Ca-Mg puffer”ként is. Problémánk kettős volt : vajon az EDTA mint polianion nincs-e közvetlen hatással a miozinra (ilyen jellegű kölcsönhatásra más polianionokkal kapcsolatban volt irodalmi adat); másfelől - a miozin ATPáz aktiválásának Mg-érzékenységét is tisztázni kívántuk.

A kísérletek egyszerűen kivitelezhetőnek tüntek : ioncserés úton tisztított vegyszerek és miozin alkalmazásával, az ATP és az EDTA komplexei disszociációs állandóinak ismeretében úgy kell a tesztet összemérnünk, hogy a szabad - komplexben nem lévő - anionok és kationok koncentrációja variálható legyen. (Soha nem felejttem a több napon át tartó számításokat - hiszen akkoriban még számológépünk sem volt, nemhogy komputerünk.)

Ahogy az lenni szokott (?), a kísérletek minden egyszerűsége ellenére csaknem egy éves intenzív munka után hatalmas adathalmazzal rendelkezünk - minden értékelhető eredmény nélkül. Az

enzim aktivitása minden variált tényezőtől függni látszott, de nem jól definiálhatóan. Diploma védésem közeli időpontja miatt ez igazán nem nagy öröm volt számomra. Végül is Mühlrad Andris húzott ki mindnyájunkat a bajból : az ő ötlete volt, hogy minden gondosságunk ellenére sem tudunk elég tisztán dolgozni, s így a tesztben túl magas a Ca és Mg- szennyeződések koncentrációja. Amikor a tesztből ultrafiltrátumot készítettünk, valóban csaknem mM koncentrációjú szennyezést találtunk, ami meglepő volt műanyag edényeink és ioncserélt vegyszereink és a gondos mosogatás ellenére. (Később megtaláltuk azt az irodalmi adatot is, amely alátámasztotta észlelésünket - érdekes módon ez külhonba szakadt hazánkfiaitól származott.)

Éves munkánk minden kísérletét újra számolva előttünk állt az eredmény : az anionok koncentrációjától tág határok között teljesen független, csak a komplexben nem lévő Mg-ionok koncentrációjától függ a miozin ATPáz aktivitása és μM alatti koncentrációja elég 50%-os gátláshoz.

A cikket megírtuk, a BBA el is fogadta (1964). Legjobb tudomásom szerint ez volt a nyugati folyóiratban elfogadott első munkája az alakulóban lévő Biokémiai Tanszéknek. Ez persze nem minősítése munkánk színvonalának. Hiszen korábban hasonlóan jó színvonalú munkát tulajdonképpen nehezen elfogadható indoklással utasítottak vissza. Ennek az elfogadásához az a megjelenésekor számunkra még ismeretlen tény is hozzájárulhatott, hogy kb.egy héttel kéziratunk megérkezése után Angliából érkezett a BBA-hoz cikkünk "másolata", amely megerősítette eredményeinket.

Ez a cikk igen sokáig idézett maradt, még a hetvenes évek végén is találtunk hivatkozást rá. Úgy gondolom, legnagyobb értéke az volt, hogy nyomatékosította a tényt : az alkáli földfémek rendkívül kis koncentrációban képesek az izomkontrakciót befolyásolni. Bizonyította továbbá azt is, hogy a különböző komplexképzők segítségével nyert eredmények megbízhatóak; az ATPáz aktivitás EDTA jelenlétében mérve tulajdonképpen Mg^{2+} - ATPáz, ami azután az egyértékű kationok hatásának tanulmányozásához vezetett. Ebben a témakörben Tanszékünknek is több cikke jelent meg s úgy érzem, ez az eredmény is hozzájárult ahhoz, hogy a K-Na-ATPáz, miozin-ATPáz és aktomiozin (izom típusú) -ATPáz aktivitások egyszerűen és megbízhatóan megkülönböztethetők legyenek.

Számomra a Prof mindig az információk kiapadhatatlan forrása volt. Életem során eddig csak még egy emberrel találkoztam, akinek általános irodalmi tájékozottsága olyan napra kész volt, mint az övé. Soha nem felejttem el, hányszor pirított ránk a maga szerény módján, amikor kiderült, hogy a legújabb - az izomműködéstől igen távol eső - eredményeket nem ismerjük eléggé.

Egyénisége volt az alapja annak, hogy Tanszékünkön másfél évtizedig olyan kollektíva dolgozott együtt, amely ritkaság. Ennek nyomán tisztelettel vettük mindig körül s ő nem vonta ki magát, a mi fiatalságunk 'nevelő' hatása alól. Úgy gondolom, legnagyobb élményét akkor élhette meg, amikor a régi, Múzeum körúti, lakótelepi lakás méretű laborban dolgoztunk vagy tízen, hallgatók vele és Mühlrad Andrisal. Itt, a laborból elválasztott kuckónyi helyiségben számtalan alkalommal volt kitéve - akaratlanul is - a fiatalok minden kérdésre kiterjedő kendőzetlen véleményének. Mély nyomot hagyott bennem az, amikor pironkodva, a fejét jellegzetes mozdul-

On the activation of myosin ATPase by EDTA

The activation of myosin ATPase (ATP phosphohydrolase, EC 3.6.1.3) by EDTA at high ionic strength, first described by FRIESS¹ and studied by many workers since, is still unexplained. The assumption of removal of some inhibiting metal ions by chelation was excluded in the experiments of FRIESS¹ by the fact that after treatment with EDTA and removal of the reagent, the activity of myosin remained unchanged and the enzyme was still activated by the chelating agent. The other plausible possibility, *i.e.* a binding of EDTA to the protein, was excluded by ultrafiltration experiments². The fact that EGTA, a chelating agent which binds Ca (but not Mg) does not enhance ATPase activity³, plus the finding that the enzymic activity is enhanced by EDTA only for those nucleotidetriphosphates, the hydrolysis of which is inhibited by Mg (ref. 4), made it worthwhile to reconsider the possibility that EDTA activates by depressing the concentration of ionized Mg present.

We determined the ATPase activity of myosin using systematically varied additions of Mg and EDTA. We then evaluated the results in terms of the free Mg, taking into account the equilibrium of Mg with EDTA and ATP. (For the method of calculation see ref. 5.) The results, ATPase *vs.* log Mg, showed a dependence on the concentration of free EDTA. However, it was clearly seen, that concentrations of Mg as low as 10^{-6} M can exert an influence. We estimated the Mg in the ultrafiltrate of our standard test solution including all additions except Mg and EDTA, by flame spectrophotometry, using the Unicam SP 900 instrument, and we found the concentration of Mg to be several times 10^{-6} M. If we take this initial concentration of Mg into account in the calculation of the concentration of free Mg in the different samples, the dependence on free EDTA practically disappears as shown in Fig. 1, the activity depending only on the concentration of free Mg. The curve of ATPase *vs.* log Mg which was obtained, resembles a simple dissociation diagram. The half maximum activity was found to be at about $7 \cdot 10^{-7}$ M Mg.

According to our considerations if activation by EDTA is caused by the depression of the concentration of free Mg, in a system free of Mg there should be an enhanced activity and a diminished activation by the chelating agent. We found that this was the case after the purification of the components of the system. We purified the salt solutions and myosin by passing them through a column of Dowex Al. ATP and distilled water were passed through a column of Dowex 50. (The chief source of Mg contamination was ATP, our commercial ATP, Reanal, Budapest contained one atom of Mg per 100 mole of ATP.) We found that, in the purified systems in all experiments, the activity of myosin was enhanced 200-300% relative to the unpurified system; in the case of seven preparations the specific activities were found between 0.095 and 0.261 μ M P per min/mg. Accordingly, the activation by means of EDTA was much depressed in all experiments. A typical example is given in Table I.

Our results are in line with a great number of published data concerning the different "modifiers" which activate myosin. These activations are generally thought to be caused by the suppression of an inhibition resulting from the binding of the

Abbreviations: EGTA, ethylene glycol bis (β -aminoethyl)-*N,N'*-tetraacetic acid; PCMB, *p*-chloromercuribenzoate.

