

# BIOKÉMIA

1989 X. 4.

A Magyar Biokémiai Egyesület  
tájékoztatója

Quarterly Review of the  
Hungarian Biochemical Society

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

Felelős szerkesztő : Bagdy Dániel  
Technikai szerkesztő : Bölöni Erzsébet

A tartalomból :

A transzmitter és modulátor receptorok molekuláris szerkezete  
és funkciója

Az Európai Biotechnológiai Szövetség 10 éve

UK Interest Group on Education in Biotechnology

Oktatás - Interjú Nagy Zsolt professzorral

In memoriam

Keleti Tamás (1927-1989)

Fazekas Sándor (1926-1989)

F E B S - Róma után - Budapest előtt

Contents

Molecular structure and function of transmitter and modulator  
receptors

10 year of the European Federation of Biotechnology

UK Interest Group on Education in Biotechnology

Teaching Biochemistry at the Szent-Györgyi University School  
of Medicine

Obituaries

Keleti Tamás (1927-1989)

Fazekas Sándor (1926-1989)

F E B S news

E számunk szerzői :

ELŐDI Pál Debreceni Orvostudományi Egyetem Biokémiai Intézete

FRIEDRICH Péter MTA SzBK Enzimológiai Intézete

KATONA György Semmelweis Orvostudományi Egyetem II. Kémiai-Biokémiai Intézete

LENGYEL Zoltán Központi Élelmiszeripari Kutatóintézet

NAGY Zsolt Szent-Györgyi Orvostudományi Egyetem Biokémiai Intézete

NYESTE László BME Mezőgazdasági Kémiai Technológiai Tanszék

OVÁDI Judit MTA SzBK Enzimológiai Intézete

WELCH, G. Rickey Dept. of Biol. Sciences, University of New Orleans, USA

WOLLEMANN Mária MTA SzBK Biokémiai Intézete

BAGDY Dániel Gyógyszerkutató Intézet KV

# A transzmitter és modulátor receptorok molekuláris szerkezete és funkciója

## 1. A receptor-kutatás története

A receptor elnevezés eredetileg fiziológiai, illetve farmakológiai fogalom volt. Az elnevezést LANGLEY /1/ vezette be 1905-ben. Feltételezte, hogy az effektor sejtek, amelyek különbözőképpen válaszolnak a különböző ingerekre, ezt azért tehetik meg, mert egymástól eltérő receptor anyagokat tartalmaznak. Az izom felszínére cseppentett nikotin csak akkor okozott kontrakciót, ha az idegvégződés körül alkalmazta. A nikotin hatását a kuraréval ki tudta védeni. Ez a nikotin - kurare kompetíció vezetett a receptor anyag fogalmához.

A „kemoreceptor” fogalmát EHRLICH /2/ vetette fel először - corpora non agunt nisi fixata sunt - és osztályozásukat a deszenzitizálásra alapította. Kísérleteit tripanoszómákön végezte, három típusu ismert arzénszármazékkal, amelyek dózisént növelve a tripanoszómák refraktéreké váltak a droggal szemben. Mikor egy negyedik fajta drogot alkalmazott és ez hatásosnak bizonyult, arra a következtetésre jutott, hogy ez a vegyület egy másik receptoron keresztül hat. Később kiderült, hogy a deszenzitizálás nem mindig olyan specifikus, ahogyan azt EHRLICH hitte és hogy a deszenzitizálások egy részéért a meggyorsult drog-anyagcsere (lebontás) a felelős.

A farmakológiai nevezéktan szerint a receptorokon ható anyagokat agonistáknak, az agonista hatást gátlókat antagonistáknak nevezik.

Az enzimekre vonatkozó ismereteink gyarapodása során különösen a membránenzimékkal foglalkozó biokémikusok figyelme a receptorokra irányul : sok közös tulajdonságra derül fény elsősorban az allosztérikus- és membránhoz kötött enzimek és a receptorok között.

## 2. A receptorok biokémiai vizsgálata

A 'receptor' mindaddig tisztán élettani - gyógyszer-tani fogalom volt, amíg az ötvenes évek végén Earl W. SUTHERLAND és munkatársai /3/ meg nem figyelték azt, hogy adrenalinnal a béta-adrenerg receptorokon keresztül fokozni lehet egy sejtmembránhoz kötött enzim, az adenilcikláz aktivitását. Az enzimműködés eredményeként ATP-ből képződő cAMP-t azért nevezték el 'second messenger'nek, második hírvivőnek, mert ebben az esetben az adrenalin volt az első hírvivő. A cAMP és a proteinkinázok biológiai jelentősége ma már tankönyvi adat.

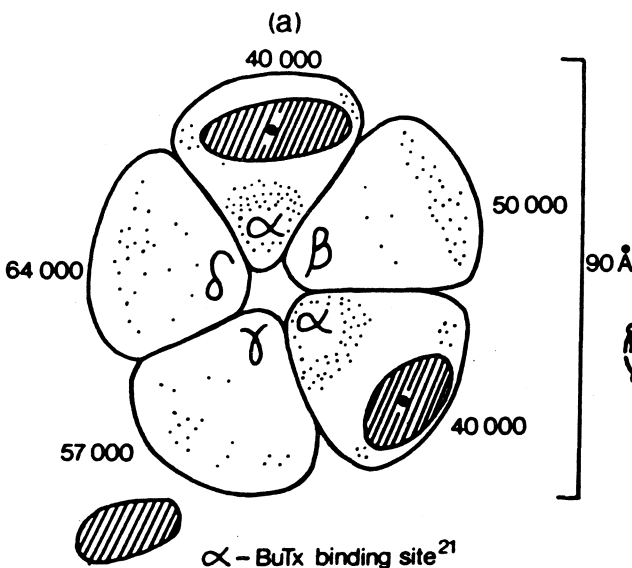
## 3. A receptorok funkciójának molekuláris mechanizmusa

A hetvenes években sikerült új módszerek bevezetésével először receptor-ligand kötést mérni CUATRECASASnak és

munkatársainak /4/. Ezt magas specifikus radioaktivitással rendelkező szelektív ligandok, elsősorban jelölt antagonisták használata tette lehetővé. Ezekkel a ligandokkal meg lehetett közelíteni a fiziológiás ligand-receptor kötés tartományát ( $10^{-7}$  -  $10^{-9}$ M), a nanomoláris régiót, amelyben ezeknek a receptoroknak nagy része már telítődik a liganddal. A sztereospecifikus ligandok esetében pedig a természetesen aktív L-változat (pl. L-adrenalin) hatása többeszerese volt az inaktív D-módosulatnak. Ezután a kísérletek már a receptor szerkezetének felderítését és működési mechanizmusát célozták meg.

A nyolcvanas évek hozták meg a kísérletek gyümölcsét. A probléma nehézségét először a sejtmembránhoz kötött fehérjék kioldása jelentette. A szolubilizálást különböző detergenssekkel (Triton-X, Lubrol PX, digitonin, Zwitterionok, epesavak, stb.) végezték és az egyik fő nehézséget az aktivitás csökkenése vagy elvesztése jelentette. A tisztításnál elsősorban affinitáskromatográfiát használtak. Itt a kiindulási mennyiség csekély volta szabott határt a további lépéseknek. Ezért is sikerült elsőnek a nikotinos acetilkolin receptor (NACR) szerkezetét felderíteni. Ugyanis ez a receptor igen magas koncentrációban fordul elő a Torpedo nevű rája és az Electrophorus angolna elektromos szerveiben. Ezenkívül sikerült találni egy olyan ligandot, mint az alfa-bungarotoxin (egy formosai kígyó mérgéből kivont peptidszerű anyag), amely kiválóan alkalmasnak bizonyult a receptor specifikus és irreverzibilis megkötésére az affinitáskromatográfia folyamán. Az így tisztított receptorról SCHMIDT és RAFTERY /5/ valamint MEUNIER és munkatársai vizsgálatai alapján kiderült, hogy a NACR öt alegységből áll, melyek közül kettő azonos (2 alfa), a többi pedig egy-egy példányban - béta, gamma, delta - fordul elő a receptor molekulában (1. ábra)

1. ábra



### Acetilcholin receptor

felülnézetben

BuTx = bungarotoxin kötéshely  
A számok az alegységek molekulatömegét jelzik /5/.

Az acetilkolin kötéshely az alfa alegységeken van, de nagy mennyiségű acetilkolin jelenlétében a többi alegység is képes acetilkolint megkötni; ezeknek azonban nincs Na-csatorna nyitó működésük, inkább a receptor deszmembralizálásában vesznek részt. A tisztított receptor működőképességét úgy igazolták, hogy mesterséges membránba ültetve karbamilkolin hozzáadása után a Na-ionok permeabilitása megváltozott,

majd antagonistára hozzáadására ez a hatás megszűnt.

1982-ben egy japán kutatócsoportnak, amelyet S. NUMA vezetett a Kyotoi Egyetem Orvosi Vegytani Intézetében /7/, sikerült először cDNS módszer felhasználásával a NACR-alfa alegységének aminosav-szekvenciájára következtetni - a RAFTERY által végzett részleges aminosavszekvencia ismeretében. Azóta már a többi alegység szerkezete is ismert (lásd az I. táblázatot), ezek bizonyos fokú homológiát mutatnak az alfa-alegységgel. Ezért feltételezik, hogy egy közös, ősi génből fejlődtek ki. Miután az acetilkolinészteráznak az

### I. táblázat

#### RECEPTOROK PRIMÉR AMINOSAV SZERKEZETE

##### SZEKVENCIÁBÓL MEGHATÁROZVA

1. Nikotinos acetilkolin receptor alfa alegység (NACR)	1982.	Noda és mtsai (35)
béta és delta alegység	1983.	Noda és mtsai (36)
2. Alacsony sűrűségű lipoprotein receptor LDL	1984.	Russel és mtsai Yamamoto és mtsai (37)
3. Epidermális növekedési faktor receptor (EGF)	1984.	Carpenter és mtsai (38)
4. Inzulin receptor	1985.	Ullrich és mtsai (39) Ebina és mtsai (40)
5. Muszkarinos <sub>1</sub> ACK receptor (M <sub>1</sub> ACR)	1986.	Kubo és mtsai (41)
6. B <sub>2</sub> -Adrenerg receptor (BAR)	1986.	Dixon és mtsai (42)
7. B <sub>1</sub> -Adrenerg receptor Madár vvs	1986.	Yarden és mtsai (43)
8. B <sub>2</sub> -Adrenerg receptor humán agy	1987.	Kobilka és mtsai (44)
9. M <sub>2</sub> -Muszkarinos ACK receptor	1987.	Peralta és mtsai (45)
10. M <sub>3</sub> és M <sub>4</sub> -Muszkarinos ACK receptor	1987.	Bonner és mtsai (46)
11. Glicin receptor	1987.	Grenningloh és mtsai (47)
12. GABA <sub>A</sub> -receptor	1987.	Schofield és mtsai (48)
13. α <sub>2</sub> -Adrenerg receptor (AR)	1987.	Kobilka és mtsai (49)
14. Szerotonin 5-HT <sub>1C</sub> receptor	1987.	Lubbert és mtsai (50)

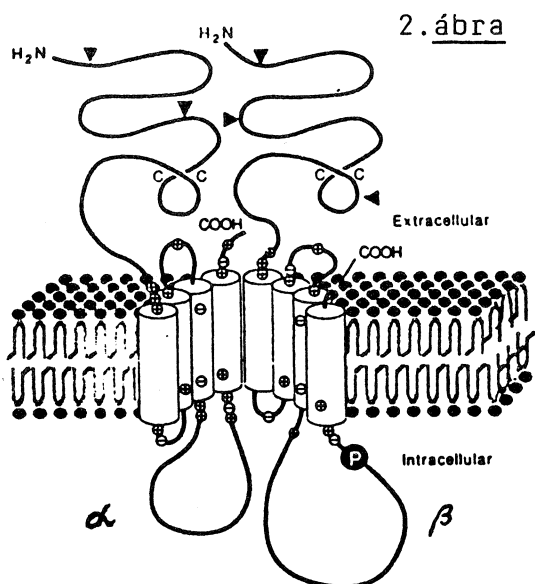


aminosav szekvenciája is ismertté vált SCHUHMACHER és munkatársainak vizsgálata nyomán /8/, össze lehetett hasonlítani az acetilkolinészteráz és a nikotinos acetilkolin receptor aminosav szekvenciáját - különös tekintettel a közös acetilkolin kötőhelyre. Az összevetéskor kiderült, hogy köztük egyáltalán nincs homológia; ezt azzal magyarázták, hogy ligand affinitásuk több nagyságrenddel különbözik egymástól.

#### 4. A receptorok molekuláris szerkezete

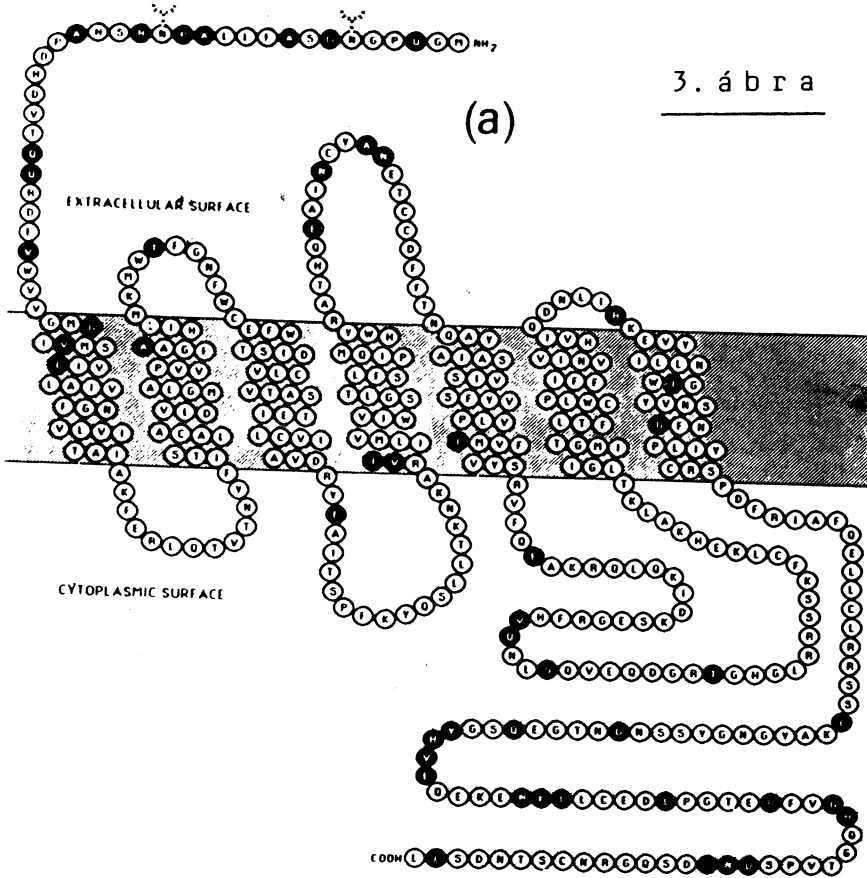
1982 óta egyre nő azoknak a receptoroknak a száma, amelyeknek elsődleges szerkezete ismertté vált (I. táblázat -35-50). Néhány ezek közül a biogén amin receptorok közé tartozik (NACR, MACR,  $B_1$  és  $B_2$ -adrenerg receptorok,  $\alpha_2$ -adrenerg receptor, szerotonin receptor), mások hormon vagy modulátor peptid receptorok (inzulin, EGF, stb.) és legújabban két aminosav receptor (GABA és glicin) szerkezetére is fény derült.

Hamarosan immunológiai kísérletek is kezdődtek és elsősorban a monoklonális technika /9/ alkalmazásával próbáltak választ kapni a szerkezet és funkció közötti összefüggésekre. A receptor aminosav szekvenciájának ismeretében, azzal szemben, vagy az egyes peptidláncokkal szemben mono- vagy poliklonális ellenanyagokat termeltek és így próbáltak feleletet kapni az illető peptid-részre vonatkozólag pl. a ligandkötő képesség kiesése vagy növekedése alapján. Hasonló kérdések megközelítésére alkalmazták még a génsebészetből ismert mutációs és deléciós technikákat. Az immunológiai módszerek továbbfejlődését mutatta az anti-idiotipias ellenanyagok képzése, ahol a ligandot hordozó-fehérjéhez kötik és termeltetnek ellenanyagot vele szemben, majd ezzel az ellenanyaggal újabb receptor ellenanyagot termeltetnek. Ezek a módszerek részben már megkerülik a receptor tisztítását, mivel a nagyobb mennyiségben termelődött antitesteket könnyebb tisztítani.



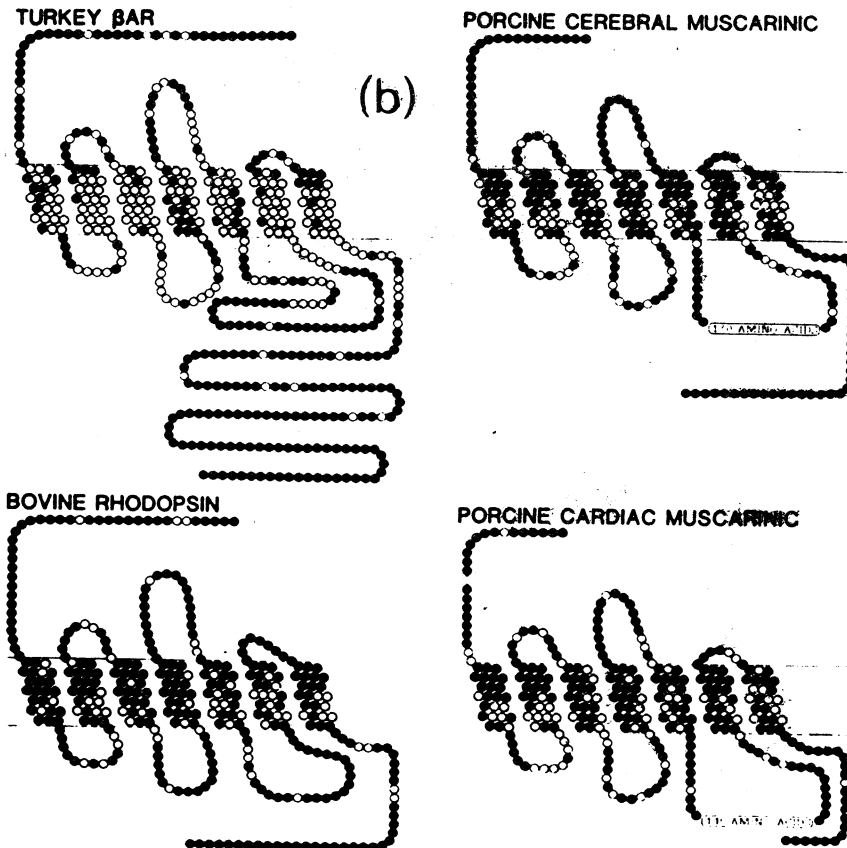
A GABA<sub>A</sub> receptor és alegységének elhelyezkedése a membránban /10/

A receptorok aminosavszekvenciájának ismeretében még modelleket is szerkesztettek a sejtmembránban való elhelyezkedésükről. A receptor fehérjék szabad aminos csoportja rendszerint a membrán külső felszínén foglal helyet, míg a szabad karboxil csoport a membrán belső felszínéről lógott ki a receptorok egy részénél. A hidrofób aminosavak a membrán belsejében helyezkednek el oszlopszerűen, mégpedig egy oszlopban 20-25 aminosav van. Ma a neurotransmitter receptorok három típusát különböztetik meg: az egyik típusnál az ioncsatornához kötött receptorok (NACR, GABA-A és glicin receptor) alegységei 4 hidrofób aminosavoszlopban helyezkednek el a membránban (2. ábra), míg a többiek (BAR, MACR) alegységei 7 oszlopot alkotnak (3. ábra)



Emberi  $B_2$ AR (a) pulyka  $B_1$ AR, sertésagy  $M_1$ ACR és sertésszív  $M_2$ ACR, valamint marha rodopszin elhelyezkedése a membránban (b).