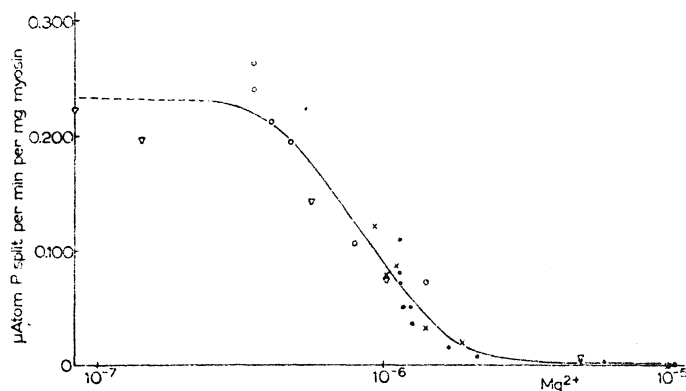


Fig. 1. ATPase activity of myosin in relation to the concentration of free Mg in the presence of different concentrations of EDTA. 1 mg/ml myosin, prepared according to WEBER⁶; 40 mM Tris-HCl buffer (pH 7.0); 4 mM ATP; 400 mM KCl; temperature 20°; time of hydrolysis varied to obtain measurable amounts of phosphorus, but remaining below 25% of the hydrolysable phosphorus present. Phosphorus determined according to FISKE AND SUBBAROW⁷. The ultrafiltrate of the complete reaction mixture with all additions except EDTA and Mg contained $4.8 \cdot 10^{-5}$ M Mg. Free EDTA concentrations (as calculated): ●, none; ×, $5.0 \cdot 10^{-5}$; ○, $5.0 \cdot 10^{-4}$; △, $5.0 \cdot 10^{-3}$. Abscissa log Mg, ordinate μ atom P hydrolyzed/min/mg of myosin.

nucleotidetriphosphates containing NH_2 in position 6 of the ring and involving also Mg^{2+} (refs. 8-10). An experiment in line with this hypothesis is shown in Table II, comparing the inhibition by Mg of untreated myosin with that treated by PCMB. PCMB treatment, by eliminating the -SH groups of the active centre involved in the formation of the unfavourable complex, diminishes the sensitivity of the enzyme towards Mg. At lower concentrations of Mg, there is a depressed inhibition and, at higher concentrations, a substantial activation. If Mg inhibits by taking part in the

TABLE I
ACTIVATION OF MYOSIN BY EDTA IN UNPURIFIED SYSTEMS
AND IN THOSE PURIFIED FREE FROM Mg

Details of ATPase measurement as in the legend of Fig. 1. EDTA added as indicated in the table. Purified system: all ingredients, including myosin, purified as outlined in the text; Mg in the ultrafiltrate of the complete system: less than $2.5 \cdot 10^{-5}$ M. Unpurified system: common analytical grade reagents, myosin not treated by Dowex AI; Mg concentration of the ultrafiltrate: $7.15 \cdot 10^{-5}$ M.

EDTA added ($M \times 10^4$)	ATPase activity			
	As μ atom P/min/mg		As percentage of activity without EDTA	
	unpurified	purified	unpurified	purified
none	0.084	0.179	100	100
2.0	0.193	0.266	228	149
4.0	0.220	0.271	260	152
6.0	0.222	0.242	262	135

TABLE II
INFLUENCE OF PCMB TREATMENT ON THE INHIBITION OF ATPASE
OF MYOSIN BY Mg

Conditions of ATPase measurement as in the legend of Fig. 1. Mg in the ultrafiltrate of the complete test solution (except Mg) as in the experiment of Fig. 1. In the experiments with PCMB the reagent was added to the samples at between 1 and 2 min before the addition of ATP, at a concentration of $4 \text{ M}/10^8 \text{ g}$ myosin.

Added Mg	Calculated free Mg	ATPase activity		Activity with PCMB as percentage of activity without PCMB
		PCMB not added	PCMB added	
0	$1.15 \cdot 10^{-6}$	0.0950	0.0350	37
$4.09 \cdot 10^{-7}$	$1.17 \cdot 10^{-6}$	0.0790	0.0480	61
$2.04 \cdot 10^{-6}$	$1.2 \cdot 10^{-6}$	0.0680	0.0480	71
$4.09 \cdot 10^{-6}$	$1.25 \cdot 10^{-6}$	0.0485	0.0380	79
$2.04 \cdot 10^{-5}$	$1.7 \cdot 10^{-6}$	0.0242	0.0330	135
$4.09 \cdot 10^{-5}$	$2.14 \cdot 10^{-6}$	0.0121	0.0121	100
$1.95 \cdot 10^{-4}$	$0.00 \cdot 10^{-6}$	0.0045	0.0123	274
$3.74 \cdot 10^{-4}$	$1.02 \cdot 10^{-5}$	0.0030	0.0080	267

formation of the unfavourable complex, it is to be expected that its inhibitory action will be lost when the blocking of -SH groups renders the formation of this complex impossible. Similar depressed sensitivity towards Mg was found also with myosin which had been activated by dinitrophenol¹¹ and by S-(2-aminoethyl)isothiuronium¹².

Biochemistry Group of
the Department of Phylogenetics and Genetics,
Eötvös Loránd University,
Budapest (Hungary)

A. MÜHLRAD
F. FÁBIÁN
N. A. BIRÓ

- ¹ E. T. FRIESS, *Arch. Biochem. Biophys.*, 51 (1954) 17.
- ² W. J. BOWEN AND T. D. KERWIN, *J. Biol. Chem.*, 211 (1954) 237.
- ³ S. EBASHI, F. EBASHI AND Y. FUJIE, *J. Biochem. Tokyo*, 47 (1960) 54.
- ⁴ W. HASSELBACH, *Biochim. Biophys. Acta*, 25 (1957) 365.
- ⁵ A. MÜHLRAD, G. FEKETE AND N. A. BIRÓ, *Acta Physiol. Acad. Sci. Hung.*, in the press.
- ⁶ H. H. WEBER, *Biochim. Biophys. Acta*, 4 (1950) 12.
- ⁷ C. H. FISKE AND Y. SUBBAKOW, *J. Biol. Chem.*, 66 (1925) 375.
- ⁸ D. GILMOUR, *Nature*, 186 (1960) 295.
- ⁹ H. M. LEVY, N. SHARON, E. M. RYAN AND D. E. KOSHLAND, *Biochim. Biophys. Acta* 56 (1962) 118.
- ¹⁰ J. J. BLUM, *Arch. Biochem. Biophys.*, 87 (1960) 104.
- ¹¹ H. M. LEVY AND E. M. RYAN, *Biochim. Biophys. Acta*, 46 (1961) 193.
- ¹² M. F. MORALES AND K. HOTTA, *J. Biol. Chem.*, 235 (1960) 1979.

Received March 10th, 1964

lattal megvakarva lépett ki szobájából s megkérdezte : valóban olyan-e a kritizált oktató, mint ahogyan éppen most emlegettük.

Emlékeimben úgy marad meg, mint egy kopasz, vékony ember, aki megvakarja a fejét, egyet jobbra, egyet balra sasszézik és közben mindig fontosat kérdez vagy olyan tanácsot ad, amit érdemes megfogadni.

FÁBIÁN FERENC

- A következő emlékező sorokat Jancsó Ágnes küldte Bostonból, ahol hosszabb tanulmányúton van. Gondolatai olyan szépen jellemzik Bíró professzor egyéniségét, hogy azok egyben teljes mértékben kifejezik a Tanszék mindazon dolgozójának a véleményét is, akiket Bíró professzor indított el az izombiokémia művelésének rögös útján.

BÁLINT MIKLÓS

EMLEKEIM BÖVEN VANNAK

- alig múlik el nap, hogy ne jutna eszembe a Prof, egy jellegzetes gesztusa, egy-egy beszélgetés vagy akár csak az, hogy milyen jó lenne neki elmesélni. Az emberi nagyság nem mérhető, ezért is nehéz szavakba foglalni anélkül, hogy közhelyekbe gabalyodna az ember - végül is szépirodalmat írni is csak a Prof tudott közülnk.

A Prof a legcsekélyebb erőszak nélkül volt meghatározó az életünkben, tudományosan és erkölcsileg is az ő nívója kötelezett. Azzal, hogy az intellektust tisztelte mindenek előtt, adott - remélem életre szóló mércét. Azt hiszem, ezáltal van benne minden munkánkban. (még ha nem is volt szokása a nevét hozzáragasztani olyasmihhez, amiben közvetlenül nem vett részt).

Élmény volt látóköreinek szélessége. Ha valami igazán fontos dolog történt a tudományban vagy művészetben, azt legtöbbször tőle tudtuk meg. Valószínűleg ennek a „mindenséggel mérd magad” mentalitásnak köszönhetjük azt is, hogy ő már akkor ambicionálta, hogy hosszabb ideig dolgozzunk külföldön, amikor ez még kevésbé volt szokás, mint ma.

A tanszék szelleméhez az is hozzátartozott, hogy meggyőződése szerint tanítani - erkölcsi kötelesség (betegsége alatt is az előadásainak sorsa aggasztotta). Harmónikus lény volt annak ellenére, hogy életében sok baj érte. Önálló, szabad embereket akart maga körül látni, olyan mikrovilágot teremtett, ahol a külső és belső parancsok ritkán kerültek ellentmondásba. Ilyesmit érthetett József Attila "Rend" alatt - s nem hiszem, lett volna köztünk bárki, aki ne szeretne volna. Szilágyi tavalay nyáron azt mondta, hogy „egyszerűen a jelenléte hiányzik” - , s egy kicsit az egész világból - teszem én hozzá.

JANCSÓ ÁGNES

AZ INTÉZET

Reggel tízkor ébredt. Meghagyta, hogy ne ébresszék. Ameddig alszik, alszik. Amit átalszik, azt nem vehetik el tőle, az az övé. Végre felkelt, elhúzta a függönyt és mint valami súlyos gyapotbála, rádólt a szerda délelőtt. Eszébe jutott az Intézet, és a fali tükörben látta, hogy összeráncolódik a homloka.