A nyílt köröket tartalmazó aminosavak azonosak a hörcsög tüdő  $B_2$ AR-rel. Dohlman és munkatársai szerint /51/.



Az inzulin típusu receptoroknál csak egy transzmembrán régió található egy alegységen belül. Az oszlopok között a membrán külső és belső felszínén az aminosavak hurkokat alkotnak, melyek az egyes típusoknál különböző homológiát mutatnak. Érdekes módon, az utóbbi csoportba tartozik a rodopszin látóbíbor is. Pl. a BAR, MACR és a rodopszin I. és II., valamint V. és VI. oszlop közötti huroknál nagyfokú homológia található. Ennek egyik oka, hogy itt kapcsolódhat a guanin-nukleotidot kötő G-fehérje, amely az ingert a második hírvivő rendszernek továbbítja. Egy másik homológ hely a receptorokon a membrán külső felszínén a szabad aminocsoport közelében az ún. glikozilálási kötőhelyek, melyek száma szintén változó az egyes típusoknál. Az összamínosav szekvencia-homológia a sertésagyból tisztított MACR és a hörcsög tüdő BAR között 30 %, és 23 % ezek között és a rodopszin között. Ezen belül általában a transzmembrán hidrofób régiók között található a nagyobb homológia. Az agonista kötőhely a BAR-nál és a MACR-nál a hidrofób szakasz membránfelszínhez közelebb eső végén van. A foszforilálható helyek a szabad karboxilcsoport közelében vannak. Ezek szerinben és treoninban gazdagok és különböző proteinkinázok (c-AMP dependens proteinkináz, proteinkináz C) képesek foszforilálni őket. A foszforilált receptorok elvesztik érzékenységüket az agonistákkal szemben, vagyis deszenzitiválódnak. Egy másik receptor-típusnál, az inzulin és EGF receptoroknál (lásd az I. táblázatot) a foszforiláló enzim a tirozinkináz, amely magába a receptorba van beépítve. Ezeknél a receptor-típusoknál egy alegységen belül csak egy transzmembrán régió van jelen.

A biogén amin receptorok közül a  $B_1$  és  $B_2$ AR, valamint az  $M_1$  és  $M_2$ ACR is különbözik egymástól az aminosavszekvenciában. Pl. 49% homológia van a humán  $B_2$ AR és a pulyka  $B_1$ AR között és 43 % az  $M_1$ ACR és az  $M_2$ ACR között. Meglepő volt, hogy az emberi és hörcsög  $B_2$ AR gén egyáltalán nem tartalmazott intronokat, a MACR gén pedig csak egy intront tartalmazott. Az intronokról az a felfogás alakult ki, hogy az evolúció folyamán viszonylag későn keletkeztek és szerepük van a faji sokféleség létrehozásában. Az összes többi, eddig szekvenált receptor gén több intront tartalmazott.

A transzmitter receptoroknak egy másik csoportját alkotják az újonnan klónozott ioncsatornához kötött GABA<sub>A</sub> és glicinreceptorok. Ezek meglepetésre magas homológiát mutattak a NACR-ral, mely a Na-ioncsatornákat vezérli, míg az előzőek a klorid-transzportban vesznek részt. A GABA<sub>A</sub> receptor két alegységből áll és mind-egyiknek 4 transzmembrán régiója van. A glikozilált N-terminálisok extracellulárisan helyezkednek el, a foszforilált részek intracellulárisan, a karboxil terminális rész viszont extracellulárisan foglal helyet BARNARD és munkatársai szerint /10/. A fenti három receptor feltehetőleg közös ősből fejlődött, mivel mindegyikben négy transzmembrán régió van és az extracelluláris hurkok erősen konzerválódtak. Lehetséges tehát, hogy szerkezetileg és funkcionálisan is két neurotranszmitter receptor létezik: az egyik típus a G-fehérjékhez kötődik, a másik pedig az ioncsatornához. Ez azt jelenti, hogy a receptorokat nem a ligandok szerint - pl. nikotinos és muszkarinos receptor, hanem a funkciók, illetve a szerkezet szerint volna helyénvaló csoportosítani.

## A receptorok kóros működése

A receptorok érzékenysége növekedhet vagy csökkenhet. Az előbbi akkor fordulhat elő, ha az agonista koncentrációja valamilyen oknál fogva tartósan alacsony a környezetben, vagy tartós antagonistá hatásnak van kitéve a receptor - rendszerint valamilyen krónikus gyógyszerzedés következtében. A receptorok akkor válnak érzéketlenné, ha az agonista szint tartósan emelkedett. Ez tulajdonképpen ellenreguláció, amivel a receptorok a túl gyenge vagy túl erős hatásokat igyekeznek kiegyenlíteni. A túlérzékenység pontos molekuláris mechanizmusa nem ismert, míg a csökkent érzékenység mechanizmusát széles körben vizsgálták.

A receptorok foszforilálása különböző proteinkinázok révén a G fehérjékhez kötött és az ioncsatornákhöz kötött receptoroknál egyaránt előfordul és az agonista érzékenység megszűnését okozza. A receptorok deszenzitizálásának másik útja a receptorok bekebelezése (endocitózis) a sejtbe. Ez elsősorban az LDL (alacsony sűrűségű lipoprotein) receptor /37/ esetében fordul elő, amely megköti a vérplazma lipidjeinek egy részét és a sejtbe továbbítja, ahol azok elbomlanak és a receptor újra a felszínre kerül. A fentebb ismertetett receptorok közül LEFKOWITZ /11/ és munkatársai a BAR-ról mutatták ki, hogy ilyen módon is deszenzitizálódik. Ebben az esetben természetesen a receptorszám is csökken. További lehetőség a receptor deszenzitizálására a már említett G fehérjék lekapcsolódása a receptorról (BAR és MACR) /12/. MACR esetében a deszenzitizálás folyamán az acetilkolin a receptor alegység allosztérikus helyeire kötődik, s ezek gátolják az ioncsatorna megnyitását.

**M**elyek a receptor-érzékenység változásának patológiai következményei? Minden olyan gyógyszer krónikus szedése - akár orvosi előírásra, akár élvezeti szerként szedik, -narkotikumként vagy kábítószerként fogyasztják - maga után vonja a receptor-érzékenység megváltozását. Az antagonistákkal történő kezelés a receptorok érzékenységét látszólag csökkenti ugyan az agonistákkal szemben, a kezelés hirtelen megszakítása után azonban a receptorok túlérzékenyek lesznek az agonistákkal szemben, mivel a tartós antagonistá kezelés alatt a receptorfehérje szintézise megnőtt. Pl. a hipertónia, tachikardia és aritmia kezelésében széles körben elterjedt  $B_1$ AR blokkolók szedésének hirtelen abbahagyása után fokozódik a szívinfarktus veszélye. Másrészt krónikus agonista kezelés folyamán a receptorok érzékenysége csökken, ezért az adagokat fokozni kell ugyanolyan hatás eléréséhez. Ilyen pl. a  $B_2$ AR agonistákkal való kezelés asthma bronchiale folyamán, vagy a szedatív hatású diazepamok, vagy az altató hatású barbiturátok szedése alatt fellépő hozzászokás, melyek a GABA receptoron keresztül hatnak. Hasonló hatású az L-DOPA kezelés alatt a Parkinson kórnál fellépő dopamin receptor deszenzitizálás. Az opiát jellegű fájdalomcsillapítókhoz való hozzászokás szintén az opiát receptor deszenzitizálásához vezet.

Azt az általános jelenséget, amely a receptorok gyógyszerérzékenységének csökkenéséhez vezet, toleranciának nevezik s ezt mindig szem előtt kell tartani a krónikus agonista kezelése során. Természetesen az agonista-kezelés hirtelen abbahagyása is veszélyes. Ha a krónikusan adott gyógyszer nyugtató hatású, abbahagyása után

fokozott izgalmi állapot jön létre; ha élénkítő hatású a szer, hirtelen megszakítása után kollapszus léphet fel. Ha euforizáló hatású szerről van szó, súlyos függőség (dependencia) is felléphet. Ezért a toleranciát és dependenciát okozó gyógyszerek szedésének felfüggesztése orvosi felügyeletet kíván. Csak a gyógyszeradagolás megszüntetése állítja végül is vissza a receptorok teljes érzékenységét.

## 5. Az opiát receptorra vonatkozó kutatásaink

Az MTA SzBK Biokémiai Intézetében a nyolcvanas évektől foglalkozunk az opiát receptor molekuláris szerkezetének és funkciójának vizsgálatával. Ehhez először is egy nagy affinitású, magas specifikus radioaktivitással rendelkező ligandra volt szükségünk. Ezt az opiát receptor antagonistá naloxonban véltük megtalálni. (A szükséges mennyiségű vegyületet a debreceni Tudományegyetem Szerves Kémiai Intézetének segítségével állítottuk elő; a vegyületet a szegedi központ izotóp laboratóriumában TÓTH Géza /13/ olyan sikeresen triciálta, hogy fajlagos aktivitása messze felülmulta a nyugati cégek jelzett naloxonjátét.

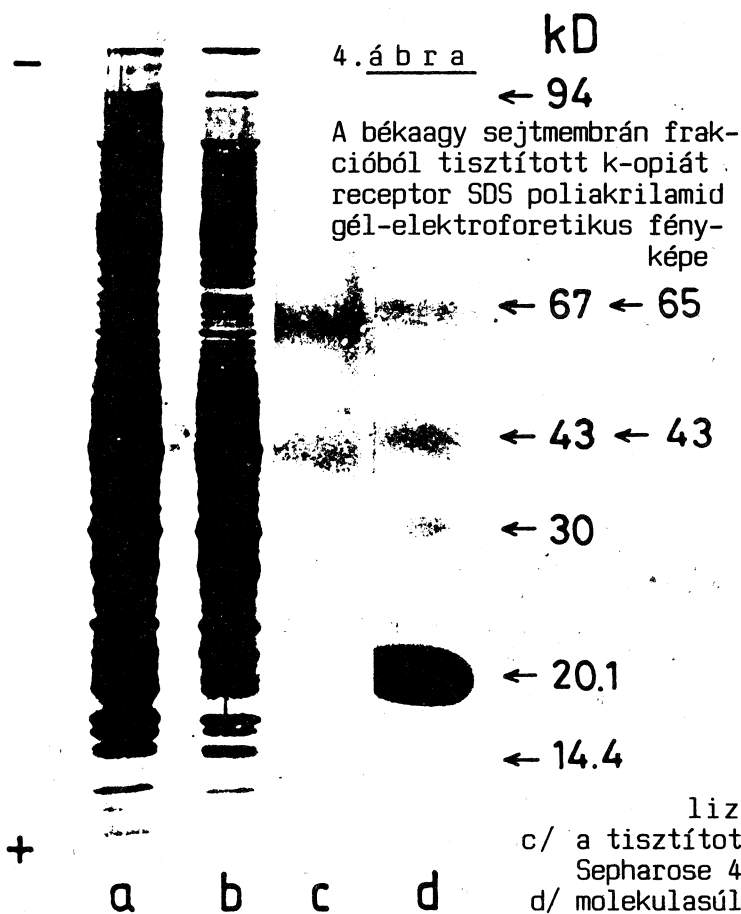
Farmakológiai kísérletekkel korábban kiderítették, hogy az opiát receptor több altípusból tevődik össze. Ezek:  $\mu$  (morfin), delta (D-Ala<sup>2</sup>-Leu<sup>5</sup>enkefalin), kappa (etilketociklazocin) - és naloxonnal antagonizálhatók /14,15/. A három altípuson belül újabban további altípusokat különböztet meg a szakirodalom:  $\mu_1$  és  $\mu_2$ , valamint kappa<sub>1</sub> és kappa<sub>2</sub> /16, 17/ altípusokat. Az 1 és 2 altípusba való besorolás a magas és alacsony affinitású helyeket jelöli a  $\mu$  és kappa receptorok esetében, de ezeket szelektív ligandokkal is meg lehet különböztetni, így pl. az U 50488 és az U-6959 jelű vegyületek (Upjohn) csak a kappa<sub>1</sub> receptorra hatnak.

Az általunk békaagyból tisztított opiát receptor típus a kappa<sub>2</sub> alcsoportba tartozik /18/. A  $\mu$  és kappa ligandok elkülönítését még az is nehezíti, hogy a kappa ligandok szedatív, analgetikus és diurézist fokozó hatásai mellett még  $\mu$  antagonistá hatást is mutatnak bizonyos farmakológiai és biokémiai tesztekben /19,20/. Az altípusok elkülönítését nagyban elősegítette számunkra az MTA KKI Peptidkémiai Csoportjával való együttműködés, ugyanis az általunk szintetizált peptidok közül az egyik, a DALECK - (D-Ala<sup>2</sup>-Leu<sup>5</sup>enkefalin klórmetilketon) jó affinitás jelölő és meghatározott körülmények között az opiát receptorhoz való kötésre irreverzibilisnek bizonyult /21,22/.

A kérdés tehát az volt, hogy az altípusok külön molekulákat képviselnek-e vagy pedig egy molekulán különböző kötőhelyek vannak. A szerkezet feltárásához vezető első lépés a receptor szolubilizálása membránból. Az opiát receptor ennek elég sokáig ellenált, mivel szerkezete elég labilis; így eleinte csak a membránban előjelelt receptort sikerült szolubilizálni. A következőkben két detergens bizonyult reprodukálhatóan alkalmasnak szolubilizálásra: a digitonin és a CHAPS (3-/3-kolamidpropil/-dimetilammonio/-1-propán szulfonát). Közülük a digitoninnal jobb a kitermelés (60-70 % szemben a 30-40 %-kal), így a nagy affinitású kötőhelyek is az előző módszerrel vihetők leginkább oldatba.

Saját kísérleti sikereink a jelzett naloxon és a peptideken kívül még egy másik tényezőre is visszavezethetők. RUEGG /23/ és munkatársai közölték ugyanis, hogy Bufo marinusból, egy tengeri varangy agyából sikerült először aktív opiát receptorokat szolubilizálni. Ennek analógiájára a hazai lehetőségeket kihasználva próbáltunk kecskebéka agyából opiát receptort szolubilizálni s ez nagyon jó választásnak bizonyult. A készítmény viszonylag nagyon stabil, több hétig megőrzi aktivitását és jól bírja a tisztítási eljárásokat. Szaharóz sűrűségi grádiens centrifugálással, Sepharose-6-B oszlopkromatográfiával és jelzett naloxon használatával megállapítottuk, hogy mind szolubilizált béka- /24/, illetve patkányaggyal /25/ egy magasabb (470 kD) és egy alacsonyabb (150 kD) molekulásúlyú frakciót nyerünk.

Altípus specifikus, jelzett ligandokkal a békaagyból nyert szolubilizált frakcióban specifikus, jelzett ligandokkal mérve az opiát receptor kötést, sikerült a kappalegységet elválasztani a mu és delta alegységtől és ezzel igazolni, hogy a kappalegység külön fehérjemolekula /26/. Az izotóp DALECK segítségével pedig, amelyet szintén TÓTH G. triciált (specifikus aktivitása nagyságrenddel magasabb volt, mint a mások által használt ilyen típusú vegyület), sikerült a békaagy membránfrakcióban SDS-PAGE gélelektroforézissel három alegységet elkülöníteni, melyek molekulásúlyai 90, 58 és 20 kD körül voltak /27/. Ugyanezzel a módszerrel megközelítően hasonló fluorogramot kap-



tunk patkányagy-membránfrakció izotóp DALECK előjelölése után /22/. Mások által végzett membránirradiációs kísérletekből valószínűsítették, hogy az 58 kD-allegység a mu, a 30 kD a kappalegység és a 90 kD a mu dimérje /28, 29/. Ismét mások a 94 kD-os alegységet gondolják a mu altípus monomérjének /30/. Feltételezésünk szerint a 20 kD alegység inkább egy proteolitikus műterméknek tekinthető és a natív receptort valószínűleg több monomerallegység alkotja. (Egyes tisztítási eljárásoknak inaktív receptor lett az eredménye /31/)

a/membránfrakció  
b/digitoninnal szolubilizált frakció

c/ a tisztított receptor dinorfin(1-10)-AH-Sepharose 4B affinitáskromatográfia után.  
d/ molekulásúly jelző vegyületek.

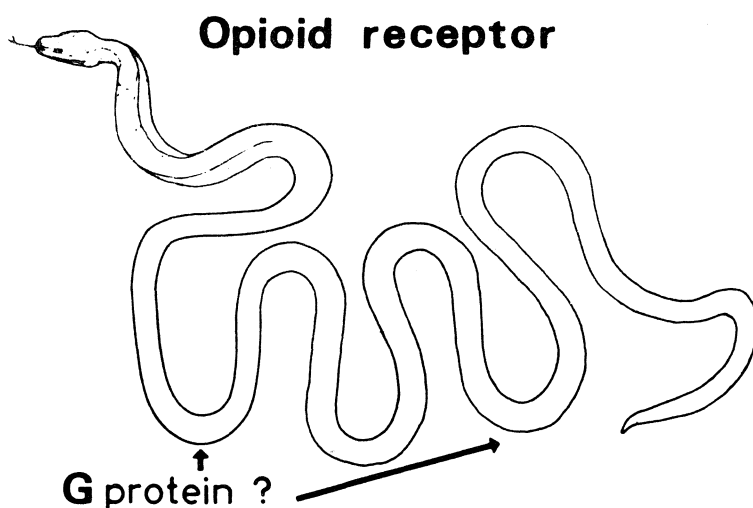
A szolubilizált báka kappa-opiátreceptort dinorfin(1-10)affinitás-kromatográfiával sikerült 5600-szorosra tisztítani /32/.E módszerrel egy nagyobb 65 kD és egy 43 kD kisebb fehérje csíkot tudtunk kimutatni SDS poliakrilamid gélelektroforézissel (l.a 4.ábrát) Valószínű, hogy az utóbbi az előbbinek bomlásterméke.

Távolabbi célkitűzéseink közé tartozik a tisztított receptor dúsítása hibridoma módszerrel, majd az opiát gén klónozása, hogy az altípusok aminosavszekvenciáját meg tudjuk határozni. Egy másik lehetőség a DALECK-kel jelölt alegységek proteolízise révén részleges aminosavszekvencia meghatározás és ebből - génebézési módszerekkel további szerkezetmeghatározás. Ennek egy részét hazai kooperációban, másik részét külföldi kollaborációval folytatjuk.

6. A receptorkutatás jövője - Mindenek előtt a még ismeretlen szerkezetű receptorok ismertté válása várható. Ezek egyike az opiát receptor lesz és az eddigi kutatásokból arra következtethetünk, hogy a mu, delta és kappa opiát receptor altípusok primér aminosavszekvenciája különbözni fog egymástól. A delta altípus, amely a Gi fehérjéhez is kapcsolt, a K-iontranszportban vesz részt /33/ míg a kappa altípusról csak a Ca-ioncsatorna gátlása bizonyított /34/, a G fehérjével való kapcsolata kérdéses. A mu altípus inkább a deltához hasonlít az iontranszport szempontjából, bár a Gi fehérjével való kapcsolata kevésbé szoros mint a deltáé. Valószínű, hogy a különböző fajokban és szervekben lévő opiát receptor altípusok is kis fokban ugyan, de eltérnek egymástól, mivel az eddig részletesen analizált NACR, MACR és BAR altípusok esetében is ez volt a helyzet. Ma, amikor a receptorok funkciójából már valamelyest a szerkezetre is lehet következtetni, nagy valószínűséggel megjósolhatók a opiát receptor egyes szerkezeti elemei is. Pl. bizonyos fokú rokonságát az alfa2-adrenerg receptorokhoz vagy muszkarinerg receptorokhoz, amelyek szintén Gi fehérjékhez kötődnek és az adenilcikláz aktivitását gátolják és szintén ioncsatornákhöz kapcsoltak. (5.ábra).

### 5. ábra

Opioid receptor alegység hipotetikus szerkezete



Várhatóan kiszélesedik majd a receptor-ellenanyagkutatások köre, részben a funkcionális csoportok megismerésére, pl. az aktív kötőhely vagy a foszforilációs helyek megvédésére vonatkozólag, amivel a deszenzitizálás ellensúlyozható. Így néhány betegség - asthma bronchiale, myasthenia gravis - hozzáférhetőbb lesz a kezelés számára. Más betegség, pl. a schizofrenia eredete talán rendellenes dopamin-receptor funkcióban rejlik. -A tudás szelektívebb gyógyszerek előállítását teszi lehetővé, és egészségesebb életmódot.

## Irodalomjegyzék

1. LANGLEY, J.N. (1905) On the reactions of cells and nerve endings to certain 'poison, chiefly as regards the reaction of striated muscle to nicotine and curare. J. Physiol. 33, 374-413.
2. EHRLICH, P. (1878) A gyógyszermolekulák kötődése a receptorokhoz. Knoll J. Gyógyszertan, 15. o. Medicina Kiadó 1983.
3. RALL, T.W. and SUTHERLAND, E.W. (1958) Formation of a cyclic adenine ribonucleotide by tissue particles. J. Biol. Chem. 232, 1065-1091.
4. CUATRECASAS, P., TELL, G.P.E., SICA, V., PARIKH, I. and CHANG, K.J. (1974) Noradrenaline binding and the search for catecholamine receptors. Nature, 247, 92-97.
5. SCHMIDT, J. and RAFTERY, M.A. (1973) Purification of acetylcholine receptors from Torpedo californica electroplax by affinity chromatography. Biochem. 12, 852-856.
6. MEUNIER, J.C. SEALOCK, R., OLSEN, R. and CHANGEUX, J.P. (1974) Purification and properties of the cholinergic receptor protein from Electrophorus electricus electric tissue. Eur. J. Biochem., 45, 371-394.
7. NODA, M., TAKAHASHI, H., TANABE, T., TOYOSATO, M., FUSUTANI, Y., HIROSE, T., ASAI, M., INAYAMA, S., MIYATA, T. and NUMA, S. (1982) Primary structure of alpha-subunit precursor of Torpedo californica acetylcholine receptor deduced from cDNA sequence. Nature, 299, 793-797.
8. SCHUHMACHER, M., CAMP, S., MAULET, Y., NEWTON, M., MACPHEE-QUIGLEY, K., TAYLOR, S.S., FRIEDMANN, T. and TAYLOR, P. (1986) Primary structure of Torpedo californica acetylcholinesterase deduced from its cDNA sequence. Nature, 319, 407-409.
9. KOHLER, G. and MILSTEIN, C. (1975) Continuous cultures of fused cells secreting antibody predefined specificity. Nature, 256, 495-497.
10. BARNARD, E.A., DARLISON, M.G. and SEEBURG, P. (1987) Molecular biology of the GABA<sub>A</sub> receptor: the receptor/channel superfamily. TINS, 10, 502-509.
11. MICKEY, J.J., TATE, R. and LEFKOWITZ, R.J. (1975) Subsensitivity of adenylate cyclase and decreased B-adrenergic receptor binding after chronic exposure to (-)-isoproterenol in vitro. J. Biol. Chem., 250, 5727-5729.
12. GILMAN, A.G. (1987) G proteins: transducers of receptor-generated signals. Ann. Rev. Biochem., 56, 615-649.
13. TÓTH, G., KRAMER, M., SIROKMÁN, F<sub>3</sub>, BORSODI, A. and RÓNAI, A. (1982) Preparation of (7,8,19,20)-<sup>3</sup>H-naloxone of high specific activity. J. Labell. Comp. Radiopharmacol., 19, 1021-1030.



# An International Symposium

## 'STABILITY OF RECOMBINANT DNA'

Thursday, 5th and Friday,  
6th April 1990

Dr C M Thomas,  
School of Biological Sciences,  
The University of Birmingham,  
Edgbaston,  
Birmingham B15 2TT,  
UK.

### THURSDAY, 5th APRIL

Morning Session: 09.00 to 12.45 h

1	Chairman's Introduction	C M THOMAS
2	Recombinant DNA Stability in Gram negative bacteria — particularly segregational instability	KEN GERDES Lyngby, Denmark
3	Plasmid stability in <i>Bacillus subtilis</i>	SIERD BRON Haren, Netherlands

#### BREAK

4	DNA Stability in <i>Streptomyces</i>	J CULLUM Kaiserslautern, FRG
---	--------------------------------------	------------------------------------

5/6/7 Offered papers

#### LUNCH

Afternoon Session: 14.00 to 16.00 h

8	Plasmid stability during continuous culture of enteric bacteria	JEFF COLE Birmingham, UK
---	---	--------------------------------

9/10/11 Offered papers

16.00 to 18.00 h

POSTERS

### OFFERED PAPERS

There will be a poster session (board size approximately 1m x 2m) from 16.00 – 18.00 h on Thursday 5th April. Participants wishing to present their work must submit the title, names of authors and their affiliations on the reply slip to arrive in Birmingham before 1st January 1990. If you wish your paper to be considered for one of the few oral sessions please include an abstract describing your work.

### REGISTRATION, MEALS AND ACCOMMODATION ARRANGEMENTS

Registration forms will be sent on request by returning the attached reply slip. The registration fee will be £20 (£10 for members of the UK Genetical Society). Meals and overnight accommodation at The University of Birmingham in inexpensive but comfortable student bedrooms will be charged extra at approximately £30 per day for full board. Every effort will be made to contain the cost of attending this meeting.

The University is located about 3 miles from Birmingham City Centre. It is well served by local train and bus services. Details will be sent to all who register for the meeting.

### FRIDAY, 6th APRIL

Morning Session: 09.00 to 12.45 h

1	Selfish DNAs and traumatic transformations in the genetic manipulation of yeast	S OLIVER Manchester, UK
2	Genetic analysis of chromosome stability in <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	S KEARSEY Oxford, UK

#### BREAK

3	Physiological aspects of growth and stability in yeast	C MASON ETH Zurich, Switzerland
4	Progress on gene manipulation and genetic stability research in filamentous fungi	C VAN DEN HONDEL Rijkswijk, Netherlands

#### LUNCH

Afternoon Session:

5	Recombinant DNA stability in animal cells	(Speaker not yet committed)
6	Stability of T-DNA inserts in plants	G GHEYSEN Gent, Belgium

#### DEPARTURES

Evening — Meetings of the Working Parties

14. MARTIN, W.R., EADES, C.G., THOMPSON, J.A., HUPPLER, R.E. and GILBERT, P.E. (1976) The effects of morphine- and nalorphine-like drugs in the nondependent and morphine-dependent chronic spinal dog. J.Pharmacol.Exp.Ther., 197, 517-532.
15. MARTIN, W.R. (1984) Pharmacology of opioids. Pharmacol.Rev., 35, 283-323.
16. PASTERNAK, G.W. (1985) Multiple morphine and enkephalin receptors: biochemical and pharmacological aspects. Ann.N.Y.Acad.Sci., 130-139.
17. ATTALI, B., GUARDERES, C., MAZURGUIL, H., AUDIGIER, Y. and CROS, J. (1982) Evidence for multiple kappa binding sites by use of opioid peptides in the guinea-pig lumbo-sacral spinal cord. Neuropeptides, 3, 53-64.
18. BENYHE, S., SIMON, J., VARGA, É., BORSODI, A. and WOLLEMAN, M. (1989) The distribution of  $k_1$  and  $k_2$  opioid receptor subtypes in frog brain membrane preparations. Adv.in Biosci., 75, 53-56.
19. BENYHE, S. and WOLLEMAN, M. (1988) Ethylketocyclazocine and N-cyclopropylmethylnorazidomorphine are antagonists of mu opioid receptor in frog nervous system. Biochem.Pharmacol., 37, 555-556.
20. BENYHE, S., FARKAS, T. and WOLLEMAN, M. (1989) Effect of sodium on  $^3$ H-ethylketocyclazocine binding to opioid receptors in frog brain membranes. Neurochem.Res., 14, 364-369.
21. SZÚCS, M., BENYHE, S., BORSODI, A., WOLLEMAN, M., JANCSÓ, G., SZÉCHI, J. and MEDZIHRAĐSZKY, K. (1983) Binding characteristics and analgesic activity of D-Ala<sub>2</sub>-Leu<sub>5</sub>-enkephalin chloromethyl ketone. Life Sci., 32, 2777-2784.
22. SZÚCS, M., BELCHEVA, M., SIMON, J., BENYHE, S., TÓTH, G., HEPP, J., WOLLEMAN, M. and MEDZIHRAĐSZKY, K. (1987) Covalent labelling of opioid receptors with  $^3$ H-D-Ala<sub>2</sub>-Leu<sub>5</sub>-enkephalin chloromethylketone. I. Binding characteristics in rat brain membranes. Life Sci., 41, 177-184.
23. RUEGG, U.T., CUÉNOD, S., HILLER, J.M., GIOANNINI, T.L., HOWELLS, R.D. and SIMON, E.J. (1981) Characterization and partial purification of solubilized active opiate receptors from toad brain. Proc.Natl.Acad.Sci.USA, 78, 4635-4638.
24. SIMON, J., SZÚCS, M., BENYHE, S., BORSODI, A., ZEMAN, P. and WOLLEMAN, M. (1984) Solubilization and characterization of opioid binding sites from frog (*Rana esculenta*) brain. J.Biochem. 43, 957-963.
25. SIMON, J., BENYHE, S., ABUTIDZE, K., BORSODI, A., SZÚCS, M., TÓTH, G., and WOLLEMAN, M. (1986) Kinetics and physical parameters of rat brain opioid receptors solubilized by digitonin and CHAPS. J.Neurochem., 46, 695-701.

26. SIMON, J., BENYHE, S., BORSODI, A., SZÚCS, M. and WOLLEMAN, M. (1985) Separation of k opioid receptor subtype from frog brain. FEBS Letters, 183, 395-397.
27. SIMON, J., SZÚCS, M., BENYHE, S., TÓTH, G., HEPP, J., BORSODI, A., WOLLEMAN, M. and MEDZIHRADESKY, K. (1987) Covalent labelling of opioid receptors with H-D-Ala<sup>3</sup>-Leu<sup>5</sup>-enkephalin chloromethyl ketone II. Binding characteristics in frog brain membranes. Life Sci., 41, 185-192.
28. OTT, S.T., COSTA, T., HIETEL, B., SCHLEGEL, W. and WÜSTER, M. (1983) The molecular size of multiple opiate receptors. Arch. Pharmacol., 324, 160-162.
29. LAI, F.A., NEWMAN, E.L., PEERS, E. and BARNARD, E.A. (1984) Sizes of opioid receptor types in rat brain membranes. Eur.J.Pharmacol., 103, 349-354.
30. OTT, S.T., COSTA, T., WÜSTER, M., HIETEL, B. and HERZ, A. (1986) Target size analysis of opioid receptors. Eur.J.Biochem. 155, 621-630.
31. CHO, T.M., HASEGAWA, J.I., GE, B.L. and LOH, H.H. (1986) Purification to apparent homogeneity of a mu type opioid receptor from rat brain. Proc.Natl.Acad.Sci.USA, 83, 4138-4142.
32. SIMON, J., BENYHE, S., HEPP, J., BORSODI, A., MEDZIHRADESKY, K. and WOLLEMAN, M. (1987) Purification of k-opioid subtype from frog brain. Neurosci., 22, S89.
33. NORTH, R.A., WILLIAMS, J.T., SURPRENANT, A. and CHRISTIE, M.J. (1987) Mu and delta receptors belong to a family of receptors that are coupled to potassium channels. Proc.Natl.Acad.Sci.USA, 84, 5487-5491.
34. CROSS, R.A. and MACDONALD, R.L. (1987) Dynorphin A selectively reduces a large transient (N-type) calcium current of mouse dorsal root ganglion neuron in cell culture. Proc.Natl.Acad.Sci.USA, 84, 5469-5473.
35. NODA, M., TAKAHASHI, H., TANABE, T., TOYOSATO, M., FURUTANI, Y., HIROSE, T., ASAI, M., INAYAMA, S., MIYATA, T. and NUMA, S. (1982) Primary structure of alpha-subunit precursor of Torpedo californica acetylcholine receptor deduced from cDNA sequence. Nature, 229, 793-797.
36. NODA, M., TAKAHASHI, H., TANABE, T., TOYOSATO, M., KIKYOTANI, S., HIROSE, J., ASAI, M., TAKASHIMA, H., INAYAMA, S., MIYATA, T. and NUMA, S. (1983) Primary structures of Band8-subunit precursor of Torpedo californica acetylcholine receptor deduced from cDNA sequences. Nature, 301, 251-255.
37. RUSSELL, D.W., YAMAMOTO, T., SCHNEIDER, W.J., SLAUGHTER, C.J., BROWN, M.S. and GOLDSTEIN, J.L. (1983) cDNA cloning of the bovine low density lipoprotein receptor: Feedback regulation of a receptor mRNA. Proc.Natl.Acad.Sci.USA, 80, 7501-7505.

38. CARPENTER, G. (1984) Properties of the receptor for epidermal growth factor. Cell, 37, 357-358.
39. ULLRICH, A., BELL, J.R., CHEN, E.Y., HERRERA, R., PETRUZELLI, L.M., DULL, T.J., GRAY, A., COUSSENS, L., LIAO, Y.-O., TSULOKAWA, M., MASON, A., SEEBURG, P.H., GRUNFELD, C., ROSEN O.M. and RAMACHANDRAN, J. (1985) Human insulin receptor and its relationship to the tyrosine kinase family of oncogenes. Nature, 3,21, 756-761.
40. EBINA, Y., ELLIS, L., JARNAGIN, K., EDERY, M., GRAF, L., CLAUSER, E., OU, J.-H., MASIARZ, F., KAN, Y.W., GOLDFINE, I.D., ROTH, R.A., RUTTER, W.J. (1985) The human insulin receptor cDNA: the structural basis for hormone-activated transmembrane signalling. Cell, 40, 747-758.
41. KUBO, T., FUKUDA, K., MIKAMI, A., MAEDA, A., TAKAHASHI, H., MISHINA, M., HAGA, T., HAGA, K., ICHIYAMA, A., KANGAWA, K., KOJIMA, M., MATSUO, H., HIROSE, T. and NUMA, S. (1986) Cloning, sequencing and expression of complementary DNA encoding the muscarinic acetylcholine receptor. Nature, 323, 411-415.
42. DIXON, R.A.F., KOBILKA, B.F., STRADER, D.J., BENOVIC, J.L., DOHLMAN, H.G., FRIELLE, T., BOLANOWSKI, M.A., BENNETT, C.D., RANDS, E., DIEHL, R.E., MUMFORD, R.A., SLATER, E.E., SIGAL, J.S., CARON, M.G., LEFKOWITZ, R.J. and STRADER, C.D. (1986) Cloning of the gene and cDNA for mammalian B-adrenergic receptor and homology with rhodopsin. Nature, 321, 75-79.
43. YARDEN, Y., RODRIGUEZ, H., WONGS, S.K.-F., BRANDT, D.R., MAY, D.C., BURNIER, J., HARKINS, R.N., CHEN, E.Y., RAMACHANDRAN, J., ULLRICH, A. and ROSS, E.M. (1986) The avian B-adrenergic receptor: primary structure and membrane topology. Proc.Natl. Acad.Sci.USA, 83, 6795-6799.
44. KOBILKA, B.K., FRIELLE, T., DOHLMAN, H.G., KELLER, P., CARON, M., BOLANOWSKI, M.A., DIXON, R.A., KELLER, P., CARON, M. and LEFKOWITZ, R.J. (1987) Delineation of the intronless nature of the genes for the human and hamster B<sub>2</sub>-adrenergic receptor and their putative promoter regions. J.Biol.Chem., 262, 7321-7327.
45. PERALTA, E.G., WINSLOW, J.W., PETERSON, G.L., SMITH, D.H., ASHKENAZI, A., RAMACHANDRAN, J., SCHIMERLIK, M.I. and CAPON, D.J. (1987) Primary structure and biochemical properties of an M<sub>2</sub> muscarinic receptor. Science, 236, 600-603.
46. BONNER, T.I., BUCKLEY, N.J., YOUNG, A.C. and BRANN, M.R. (1987) Identification of a family of muscarinic acetylcholine receptor genes. Science, 237, 527-531.
47. GRENNINGLOH, G., RIENITZ, A., SCHMITT, B., METHFESSEL, C., ZENSEN, M., BEYREUTHER, K., GUNDELFINGER, E. and BETZ, H. (1987) The strychnine-binding subunit of the glycine receptor shows homology with nicotinic acetylcholine receptors. Nature, 328, 215-220.