Az első megállót gyalog tette meg, a másodikat lépésben. Nem sietett, harapta a ködöt, mint vásári ember pálcikára csavart cukorvattáját.

Az Intézetbe pontosan tizenegykor lépett be. Ettől nem térhetett el. Az íratlan szabályok mint valami mágia hatottak itt, és a centrifugazümmögés megfoghatatlan szövetében pókhálóként feszült a Rend.

Régebbi időből tudta, hogy reggel hétkor jön a mosogató és a takarítónő, nyolckor a Laboráns, kilenckor a Tanársegédek, fél-tízkor az Adjunktus, tízkor a Professor és tizenegykor ő maga, a Szaklaboráns. A későnjövés itt tudományos fokozat, itt csak az lehet, aki tud.

A Tanársegéddel, akivel együtt dolgozott, jól kijött. Középtermetű, erős állkapcsú fiú, ha összeszorította a fogait - gyakran állt így leengedett cigarettával a pH-stat előtt - az arca kemény elszántságot tükrözött. A Szaklaboráns hajlamos volt elhinni, hogy jó barátok. Szerelmi kalandokat meséltek egymásnak, s a munka sodrában, közös várakozások műszerketyegésre hangolt izgalmai közepette néha odáig fajult kettejük kapcsolata, hogy bizonyos nőtákat együtt énekeltek. A Tanársegéd feldobott egy dallamot és ő megvariálta. Vagy viszont. Cili, a Laboráns, ha éppen ott volt, rafinált csigákba csavart hajtornya alól bántóan nevetett. Ilyenkor a Tanársegéd restelkedve elhallgatott és cigarettázott. Cili civilben egy fodrász szalon modellje volt. Délután négyig azonban rendszerint krumplicukorszerű vegyszerdarabokat kopogtatott egy hatalmas porcelánmozsárban. A Szaklaboráns néha segített, bár jobban szerette valamilyen távoli zugból nézni, mint vergődik a buzogány hosszú, fehér újjai síkos szorításában. Általában szeretete tekintetével simogatni a környezetét, a szőke, sietéstől kicsit mindig előrehajló Tanársegédnőt, az Adjunktust, aki bal kezét mint valami becses műtárgyat íróasztala mappáján pihentette, míg a jobb lustán lapozta, csúsztatta, recsegettette a fényes fotokópiákat.

Találkozásuk ritka perceiben egyedül a Professor törte át furcsa, tüzelő egyéniségének torpedórombolásával a Szaklaboráns csendesen hízlalt egocentrikus világát. A kifejezés valójában találó, a Professor leginkább egy torpedóhoz hasonlított. Megmagya-

Ezt a mérsékelt kaffkai hangvételű tanulmányt pályakezdésem első hónapjaiban, 1964-ben vettem papírra és 1968-ban, az ELTE Biokémiai Tanszékének megalakulása alkalmából rendezett zártkörű ünnepségen olvastam fel. Sohasem felejttem el Bíró Endre professzor egyszerre szemérmes, derűs és fanyarkás arckifejezését, amellyel produkciómat hallgatta. - Az írás közreadásával a tanszéki hőskor emlékét idézve az elhunyt professzor emberi és tanítói bölcsessége előtt tisztelgek.

rázhatatlan belső nyugtalanság hajtotta egyik laborból a másikba, és ha valaki netán olyan ügynek akarta megnyerni, ami éppen nem foglalkoztatta, elemi erővel tört ki belőle a türelmetlenség. Még novemberben ismertette a Szaklaborossal a Témát, idegesen toporgott két laborasztal között, száraz szája sarkában nem parázslott, valósággal lángolt a cigaretta. A Szaklaborosnak úgy tűnt, hogy beszéd közben is állandóan harapja magába a füstöt, érdes, dohányszagú, derékbaszipantott szavai őt is lázba hozták.

A Szaklaboros végeredményben a Tanársegéd témájából kapott egy darabot, aki éppen doktori disszertációját írta. A dolgok ilyen összefüggése végülis nem érdekelte. A Témát önálló egésznek képzelte, és megfertőzte a becsvágy nevű betegség, melynek kórokozója valósággal hemzsegett a levegőben. Belevetette magát a munkába...

Egy bizonyos Anyagot kellett volna állandóan hűtött cső pépes töltetén szétválasztania. Az oszlopról távozó Anyag eloszlását egy írószerkezet rögzítette volna szüntelenül forgó papírtekercsen. Feladata csak annyi volt, hogy felvitte az Anyagot az oszlopra és cserélte a jeget a termosztátban. A dolgot egyszerűnek és mégis érdekesnek gondolta, mert a görbék alakjából fontos kérdésre várt választ.

A baj ott kezdődött, hogy az oszlopról egyáltalán nem jött le az Anyag. Először a töltetre gyanakodott, újra aktiválta, felvitte az anyagot, ráeresztette a sóoldatot, előírás szerinti sebességre állt és várt. És cserélte a jeget. Először egy zsákban törte súlyos fakalapáccsal apró darabokra, de amikor a zsák jégbe került foszlányai eltömték a járatokat és rácsavarodtak a termosztát szívó propellerére, pélhedényben kezdte csapkodni a jégtáblákat. A váravárt Anyag azonban nem hagyta el az oszlopot, a mutató unalmas piros-kék, piros-kék végtelent rajzolt a drága papírtekercsre. Az első hetekben szívósan és szisztematikusan dolgozott reggel kilenctől este hatig. Először az oszlopot készítette el, duplafalú üveg-henger volt, a belső csőben ülepítette a töltetet, ügyelve, hogy mindig legyen folyadék felette. Két órát is várt, míg beállt az egyensúly az oldattal, aztán telehordta jéggel a termosztátot, beindította a motort, megszívta a nyomócsövet - fogába tépett a hideg - majd ráhúzta a hűtőköpeny alsó kimenetére. Az Anyagot vékony pipettával rétegezte a töltet fölé, várt, hogy beigya az oszlop, aztán óvatosan a pépes töltetre eresztette a mosófolyadékot.

Ötmilliliteres csövecskékbe gyűjtötte a frakciókolektor az átpréselő levét, furcsa ketyenéssel fordult a kerék, ilyenkor összezsorrennek a csövek, a billegő mutató pedig váltakozó írógépszalagokon kipötyögte a végtelent. Nem tudott egy helyben maradni, izgett-mozgott, millió ötleten törte a fejét, különböző járatokat taposott ki magának a Labor összevisszaságában, mániákusan rőtta beidegzett ösvényeit centrifugák és spektroszkópok dzsungelében, és két percenként visszatért a műszerablakhoz, amelyen ködös foltokban kondenzált meleg lehellete.

Gyöngyözött az oszlop, a szánakozás egyforma könnyocseppjeit buggyantotta szivornyába a tefloncső vége. Folyt a mosólé mint a vér. És ez így ment napról-napra. Nyolcra, majd hétre járt be, és még este kilenckor is rezgett a pléhlavor súlyos kalapácsa alatt. Zavart szempár búvólte az UV-rekorder rajtvonalon billegő mutató-

ját, de az konokul kitartott. Féltízkor telefonáltak a Portáról, hogy rövidesen eloltják a villanyt, kikapkodta a villásdugókat és ment.

Senkit sem lehetett azzal vádolni, hogy belehajtották a dolgozókba. A Professor nem várt gyors eredményt, és egyáltalán várt-e eredményt? Gyors vizitjei, mintha csak valamilyen tehetetlenség lendítette volna a szomszédos laborból súlyosabb problémák mellől, szelet kavartak, tétova kérdései nyomában hamu szállt a levegőben. A Szaklaboros magában a Tanársegédet okolta a tempóért. Ez a félreértés kezdetben éket vert köztük és megzavarta az esti duetteket. Tény, hogy a Tanársegédnek voltak gesztusai, amelyekkel szította a tüzet, de ezek semmiképpen sem kötelezhatték a szaklaboránst ekkora erőfeszítésre. Inkább csak arról volt szó, hogy értelme nem tudott lépést tartani fantasztikus akarásával, és ez feldühítette.

Csakazértis.

A düh tulajdonképpen célpont nélküli volt. Gyűlölte a Készüléket, az Intézetet, a Témát, a Diplomát. A negyedik hét végén jégpüfölés közben hirtelen átvillant az agyán, mi lenne ha két kézre fogná a fakalapácsot, ordítva rávetné magát a frakciókollektorra és szétverne mindenkit, aki védelmére kel. Persze ez csak tűnő indulat volt. Túlfeszített idegszálai gyakran berezonáltak fals hangokra. Más témáról valójában hallani sem akart, szerette a készüléket, a hét percenként zökkenő kollektort, a konok mutatót, a hűtőköpeny hideg-nedves tapintását. A dolgok monoton reménytelensége néha sajátos módon Reményt ébresztett benne. Fantasztikus, hogy az emberi lélek milyen anyagiatlan kitartással tudja magából kitermelni ezt a szerteáradó, stimuláló érzést, a Reményt.