# Az EURÓPAI BIOTECHNOLÓGIAI SZÖVETSÉG 10 éve

Az Európai Biotechnológiai Szövetséget ( European Federation of Biotechnology, EFB ) 1978.szeptember 25.-én alapították meg Interlakenben, kontinensünk biotechnológusainak első kongresszusán. Az alapító levelet 15 ország 36 tudományos szervezete írta alá, hazánk képviselőjében HOLLÓ professzor, a MTA Biomérnöki Munkabizottságának akkori elnöke. A Szövetség megalapításában H.J. REHM, A.FIECHTER és D.BEHRENS professzorok játszottak fontos szerepet. A Szövetség 10 éves fennállása alkalmából 1988 őszén meghívott résztvevők tekintették át Interlakenben az eddig megtett útat s kísérelték meg megfogalmazni a jövő feladatait. Az ott elhangzottokról kívánok a következőkben ismertetőt adni. (A minden részletre kiterjedő anyag a Biotech-Forum külön számában jelent meg - 5,319-389,1988).

BEHRENS professzor előadásában rámutatott arra, hogy a Szövetség megalapítását számos tudományos és politikai tényező indokolta. A biotechnológia nagyon sok tudományos disciplinát integrál, így ezek művelői között elő kell segíteni egymás jobb megértését. A biotechnológia új eredményeit számos területen alkalmazják (ipar, mezőgazdaság, környezetvédelem, orvostudomány, stb.) Európa sokszínű államrendszere politikai szempontból is a tagállamok önállóságát biztosító federációs szerveződési forma kialakítását támogatta.

A Szövetségnek minden biotechnológiai érdekeltségű, nem profit-orientált tudományos és műszaki egyesület tagja lehet. Az alapítók között szereplő MTA Biomérnöki Munkabizottságon kívül a Magyar Biokémiai Egyesület is tagja a Szövetségnek. A munkabizottságot NYESTE László, az egyesületet SZENTIRMAI Attila képviseli. Az egyesületek önkéntes társulással hozzák létre a Szövetséget, amelynek elsődleges célja az ipari orientációjú biotechnológiai együttműködések támogatása. A közgyűlésen minden tagegyesület egy küldötttel képviselteti magát. Ez a 'Parlament' választja meg az Intéző Bizottságot és a Tudományos Tanácsadó Bizottságot, dönt lényeges kérdésekről, mint pl.kongresszusok szervezése, munkabizottságok alakítása, stb. (a Tudományos Tanácsadó Bizottságba a legutóbbi közgyűlésen e cikk szerzőjét is beválasztották). A munkabizottságokat a biotechnológia fontosabb irányainak megfelelően szervezték s ezek rendszeres találkozási és tapasztalatcserre lehetőséget nyújtanak. A munkabizottságokba delegált tagegyesületi képviselőkön múlik, hogy az illető ország milyen mértékben vesz részt a munkabizottság munkájában, s az is, hogy milyen mértékű az információ áramlása ezen a csatornán a helyi és nemzetközi tudományos iskolák között.

A Szövetségnek nincs külön pénzügyi kerete. Az általános titkárság munkáját London, Párizs és Frankfurt között osztották meg. A tagegyesületek vállalnak bizonyos terheket, így gondoskod-

nak saját tagjaik utaztatásáról, vállalják egy-egy munkabizottság adminisztrációs teendőit., stb..

A Szövetség 1981-ben alkotta meg a biotechnológia következő, sokat támadott, de azért Európa-szerte elfogadott - definícióját:

a biotechnológia a biokémia, a mikrobiológia és a műszaki tudományok olyan integrált alkalmazása, amelynek célja a mikroorganizmusok, szöveti sejtek vagy azok valamely részének technológiai felhasználása.

Felmerült a kérdés : miért nem vonták bele a meghatározásba az orvosi és élettudományokat is ? Válasz : mert megbontotta volna a biotechnológia egységes diszciplináját. E helyett együttműködést javasoltak az orvosi, mezőgazdasági és egyéb szervezetekkel.

Az EFB tudományos munkájának egyik súlypontját az európai biotechnológiai kongresszusok, (ECB) jelenti (lásd az I. táblázatot).

### EURÓPAI BIOTECHNOLÓGIAI KONGRESSZUSOK

Év	Kongresszus	H e l y e	Résztevők száma
1978	ECB 1.	Interlaken, Svájc	700
1981	ECB 2.	Eastbourne, Anglia	977
1984	ECB 3.	München, NSZK	1537
1987	ECB 4.	Amsterdam, Hollandia	2035

### T e r v e z e t t k o n g r e s s z u s o k

1990	ECB 5.	Koppenhága, Dánia
1993	ECB 6.	Firence, Olaszország
1995	ECB 7.	Párizs, Franciaország
1997	ECB 8.	Budapest, Magyarország

Mint látható, a Kelet-Európai országok közül elsőként hazánk fog európai biotechnológiai kongresszust szervezni. Az ECB a legnagyobb biotechnológiai rendezvénynek számít, amire a világ tudósai összegyűlnek

Az EFB tevékenységének másik súlyponti kérdése a munkabizottságok munkája, amely az európai biotechnológiai tudományos együttműködést van hivatva elősegíteni. Jelenleg 10 munkabizottság működik (lásd a 2. táblázatot) s ezek a tagországok 260 tudósának nyújtanak kommunikációs és együttműködési lehetőséget. A munkabizottságok évente 1-2 alkalommal üléseznek. Az MTA Biomérnöki Bizottságának témacsaládjai a 4. és 5. munkabizottság kivételével teljesen megegyeznek a Szövetség által létrehozott s a munkabizottságok által reprezentált súlyponti feladatokkal. (Ez természetesen nem jelenti azt, hogy a Biomérnöki munkabizottság nem foglalkozik oktatási és biztonsági kérdésekkel.) Ez a tény - elvileg - jó alapot ad arra, hogy a Szövetség munkájával a magyar

tudományos életnek jó kapcsolata legyen. Érdemes megemlíteni, hogy az 1. Bioreaktor és a 9. Alkalmazott mikrobiális fiziológia munkabizottságoknak hazánkban is voltak már ülései. A munkabizottságok eddig több mint 30 szimpoziomot szerveztek, rendszerint a vendéglátó ország tagegyesületeivel közösen, és 17 publikáció mutatja a munkabizottságok tudományos és koordinációs tevékenységét.

## II. táblázat Az EFB munkabizottságai és tevékenységük

Munkabizottság és elnöke	Alapítási év	Képviselők száma	Szimpoziumok száma	Publ. Magyar száma	Magyar képviselők
1. Bioreaktorok A. Moser, Ausztria	1979	26	3	3	Járay M. Pólya K.
2. Down stream G. Schmidt-Kastner, NSZK	1980	33	4	2	Simonovits E.
3. Alkalmazott molekuláris genetika A. Pühler, NSZK	1979	20	4	2	Kari Csaba Venetianer P.
4. Oktatás O. B. Jørgensen, Dánia	1979	29	4	1	Nyeste L.
5. Alkalmazott biokatalízis B. Mattiasson, Svédország	1979	30	4	4	Boross L. Szentirmai A.
6. Állati és növényi sejt-technológia D. Courtois, Franciaország	1979	24	4	0	Czelleng F. Rostoczy F.
7. Biztonság a biotechn.-ban W. Frommer, NSZK	1981	23	3	3	Deák T. Financsek I.
8. Környezetvédelmi biotechnológia H. Verachtert, Belgium	1981	24	2	3	Benedek P. Jobbágy A.
9. Alkalmazott mikrobiol. fiziológia C. Ratledge, Anglia	1984	28	3	2	Barabás Gy. Kevei F.
10. Mérés és szabályozás K. Schügerl, NSZK	1987	-	-	-	Pécs M. Kozma J.



Az EFB jó kapcsolatot tart az Európai Közösség Bizottságával (The Commission of the European Communities) is. A tudományos és műszaki fejlesztések gazdasági eredményekben jelentkezők, előmozdítják az ipari társadalom felődését, így politikai kihatásaik vannak. Ezért a tudományos intézményeknek a tudomány - gazdaság - politika egymásra hatását is kell vizsgálniuk. A Szövetség megalapításával csaknem egyidejűleg az Európai Közösség a FAST (Forecasting and Assessment of Science Technology) programot indította el, amelyben a "Bio-társadalom" képét is megfogalmazták. A FAST - programhoz az EFB a következő három alprogrammal csatlakozott :

- a Közösség európai biotechnológiai stratégiája;
- az ipari biotechnológia fejlesztésének oktatási és munkaerő kérdései;
- a környezetvédelmi biotechnológia távlatai.

A tervezetekben elért eredményeket a DECHEMA publikálta, két további közlemény is megjelent, amely az Európai Közösséghez való szoros kapcsolatot mutatja be. ( Mikrobiális fiziológiai és biotechnológiai innováció az Európai Közösség országaiban. - Európai kutatási stratégia, amely a mezőgazdasági termelés kiegyensúlyozatlanságát javítja. ) Örvendetes, hogy a hosszútávú kutatási és fejlesztési politika kidolgozásában a Szövetség aktívan részt vett és ezután is részt fog vállalni a feladatok újrafogalmazásában és megvalósításában .

**A**z EFB minden eszközzel igyekszik az európai együttműködést elősegíteni úgy, hogy a verseny hajtóereje nemzeti és nemzetközi szinten egyaránt érvényesüljön. Az első 10 évben a biotechnológiai kutatás módszerekre koncentrált. Egymás módszereinek megismerése az interdiszciplináris együttműködés alapját teremtette meg. A jövőben az alkalmazás lesz hangsúlyozottabb. A biotechnológia rövid távon nem tudta valóra váltani a túlzó, megalapozatlan változásokat. Jó esély van viszont arra, hogy hosszabb távon, egyre fokozódó mértékben a gyakorlatban is realizálják a kutatási eredményeket. A jövőben még fontosabb lesz az alkalmazással foglalkozó egyesületekkel való együttműködés, különösen egészségügyi, élelmi-szer, környezetvédelmi, ipari-kémiai területeken.

A biotechnológus képzésre a jövőben fokozott figyelmet kívánatos fordítani. Eddig - az Oktatási munkabizottság ajánlása is ilyen értelmű volt - döntően posztgraduális jellegű volt a biotechnológus képzés. Posztgraduális interdiszciplináris képzés vagy egyéni, gyakorlati képzés során váltak biotechnológussá a szakemberek. Ma már időszerű önálló graduális biotechnológiai tanterv kidolgozása. Ebben meghatározó szerepet kell vállalnia az Oktatási Munkabizottságnak, folytatnia szükséges azonban a posztgraduális tanfolyamok szervezését és összehangolását is Európában.

BEHRENS professzor szerint a Szövetségnek erősítenie kell részvételét a politikában nemzeti és európai szinten is. A cél az, hogy a biotechnológiát biztonságos és ökológiailag hasznos tevékenységnek fogadják el és ne korlátozzák elterjedését alaptalan korlátozó intézkedésekkel. A Szövetségnek ebben a kérdésben a semleges tanácsadó és támogató szerepét kell vállalnia mind a kutatás és fejlesztés, mind a termelés területén. Különösen fontos feladat hárul ezekben a kérdésekben a biztonsági kérdésekkel foglalkozó munkabizottságra.

BEHRENS professzor előadása után a Szövetség jövő tevékenységével foglalkozó következő előadások hangzottak el :

- H.SIEBER : European Federation of Biotechnology.  
 P.F.MONSAN : Biotechnology in Europe. Achievements and trends. Scientific view.  
 G.M.A.van BEYNUM : Biotechnology in Europe : Achievements and trends. Industrial views.  
 D.de NETTANCOURT : Research and Training Activities of the European Communities in Biotechnology.  
 H.MACHLEIDT : Industrial Biotechnology. Future Application and Needs.  
 T.BORRESEN, J.ADLER-NISSEN : Food and Agricultural Biotechnology : Status and Perspectives in the Processing of Food and Food Ingredients.  
 K.H.WINTERHALTER : Health Care Biotechnology - Future Applications and Needs.  
 W.M.CATENHUSEN : Biotechnology and Society.  
 K.Ch.A.M.LUYBEN : Introduction to the "Quo vadimus" discussion.

Az előadások után a tíz munkabizottság elnökei fejtették ki véleményüket tudományterületük helyzetéről, fontosabb irányairól és a feladatokról.

**A** megbeszélés résztvevői sok értékes és hasznos javaslatot, ajánlást tettek a vita során - mind az előadásokhoz, mind a "Quo vadimus" ((Merre tartunk)) széles körű tárgyhöz. Ezeket D.SHARP és D.BEHRENS foglalta össze és egészítette ki az EFB Intézőbizottsága és Tudományos Tanácsadó Bizottsága együttes ülésén elhangzottakkal. Így a következtetések és ajánlások vitaalapnak tekinthetők a Szövetség és a tagegyesületek jövő tevékenysége számára. (A Szövetség bárki észrevételét szívesen fogadja.)

## 1. Az EFB működési irányai

A biotechnológia mult évben módosított definíciója : a biotechnológia a természettudományok és a műszaki tudományok integrálását jelenti annak érdekében, hogy organizmusokat, sejteket vagy azok részeit, ill. molekula analógjait alkalmazzuk a termelésben vagy a szolgáltatásban.

1.1 Az EFB első tíz éve során a biotechnológia képes volt az ipari termelési folyamatokba biológiai elveket és módszereket bevezetni. Ez nagyon pozitív hatásúnak bizonyult a gyógyszer, az élelmiszer- és az enzimpipari, valamint a környezetvédelmi fejlesztéseknél. A biotechnológia ezért kiérdemelte a további támogatást.

1.2 Ezideig a biotechnológiai kutatás jobbra módszerekre koncentrált. A jövőben az alkalmazás fog egyre fontosabb szerepet játszani az iparban, a mezőgazdaságban, a környezetvédelmi biotechnológiában és a gyógyászatban.

1.3 A szövetséget alkotó tagegyesületek tudományos (módszer-tani) és technológiai irányba is orientálódhatnak. Az EFB a rendelkezésére álló lehetőségeket egyre növekvő mértékben az alkalmazás kérdéseinek megoldására fogja fordítani.

- 1.4 Az új biológiára épülő technológia növekvő hatással lesz a társadalom egészére - a "bio-társadalom"ra. Ez a társadalom várhatóan a biotechnológiát fogja alkalmazni azért, hogy megfelelő egyensúlyt teremtsen az emberi szükséglet (amelyet részben az ipar igénye képvisel), a természeti források és a környezet között.
- 1.5 A nemzeti kormányok valamint az Európai Közösség Bizottsága támogatják a biotechnológiai kutatást és fejlesztést, jóllehet a közvélemény és a politika állandóan támadta a biotechnológia biztonságosságát. A kutatás-fejlesztés nem minden területen volt eredményes és a kormányok sem tudtak kedvező klímát biztosítani új ipari biotechnológiai beruházások számára. Így az európai kutatási eredmények ipari alkalmazása messze elmaradt az amerikai és japán sikerektől. Ennek megváltoztatásán szükséges munkálkodnia a Szövetségnek és a taggyűléseknek egyaránt.
- 1.6 A bioreaktor, az upstream és downstream berendezések, a mérés, szabályozás és az automatizálás berendezéseinek fejlesztésére nagyobb erőket szükséges összpontosítani. A biztonság és a regisztrálás a hardware fejlesztés fontos kérdése.
- 1.7 Az EFB sikeres volt az interdiszciplinaritás elvének bevezetésében. Európában általánosan elfogadták, hogy a biotechnológiai fejlesztéseknél szükségszerű a biológusok, kémikusok, fizikusok és mérnökök hatékony együttműködése. Ez a felfogás időszerűvé teszi önálló, biotechnológiai képzési tanterv kidolgozását. E mellett természetesen folytatni és fejleszteni szükséges a posztgraduális képzést.
2. Az EFB kapcsolata, viszonya a társadalom egészéhez
- 2.1 A biotechnológia és a társadalom kapcsolata a következő fő kérdéseket veti fel: társadalmi elfogadás, társadalmi pénzalapok (alapítványok), társadalom nevelés és információ, valamint a "biotársadalom" elvének a megértése.
- 2.2 A társadalom nevelése és informálása szakembereket és pénzt igényel. Az EFB ezért bizottságot hozott létre, amelynek feladata annak mérlegelése, mit lehet és mit lehet megtenni egy adott helyzetben. A bizottság tudósokból, ipari szakemberekből és kommunikációs specialistákból szerveződik és az Oktatási valamint a Biztonság kérdéseivel foglalkozó munkabizottság szakértelmére és tagjaira fog támaszkodni.
- 2.3 Az EFB a 'társadalmi bizottság' ajánlásai alapján törekszik elérni és megtartani azt a társadalmi toleranciát, fogadó készséget egész Európában a biotechnológia számára, amelyet az USA-ban, Japánban, Franciaországban és Angliában láthatunk.
- 2.4 A 'biotársadalom' szemlélet talán a legfontosabb, de egyben a legbizonytalanabb tényező is a társadalom egészével való kapcsolatban. Kezdeményezzen az EFB erről komoly társadalmi vitát a fogalom tisztázása és a tennivalók meghatározása céljából.

### 3. Az EFB kapcsolata nemzeti, európai és nemzetközi szervezetekkel

#### 3.1 A Szövetségnek erősítenie kell a kapcsolatát a következő szervezetekkel :

International Scientific Committee for Biotechnology  
(COBIOTECH)  
International Union of Biology (IUB)  
European Federation of Chemical Engineering (EFChE)

3.2 Az EFB-nek fejlesztenie kell formális és informális kapcsolatát az Európai Közösség Bizottságával. Az Intéző bizottságnak és a munkabizottságoknak joguk van határozott célú bizottságokat (task force) alapítani.

3.3 A Szövetségnek törekednie kell arra, hogy valóban páneurópai szervezet legyen. Ennek érdekében minél több rendezvényt kell tartania Kelet-Európában.

3.4 A Szövetségnek lépéseket kell tennie - egyszerű, reális és az egész világon elfogadható szabályozási rendszer létrehozására; különösen törekednie kell a rekombináns DNS tevékenységet szabályozó előírás megalkotására.

3.5 Európa jövője szempontjából jelentős lépésre kerül sor 1992-ben. A lépés Európa megosztottságához vezethet, két vagy három részre szakíthatja Európát. Az EFB-nek nagy gondot kell fordítania arra, hogy megőrizze összetartó és hídépítő funkcióját Európa országai között azután is, amikor a várható nagy politikai és gazdasági jelentőségű változás bekövetkezik.

### 4. Az EFB felépítése

4.1 Szükséges erősíteni a Szövetség, testületei, munkabizottságai és a tagegyesületek közötti információs kapcsolatokat. Ezért célszerű nemzeti alapra épített koordinációs csoportokat szervezni. A fő feladat : javítani az információt a tagegyesületek között, a munkabizottságokba delegált tagok között, alapot létesíteni az utazási költségek fedezésére, stb..

4.2 Az egyes tagok közvetlenebb együttműködését segítenie kell a Szövetségnek. Az Intéző bizottság feladata annak kidolgozása, hogy milyen feltételekkel lehetnek egyének tagjai a Szövetségnek.

4.3 Kívánatos a tudományos tanácsadó bizottság és az intéző bizottság létszámának növelése és tagjait több európai országból választani.