A Szaklaboros hegyesnél hegyesebb csúcsokról, nyálcsorogva végiglapozott amerikai reklámfüzetek eszményi kromatogramjairól álmodott. Hosszú ideig minden naptól azt a megváltó percet várta, amikor sziszegve, mint valami fürge sikló, kiszalad a mutató balra, aztán előkelő mértéktartással, kellemes ívet kanyarítva a papíron, visszatér eredeti helyére.

A Szaklaboros már régen nem borotválkozott, nem evett és keveset aludt. A beszéde zavart lett, a hangja fátyolos, szeme szürke gödrében furcsa tüzek égtek. Barátai sorra elmaradtak, bántó megnemértés gyűrűzött körülötte. A lány, akit szeretett és akivel már csak este tíz után találkozhatott, egyszerűen otthagya, mert nem lehetett vele másról beszélni, mint kollektorról, az Eredményeiről, amik még váratnak magukra, de már nem sokáig.

A várakozás állandó idegfeszültségében élt, nézte a mutatót és aprította a jeget... Csak még egy óra, csak még néhány perc... és az oszlop, mint valami bűvópatak nyelte az Anyagot.

1964. december 15.-én délután öt óra hat perckor csoda történt. A professor a Tanársegédet és a Szaklaboránst egymás karjaiban találta. A készüléken különösebb elváltozás nyomain nem voltak láthatók, a szivornyába ugyanolyan közönyösen hullottak a cseppek, mint a hónap annyi más napján, kettyenve fordult a frakciókollektor, a hűtővízben buborékok szálltak... A mutató akkor hatvanason állt, és sírt a Szaklaboros. Ezt követően két napig nem dolgozott. A harmadikon nekilátott, hogy megismételje a Kísérletet. Biztosí-

totta az azonos körülményeket, felvitte az Anyagot és lélegzet visszafogva figyelte az UV-rekordert. De a mutató aznap néma maradt. És negyed- és ötödnap is csak unalmas, egyenes pályáját rította a végtelen papíron, semmi jelét nem adva annak, hogy emlékeznék a december 15.-i kalandra.

A Szaklaborosban akkor mintha megszakadt volna valami. Kilenc-re, majd tízre, aztán tizenegyre kezdett járni. Megborotválkozott, viccel mesélt és nevetett, ölelő karjaiba visszafogadta a hétköznapiak könyveit.

Nem, a Reményt nem adta fel, csak valahogy fénye tört meg. Mint ha elnapolta volna a befeljesülés terminusát, feszességéből engedett a Várakozás. Már nem bétált eszalócon az UV-rekorder ablaka előtt, biggdottan dolgozott, örült az ebédnek, kellemes barzongást váltott ki belőle Cili, a laboráns élcs kecagása, maga is élcelődött és sörözött a Tanárságoddal. Az Adjunktussal több ízben meghányta-vetette a Tenát, mintha valami idegen, súlyos tárgyat emlegettek volna... és közben szaladt a mutató. Élete visszatért a rendes kerékvégásba, elhatalmasodott szenvedélyét és esztelen akarását kerékbe törte a hétköznapiak sodra. Mint egy kirakójátékban minden kocka, minden érzés és gondolat a maga helyére került.

Ezen a szerdai napon ezt átgondolta az UV-rekorder ablaka előtt guggolva. A mutató mereven állt a nullán, a teflon végéről zajtalanul gördültek a másodpercek és negyedóránként mint egy öreg kakukkos óra zötytyent a kerék.

A frakciókolektor örölte az időt.

A Szaklaboros nem érezte, hogy hiába, nem tudta, hogy hiába - és talán nem is. Körülötte zajlott az élet és mindenki várt valamit. Zilált, össze-vissza életébe beépült ez a furcsa időgép, ritmust szabott zakatoló vágyainak és ébren tartotta a Reményt. Mert a Remény mécsese nem aludt el, csak halványabban égett : sokáig kell, hogy ki-tartson a Láng.

GRÁF LÁSZLÓ

BÚCSÚZTATÓ

Elhangzott dr. Bíró Endre temetésén,
1988. június 22.-én.

Bíró Endre 1919-ben született Budapesten. 1941-ben nyert vegyész-doktori diplomát Szegeden. 1943-ban munkaszolgálatosként vezényelték az erdélyi havasokba. - „Avaudasz-perech be szivlauszom”. - Akár a robotmunka az egyiptomi szolgaságban, vagy annál súlyosabb s még nemtelenebb célnak alávetve. Csak a kiszolgáltatottság ugyanaz. Őlmos árnyékkal maga mögött 1945-ben már a Szent-Györgyi Albert által vezetett, újonnan megalakult pesti Biokémiai Tanszéken dolgozik. 1955-ben kandidátusi, 1966-ban a Tudományok doktora fokozatot nyerte el. Az 1970-es évek elején az ELTE Biokémiai tanszékének vezetője. 1977-ben akadémiai nagydíjat kapott.

Nem lovagolt meg kurzusokat és adminisztrációkat. Inkább mindig távol tartotta magát ezek hullámverésétől. Elvonultak feje felett, nyilván nem is ritkán - terhüket érezte, mint oly sokan. Soha nem bántott meg senkit tudatosan vagy ilyen szándékkal. Bölcs távollóságot tartott a napi, sőt a mindenkori politikától, amennyire ez napjainkban s azon túl is lehetséges volt. S tette ezt az elzárkózás göröge nélkül, mert nem volt apolitikus a szó eredeti értelmé-

ben. Nyitott és fogékony volt az emberi s csakis az emberi magatartás formái iránt.

Reál tudós létére ízig-vérig humán kultúrával volt beoltva, úgy, ahogyan az sokszor még hivatásbeli humanistákról, a humán tudományok közvetítőiről sem mondható el. Joggal nevezhetjük ezt nála humanista elkötelezettségnek.

Szerény lett volna? -kockáztathatnánk meg a szó hétköznapi értelmében. Bizonytalanok vagyunk a válaszádsban a lényegét illetően, mert egyúttal igényes is volt. A Magyar Népköztársaság Csillagrendjével tüntették ki - a szakma és a közelebbi megfigyelők is tudják - megérdemelten. Szerénysége megnyílvánulásbeli visszafogottság volt, de nem az eredményekre, még kevésbé a belső, alkotó igényekre vonatkozatható ez. Legfeljebb a napjainkban fogyasztóinak nevezett magatartás aktív vagy passzív elutasítását jelentette.

Megvolt benne a 'zoon politikon', a magát társadalmi létében megbecsülő ember morális méltósága, és még igen áthatóan és jelenvalóan a hívő és a tudó ember kettős alázata. Igen, emberi méltóság egészen addig, amíg ezt az alázatot meg nem sérti, s alázat, amely összefér az ember és a tudós méltóságával. Bölcs -a szó teljes morális értelmében. Nyilván így értették és így értik azok, akik méltán hangsúlyozzák ezt a bölcsességet egyéniségében. Immunis volt a pénznek nemcsak alkalmi csábításaival szemben, hanem folyamatos hatalmával és zsarnokságával szemben is meg tudott, meg kívánt állni. Hiszen olyan idegen volt tőle az a bizonyos fogyasztói magatartás, amelyről úgy érezte s valljuk be, joggal, hogy mindig veszélyezteti az alkotó létet.

'Scientista' volt - eme tudományterület képviselőjének oly gyakori gőgje nélkül. Hiszen megvolt benne saját tudományszakával és a technikai civilizációval szemben támasztott szkepszis, s a civilizáció korlátainak érzete. Diplomátikus volt, de nem az érdekekre koncentrált. Sőt a jóság egyfajta Sarastro-i rendjének titkos egyenruháját viselte -tudtán kívül.

Életének nyugalmi terét és munkaotthonát egyaránt a művészetnek hitvesi lámpása derengte át. A művészet géniuszának tűzénél melengethette tekintetét, hitvese oldalán és szomszédságában. Művészetet és tudományt elválasztó és összekötő lépcsőkön és folyosókon állandó átjárása volt a két kreatív mondell műhelycsarnokai-ba. Ennek a fényudvarnak ívét rajzolta meg a családi tűzhely erővonalaiban - és szinte látható kisugárzásában - Közép-Kelet-Európa művelődéstörténetének fontos adalékát és Nyugat felé tartó mozgástörténetének vonulatát adta. Csakúgy, ahogyan saját eredetéhez nyúlt vissza a Weiskopf családdal szemben, illetve mellé letéve Bíró Lipót kézművességének, s műhagyatékának diagrammját is. Mikor ez a fent említett lámpás három évvel ezelőtt kihuny, még felleobant benne az életmű gondozásának, megőrzésének, feltárásának és felmutatásának öröme, tartást, lendületet kölcsönző feladata. Ennek a szolgálat-teljesítésnek kegyeletes és felemelő állomásai voltak a Szentendrén és a Műcsarnokban megnyílt kiállítások, a házi inventárium felállítása, beleértve az eleven hangtól - az ő eleven hangjaitól lüktető videofelvétel -, s a mindezek hátterét és előtörténetét kiteljesíteni kívánó családtörténet is, amit papírra vetett.