4.4 Hosszabb távon új szervezési módszerek kipróbálása is indokolt - párhuzamosan a munkabizottságokkal. (Subject Study Group és/vagy Task Force szervezése)

4.5 Az alkalmazás irányába forduló biotechnológia feltehetőleg új munkabizottságok vagy téma-, tanulmány-csoportok megalakulását vonja maga után. A háromdimenziós matrix (amelyben a

három koordináta : a módszerek, alkalmazási területek és a társadalmi kapcsolatok) tanulmányozása több együttműködési lehetőségre, területre utal a munkabizottságok között.

- 4.6 Az EFB Newsletter és az EFB Publikáció sorozat megjelentetését támogatni és erősíteni szükséges.
- 4.7 Gondoskodni szükséges a munka egyenletes elosztásáról. A munkabizottságok és más bizottságok adminisztrációját a tagegységek segíthetik.

## 5. Az ajánlások összefoglalása

- 5.1 Az EFB a figyelmet a következő alkalmazási területekre összpontosítja : ipari, mezőgazdasági (agro-food), egészségügyi és környezetvédelmi kérdésekre.
- 5.2 Az EFB alkalmazni fogja a 'Subject Study Group' és a 'Task Force' koncepciót.
- 5.3 Az EFB a következő területeken kezdeményezi új munkabizottság vagy téma- tanulmány-csoport megalakítását :  
 - egészségügyi biotechnológia,  
 - agrár-élelmiszer biotechnológia,  
 - a biotechnológia üzleti aspektusa,  
 - a társadalom biotechnológiai információja.
- 5.4 Az EFB tovább erősíti az összes európai ország közötti összetartó és hídépítő funkcióját.
- 5.5 Az EFB testületeinek több ülését szándékozik Kelet-Európai országban tartani.
- 5.6 Az Intéző bizottság megfontolja a tárgykörök újraelosztását a már meglévő munkabizottságok és a létrehozandó új bizottságok között.
- 5.7 Az Intéző bizottság javasolja a közgyűlésnek a saját és a Tudományos tanácsadó bizottság létszámának növelését azért, hogy bennük több ország kapjon képviselőt.
- 5.8 Az Intéző bizottság elősegíti a Szövetségben a tagság közvetlenebb együttműködését.

NYESTE LÁSZLÓ

# The Biochemist

The Bulletin of The Biochemical Society Vol. 11, No. 3

## UK Interest Group on Education in Biotechnology

IN the United Kingdom the principal body overseeing activities in biotechnology is the British Coordinating Committee for Biotechnology (BCCB) which is constituted from, and represents, 20 or more Member Societies and Professional Bodies. The corresponding organization in Europe is the European Federation of Biotechnology (EFB). The Federation is administered by three bodies as shown schematically in figure 1—these being the General Assembly, the Executive Committee and the Science Advisory Committee.

As can be seen, the Science Advisory Committee operates through a number of Working Parties—at present ten, one of which promotes initiatives in the area of Education in Biotechnology. The object of each working party is to achieve active collaboration in Europe by preparing reports, investigating problem areas, exchanging information and good practice and by suggesting and organizing symposia.

The BCCB has representation on each of the EFB Working Parties; however, as there was some concern expressed recently regarding the success or otherwise of these Working Parties, certain Member Societies of BCCB were asked to coordinate and promote activities in the UK in areas corresponding to those covered by the EFB Working Parties. Thus in March 1988 the Biochemical Society, through its Education Group, was invited to form and coordinate a UK Interest Group on Education in Biotechnology. Once formed it was hoped that the Group would liaise with the relevant EFB Working Party in an effort to encourage joint initiatives and to establish a two-way flow of information.

Representatives were sought from each of the 21 organizations and professional bodies represented by BCCB and in June 1988 an inaugural meeting took place. At this meeting it was agreed that the establishment of such a Group was both timely and worthwhile and there was genuine enthusiasm from each of the representative members. This commitment has been maintained during this first year of the work of the Group, the Committee having met on a number of occasions.

At the present time, the UK Interest Group represents the interests of the following organizations/professional bodies:

Biochemical Society  
Biodeterioration Society  
British Mycological Society  
British Society for Immunology  
DTI—Laboratory of the Government Chemist  
Genetical Society  
Institute of Biology  
Institute of Brewing  
Institute of Medical Laboratory Sciences  
Institute of Petroleum  
Institution of Chemical Engineers  
Institution of Production Engineers  
Process Plant Association  
Royal Society of Chemistry  
Society for Applied Bacteriology  
Society for General Microbiology  
Society of Chemical Industry  
Society of Environmental Engineers  
Society of Low Temperature Biology  
UK Federation for Culture Collections

together with a number of independent members.

The first major undertaking planned and organized by the Group was a one-day colloquium on the theme 'Manpower and Training Needs for the UK Biotechnology' which was held at Connaught Hall, University of London, on 4 April 1989.

The event was planned as a closed meeting with invitations being extended to some 20 academics, a similar number of representatives from a range of biotechnology industries and about half that number to individuals representing professional bodies, funding agencies and research councils, the European Commission and the EFB Working Party on Education. The format of the meeting was to have a general introductory

session followed by four parallel sessions and ending with a number of short general presentations and concluding plenary session. The four parallel sessions were organized on the basis of specific subdisciplines within biotechnology, these being:

- biocatalysis
- fermentation, cell culture and downstream processing
- molecular genetics
- environmental biotechnology

Participants in each group were chosen to represent a mixture of industrialists working in the specified biotechnological area and academics involved in its teaching in higher education institutions. Each of the groups were asked to consider four major aspects of manpower and training needs, these being:

- present and future needs for trained personnel
- the type of training required to provide suitably skilled personnel, at present and in the future
- the involvement of higher education institutions, government and industry in catering for future needs
- the relationship of the specified cover of biotechnology to other areas and its priority with respect to future expansion.

The following specific topics were covered in the general sessions:

- Manpower and Training Needs—General Introduction (D. J. Bennett)

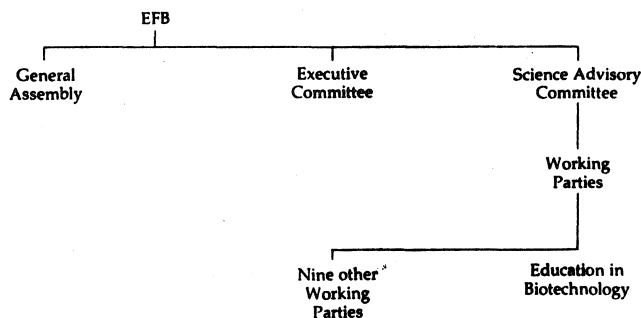


Figure 1 The structure of the European Federation of Biotechnology.

Association for the Advancement of British Biotechnology

- SERC Involvement in Biotechnology Training (M. Lex)
- The DTI Enterprise and Education Initiative (J. Munday)
- Identification and Protection of Intellectual Property Arising from Basic Scientific Research (G. N. Fairtlough)
- The European Dimension on Manpower and Training Needs (K. Sargeant)

together with reports from the Chairmen of the Parallel Sessions and a Chairman's summary of the proceedings.

The meeting was lively, deemed to be a success by all concerned and resulted in the publication of a formal report entitled 'Manpower and Training Needs for UK Biotechnology', edited by C. F. A. Bryce, D. J. Bennett and M. Griffin (ISBN 1 872190 00 6). Copies of the report have been distributed widely to interested parties/organizations although additional copies can be obtained from Sarah Andrews, Secretary of the UK Interest Group, at the Biochemical Society.

In compiling the report, the editors identified a number of specific observations and recommendations some of which are reproduced below: \*

### Observations

#### *Manpower and training needs for biotechnology*

Biotechnology in relation to its manpower and training needs is uniquely characterized by a number of factors:

- it is multidisciplinary
- it is a multi-sectoral enabling technology
- the high skill and qualification levels of its staff
- its dependence on higher education institutions and research centres for advanced level training
- the limited transferability of skills between sectors
- its recent and rapid commercialization.

#### *Current trends in manpower supply*

Several adverse trends give reason for serious concern about the manpower supply situation for biotechnology in the 1990s:

- the demographic decline in the number of school leavers in the UK by c. 25% to the mid-1990s and by similar if not greater percentages in almost all other European countries
- the decline in the numbers of those applying for first degree science courses

- the decline in the numbers of first degree graduates wishing to continue to postgraduate training
- the increasing competition for graduates from other sectors of the economy
- the decline in the proportions of new Ph.D.s and those with further training, e.g. in biochemistry, entering industry as scientists
- the difficulties being experienced by institutions in making suitable appointments to short-term research posts.

All make the biotechnology industry vulnerable to policy decisions about higher education training and research.

#### *Manpower supply for biotechnology*

Selective skill shortages in biotechnology have existed for some years, particularly in:

- plant molecular biology
- plant and animal tissue culture
- microbial physiology and microbiology
- enzyme technology and fermentation
- downstream processing and biochemical engineering.

Demand for highly qualified staff is expected to grow with a widening range of shortages.

#### *Advanced level training*

Advanced level training is funded by the relevant Research Councils, Government departments, industry and charitable foundations. The Science and Engineering Research Council, for example, through its Biotechnology Directorate and Biological Sciences and Chemistry Committees provides:

- Research Studentships
- Cooperative Awards in Science and Engineering (CASE) Studentships
- Advanced Course Studentships
- Short course support
- Teaching Company schemes
- The Integrated Graduate Development Scheme.

#### *Training needs in the biotechnology industry*

Considerable increase in demand is anticipated by industry for scientific updating, conversion training, induction training of new personnel and awareness training of non-scientific staff. There is high and unsatisfied demand for training specifically designed for biotechnology in key areas of management function

(marketing, design, quality, business planning, patenting, and financial and information systems). The number of advanced courses is more or less sufficient, rather the need is for cost-effective courses closely or flexibly designed for their specific purposes, including open and distance learning courses.

#### *Biotechnology in school curricula*

Adequate provision for biotechnology in school curricula and in public information is important so that the population as a whole has an informed understanding of its benefits and regulation to encourage both the development of biotechnology and students making it their career choice.

### Recommendations

#### *European links for manpower and training in biotechnology*

Links between the UK Interest Group on Education and Biotechnology and the European Federation of Biotechnology Working Parties, particularly the EFB Working Party on Education in Biotechnology, should be consolidated.

#### *Strategic appraisal of manpower and training needs for biotechnology in Europe in the 1990s*

The proposal to plan and organize a European Study to provide a strategic appraisal of manpower and training needs in biotechnology should be pursued without delay.

#### *Biotechnology in the school curriculum*

Training in biotechnology should start at secondary school level where students are made aware of its increasing importance. Industry should become more involved in the school curriculum by aiding in the provision of resource material and by participating in the Department of Trade and Industry Enterprise and Education Initiative.

#### *Undergraduate training*

Graduates entering into biotechnology should be flexible, receptive to new ideas and be able to problem solve. Undergraduate courses must continue to provide good quality training in traditional subjects. This can be achieved by providing a broad-based education followed by an in-depth study of a specialist area.

## FEATURES

### Postgraduate training

In order to satisfy future demands for trained personnel in biotechnology, Government, both UK and EC, should increase funding for advanced level training and the research with which it forms an integral part. The maintenance allowance for postgraduate students should be substantially increased in order to attract students into undertaking advanced level training and research in biotechnology. Adequate levels of grant support should be made available for postgraduate training even, in the extreme case, at the expense of the total number of available grants.

### The role of the biotechnology industry in training

Industry should take a leading role in the training process by:

- supporting more basic research and hence related training at postgraduate level
- becoming more involved in the teaching of undergraduates, e.g. by short term secondments of staff to higher education institutions and by the joint supervision of final year first degree and postgraduate students
- encouraging undergraduates to spend short periods of time in industry, e.g. during vacation periods
- increasing the number of sandwich placements available.

### Sandwich courses

The biotechnology industry should be informed of the high value of courses containing sandwich and intercalated elements and encouraged to provide adequate and suitable placements for them.

Such courses provide an excellent means of introducing undergraduates to the importance of working in multi-disciplinary teams which are commonplace in industry and to the commercial environment.

### The Science and Engineering Research Council

The Science and Engineering Research Council is invited to:

- review the Cooperative Awards in Science and Engineering (CASE) scheme in the light of the new supply and demand balance
- extend the operation of the Teaching Company scheme to biotechnology

- extend the LINK Scheme for joint programmes of research to provide a LINK Scheme for training

### Intellectual Property Rights training

Improved training should be provided in the area of identifying, protecting and exploiting intellectual property rights (IPR).

## The future

In planning the UK meeting, it was always intended to follow it up with a similar venture in Europe, this to be achieved in collaboration with the EFB Working Party on Education. The Group has recently been in discussion with key figures in Europe and are hoping to organize a meeting to initiate a strategic appraisal of manpower and training needs for biotechnology in Europe in the 1990s, to plan the setting up of an inventory of current training facilities, to identify problem areas, gaps, etc., and make recommendations for their solution. Provisionally, it is planned to hold the meeting at the University of Technology at Delft, Netherlands, on 2 December 1989. Should this take place, Professor J. G. Kuenen has kindly agreed to act as local organizer on this occasion. As with the UK meeting, this would be a closed meeting and invited participants

would include current European representatives on the EFB Working Party on Education together with one nominee from industry from each country, selected individuals from within Europe who are active in the area, representatives from the Commission and a small contingent from the UK Interest Group. It is hoped that funds for such a venture will be forthcoming from the European Commission.

During the first year of its existence, the Group has also formed formal links with the BITE-OL Project (Biotechnology Open Learning) and this is likely to continue and develop as the project flourishes. A number of other initiatives are currently being discussed by the Group and it is our wish to maintain the momentum that has already been generated in such a short space of time. In this respect the Group has benefitted greatly from an active and efficient secretariat and from dedicated and hard-working Committee Members all of whom deserve due tribute for their unstinting efforts. Further information on the work of the UK Interest Group can be obtained by writing to either Sarah Andrews (Secretary) or Charles F. A. Bryce (Chairman), The Biochemical Society, 7 Warwick Court, High Holborn, London WC1R5DP. ■

PROFESSOR C. F. A. BRYCE  
Chairman of the UK Interest Group on  
Education in Biotechnology

## UK Interest Group on Applied Biocatalysis

THE Biochemical Society has also been given responsibility by the British Coordinating Council for Biotechnology to organize a UK Interest Group on Applied Biocatalysis in addition to the UK Interest Group on Education in Biotechnology. As with the Education in Biotechnology Interest Group, the Applied Biocatalysis Interest Group will coordinate activities between UK Professional Bodies and Societies in the subject area and facilitate the transfer of information to and from the European Federation of Biotechnology Working Party on Applied Biocatalysis. Our representatives on the EFB Working Party are Dr. Peter Cheetham of Unilever and Professor Chris Bucke of the Polytechnic of Central London.

The organization of the UK Interest

Group by the Biochemical Society will be through the Industrial Biochemistry and Biotechnology Group and a first meeting is planned for 14 September 1989. The meeting on 'Frontiers in Biotransformations' will be in association with the DTI Biotransformation Club and will be held at Teddington (see programme on page 46 and reservation form on page 62). At the meeting Dr. Peter Cheetham will outline the activities of the EFB Working Party on Applied Biocatalysis and the role of the UK Interest Group. In addition to the future meetings, an input from Biochemical Society members will be welcomed through comments on the reports of the activities of the UK Interest Group and EFB Working Party which will appear in *The Biochemist*.

DR. S. L. KELLY  
Honorary Secretary/Treasurer  
Industrial Biochemistry and  
Biotechnology Group



# OKTATÁS INTERJÚ

## Nagy Zsolt professzorral

**R**iporter : A római kongresszus oktatási szimpoziúmán történt (Bagdy Dániel) találkozásunkra emlékezve az a meggyőződésem, hogy a biokémia oktatásának kérdései nálunk is és ma is időszerűek. Véleményem szerint a különböző egyetemeken oktatók tapasztalat és vélemény cseréje jól szolgálná nemcsak a tanítást, hanem a tanulást is. A szegedi orvosi egyetem Nobel-díjas névadója - csaknem fél évszázaddal ezelőtt tartott rektori székfoglalójában - a felsőoktatás két alapvető kérdését így fogalmazta meg :

„Határozottan állítom, hogy az egyetemnek alkalmazkodnia kell hallgatósága és az élet igényeihez. Egész oktatásunk egyik alapvető hibája az, hogy a tanítást inkább a tananyag, mint a hallgatók szempontjából ítéli meg.”

„Nézetem szerint középut itt nincsen, az egyetem kénytelen lesz előbb-utóbb előadásait két csoportra osztani : egyrészt előadásokra, amelyek a közéleti hivatást, másrészt előadásokra, amelyek a tudósképzést szolgálják és a tudomány legmagasabb szintjén mozognak. Határozottan állítom, hogy az egyetemnek alkalmazkodnia kell hallgatósága és az élet igényeihez.”

Hogyan vélekedsz erről a két tézisről ?

Szent-Györgyi Albert rektori székfoglaló Szeged, 1940,

**N**agy Zsolt : Szent-Györgyi gondolatai most is időszerűek s változatlanul az egyetemi oktatás alapvető dilemmáját jelentik. Ennek lényege egyfelől az, hogy a biokémia állandóan növekvő ismeretanyagából mi az, amit tanítani szükséges. Másfelől az is tény, hogy a hallgatóknak véges az új információkat feldolgozó (vagy inkább befogadó) képessége, hiszen az adott évben a biokémia mellett más diszciplínák - anatómia, élettan - ismereteit is el kell sajátítaniuk. A helyes egyensúly megtalálása bizony gondot okoz, mert csak első megközelítésben egyszerű, valójában azonban nagyon nehéz, sok éves oktatói tapasztalatot igényel. - Egyben azonban biztos vagyok : a biokémia oktatását s más tárgyakét is - mindig a kutatások legújabb eredményeinek beépítésével, azaz csak magas szinten szabad végezni. Ezt úgy szükséges megoldani, hogy ne menjen a tárgy alapismereteinek rovására.

**R:** Hogyan tervezed a biokémia oktatását az orvostan- és gyógyszerész-hallgatók részére ? Milyen tartalmi változásokat áll szándékodban megvalósítani ?

**N**Zs. : A két kar oktatásában vannak közös, de vannak eltérő vonások is. A közös cél az, hogy sikerüljön a hallgatóban a

tárgyról helyes szemléletet kialakítani. Legyen elképzelésük, ismeretük arról, hogy milyen reakciókon alapszik egy sejt működése, hogyan szabályozódnak ezek s a részlépések hogyan illeszködnek a folyamatok egészébe. Az eltéréseket részben az oktatási időtartam különbözősége (gyógyszerészek számára egy félév, míg az általános és fogorvos-hallgatóké két félév), részben azt is jelenti, hogy orvosok számára a biokémia orvosi vonatkozásait is - igaz csak vázlatosan - példák sokaságán keresztül próbáljuk bemutatni.

**R:** Tervezel-e változtatásokat az oktatásban? Például a professzori előadások jelentőségét és rangját vissza kívánod-e állítani? Vagy marad - csaknem kizárólagos érvennyel - a tanuló körös oktatás?