E családtörténeti tájékozódáson túlmenően filozófiai, nyelvi, közelebbről műesztétikai tájékozódásának maradandóan veretes és nyelvi leleménytől átszótt terméke JOYCE : Finnigan's Wake-jének újjgyakorlatként kimarkolt mutatványdarabja - esztendők munkájának műves elmélyültségét - ,kiforralt költőíráskötege s prózaköltészet egy hobby-tevékenységet messze meghaladó, nemes, szerető hozzáértésének gyümölcse. Ennek kapcsán folytatott magyar irodalmi levelezése az irodalmi háttérmunkásság hatáskeringéseinek és idegpályáinak része marad.

Mindez a fogékonyság és érzékenység talán már akkor vette eredetét, amikor a koalíciós évek nyitott atmoszférájában egy autonóm, intellektuális - mondhatjuk így is - interdiszciplináris szabad műhely páholyának figyelő látcsövével raktározta el a fénytöréseket és sziporkákat Bíró Endre, hogy útravalóként tarisznyájából előelőhalássza, majd a szellem - e féltve őrzött tűzszerzámaikat - igen nehéz időkbén erőt és vigasztalást merítve és csiholva belőlük még sokáig. Egészen kivételes hőfokon tartott monotheista meggyőződését, mélyen gyökerező istenhitét olyannyira sikerült mindig újra generálnia saját belső erejéből táplálva, amely már nem a hideg spekuláción, hanem érzelmi töltésen alapuló meggyőződés volt. Mindezek egyszerre emelik őt az exact és human szellemek nagyjainak metafizikától áthatott, ritkamód nemes ihletésű rangsorába. A harminchatszor harminchatnál is - reméljük - szélesebb kört gyűrűző, egymástól függetlenül működő igazak rangsorába utalható Ő. Mikor a minap az asztal fölé hajolva e pályára családi társaságban visszatekintettünk, szinte kitapinthatóan ott lebegett e szellem, amely már életében átadott, azokon az arcokon, de amely immár ket-tős sugárzásának kézfogásától vezérelve irányít Benneteket, Bennünet odaátról.

E gondolatok jegyében kívánnak visszapillantani rá, akik korporsójánál megjelentek : pályatársak, jóbarátok és tisztelői, a közvetlen hozzátartozók és a család jóbarátai. Együtt a gyászban és az emlékezésben, kegyeletben és megbecsülésben szorítva egymással kezét és közös óhajtással sorakozva s fejet hajtva a „KADDIS de-Rabbanan”, a mesterek és tanítványok munkásságára mondott kegyeletes fohász szavaival :

„**A** mesterek egész gyülekezetére, tanítványaikéra s tanítványaik tanítványaiéra s mindazokra, akik szent tanod jólétén munkálkodnak - akár ezen a helyen, akár bárhol másutt - árássz tökéletes békét, kegyelmet, szeretetet, irgalmat s hosszú életet, biztos, fenntartó létet s égi-földi Atyánktól - Tőléd Magadtól származó megváltást ! S mondjátok reá : Ámen !”

BERGER ISTVÁN
rabbi

FÓRUM

The Unesco **Courier**

OCTOBER 1978

31st YEAR

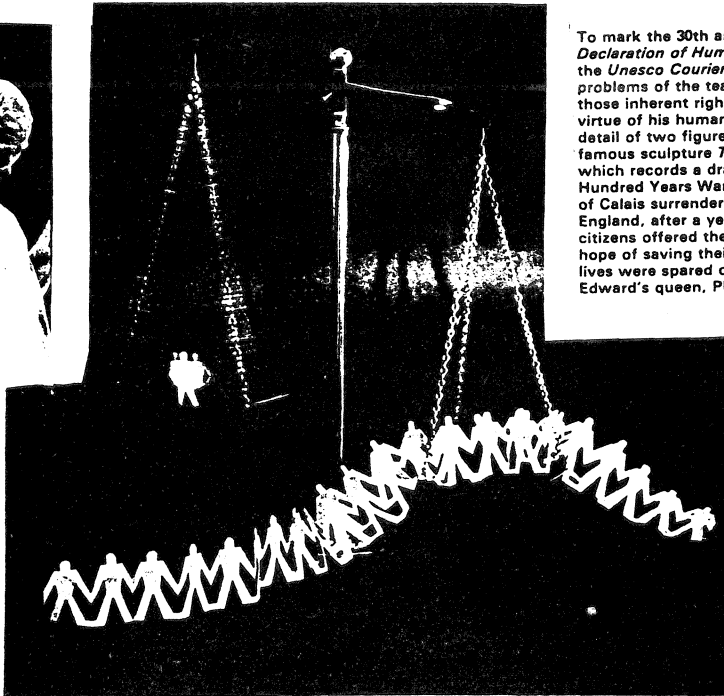


Photo: Doinseau (Raphio), Paris

To mark the 30th anniversary of the *Universal Declaration of Human Rights*, this issue of the *Unesco Courier* is devoted to the problems of the teaching of human rights—those inherent rights due to man simply in virtue of his humanity. Our cover shows a detail of two figures from Auguste Rodin's famous sculpture *The Burghers of Calais*, which records a dramatic incident of the Hundred Years War. In 1347, the French port of Calais surrendered to Edward III, king of England, after a year-long siege. Six leading citizens offered their lives to the king in the hope of saving their fellow-citizens. Their lives were spared on the intercession of Edward's queen, Philippa de Hainaut.

Human rights and the international community

Twenty questions

by Leah Levin

What is meant by human rights?

The concept of human rights is the acceptance of an inherent and inalienable right due to man simply because of being man. It is a moral right which derives from being a human being, and which in turn ensures the dignity of every human being.

LEAH LEVIN is secretary of the Human Rights Committee of the United Nations Association of Great Britain and Northern Ireland. Her article is adapted from a longer study, *Human Rights: Questions and Answers*, prepared at Unesco's request to serve as a model for teaching materials in human rights education.

How is this idea reflected in practice?

Human life and human dignity have been disregarded and violated throughout history and continue to be so violated. Nevertheless, the idea of natural law common to all mankind equally dates back many centuries. Natural law was long accepted as the source and standard of political right.

During the eighteenth century the early ideas of natural law developed into an acceptance of natural rights, and these rights for the first time became a basic part of national constitutions, thus reflecting an almost contractual relationship between the State and the individual and emphasizing the power of the State as deri-

ving from the assent of the free individual. The American Declaration of Independence and the French Declaration of the Rights of Man were based on this premise.

During the nineteenth and twentieth centuries this principle was followed by a number of European, Latin American, and Asian States. During the 1960s, with the attainment of independence by a large number of African States, they too included recognition of human rights in their new constitutions, sometimes by incorporating into them the Universal Declaration of Human Rights.

Despite the recognition of human rights in constitutions, these rights can be and are still violated by States, and can be removed by legislation or arbitrary means.

Is there any other way of ensuring the protection of human rights?

The State is the guarantor and protector of human rights, both traditionally and historically.

But since the First World War there has been a growing belief that governments alone cannot be left to safeguard these rights, and that they are a subject for international guarantees. Although its mandate did not mention human rights, the League of Nations nevertheless tried to undertake the protection of human rights through international means. Its concerns, however, were limited to the extent of establishing certain conditions for the protection of minorities in a few countries.

The major pressure for internationalization, however, built up after the Second World War, during which totalitarian regimes grossly violated human rights in their own and occupied territories, and were responsible for the elimination of entire groups because of their race, religion or nationality. This approach to the protection of human rights is reflected and reinforced in the Charter of the United Nations.

Article 1 of the Charter states that the U.N. aims to achieve international co-operation by "promoting and encouraging respect for human rights and for fundamental freedoms for all without distinction as to race, sex, language or religion". Article 55 expresses a similar undertaking; and in Article 56 all members of the U.N. "pledge themselves to take joint and separate action in co-operation with the Organization for the achievement of the purposes set forth in Article 55".

The provisions of these Articles also form the basis of Unesco's activity in the sphere of human rights through its relationship as a specialized agency of the U.N. in accordance with Article 63 of the Charter.

The provisions of the Charter have the force of positive international law because the Charter is a treaty and therefore a legally binding document. Its provisions should not be contradicted by national laws or practices. It also establishes basic duties which all members must fulfil in good faith. Thus nations, as an integral part of the Charter, have the obligation to promote respect for, and encourage observance of human rights and are committed to co-operate with other nations in fulfilling these aims.

Why do States resist international scrutiny of their compliance with their duties to promote and protect human rights under the Charter?

One of the Articles of the Charter (Article 2(7)) states that the U.N. should not intervene "in matters which are essentially within the domestic jurisdiction of any State..."

This provides the basis for the claims of States when they do not want their affairs discussed, and do not wish to be shown up as having contravened their undertakings in respect of human rights,

even though they may be prepared to discuss the affairs of other States. These same governments have supported United Nations resolutions which sanctioned investigation into the affairs of other Member States. Thus different governments have taken different positions at different times.