**NZs:** Bizonyos változtatásokat már az ezévi tanrend elkészítésekor végrehajtottam. Növeltem az általános biokémia elsajátítására fordítandó időt és csökkentettem a speciális, azaz a szerv-biokémiára számítható órák számát. Ami a professzori előadásokat illeti (heti három az első, és heti négy a második félévben) ezek felölelik a biokémia egész területét - azzal a kiegészítéssel, hogy bizonyos területek igen részletesen is ismertetésre kerülnek. Ebből következik, hogy nagy súlyt helyezek a "tantermi" előadásokra, azokat csak rendkívüli elfoglaltságom esetében tarthatja más.

**R:** Milyen szerepet szánasz a gyakorlati oktatásnak? - az elméleti tananyag befogadásának és elsajátításának megkönnyítésére.

**NZs:** A gyakorlati oktatás (heti két órában, ami szemináriumi és gyakorlati foglalkozásokat egyaránt jelent) problematikus oldala a biokémia oktatásának. Jelenleg az előbbi van túlsúlyban, ami nem szerencsés, hiszen a hatékony munkát az a szeminárium jelenti, amelyen a hallgatók hétről-hétre felkészülve jelennének meg. Sajnos - ez nem így van. Ezért is célszerű lenne növelni a hallgatók által is elvégezhető gyakorlatok számát. Ehhez azonban az anyagiakon kívül a társtudományokkal (orvosi kémia, biológia) való szoros egyeztetés is szükséges. Jelenleg csak tervezzük ennek megvalósítását.

**R:** Szándékodban áll-e az oktatási munkában külső, ún. vendégelőadókat is szerepeltetni egyes, speciális témák - területek előadására? Ha igen, milyen területeken, ha nem, miért nem?

**NZs:** Mindenképpen szándékomban áll vendég-előadók meghívása. Helyileg adottak az MTA-SzBK jól képzett kutató szakemberei, akik az

általuk művelt területekről bizonyára jó előadásokat fognak tartani.

**R:** Milyen szerepet szánasz a jövőben az Intézet hagyományos, nemzetközileg is értékelte tématerületének, az izomkutatásnak ?

**NZs:** E tekintetben - bizonyos értelemben - könnyű helyzetben vagyok, hiszen Guba Ferenc professzor irányításával felnevelkedett "művelt főket" hagyni kell dolgozni. A szerepem itt - a feltételek, a munkakörülmények biztosítása.

**R:** Tervezed-e új kutatási téma elindítását a közeljövőben ? Ha igen, milyen területen és milyen célkitűzéssel ?

**NZs:** Igen, tervezem az előző munkahelyemen (Simmelweiss OTE I. Kémiai-Biokémiai Intézet) korábban művelt immunbiokémiai profil kialakítását. Ezen belül is a nem specifikus immunválaszért felelős sejtek (granulociták/monociták/makrofágok) működésének vizsgálatát.

**R:** VELLA professzor, a biokémia korszerű oktatásának nemzetközi zászlóvivője szerint a biokémia oktatójának a tanulás-tanítás folyamatára is figyelnie kell (IUB kongresszus, Prága, 1988). Mi a véleményed az évközi, alkalomszerű vagy célzott, meghatározott időponthoz kötött ellenőrzésről, a személyes vagy éppen 'személytelen' évvégi vizsgákról ?

**NZs:** Bár a felvetett kérdéscsoport fontos része az oktatásnak, hajlamosak vagyunk arra, hogy kisebb jelentőséget tulajdonítsunk neki. Azért, hogy ezt már az idén elkerüljük, az induláskor, az év kezdetén kihírdettük : évközi ellenőrzés, azaz demonstráció fél évente kétszer lesz, előre megadott időpontban és témákból. Ezeket fogja lezárni a kollokvium és a szigorlat s ezek szóbeli formában történnek.

**R:** Köszönöm a beszélgetést és sok sikert kívánok munkádhoz és munkatársaidnak is a kitűzött célok megvalósításához.

# IN MEMORIAM

## Keleti Tamás (1927–1989)



Október 4.-én, egy szerda délelőtt – mint minden más napon is – sokan és sokszor próbáltunk benyitni szobájába, megbeszélni jelentéktelen (bár akkor rém fontosnak tűnő) problémáinkat Vele. Tudtuk, Ő mindig mindenkinek ráér, bármikor bárhol "elkapható". Ezen a délelőttön azonban nem tudott időt szakítani számunkra, senki számára.

*"Nem bírta hát tovább a roncsolt szív s tüdő  
a multat és a bomlott éveken  
virrasztó gondokat, hitet, csalódást,  
nem bírta más, csupán az értelem,....."*

*(Radnóti Miklós, 1944)*

Döbbenet és értetlenül ért bennünket a hír azon a délelőttön: "Keleti Tamás ma meghalt". A hír még aznap világgá röppent, hisz Ő nemcsak a hazai, hanem a nemzetközi tudományos életnek is kiemelkedő egyénisége volt. De ennél sokkal több volt Ő, személyes jó barátja számos nemzetközileg elismert tudósnak éppen úgy, mint hírnevet még nem szerzett (talán sohasem szerző) EMBERnek. Hiszen ember volt Ő maga is hatalmas munkabíráásával, színes egyéniségével.

Keleti Tamás 1927-ben született Budapesten. A Budapesti Olasz Királyi Gimnáziumba járt. 1948-ban a Budapesti Tudományegyetemen szerzett diplomát, mint vegyész. Ezzel párhuzamosan az orvosi karra is járt, Szent-Györgyinéll hallgatta a biokémiát. 1950-ben került az akkor alakult MTA Biokémiai Intézetébe Szörényi Imre akadémikus mellé, mint aspiráns. Ekkor lett enzimológus és kezdett el foglalkozni enzimkinetikával. Az un. Szörényi iskola "nagy generációjának" egyik kiemelkedő egyénisége volt, tudóssá vált itthon és nem külföldön, vállalva mindazt, amit vállalnia kellett.

Az Enzimológiai Intézethez, melynek életének utolsó éveiben igazgatója volt, hozzátartozott személyisége. Egyénisége volt az alapja annak, hogy kutatócsoportjában az emberek valóban együtt, a közös célért, CSAK az új tudományos eredményekért dolgoztak, dolgoztunk együtt. Számos alkalommal komoly szakmai vitákra került sor közöttünk, mely gyakorta kiabálásba fajult. Ezt Ő szerette, fontosnak tartotta, életető eleme volt, talán azért, mert éreznie kellett

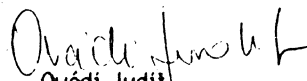
ilyenkor is, hogy milyen szeretettel és tisztelettel vesszük Öt körül.

1976-ban az akadémia levelező tagja, 1988-ban rendes tag lett. Tudományos tevékenységét tekintve Benne elsősorban az enzimkinetika magyarországi megalapítóját kell tisztelnünk. Foglalkozott enzimregulációval, az enzimműködés és a reguláció termodinamikájával és mechanizmusával. 1976-tól kutatási területe a makromolekuláris kölcsönhatások szerepének vizsgálata volt. Iszonyu keményen és hatékonyan dolgozott egész életében. 1976-tól mintegy 50 tudományos publikációja jelent meg nemzetközi folyóiratokban. Számos hazai és külföldi konferencia meghívott előadója volt (pl. a két évenként Kaliforniában megrendezésre kerülő Gordon konferenciáknak).

Kiemelkedő tudományos tevékenysége értékes oktatási tevékenységgel is párosult. Enzimkinetikai speciál kollégiumot tartott az ELTE TTK-n hosszú éveken keresztül. Oktatott a BME Biotechnológus Szakmérnökképzés tanfolyamán. Vendégprofesszorként enzimkinetikát adott elő Pármában és Siénában. UNESCO szakértőként oktatott Szófiában.

Széleskörű tudománypolitikai tevékenységet fejtett ki mind itthon, mind külföldön. Hosszan kellene sorolnom a hazai és nemzetközi bizottságokat, melyekben aktívan tevékenykedett. Ezt azonban úgy gondolom sokan igen jól tudták, tudják és tudni fogják. De vajon tudtuk-e, gondoltunk-e valaha arra, hogy halála után a tudományban, az Intézetünkben, laborjában és az intézeti cikkvitákon sohasem betölthető űrt fog hagyni maga után? Ugy érzem azt, hogy jelenléte milyen fontos számunkra, éreztetni kellett volna Vele. Félek ezzel adósai maradunk már mindörökké. Nagyon nehéz, talán lehetetlenség belenyugodni elmenetelébe. Tudom, az élet megy tovább. Igen, de másként!

Budapest, 1989. október

  
Ovádi Judit

# Obituary

**T**amás **K**eleti passed suddenly on 4 October 1989. A biochemist of notoriety he will be missed in the scientific community; and those of us close to him shall mourn his untimely death. His persona exemplified all that is good in a scientist and in a human being.

Tamás Keleti was born, lived and died in his beloved city of Budapest. He became interested in biochemistry during his university training in the late 1940's, having studied under Albert Szent-Györgyi. He joined the newly-founded Institute of Biochemistry of the Hungarian Academy of Sciences in 1950. Early on, Tamás' research interest focused on the kinetic-thermodynamic analysis and regulation of enzyme action. Much of this early work dealt with the enzymes of glycolysis. From the mid-1970's, his research effort was concerned primarily with the study of homologous and heterologous enzyme interactions and the elucidation of their role in metabolic regulation.

Tamás keleti attained a level of eminence, in all of the outward sign thereof. He authored (or co-authored) numerous research papers and review articles per year. He edited a number of books and wrote a basic textbook which was translated into English (Basic Enzyme Kinetics, Akadémiai Kiadó, Budapest, 1986). And he was frequently invited to speak at international meetings. He traveled widely in scientific circles and reciprocated by hosting many colleagues in Budapest -- engaging in frequent collaborative research projects around the world. Also, Tamás enjoyed visiting professorships at several universities in Hungary and abroad. Italy was a favorite locale for his research and teaching ventures. (Tamás was almost as fluent in Italian as in his mother tongue of Hungarian!)

In recognition of his professional esteem, Tamás keleti was asked to serve in numerous scientific organizations throughout his career. These duties included service on the IUPAC-IUB Commission on Biochemical Nomenclature (Enzyme Nomenclature), several IUB Interest Groups, editorial boards of journals (e.g., European Journal of Biochemistry, Catalysis Today), and conference organizational committee.

Tamás keleti's professional success afforded him due recognition in his homeland. In 1976 he was elected to prestigious membership in the Hungarian Academy of Sciences. And, in 1986 he was appointed Director of the Institute of Enzymology, of the Biological Research Center affiliated with the Hungarian Academy of Sciences.

In the realm of Science, Tamás keleti will be remembered on two accounts. First (and more broadly), he will be noted as a superb enzyme kineticist. Professionally, this was his original and enduring activity. He and his colleagues (in Hungary and abroad) pursued kinetic analysis with a passion, encompassing the elaboration of experimental methodologies as well as theoretical constructs. Both steady-state and transient-phase kinetics were of interest to him. This work spanned a variety of enzyme systems, including enzymes and multienzyme complexes. -- Second (and in a novel group of the cognizance), Tamás will be remembered as a champion for the cause of higher-order metabolic organization in vivo. The common

wisdom would have it that cell metabolism is merely a linear superposition of the kinetics of single enzymes operating in bulk solution, that the problem of cell metabolism is now solved and that biology can move to "more interesting" concerns (e.g., molecular genetics). A growing undercurrent of empirical information, over the course of the last 10 years or so, has provided undeniable indication that much of intermediary metabolism in the living cell is executed within the confines of microenvironments engendered by multienzyme aggregates and enzyme-cytomatrix assemblages. Study of such system is, at once, of crucial importance to our understanding of the living state and, in another sense, of a controversial nature; for, it undermines some sacrosanct concepts in enzymology/biochemistry. Frequently, proponents of such a "holistic" view are dubbed as "-non-conformist", "vitalistic", "ignirant", "dreaming", etc. (to cite the milder appellations!). Tamás was not afraid to be iconoclastic or controversial. With his kind and modest manner, he simply smiled and proceeded undauntingly to accumulate a large body of experimental evidence for the cause. Paradigm shifts nowadays take time; and Tamás will be remembered as a prime mover.

In science, we all-too-often forget the human side. Science is, first and foremost, a human enterprise. On the personal side, one of us (J.O.) knew Tamás keleti for some 20 years. I came to him as a student in 1967. (There were always young scientist, both pre- and post-doctoral workers, in his midst.) I learned from him not only the basics of enzyme kinetics, but also the general strategy of problem-solving; more generally, I gained an appreciation of what it means to be a "scientist". In time, our relationship evolved from that of student-teacher to that of professional colleagues in the Institute at Budapest. He was a cherished confidante, both scientifically and personally. He epitomized the concept of a "giving" person; he was always ready to give help, to everyone with everything. Ironically, he steadfastly refrained from "burdening" other people with his own personal problems. Yet, those of us who worked with him knew that Tamás had his own woes, what with the protracted (and ultimately, terminal) illness of his dear wife, Matyi. Looking back we realize that Tamás gave far more to us than we to him.

One of us (G.R.W.) knew Tamás keleti for the past 10 years, as a close collaborator, as a personal friend, and as a kindred spirit on the astral plane. I was a frequent visitor to his laboratory and to his home. It is with great warmth and fondness that I recall the many evenings, sitting with Tamás and Matyi in their house on the "Hill of Roses" in Budapest, sipping the exquisite Hungarian pálinka, and engaging in discourse on the arts, music and literature (as well as science). In Tamás Keleti, I saw the Hungarian spirit personified a spirit that exceeds the simple bounds of patriotism and nationalism. It is an indomitable spirit of perseverance in the face of adversity. Hungary, with its geographic Great Plain has been trampled by army after army its thousand-year history. Yet, its people hold tenaciously to their culture, their art, their music, their literatue -- their sense of being.

**O**n the most personal side of all, Tamás Keleti was a man of family. The pursuit of science (as a true natural philosophy) places great demands on one's time and on one's psyche. Tamás and Matyi had that unique kind of close marital relationship, for which all of us strive but which few attain. No doubt, the loving and intimate family life was part-and-parcel of his successful professional life. And, no doubt, the death of Matyi, just a few months earlier, contributed to his premature passing.

**W**hen writing books, it is rather commonplace for the author to acknowledge a spouse in the preface. Such is the case for Tamás Keleti's aforementioned text, Basic Enzyme Kinetics; for him the meaning was deeper. In the opening pages of his book, we find the following personal (yet humorous) dedication :

**To Matyi,  
without whose initiative, stimulation  
and permanent help this book would  
have never been completed. (Therefore  
all complaints should be addressed  
to her.)**

**Tamás and Matyi, we remember....**

**G. Rickey Welch  
Department of Biological Sciences  
University of New Orleans  
New Orleans, LA 70148  
U.S.A.**

**and**

**Judit Ovádi  
Institute of Enzymology  
Biological Research Center  
Hungarian Academy of Sciences  
Budapest, H-1502  
Hungary**

---

Ez a megemlékezés a Trend in Biochemical Sciences 1990. januári számában kerül közlésre.



# Fazekas Sándor

## (1926-1989)

Már több hete, hogy meghallottuk a szomorú hírt, de igazából még mindig nem akarjuk elhinni. Nem tudjuk elhinni, hogy többé nem zsörtölődsz velünk ezért-azért, de elsősorban az oktatás, a hallgatók érdekében. A hallgatókért, akiket mindannyiunknál jobban ismertél, és nemcsak azt tudtad róluk, hogy mennyire tudják a kémiát vagy a biokémiát, hanem ismerted kisebb-nagyobb problémáikat is. Mert igazi pedagógus voltál, a szó legnemesebb értelmében; lehet, hogy ebben szerepet játszott középiskolai tanári multad is, de nagyrészt Veled született. Ezt megéreztek hallgatóid, ezért nőttél a szívükhöz, ezért kísérték el tanítványaid - milyen szomorú bizonyosága a szeretetnek - utolsó utadra.

És ahogyan az emberekben való hit igazi pedagógussá tett, úgy tett kutatóvá a felismert tudományos igazságokba vetett hited; ezért tartottál ki ezek mellett tűzön-vízen keresztül. Ehhez a hithez párosult hatalmas lexikális ismeretanyagod; szinte azt hitte az ember, hogy amit valaha is olvastál, azt nem tudod elfelejteni. Nem nagyon akadt olyan biológiai kérdés, amihez ne tudtál volna hozzászólni; ez az ismeretanyag messze túlnőtt saját kutatói szakterületeden.

Amikor most felidézzük, hogy milyen voltál, nem feledkezhetünk meg az útról, amit megtettél, amíg azzá a szakemberré váltál, akinek ismertünk. Hogy milyen küzdelmek, micsoda áldozatok kísérték útadat, azt csak az tudhatja, aki maga is hasonló utat járt végig. Biztos, hogy mindez nagy mértékben hozzájárult emberséged kialakulásához.

Több mint negyed évszázadot töltöttünk együtt a felsőoktatásban, Sándor. Nehéz hozzászólni a gondolathoz, hogy többé nem vagy velünk. Volt hallgatóiddal együtt búcsúznunk Tőled !

KATONA GYÖRGY

# RÓMA után **F E B S** BUDAPEST előtt

## GONDOLATOK

A római 19. FEBS Meeting-en részt vevő egyesületi küldöttség tagjaként akarva sem tudtam volna az eseményeket másként szemlélni, mint a jövő évi budapesti FEBS Meeting nézőpontjából. Ez sok öröm és üröm forrása volt, egyaránt.

Örömeim a tán kevésbé dicsérhető ám érthető káröröm kategóriájába estek : a római kongresszus fogyatékoságai ugyanis előnyösen egyengették az utat a budapesti kongresszus előtt, amelynél szintén akad majd elnéznivaló. Az üröm pedig abból a tényből fakadt, hogy mennyivel több anyagiakkal rendelkezett az olasz rendezőbizottság, tehát mennyivel könnyebb dolguk volt. Erről alább még szólok.

Sommás véleményem : ennyi pénzért ilyen rossz kongresszust rendezni - szinte művészet. Vagy tán nem is olyan nehéz, csak kellő nagyvonalúsággal kell bánni a technikai részletekkel, időpontokkal, teremhangosítással, vetítéssel, stb., stb.. Erről mások alighanem írnak, ezért inkább a tudományos részre szorítkozom.

A tudományos program gerincét a 418 meghívott előadó adta, akik egyöntetűen 30 perces előadásokat tartottak 4-6 előadásból álló szekciókban. A szekciók nem különültek el szimpoziumokra és kollokviumokra, továbbá többségükben nem volt "gazdájuk" azaz hazai és külföldi társszervezőjük; az üléselnököknek nem volt szerepük az összeállításban. Az előadói listát - széles körű javaslat-tömegeből - a Tudományos Program Bizottság (TPB) szerkesztette meg. Ez a szervezési mód igen egyszerű ( a miénkhez viszonyítva : a TPB-nak nem kellett sokmenetes mérközést vívnia a szekció-szervezőkkel a létszám, nemzetiségi eloszlás, stb. tekintetében), ám erősen a tudományos színvonal rovására ment. Sok szekció tűnt szedett-vedettnek , a tematikai-logikai összefüggés és sorrend nem volt jellemző. Ez nem is csoda, hiszen egy 12 főből álló TPB nem lehet járatos minden szakterületen. A plenáris előadások ( 4 db) többsége monoton volt és hosszú, a látványosság, a "blikfang" árnyékától is mentesen. Biztosan az én technikai részletekre hangolt készülékemben is volt a hiba, de nem sok új biokémiát tanultam ezen a kongresszuson.

Jó volt a hosszú déli szünet a poszterek (és ebéd) megemésztésére (bár a zsúfolt szauna-környezettől sokan visszahőkölünk), jó volt a kényelmes busz-összeköttetés reggel-este, a tömegközlekedési szabadjegy, az ingyen kávé (quantum satis), tej és joghurt.

És most az üröm : a szervezők minden (!) meghívott előadónak fizették a részvételi díjat, luxusszállodáját és utiköltségének jelentős részét. Teljes költségvetésük kerekén - 100 millió Ft-nak felelt meg (konvertibilis valutában), szemben a mi szűkösen becsült 20 millió forintunkkal, amiből az eredeti kiírás szerint szimpozium/kollokviumonként 6/5 regisztrációs

díjat és 2-2 szállodai hely fedezését ígértük... Hát bizony ez snassz - mondhatnánk pestiesen, merthogy az. Honnan a különbség? Tény, hogy a rómaiak a költségvetés 16 %-át állami intézményektől kapták, amire mi nem számíthatunk. Tán a mi egyéb szponzoraink sem lesznek olyan bőkezűek, mint az övéik voltak (19 %). De akkor is... A nagyjából azonos várható részvétel és kiállítási jelenlét alapján bőven kell, hogy jusson fedezet összes meghívott előadónk részvételi díjára és szállodájára. Meggyőződésem, hogy enélkül nem rendezhetünk elfogadható színvonalú kongresszust; többéves, fáradtságos szervező munka értékelődik le, sőt fullad kudarcba. Róma nem azt példázza, hogy ha sok pénzzel is lehet rossz kongresszust szervezni, akkor a kevés pénz már félsiker... Hanem azt sugallja, hogy ha a 20.FEBS Meeting-et mind technikailag, mind tudományosan jól szervezzük, akkor lesz annyi bevételünk, hogy ne fojtsuk el csirájában a színvonalat és szegénykezés nélkül állhassunk a világ elé.

FRIEDRICH PÉTER

## Egy szervező tapasztalatai ...

A római találkozó színhelyéül szolgáló Kongresszusi Palota előadótermei, technikai felszereltségük és üzemeltetésük megfelelő körülményeket nyújtottak az egyidejűleg 12 helyen folyó előadások megtartására és a kiállítások megrendezésére. Nem volt azonban hely kötetlen szakmai beszélgetésekre. Így ezek az egyébként szép kilátást nyújtó lépcsőkön folytak.

Sajnálatos, hogy a posztereknek (1700!) szánt hely szűknek bizonyult az igen sok érdeklődőt vonzó rendezvény kultúrált lebonyolításához. Az is gondot okozott, hogy nem rögzítettek megfelelő időben és jól látható helyen az állványokon a pozíciószámokat, sőt azokat önkényesen cserélgették. Nem volt könnyű megtalálni egy-egy keresett posztert! Az így kialakult, olykor kaotikus állapotok bizony nem biztosítottak méltó keretet az érdemi munkához, a szakmai konzultációkhoz.

A kongresszusnak sikeres rendezvénye volt a könyv-, folyóirat-, műszer és vegyszer-kiállítás. A 16 neves könyv- és folyóiratkiadó, valamint a 37 műszer, ill. vegyszer-gyártó cég kiállítása teljes áttekintést adott a biokémia szellemi és eszközhátterének színvonaláról, fejlődési irányairól. A kiállításon zajló és állandó nyüzsgés igazolta e kiállítás rendezésének fontosságát a kongresszus szakmai és nem elhanyagolható értékű anyagi sikere tekintetében.

Elégedetten állapíthattuk meg, hogy a kiállítók között elhelyezett magyar FEBS-iroda tájékoztató szolgálata nagy forgalmat bonyolított le, mintegy igazolva a már eddig is regisztrált nagy érdeklődést a jövő évi budapesti találkozóra.

2616 fő volt a 19.FEBS Kongresszus regisztrált résztvevőinek száma. A 85 magyar résztvevő közül 79-nek az utazását egyesületünk szervezte az IBUSZszal fennálló szerződés értelmében - devizamentesen. Így vált lehetővé viszonylag nagyszámú fiatal kutató részvétele is, amelyet pályázattal elnyerhetően anyagilag is támogatott egyesületünk. Az' utazás, szállás és étkeztetés zökkenőmentesen zajlott. Nagyon kedvező és hasznos volt az, hogy a Kongresszus szervezők a napi ülések kezdetére és végére külön autóbuszokat indítottak a szálláshelyek és a kongresszus színhelye között. Napközben pedig kiki tetszés szerint vehette igénybe a tömegközlekedési járműveket egész Rómában - kongresszusi névkártyája feljogosította erre.

Jóllehet a résztvevők nyilvántartása megfelelőnek bizonyult, a regisztrációs procedura bonyolult és rosszul szervezett volt annak ellenére, hogy szakosodott, kongresszus-szervező cégre, az EGA-ra bízta az olasz biokémiai egyesület a találkozó egész szervezését.

Az egyetlen díjmentes kultúrális közös program, a Tosca előadása 'Caracalla' termáiban, bonyolult jegyszerzési eljárással kezdődött, majd - a színházi dolgozók sztrájkja miatt nyilvános főpróba jelleggel, de kitűnő előadással folytatódott... a végén pedig botrányba fulladt, mert a szervezők nem értesítették az éjszakai járatokat üzemeltető autóbusz-vállalatot a rendkívüli előadásról; így aztán a csaknem 1500 résztvevő egyénileg dönthetett arról, hogyan tér szállására a késő éjszakai órában...

A 3 IBUSZ kísérő lényegében nem foglalkozott a csoporttal, csupán az oda- és visszautazáskor, valamint a regisztrációnál ügyködtek közre - mérsékelt hatékonysággal. Gondoljunk arra, hogy a közbeeső időben a kongresszus lebonyolításával, ügykezelésével, személyi és pénzügyi dolgainak intézésével összefüggő kérdéseket tanulmányozták? Emellett persze -véleményem szerint - esténként, akár felváltva is, hasonlóan a párizsi biotechnológiai szimpózium alkalmából nyújtott, nagyszerű kultúrális élményt is adó 'szolgáltatáshoz') - kötetlen városnéző sétákat vezethettek volna.

A FEBS Meeting News két alkalommal jelent meg. Az első szám finom műnyomó papíron, színes képekkel, az'utolsó' fekete-fehérben - nem hivalkodó minőségű papíron, más szerkesztőkkel. Aligha ez volna a legjobb megoldás a 20.FEBS híradó számára.

A vendéglátás terén igen mértéktartóak voltak a szervezők. A részvételi díjba 'kalkulált' -get together party - és a kongresszus szüneteiben nyújtott frissítők (kávé, tea, tej, joghurt) a szervezők takarékosági szemléletét tükrözték.

A tapasztalatok -~~akár~~ pozitívak, akár negatívak - javaslatok megtételére ösztönöznek. Ezek közül itt most csak a kongresszusok 'szívét' jelentő poszter-szekcióra hívnám fel nyomatékosan a figyelmet. Alapvetően fontos, hogy Budapesten ez szakmai és technikai szempontból egyaránt jól működjék. Ennek érdekében minden lehető idejében meg kell tennünk.

LENGYEL ZOLTÁN L.

## Announcement

**INTERNATIONAL  
CONFERENCE ON**

**THE INDUSTRIAL  
APPLICATIONS OF  
NATURAL,  
MODIFIED  
AND ARTIFICIAL  
ENZYMES**

**Palazzo dei Congressi  
Pisa (Italy)**

**September 23-29, 1990**

**PLEASE CIRCULATE OR POST**

### Conference Secretary

Mrs L.C. Chien (c/o J.L. Houben)  
International Conference on: "The Industrial  
Applications of Natural, Modified and Artificial  
Enzymes"  
Istituto di Chimica Quantistica ed Energetica  
Molecolare, CNR - Via Risorgimento 35,  
I-56100 Pisa, ITALY

### SCIENTIFIC PROGRAMME

With specific site mutagenesis, it is now possible to produce enzymes in useful quantities and to single out the various parameters which affect their stability, folding properties and substrate recognition. Spectroscopies and molecular mechanics give a clear picture of the enzyme's structure and dynamics.

The ultimate goal of current research is to design ab-initio enzymes and effectors adapted to specific needs. The aim of this conference is to discuss the consequences to industry of the most recent developments in the field.

Monday will be dedicated to a general introduction to enzymology as it is described in the more sophisticated models, and to a discussion of industry's particular interests in this area. These subjects will be treated in both plenary lectures and in seminars. Each of the following mornings will be dedicated to a single topic, treated both at the fundamental and applied levels in 3 one-hour plenary lectures (in the morning), followed in the afternoon by short communications and poster sessions, organised around themes suggested by the International Advisory Board.

The proposed topics of the conference are:  
(a) Biotechnology and enzyme catalysis. Where exactly are we? (b) Engineering aspects of industrial applications of enzymes; (c) Protein genetic engineering; (d) Enzymes and their effectors; (e) Artificial and synthetic enzymes.

**The congress will be organized in collaboration with the Fondazione Lorenzini, the Italian National Research Council, the University of Pisa and industries active in the field. E.N.I., Fertec, Glaxo, Istituto Biochimico Italiano, Montedison and Unilever already granted their support.**

EGY AGGODALMASKODÓ SZERKESZTŐ igen halkszavú

## kiáltványa

Kollégáim, Barátaim !

Mondandómat egyetlen rövid, bővített mondatban tudom összefoglalni, ami imperativusban fogalmazódott :

küldjete k jó cikkeket az Acta Biochimica et Biophysica-nak!

Régi motoros vagyok és ismerem kedves barátaim, kollégáim mentalitását. Ha egy közleményt valamelyik nagyra értékelt lap nem fogadja el, akkor még marad az Acta-ban való közlés lehetősége. Elküldik közlésre. Szerkesztőtársaimmal együtt azt a politikát követjük, hogy a szakmailag nem kellően tartalmas cikkeket visszaküldjük. Sokat dolgozunk azon, hogy a folyóirat ne legyen papírkosár, ahová a nem vagy alig használható közlemények bekerülnek. Olyan lapot szeretnénk csinálni, amely rangjához, eredményeihez képest megfelelően reprezentálja a hazai biokémiai kutatást. Hogy a munka és szándék nem teljesen balga elképzelés, az talán alátámasztható azzal a ténnyel, hogy a folyóirat impact factora két év alatt 0.2 értékkel növekedett és megközelíti a 0.9-et. Célunk kettős : szeretnénk a közlési időt rövidíteni. Ez azonban nemcsak a szerkesztőktől, hanem a lektoroktól is függ, akiket nem kevészer kell sürgetnünk. Továbbá, lektoraink olykor közlik, hogy a cikk, úgy, ahogy van, közölhető. Bár adott területekről nem tudunk autentikus véleményt formálni, nem ritkán az a véleményünk, hogy a felkért lektor el sem olvasta a közleményt, vagy jó ember akart lenni és nem kötözködik, nem akadályozza, hogy az általa tisztelt (nem ritkán kevésbé becsült) kollégája közölje eredményeit. Vizsgálódásaim szerint az Acta B.B.-nek van publicitása. Egyik külföldi szerzőnk közölte, hogy megjelent közleményéből több mint négyszáz különlenyomatot kellett postáznia. Ez nem kis szám.

Politikai szólamokkal, követelésekkel túltelített napjainkban mondandóm talán jelentéktelennek tűnik. Őszinte meggyőződéssel állítom, hogy nem így van. A világ népeiségéhez képest jelentős mértékben járulunk hozzá a biokémia - nagyon szeretett hobbynk - fejlődéséhez. Nem lenne talán rossz, ha patriotizmusunkat azzal is demonstrálnánk, hogy nem becsüljük le azt a lapot, amely örömmel közölné eredményeinket. Emellett ez a lap arra is törekszik, hogy a hazai eredményeket jól és gyorsan reprezentálja. A szerkesztőség tisztában van azzal, hogy nem konkurrálhat a Nature-rel, a J.B.C.-vel, a P.N.A.S. vagy egyéb nemzetközileg elismert folyóirattal. Nem is ez a célja. Az Acta-k keletkezése történelmi hagyomány. Hogy ez a hagyomány jó-e vagy rossz, az vitatható. De ha már úgy alakult, próbáljuk belőle a maximális hasznot kitermelni. Úgy gondolom - lehet, hogy helytelenül - ez egyaránt szakmai és nemzeti érdek is.

Tehát, barátaim és kollégáim (a kettő nem ugyanaz!), küldjete k jó közleményeket az Actánknak. Ha megteszitek, köszönetet mondok szakmánk nevében is (bár erre senki sem kért fel, nem is bízott meg).

Szakmai elfogultsággal várjuk az anyagokat.

ELŐDI PÁL  
az A.B.B.H. egyik szerkesztője

FEBS 89 DISK 2/Letters to Membs/  
All Gen. Secs

*Chairman of the Advanced Courses Committee*  
Professor Dr. Horst Feldmann  
Institut für Physiologische Chemie der Universität  
Schillerstraße 44, D-8000 München 2  
Tel.: 49-89-59.96.451/439 Fax: 49-89-59.96.316

FEBS, Lists, FEBS Course Prog 90

**FEBS ADVANCED COURSES PROGRAMME 1990**

(Revised version 11.10.89)

90-10

Human Genome Research : Strategies and Priorities

L: 250

UNESCO Headquarters, Paris, France; January 29-31, 1990

Prof. Dr V. Sgaramella, Istituto di Genetica, Via S. Epifanio 14, I-27100 Pavia, Italy.

90-12

Genetics, Biochemistry and Ultrastructure of Meiosis

L:60

Bundessportschule Obertraun, Austria; 31 March-6 April 1990

Dr M. Breitenbach, Institute of Microbiology and Genetics, University of Vienna, Althanstraße 14, A-1090 Vienna, Austria.

90-08

Structure and Function of Eukaryotic RNP

L: 40

European Cultural Center of Delphi, Greece, April 1-5, 1990

Prof. C.E. Sekeris, Biological Research Center, The National Hellenic Research Foundation, 48 Vas. Constantinou Avenue, Athens 11635, Greece.

90-13

European School of Medical Genetics - 3rd Course

L:80/100

Hotel dei Castelli, Sestri Levante (Genova); April 1-7, 1990

Prof. G. Romeo, University of Genoa Medical School, Laboratorio di Genetica Molecolare, Istituto G. Gaslini, Via 5 Maggio 39, I-16148 Genova-Quarto, Italy.

90-16

Regulatory Elements in the Cell Cycle and Embryogenesis of Marine Organisms

P: 20

Laboratoire International de Biologie Marine, France; April 23 - May 11, 1990

Prof. Dr. Christian Petzelt, Laboratoire International de Biologie Marine, B.P. 35 Port-Joinville, F-85350 Ile d'Yeu, France.

90-21

Inorganic and Physical Biochemistry

P: 40

Louvain-la-Neuve; May 5-17, 1990

Prof. Dr R.R. Crichton, Université Catholique de Louvain, Unité de Biochimie, Place Louis Pasteur 1, B-1348 Louvain-La-Neuve, Belgium.

90-01

Mechanism and Control of Translation

L: 60-70

Noordwijkerhout, The Netherlands, May 12-17 1990

Prof. Dr P.H. van Knippenberg, Department of Biochemistry, Leiden University, Wassenaarseweg 64, NL-2333 AL Leiden, The Netherlands.

90-19

## Plant Molecular Biology

L: 120

Schloß Elmau, Oberbayern; May 14-23, 1990

Prof. Dr. Reinhold G. Herrmann, Botanisches Institut der Ludwig-Maximilians-Universität, Menzinger Str. 67, D-8000 München 19, F.R.G.

90-06

## Organization and Dynamics of the Cytoskeleton

L: 50 students/150 postgraduates

Fuglsøcentret, Knebel, Denmark; June 10-14, 1990

Prof. Julio E. Celis, Department of Medical Biochemistry, Aarhus University, Ole Worms Allé, Building 170, University Park, DK-8000 Aarhus C. Denmark.

90-09

## Basic and Specialized Techniques in Cell Biology

P: 20

Institute of Medical Biochemistry, Aarhus; June 15-23 1990

Prof. Julio E. Celis, Institute of Medical Biochemistry, Aarhus University, Ole Worms Allé, Building 170, University Park, DK-8000 Aarhus C. Denmark.

90-05

## Biochemistry and Genetics of Yeasts

P: 24

Institute of Biomedicine, Madrid; July 2-18, 1990

Prof. C. Gancedo, Instituto Investigaciones Biomédicas CSIC, Facultad de Medicina UAM, Arzobispo Morcillo 4, E-28029 Madrid, Spain.

90-04

## Biological Signal Transduction

L: 100

Spetsai, Greece; August 6-17, 1990

Prof. Dr. K.W.A. Wirtz, Center for Biomembrances and Lipid Enzymology, State University of Utrecht, P.O. Box 80.054, NL-3508 TB Utrecht, The Netherlands.

90-24

## Gene Transfer: Microinjection into tissue culture cells, plant protoplasts and generation of transgenic mice

P: 15

Institut für Molekularbiologie und Biochemie, Berlin; Summer 1990 (5 days)

Prof. Dr. A. GräBmann, Institut für Molekularbiologie und Biochemie, Freie Universität Berlin, Arnimallee 22, D-1000 Berlin 33.

90-07

## Global Regulation in Micro-Organisms

L:125

Spetsai, Greece; September 2-15, 1990

Prof. Dr M. Grunberg-Manago, Institut de Biologie Physico-Chimique, 13 rue Pierre et Marie Curie, F-75005 Paris, France.

90-02

## Cellular Regulation by Protein Phosphorylation

L:85

Institute Regional Renseignement de Telecommunication, Chateau La Londe Les Maures, France; September 5-15, 1990

Prof. Dr Ludwig M.G. Heilmeyer, Ruhr-Universität Bochum, Institut für Physiologische Chemie, Postfach 2148, D-4630 Bochum 1, F.R.G.