It is also widely argued that "intervention" does not include discussion and examination since it means essentially "physical" intervention. There is consequently a growing acceptance in legal terms that when States have undertaken similar obligations it is legitimate for each State to undertake that other States respect them.

Does it follow that the U.N. Charter can have an effect on actual situations?

The Charter recognizes that peace and stability among nations is related to the recognition of respect for human rights and seeks to establish conditions under which this can be achieved. It also establishes a close link between human rights and other worldwide concerns such as the promotion of economic and social co-operation.

Since the signing of the Charter, great changes have occurred, especially regarding decolonization, and many new nations have emerged.

However, as the provisions of the Charter are of a general nature, it was necessary to establish more specific definitions of human rights and freedoms in order that these could be practically applied.

How was this done?

In 1945, a U.N. Commission on Human Rights was established and entrusted with the task of drawing up an International Bill of Human Rights, whereby these rights and freedoms would be defined.

The first part of the Bill of Rights was achieved when on 10 December 1948 the General Assembly unanimously adopted the Universal Declaration of Human Rights "as a common standard of achievement for all peoples and all nations" (1).

Do States which were not at the time members of the United Nations accept the Declaration?

The impact of the Declaration and the use made of it bear out the universal acceptance of the Declaration and it has become a norm of reference in human rights for all countries.

In a formal sense, parts of the Declaration have been cited in national constitutions and other international instruments.

Governments have no hesitation in invoking the Declaration when accusing other countries of violating their obligations under the Declaration; parts of the Declaration were also included in many new United Nations instruments agreed to by Member States.

The Declaration, together with the Charter, served both as an inspiration and a means for millions of people under colonial rule to achieve self-determination. The universality of the claim to human rights provided the justification and the means for liberation of these oppressed peoples. In 1961 President Julius Nyerere of Tan-

(1) The full text of the Universal Declaration was reproduced in the November 1977 issue of the *Unesco Courier*.



The Eternal Victim, a linocut by the French artist Paul Siché.

Is the Declaration legally binding upon States?

The Declaration is not, as such, a legally binding document, but by their actions and use of the Declaration, nations have endowed the Declaration with a legitimacy which allows it to be invoked both legally and politically at the international and domestic levels.

The consensus of the international community was expressed in these terms at the Tehran Conference on Human Rights in 1968: the Declaration "states a common understanding of the people of the world concerning the inalienable rights of all members of the human family and constitutes an obligation for all members of the international community".

There is no legal sanction to compel States to meet this obligation. As with other areas of international law and practice the main sanction available to the international community is the withdrawal from States of the confidence of other States upon their unwillingness to co-operate to discharge their obligations.

What steps were taken toward implementation?

The Universal Declaration of Human Rights was the first tier in a three-tier objective.

The second and third parts of the International Bill of Rights were adopted by the General Assembly on 16 December 1966. They consisted of two Covenants—the International Covenant on Civil and Political Rights; and the International Covenant on Social, Economic and Cultural Rights—and the Optional Protocol to the Covenant on Civil and Political Rights. In adopting these Covenants agreement was reached by the international community, not only on the contents of each right, but also in respect of the right of States to derogate from or restrict these rights.

How do the Covenants differ from the Declaration?

Firstly, the Covenants, once ratified by thirty-five governments, are legally binding treaties.

Secondly, upon agreeing to become party to the Covenants, States undertake to submit reports on their compliance with the provisions of the Covenants.

Thirdly, although the General Assembly adopted the Covenants in 1966, they only entered into force in 1976 when the required thirty-five States had ratified them.

Fourthly, the Covenants are only binding on those States which are parties to them. In September 1978 fifty States had become parties to the Covenants.

How do the Covenants relate to the Charter?

The Declaration interprets the basic rules on international law on the subject of human rights embodied in the Charter of the United Nations. Although the Covenants apply only directly to the States which have ratified them, they have a relevance to all States in respect of the obligations of Member States of the United Nations under the Charter and as interpreted by the Universal Declaration of Human Rights which were both adopted as international standards to be achieved.

ganyika in addressing the United Nations General Assembly said "We shall try to use the Declaration of Human Rights as a basis for both our external and internal policies".

All Member States take part in nominating and electing members to the Commission on Human Rights and participate in the implementation machinery.

What are the rights proclaimed in the Declaration?

These rights can be broadly divided into two kinds. The first consists of civil and political rights which include the right to life, liberty, security of person; freedom from torture or slavery; political participation; property, marriage and the fundamental freedoms of opinion, expression, thought, conscience, and religion; freedom of association and assembly.

The second kind are social, economic and cultural rights which relate to work, a reasonable standard of living, education and freedom of cultural life. In addition, the first article of the Declaration expresses the universality of rights in terms of the equality of human dignity; and the second article expresses the entitlement of all persons to the rights set out without discrimination of any kind. The priorities underlying the rights proclaimed in the Declaration are contained in the preamble to the Declaration, which starts by recognizing the "inherent dignity, and the equal and inalienable rights of all members of the human family".

▶ What means are provided for implementation?

A special Human Rights Committee has been established, under the Covenant on Civil and Political Rights, consisting of eighteen independent experts nominated by, but not representing, their governments. This Committee receives and examines reports from States as to how they are implementing their undertakings in respect of the Covenants. The Committee is able to question the government concerned, and forwards comments to the government subsequently. The Committee is also empowered to receive inter-State complaints when one State considers that another State is not giving effect to its obligations under the Covenants. This provision is not yet operative as the number of States required to agree to it in the first instance is ten, and to date there have only been six acceptances.

What can the Human Rights Committee do if it considers that governments are not complying with their undertakings?

Since the immediate protection of human rights depends upon compliance at the national level, the effectiveness of the Committee is limited as there is no enforcement machinery. However, there is a persuasive value derived from the examination of reports in public. Governments are sensitive to criticism of their human rights performance. The principal object of the Committee is to develop a constructive dialogue with reporting States and thereby promote the compliance of States with the provisions of the Covenant.

Does the Committee deal with individual complaints?

Under the provisions of the Optional Protocol to the Covenant on Civil and Political Rights, the Committee can act on complaints by individuals of violations of their rights by a State. Only citizens of countries which have ratified this undertaking can make complaints to the Committee, and only after all domestic remedies have been tried. Representation may also be made by another person on behalf of a victim who is not able personally to appeal to the Committee. These complaints are considered privately, and the Committee then makes its comments to the individual and to the State concerned.

What provision is there for the implementation of the Covenant on Social, Economic and Cultural rights?

Under this Covenant States party to it submit reports to the Economic and Social Council (ECOSOC) of the United Nations on progress made in achieving the rights recognized. A working group of fifteen of its members, representing States which are parties to the Covenant, has been appointed by ECOSOC to consider these reports. All other States can attend as observers. In addition, the sections of the reports relating to the sphere of competence of the International Labour Organisation (ILO) or of Unesco are examined by these bodies. Since most of the economic and social rights are outside the reach of most of the world's peoples, largely through no fault of their own, it remains the responsibility of the international community to work towards the realization of these rights for all peoples.

Are there other human rights instruments besides the Bill of Rights?

There are a number of declarations and conventions adopted by the General Assembly which elaborate and detail the specific obligations and safeguards relating to particular human rights laid down in the Declaration and the International Covenants. Among these are conventions relating to discrimination and to the right to life.

• Genocide

In December 1948 the U.N. General Assembly adopted the Convention on the Prevention and Punishment of the Crime of Genocide. It came into force in 1961 and has now been ratified by eighty-two States. Genocide is defined in the Convention as the committing of certain acts with the intent to destroy, in whole, or in part, a national, ethnic, racial or religious group. Genocide is designated a crime under international law, whether committed in time of war or of peace.

• Discrimination

The International Convention on the Elimination of all forms of Racial Discrimination entered into force in 1969 and has been ratified by ninety-seven States. It represents the most comprehensive United Nations statement regarding discrimination on the grounds of race, colour or ethnic origin.

States parties to the Convention undertake to pursue a policy of eliminating racial discrimination in all its forms and to ensure the protection of special racial groups guaranteeing their members full and equal enjoyment of human rights and fundamental freedoms.

A special Committee on the Elimination of Racial Discrimination was established under the Convention to supervise governmental compliance.

What are the functions of this Committee?

The Committee has four functions. The first, and hitherto its main occupation, is the examination of reports from States on the measures they have taken to implement the Convention. The second procedure, which has not yet been invoked by any State, allows the Committee to deal with inter-state complaints. The third allows the Committee to examine complaints from individuals against States, provided that the State concerned has recognized the right of private petition. This procedure is not yet operative as it requires at least ten States to have recognized this right and only five have done so, to date. The fourth function is to provide assistance to the U.N. organs which review petitions from inhabitants of trust and non-self-governing territories.

The way in which the Committee has conducted its task of handling and examining reports has yielded a measure of success insofar as getting States to file reports is concerned, and in ensuring that governments are represented at the examination of their reports. The latter procedure allows for eliciting additional information to that contained in the report. The Committee refrains from any formal condemnation and pursues the means of informal dialogue to encourage governments to comply with their obligations. It is entitled to make "suggestions and recommendations", but is dependent upon the General Assembly to endorse and give authority to these.

Can anyone who feels that human rights are being violated appeal to the United Nations?

Since its inception the United Nations has received annually thousands of complaints from individuals and organizations alleging violations of human rights. Between 1951 and 1971 there were 120,000 such communications.

What is done about them?

The Human Rights Commission, which is a subsidiary body to the Economic and Social Council, is the body primarily responsible for dealing with these complaints, but it has no power, under any of its procedures, to take action in respect of individual complaints. The method of dealing with complaints has been laid down by the Economic and Social Council.

Confidential lists of complaints are handed to members of the Commission, and States are informed of complaints against them; but replies received from States are not passed on to the person or organization submitting the complaint. In the early 1960s, the deep concern of many new nations with the colonial and racial attitudes in southern Africa prompted a move towards extending the United Nations measures so that gross violations of Human Rights could be dealt with. In 1967, the Economic and Social Council adopted a Resolution, instructing the Commission on Human Rights to "make a thorough study of situations which reveal a consistent pattern of violations of human rights, as exemplified by the policy of Apartheid"; and to report and make recommendations to the Economic and Social Council.

Fact-finding studies were then initiated, mainly concerned with southern Africa, followed later by fact-finding groups of government experts concerned with other territories. Despite the fact that none of these groups has ever been allowed to enter the territories concerned they have been able to gather a great deal of evidence on which subsequent resolutions of the General Assembly and the Commission on Human Rights have been based. The activities of these groups are carried out in public; but it has nevertheless been a restricted operation, as it has not been extended to situations beyond those mentioned.

In 1970, an Economic and Social Council Resolution set up a rather complex confidential procedure whereby complaints which reveal "a consistent pattern of gross and reliably attested violation of human rights and fundamental freedoms" should be examined. For the first time, evidence could be submitted not only by victims of violations, but also by any person, group or non-governmental organization with a direct and reliable knowledge of the violations.

The complaints are examined in the first instance by a Working Group of the Sub-Commission on the Prevention of Discrimination and the Protection of Minorities (a subsidiary of the Commission on Human Rights), which makes recommendations to its Sub-Committee, which in turn makes recommendations to a Working Group of the Commission on Human Rights, which in turn makes recommendations to the Commission on Human Rights. The Commission on Human Rights has to decide whether to recommend to the Economic and Social Council that the situation requires a thorough study, and report on whether an *ad hoc* committee should be established to investigate the situation in co-operation with the State concerned.

The entire procedure is confidential until such time as the Commission on Human Rights makes a recommendation to the Economic and Social Council; hence there has been no official information hitherto regarding the operation of the procedure. For the first time, in March 1978, the Commission listed the countries which had been considered at its session that year under this procedure. To date, however, no situation has been publicly reported to have been recommended for further study.

■ Leah Levin

Unesco and respect for human rights

By a decision of its Executive Board on 3 March 1978, Unesco has adopted new procedures for dealing with specific complaints concerning alleged violations of human rights in its fields of competence. (1)

According to these procedures, any person or groups of persons may write to the Director-General of Unesco drawing his attention to an individual *case* of violation of human rights or to a *question* of massive, systematic or flagrant violations which result either from a policy contrary to human rights applied *de jure* or *de facto* by a State or from an accumulation of individual cases forming a consistent pattern. Acting in conformity with moral principles and within the limits of its specific competence, Unesco must work in this field in a spirit of conciliation and mutual comprehension, it being understood that the Organization cannot fulfil the role of an international judicial body.

To be admissible, such complaints must fulfil ten different conditions and notably be compatible with the principles of the Organization, the Charter of the United Nations and the Universal Declaration of Human Rights.

The procedures laid down by decision of the Executive Board provide that, on receipt of a communication, the Director-General shall ascertain that its author has no objection to his communication being transmitted to the government concerned and being brought to the notice of the Executive Board's Committee on Conventions and Recommendations.

Once the author's consent has been obtained, the government will be informed of the communication and will be invited to reply. The Committee will examine the communication in private session and will first try to bring about a friendly solution. Whatever the results of its efforts, the Committee will submit to Unesco's Executive Board confidential reports on the communications it has examined. The Executive Board will discuss these reports in private session, but may decide to do so in public meetings when questions of massive, systematic or flagrant violations of human rights are involved—for example, those perpetrated as a result of policies of aggression, interference in the internal affairs of States, occupation of foreign territory and implementation of a policy of colonialism, genocide, apartheid, racialism, or national and social oppression.

Such questions may also be considered by Unesco's General Conference in public meetings.

(1) The rights falling within Unesco's spheres of competence are essentially the following:

- the right to education
- the right to share in scientific advancement
- the right to participate freely in cultural life
- the right to information, including freedom of opinion and expression



Unesco has issued a wall-poster presenting the text of the Universal Declaration of Human Rights (1948). It features this design by the Polish artist Stanislaw Zagorski.

Photo Unesco

THE AAAS

Supplement to SCIENCE 2 September 1988 No. 1

OBSERVER

■ How Much do Scientists Get Paid? P.10

SCIENTIFIC WORKPLACE

Salaries of Scientists and Engineers

BY BETTY M. VETTER

For the past 19 years, the Department of Energy has funded an annual survey of the salaries of scientists and engineers. The survey, conducted through 1986 by Battelle Columbus Laboratories, and in 1987 by the Hay Group of Washington D.C., provides detailed data from more than 100 R&D establishments about the salaries of around 40,000 degreed scientists and engineers. Respondents were performing basic or applied research or development at establishments employing at least 100 hard science researchers.

Results of the latest such survey reflect interesting dif-

ferences in salaries paid to researchers. Because of substantial changes in the 1987 survey, however, trend data are unreliable this year.

The accompanying table, derived from data through the report, shows average salaries on January 15, 1987.

■ **Field of Employment.** In general, as has been true in all the previous surveys, engineers earn a little more than scientists with the same degree and experience levels. Within the engineering groups, electrical/electronic engineers command somewhat higher salaries in R&D than other engineering disciplines do—except at the start,

where chemical engineers have a slight advantage.

Among scientists, salaries of bachelor's and master's level computer scientists exceed those of all other science occupations regardless of experience. But PhD computer scientists earn less, on average, than experienced doctoral chemists and mathematicians. At the bottom of the salary scale are the biological scientists, who continue to earn less than their colleagues in other fields regardless of degree or experience levels. This difference appears to be closing over previous years, although survey differences may be responsible.

■ **Geographic Region.** A strong shift in R&D from the Northeast to a high tech Southwest is evident. Average salaries of scientists and engi-

neers employed in R&D are now slightly higher in the Southwest than in the Northeast. For those at the bachelor's level, the Middle West has the lowest average salaries, but for doctoral scientists and engineers, salaries are slightly lower in the Northwest. For first-level supervisors, highest average salaries are almost equal in the Northeast and Southwest, lowest in the Northwest.

■ **Employment Sector.** Contract research centers pay scientists and engineers most. Industry is second, except for first-level supervisors, whose second highest salaries are in the non-profit sector. Average salaries are lowest in educational institutions, with federal salaries next.

■ **Degree Level.** Not surprisingly, doctoral scientists and engineers earn higher salaries than do those with lower degrees. Differences are least at doctoral entry to a research career, rising at mid-career, and somewhat less later. For example, five years after the baccalaureate, bachelor's level scientists and engineers performing R&D in large firms are averaging \$3,058 per month, compared with \$3,252 for master's graduates and \$3,388 for PhDs. For those ten years past the first degree, bachelor's holders average \$3,568, master's \$3,711 and PhDs \$3,928. At fifteen years, the three salary averages are \$3,978, \$4,098 and \$4,377 respectively.

How Much Money Do Scientists and Engineers Make?

The table compares average monthly salaries (in dollars) of scientists and engineers holding non-supervisory jobs in selected fields early in 1987. The data are organized by the worker's highest degree. Salary "snapshots" offer comparisons at three intervals after the bachelor's degree.

HIGHEST DEGREE	BACHELOR'S			MASTER'S			PhD		
FIELD									
Chemical Eng.	2,574	3,291	3,507	2,858	3,425	4,555	3,536	4,434	5,295
Materials Eng.	2,370	2,991	3,545	3,254	3,309	4,317	3,716	4,336	4,672
Nuclear Eng.	2,513	3,177	3,723	2,989	3,624	4,640	4,052	4,283	5,042
Chemistry	1,872	2,896	3,587	2,295	3,140	3,886	3,390	3,959	5,074
Biological Sci.	1,591	2,207	2,646	2,395	2,834	3,261	2,847	3,515	4,273
Computer Sci.	2,403	3,285	4,114	2,995	3,590	4,558	4,333	4,245	4,531

*Atmospheric/Earth/Marine/Space —Fewer than four individuals. Data Source: Department of Energy.

Vetter is Executive Director of the Commission on Professionals in Science and Technology.

HÍREK és ESEMÉNYEK

Az EURÓPAI BIOTECHNOLÓGIAI FÖDERÁCIÓ (EFB) Applied Biocatalysis Munkabizottságának meghívására vettem részt a Gentben megtartott két napos ülésen - a Kertészeti és Élelmiszeripari Egyetem kiküldetésében - egyedüli magyar résztvevőként. A megbeszéléseknek egyesületünk tagságát érdeklő két fontos pontját a következőkben foglalom röviden össze.

- A Wageningenben ez év decemberében tartandó nemzetközi szimpózium - Physiology of Immobilized Cells - tájékoztatóját a lap következő oldalán olvashatják az érdeklődők.

- Az 1990 júliusában Koppenhágában tartandó 5. Európai Biotechnológiai Kongresszusra ezúton hívom fel a figyelmet. Meglepő volt számomra, hogy a tájékoztatásban közölt mintegy száz témakör tervezett elnökei és meghívott előadói között egyetlen magyar név sem szerepelt. Ez arra enged következtetni, hogy a kongresszus rendezői egy magyar kutatót sem tartanak élvonalbelinek a biotechnológiában, valamely részterület kiemelkedő szaktekintélyének. Célszerű lenne a Magyar Biokémiai Egyesület Biotechnológiai szakosztályában ezt a kérdést megvitatni, a helyzetet elemezni, a kutatást akadályozó tényezők kiküszöbölésére és a jelenlegi helyzet javítására javaslatokat kidolgozni. Véleményem szerint különösen a természettudományos, a konkrét technológiák kidolgozását megalapozó kutatómunkát kellene fellendíteni, s ilyen területeken jelentős új eredményt elérni (például : enzimek viselkedése szerves oldószerekben; mikrobák különféle rögzítésénél a rögzített sejtek életfolyamataira gyakorolt hatások tisztázása, stb.)

BOROSS LÁSZLÓ

Egyesületünk decemberi elnökségi ülésének középpontjában a jövő évi FEBS kongresszus előkészítése állott.

A Végrehajtó Bizottság tagjairól és feladatairól Hidvégi Egon főtitkár tájékoztatót, figyelembe véve a FEBS kongresszusi tanácsadójának az ajánlásait - ugyanis ez előfeltétele FEBS-kölcson felvételének. A kongresszus helye a Közgazdaságtudományi Egyetem lesz 1990 augusztus 19-25 között. A szervezési, a tudományos, a pénzügyi-gazdasági és a publikációs bizottság között oszlanak meg a teendők, ezeknek az időrendi sorrendjét meghatározták.

Friedrich Péter, a tudományos programbizottság elnöke ismertette a tervezett szimpoziümök és köllökviümök témáit és a szervezésükhöz felkért magyar kollégák nevét. A további javaslatok ügyében később foglalt állást a bizottság. Tájékoztatót adott a külföldi szervezőknek nyújtható kedvezmények rendkívül szükös voltáról és a felkérésük lebonyolításának módjáról is.

A kongresszus előzetes költségvetési tervét Gaál József gazdasági főtitkár helyettes terjesztette elő. Ezt a tervet a MTESZ gazdasági főtitkár helyettesének kérésére már 1988 májusában elkészítették. A minimális bevételi terv (1500 résztvevőre számítva) 15.5 Mft-ot irányoz elő, ami egyensúlyban van az ún. kötelező kiadásokkal. Ha résztvevők száma nagyobb lesz 1500-nál (amit joggal remélhetünk, hiszen az 1974-ben rendezett budapesti kongresszuson is többen vettek részt), akkor pénzügyi szempontból is nyereséges lesz a 20. FEBS.

Biokémiai kutatómunkára két fiatal biológust, orvost vagy kémikust keres az Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Intézet Molekuláris Biológiai osztálya. Feladat: génszabványos technológiákkal onkogén és génszerkezet vizsgálata a karcinogenezis során. Jelentkezés: Dr.Hidvégi Egon vagy Dr.Sáfrány Géza, telefon: 386-918.

'PHYSIOLOGY OF IMMOBILIZED CELLS'

Wageningen, The Netherlands, December 10-13, 1989

An international symposium organized under auspices of

The Working Party Applied Biocatalysis,
The Working Party Microbial Physiology
of

The European Federation of Biotechnology
and

The Working Party Biocatalysts
of

The Agricultural University,
Wageningen, The Netherlands

SCIENTIFIC PROGRAMME

Opening of the symposium

General overview on immobilized cells both in nature and in biocatalytic processes. Bottle necks when applying immobilized cells. The relevance of the physiology of such cells and outline of the symposium programme.

J.A.M. de Bont,
Agricultural University,
Division of Industrial Microbiology, Dept. of Food Science,
P.O. Box 8129,
6700 EV Wageningen,
The Netherlands

Immobilized cells in nature and their physiology

Examples of immobilized cells in nature, advantages of the immobilized state, physiological implications.

Artificially immobilized cells and performance

Various immobilization methods with an emphasis on performance as affected by the different techniques. Significance to cell metabolism.

The micro-environment: physico-chemical aspects

Surface properties of the support and its effects on cells. Mass transfer of substrates and products and its effects on the micro-environment of carrier-bound cells.

The micro-environment: physiological aspects

Bio-energetics and biodynamics: growth, viability, membrane potential, transport, conversion rates, yields. Morphological aspects.

Novel approaches in the study of the physiology of immobilized cells

The use of existing and newly developed techniques for the (non-invasive) study of immobilized cells: NMR, ESR, micro-electrodes, etc.

Summing up and prospects

Summary of the symposium and outlook for future research in the field of the physiology of immobilized cells.

HELYREIGAZÍTÁS

Előző számunk 166. oldalán (1988. december)
a 3. táblázat leírásába hiba csúszott be;

a számadatok egy része téves helyre került, másik része hiányzik. A helyes táblázat a következő :

	citoszól receptor		magi receptor	
DHT	1.00	/1.00/	1.00	/1.00/
tesztoszteron	0.45	/0.1-0.2/	0.40	/0.1-0.2/
nandrolon	0.20	/0.40/	0.16	/0.32/
DHN	0.06	/0.12/	0.06	/0.12/



Amerikai-magyar vegyesvállalat keres angolul tudó és manuális
gyakorlattal rendelkező

I M M U N O L Ó G U S T

laboratóriumi diagnosztikumok, elsősorban DNS-próbák kifej-
lesztésére. Érdeklődni lehet Dr. Náray-Szabó Gábornál
(munkahelyi telefon: 690-293 vagy 692-500/2148, lakástelefon:
821-648).

**FELHIVÁS**

A Magyar Televízió Delta c. tudományos műsor szerkesztői
várják azok jelentkezését, akik a technika, technológia terén
új kutatási eredményeket értek el, jelentős újításokkal rendel-
keznek. Munkásságukat szívesen bemutatná a népszerű műsor. Je-
lentkezni csak olyan találmánnyal, műszaki megoldással lehet,
amellyel a gyakorlatban, a kereskedelmi forgalomban nem lehet
találkozni, s így a bemutatás nem minősül reklámnak.

Várják a jelentkezőket a Magyar Televízió Művelődési Fő-
szerkesztőség Delta ifj. Kollányi Ágostonnál levélben /1810.
Budapest, V., Szabadság tér 17./, telefonon: 121-477.

x x x



FEBS Advanced Course 1989

on

FT-IR OF BIOMOLECULES

Bilbao (Spain), september 17-23, 1989



The Course is intended for graduate students, pot-doctoral fellows and researchers wishing to become familiar with the latest applications of Fourier-transform infrared spectroscopy to Biomolecules, starting from a basic background. The lecture topics will range from the fundamentals of FT-IR to specific applications to membranes, proteins, lipids and nucleic acids. The practical sessions will include measurements and interpretation of spectra of lipids and proteins, data treatment and sample preparation.

INVITED LECTURERS

A. J. P. ALIX (Reims), K. BRANDENBURG (Borstel), J. BRETON (Gyf-sur-Yvette), H. CASAL (Ottawa), D. CAMERON (Ohio), R. ESCRIBANO (Madrid), U. P. FRINGELI (Viena, Zurich), J. C. GOMEZ-FERNANDEZ (Murcia), F. M. GOÑI (Bilbao), D. NAUMANN (Berlin), P. L. POOLE (London), K. J. ROTHSCHILD (Boston), F. SIEBERT (Freiburg), E. TAILLANDIER (Paris), J. THORNTON (London).

ORGANIZING COMMITTEE: J. L. R. ARRONDO, D. CHAPMAN, H. H. MANTSCH.

The **course fee** is DM 500. This includes registration, accomodation, and meals. A limited number of FEBS Youth Travel fellowships will be available for participants under 31.

Applications containing a curriculum vitae, an outline of the applicant's scientific background, current research interest and a list of publications should be sent before **May 1, 1989** to:

FEBS Advanced Course 1989
 Dr. J. L. R. ARRONDO
 Department of Biochemistry
 University of Basque Country
 P. O. Box 644
 E-48080 Bilbao, Spain