## BIOCHEMICAL EDUCATION

### Lexicon — Words and Phrases at the Growing Edge

*Contributions, corrections, suggestions and comments are invited. The aim is to be concise; eg word, definition in one sentence, reference to an article where more can be found.*

*Contributions by F Vella and D M Kirschenbaum*

#### Apamin

An octadecapeptide neurotoxin from honeybee venom. (Wemmer D and Kallenbach N R *Biochemistry* **22**, 1901–1906, 1983)

#### CAD

Acronym for the multifunctional protein which contains glutamine-dependent carbamoylphosphate synthetase, aspartate transcarbamoylase and dihydroorotase activities in mammalian cells. (Grayson D R and Evans D R *J Biol Chem* **258**, 4123–4129, 1983)

#### Caldesmon

A calmodulin-binding, F actin-interacting protein, originally found in chicken gizzard, but also demonstrated in bovine aorta and uterus, and human platelets. (Kakiuchi R *et al FEBS Letters* **154**, 351–356, 1983)

#### Calpastatin

Collective name for a group of ubiquitous intracellular inhibitor proteins which act specifically on calpain (EC.3.4.22.17, Ca<sup>2+</sup>-dependent cysteine proteinase). (Takano E and Murachi T *J Biochem (Tokyo)* **92**, 2021–2028, 1982)

#### Cerebrocystatin

A M<sub>r</sub> ~12 500 polypeptide from rat brain, which inhibits purified brain cysteine proteinase (Cathepsin B, EC.3.4.22.1) or papain (EC.3.4.22.2). Inhibitory polypeptides of similar size have been isolated from rat liver, porcine leucocytes, and bovine spleen. (Kopitar *et al Biochem Biophys Res Commun* **112**, 1000–1006, 1983)

#### 'Alz 50' protein

A protein (M<sub>r</sub> 68 000) that appears to be specific to the brains of patients suffering from Alzheimer's disease. Primarily associated with neurons having neuritic plaques and fibrillary structures characteristic of the brain in this condition, and is virtually absent from normal brain. Present in hippocampus, temporal cortex and nucleus basalis, regions typically affected by the disease. (Barnes D M *Science* **230**, 1260, 1985)

#### Cachectin

Factor (or factors) produced by endotoxin-stimulated macrophages *in vitro* which decreases the synthesis and activity of key lipogenic enzymes of cultured adipocytes by inhibiting specifically the expression of the corresponding genes. A protein with a high degree of homology to human tumor necrosis factor has very similar effects. (Torti F M *et al Science* **229**, 867–869, 1985)

#### Cerebellin

A cerebellum-specific hexadecapeptide of known sequence. Localized to perikarya and dendrites of cerebellar Purkinje cells. In rats, it appears 5 days after birth, attains maximum levels 25 days postpartum, and then declines to stable levels. The major metabolite is des-ser<sup>1</sup>-cerebellin (Slemmon J R *et al Proc Natl Acad Sci USA* **82**, 7145–7148, 1985)

#### Kinesin

A novel force-generating soluble protein partially purified from axoplasm of squid giant axon and from bovine brain. It induces movement of microtubules on glass, latex beads or microtubules,

and axoplasmic organelles on microtubules. Its apparent M<sub>r</sub> is ~600 000 and it contains polypeptides of M<sub>r</sub> ~110 000 and ~60 000. Distinct from myosin and dynein. (Vale R D *et al Cell* **42**, 39–50, 1985)

#### Lipoxins

A series of leukocyte-derived arachidonic acid metabolites. They are trihydroxy conjugated tetraenes which are formed via a tetraene epoxide. (Fitzsimmons B J *et al J Biol Chem* **260**, 13008–13012, 1985)

#### Morphiceptin

A tetrapeptide amide fragment (Tyr-Pro-Phe-Pro-NH<sub>2</sub>) of the milk protein β-casein. A potent and specific agonist for μ-opiate receptors the effects on which are blocked by naloxone. It is the amino terminal tetrapeptide of β-casomorphin, a heptapeptide from a peptone digest of β-casein. (Chan K-J *et al J Biol Chem* **260**, 9706–9712, 1985)

#### Nucleoline

The major nucleolar protein in exponentially-growing cells that behaves like a nucleolar organizer protein and plays a key role in rDNA transcription and pre-rRNA processing. M<sub>r</sub> ~100 000. (Lapeyre B *et al Nucleic Acids Res* **13**, 5805–5816, 1985)

#### Prepro-CRF [Synonym: precrocorticotropin-releasing factor]

A 190-residue protein which contains the sequence of the 40-residue corticotropin-releasing factor in positions 148–188 inclusive. Sequence determined from the primary structure of ovine prepro-CRF mRNA. (Furutani Y *Nature* **301**, 537–540, 1983)

#### Pronatriodilantin

Precursor of the human cardiac hormonal peptides atrial natriuretic factor (ANF-109 amino acid residues) and cardiodilantin (-16 residues). Primary structure (125 residues) determined from the base sequence of its gene. (Nemer M *Nature* **312**, 654–656, 1984)

#### Pro-UK [Synonym: Kidney plasminogen activator]

The single chain zymogen form of urokinase. (Goldsmith M F *JAMA* **253**, 1694–1695, 1985)

#### α-Sarcin

A basic cytotoxic protein produced by *Aspergillus giganteus* which contains 150 amino acid residues and inhibits protein synthesis as a result of hydrolysis of a phosphodiester bond of the 28S RNA of the large ribosomal subunit. (Sacco G *et al J Biol Chem* **258**, 5811–5818, 1983)

#### SERGE

The subcellular site of initial hepatic glycogen deposition in rat liver. Consists of smooth endoplasmic reticulum and small electron-dense particles consisting of glycogen and enzymes. (Cardell R R *et al J Cell Biol* **101**, 201–206, 1985)

#### Serpins

A group of serine proteinase inhibitors which includes plasma α1-antitrypsin, antithrombin, and α1-antichymotrypsin. (Carrell R and Travis J *TIBS* **10**, 20–24, 1985)

#### Synapsin I

A major neuron-specific protein present in virtually all synaptic vesicles in most or all nerve endings. Phosphorylated at multiple sites by Ca<sup>2+</sup>-calmodulin-dependent and cAMP-dependent protein kinases. (Navone F *Science* **226**, 1209–1211, 1984)

## Lexicon — Words and Phrases at the Growing Edge

*Contributions, corrections, suggestions and comments are invited. The aim is to be concise; eg word, definition in one sentence, reference to an article where more can be found.*

*Contributions by F Vella and V Deshpande*

### Acarbose

An  $\alpha$ -1,4-glucosidase inhibitor, which when injected intraperitoneally disturbs liver lysosome metabolism causing distinct and persistent inhibition of the enzymes and acute disturbances of lysosomal glycogen metabolism (Geddes R and Taylor J A *Biochem J* 228, 319–324, 1985)

### AGE

Acronym for advanced glycosylation end products. A group of yellow-brown fluorescent pigments which crosslink proteins at a late stage of nonenzymatic glycosylation of proteins. (Cerami A *TIBS* 11, 311–314, 1986)

### Alkaline mesentericopeptidase

[Synonym: peptidyl peptide hydrolase, EC 3.4.21.] A serine protease isolated from *Bacillus mesentericus*. Contains 275 residues in one polypeptide chain. Its primary structure has been reported. (Svendsen I *et al FEBS Lett* 196, 228–232, 1986)

### Brevetoxins

Lethal compounds isolated from Florida's red tide organism, *Ptychodiscus brevis*, which cause a variety of environmental effects including extensive fish kills and neurotoxic shell-fish poisoning in man (Baden D G *et al Toxicol* 22, 75–81, 1984)

### Bursin

The tripeptide lysyl-histidyl-glycylamide. A selective  $\beta$ -cell-differentiating hormone from the bursa of Fabricius of chickens. (Audhya T *et al Science* 231, 997–999, 1986)

### Cadherins

$Ca^{2+}$ -dependent cell-cell adhesion proteins, classed according to tissue distribution patterns. E-cadherin (syn uvomorulin)  $Mr$  ~124,000 occurs in epithelial tissues, N-cadherin,  $Mr$  ~127,000 occurs in nervous tissue. Both have a common tryptic cleavage pattern and an identical *N*-terminal heptapeptide. (Shirayoshi Y *et al The EMBO J* 5, 2485–2488, 1986)

### Calregulin

A protein ( $Mr$  ~63,000) responsible for one of the major peaks of calcium-binding activity present in bovine liver 100,000  $\times$  g supernatant. Present in all bovine tissues except erythrocytes and endoplasmic reticulum, and binds  $Ca^{2+}$  and  $Zn^{2+}$  at distinct and specific sites. Physiological function unknown. (Khanna N C *et al J Biol Chem* 261, 8883–8887, 1986)

### Castanospermine

A plant alkaloid (1,6,7,8-tetra hydroxyoctahydro indolizidine) inhibits glucosidase I and glycoprotein secretion in human hepatoma cells (Sask V W *et al Biochem J* 232, 759–766, 1985)

### Compactin

A substituted hexahydronaphthalene lactone that reduces plasma cholesterol by competitive inhibition of HMG CoA reductase, the rate limiting enzyme in cholesterol biogenesis (*Nut Rev* 43, 266–268, 1985)

### Cofilin

A protein of porcine brain that binds to actin filaments and

inhibits their interactions with myosin and tropomyosin. *Mr* ~21,000. (Nishida E *et al Biochemistry* 23, 5307–5313, 1984)

### Connectin

An elastic protein of striated muscle. Myofibrils contain  $\alpha$ -connectin ( $Mr$   $2.8 \times 10^6$ ), and  $\beta$ -connectin ( $Mr$   $2.1 \times 10^6$ ). Native isolated connectin is the  $\beta$ -form, and is identical with Titin. (Kimura S *et al J Biochem (Tokyo)* 96, 499–506, 1984)

### Fibrosome

An artificial 'liposome like' vesicle formed when purified human plasma fibronectin molecules are layered on an agar coated substrate; an artificial macromolecular complex (Kuehn G D *TIBS* 10, 227–230, 1985)

### Galanin

A 29-amino acid peptide with alanine amide as its *N*-terminal, has a potent contractile action in most smooth muscle tissue of the urino-genital system (Haynes L W *TIPS* 7, 214–215, 1986)

### Gostatin

An amino acid isolated from the culture filtrate of *Streptomyces sumanensis* NK-23: 5-amino-2-carboxy-4-oxo-1,4,5,6-tetrahydropyridine-3-acetic acid. An inhibitor of mitochondrial aspartate transaminase (EC 2.6.1.1.). Nishino T *et al J Biochem (Tokyo)* 95, 1283–1288, 1984)

### Isotretinoin

(13-*cis*-retinoic acid), a synthetic retinoid highly effective in the treatment of acne, elevates plasma triglycerides and total cholesterol, and lowers high-density lipoprotein (HDL) (*Nut Rev* 44, 196–198, 1986)

### Neuromedin N

A hexapeptide isolated from porcine spinal cord. The *C*-terminal tetrapeptide is identical with that of neurotensin. (Minamino M *et al Biochem Biophys Res Commun* 122, 542–549, 1984)

### Patatin

A family of glycoproteins ( $Mr$  ~40,000) which forms 40% of the soluble protein of potato tubers. It has lipid acyl-hydrolase (esterase) activity. (Mignery G A *et al Nuc Acids Res* 12, 7987–8000, 1984)

### Pavoninins

A group of hemolytic steroid aminoglycosides isolated from the defense secretion of the Pacific sole *Pardachirus pavoninus* which have shark-repellent properties. (Tachibana K *et al Science* 226, 703–705, 1984)

### Pseudointron

An intron which contains appropriate 5' and 3' splice sites, which are not however utilised in the excision of this intron. (Hedford R M *et al Cell* 38, 409–421, 1984)

### Retroendocytosis

The process by which LDL particles, after receptor-binding and endocytosis, are released back into the medium rather than being degraded within lysosomes. A variety of other macromolecules have been observed to behave in the same way. (Greenspan P and St Clair R W *J Biol Chem* 259, 1703–1713, 1984)

### Sarcophagine

The dipeptide  $\beta$ -alanyl-L-tyrosine. (Kano Y and Natori S *J Biochem (Tokyo)* 95, 1041–1046, 1984)

## Lexicon — Words and Phrases at the Growing Edge

*Contributions, corrections, suggestions and comments are invited. The aim is to be concise; eg word, definition in one sentence, reference to an article where more can be found.*

*Contributions by F Vella and D M Kirschenbaum*

### Aequorin

A photoprotein of the jelly-fish *Aequorea*, emits light when traces of  $\text{Ca}^{2+}$  are added in the presence or absence of oxygen. Because of its high sensitivity this photoprotein has been widely used as a  $\text{Ca}^{2+}$  indicator in biological systems. (Shimomura O *Biochem J* **234**, 271–277, 1986)

### Batroxobin

A thrombin-like serine protease isolated from the venom of *Bothrops atrox* or its subspecies. In contrast to thrombin which converts fibrinogen to fibrin by cleavage of peptides A and B, this protease splits off only fibrinopeptide A. Like thrombin, batroxobin has esterase and amidase activities and also hydrolysis chromogenic peptide substrates. (Stürzbecher J *Toxicon* **24**, 585–595, 1986)

### Bryostatins

An activator of the calcium phospholipid-dependent protein kinase, blocks phorbol ester-induced differentiation of human promyelocytic leukemia cells HL-60. (Kraft A S *et al Proc Natl Acad Sci USA* **83**, 1334–1338, 1986)

### Chromogranin A

Chromogranin A (Cg A) is a protein noted in most hormone-producing tissues including the pancreas, pituitary gland, parathyroid gland, C-cells of the thyroid gland, and the neuroendocrine cells of the gut and lung. The protein is co-localized and co-secreted with resident hormones of the tissues, and is found in elevated concentrations in the serum of subjects with neuroendocrine tumors including medullary thyroid carcinoma and small cell lung cancers. (Murray S S *et al Biochem Biophys Res Commun* **142**, 141–146, 1987)

### Chymodinin

A duodenal peptide like hormone, which rapidly alters the proportions of secreted pancreatic digestive enzymes to a mixture relatively rich in chymotrypsinogen. (Adelso J W *et al J Biol Chem* **261**, 10569–10575, 1986)

### Cyanoginosin

A toxic agent responsible for numerous cases of poisoning among S African livestock which consume fresh water contaminated with blooms of cyanobacterium. It is a cyclic heptapeptide molecular weight of 900–1100 and an  $\text{LD}_{50}$  in the range 0.05–0.2  $\mu\text{g/g}$  mouse body weight. About seven variants of this heptapeptide are known (Kfir R *et al Toxicon* **24**, 543–552, 1986)

### Enterochelin

A siderophore or iron chelator synthesized and produced by many organisms including *E coli*. It is a cyclic trimer of 2,3 dihydroxy-N-benzoyl-L-serine. Its synthesis is regulated by the intracellular availability of iron. (Lundrigan M B and Kadner R J *J Biol Chem* **261**, 10797–10801, 1986)

### Cytosynalin

A protein purified from bovine synaptosomal membranes, which is calmodulin-binding and interacts with a number of cytoskeletal elements.  $M_r$  ~35 000. (Sobue K *et al Proc Natl Acad Sci USA* **84**, 1916–1920, 1987)

### Dividin

A cell cycle-specific proliferation-sensitive 54 kDa human nuclear basic phosphoprotein. (Celis J E and Nielsen J *Proc Natl Acad Sci USA* **83**, 8187–8190, 1986)

### GAP

GnRH-associated peptide. A 56-amino acid peptide component of the precursor of the decapeptide GmRH (gonadotropin-releasing hormone). *GnRH-GAP precursor* A 92-amino acid polypeptide (in man and rat) or a 90-amino acid peptide (in mouse) which contains the sequence of GnRH and of GAP. (Mason A J *et al Science* **234**, 1366–1371, 1986)

### Genistein

An isoflavone compound isolated from the fermentation broth of *Pseudomonas* sp which specifically inhibits tyrosine-specific protein kinases. (Akiyama T *et al J Biol Chem* **262**, 5592–5596, 1987)

### Lysostaphin

A cell-wall degrading enzyme secreted by *Staphylococcus simulans*. The gene responsible encodes a protein of 389 amino acid residues which is activated extracellularly by cleavage of the N-terminal 143 residues. (Recsei P A *et al Proc Natl Acad Sci USA* **84**, 1127–1131, 1987)

### Manoalide

A natural, marine sesterterpenoid which is an irreversible inhibitor of phospholipase  $A_2$  and phospholipase C and a potent inhibitor of  $\text{Ca}^{2+}$  mobilisation in several cell types. (Wheeler L A *et al J Biol Chem* **262**, 6531–6538, 1987)

### Mesosecrin

A  $M_r$  ~46 000 glycoprotein (Sp 46) secreted by human mesoderm-derived and endothelial cells in culture. (Rheinwald J G *et al J Cell Biol* **104**, 263–275, 1987)

### Molecular Chaperone

A term first applied by Laskey *et al* (*Nature* **275**, 416–420, 1978) to describe the role of nucleoplasmin in the assembly of nucleosomes from DNA and histones in extracts of *Xenopus* eggs. Recently proposed to describe a class of cellular proteins whose function is to ensure that the folding of certain other polypeptide chains and the assembly of these into oligomeric structures occur exactly. (Ellis J *Nature* **328**, 378–379, 1987)

### Nephrocalcin

A urinary acidic glycoprotein of humans and other mammals which contains  $\gamma$ -carboxyglutamic acid and strongly inhibits formation of calcium oxalate crystals. The organic matrix of calcium oxalate renal stones and urine of patients with such stones, contain a modified nephrocalcin, ie one which lacks  $\gamma$ -carboxyglutamic acid. (Nakagawa Y *et al J Clin Invest* **79**, 1782–1787, 1987)

### Phytochelatin

A family of small cysteine-rich peptides capable of binding heavy metals (Cd, Zn, Cu, Pb, Hg) via thiolate coordination in plants. Their general structure is  $(\gamma\text{-Glu-Cys})_n\text{-Gly}$  [ $n = 2$  to 11] (Grill E *et al Proc Natl Acad Sci USA* **84**, 439–443, 1987)

### Retroadocytosis

This term, in Lexicon in *Biochemical Education* **15**(2), 103(1987), was originally coined by Aulinskas *et al* (*Biochim Biophys Acta* **664**, 225–265, 1981), as is acknowledged in the Greenspan and St Clair paper cited (*J Biol Chem* **259**, 1703–1713, 1984)

# RÉGI, ÓÉVI ÁLOM EGY ÚJ SZÖVETSÉGRŐL

Mottó : Álmodtam. Álomban láttam volt egy várost.  
Azt álmodtam, hogy ez a jóbarátok városa.

Thornton Wilder : A mi kis városunk.

Álmodtam... Álomban láttam volt egy szövetséget. Azt álmodtam, hogy ez a szövetség egyesületek jó szövetsége volt. Miért volt jó szövetség ? Az álom olyan egyszerűnek mutatta, hogy a valóságban talán csodának is tűnhet.

Az álombeli szövetség nem tekintette magát központi állami hatóságnak, amelynek legfőbb feladata saját fontosságának hangsúlyoztatása, szüntelen szétkürtölése. Figyelmét és tevékenységét nem saját hivatali ügyvitelére, mint 'legfőbb érték're, székházaira, magas és legmagasabb kapcsolataira, központi rendeleteire, helyiségeire összpontosította...

az álombeli szövetség (szinte hihetetlen,de) alkalmasnak tartotta tagegyesületeit társadalmi tevékenységük megszervezésére és gazdasági ügyeik intézésére...

ez a szövetség munkája eredményességét nem a terjeszkedés négyzetmétereivel és íróasztalainak számának 'tervszerű' növelésével mérte (talán, mert vezetői nem felejtették el a felfuvalkodott béka és az ökor tanulságos meséjét); kacsalábon forgó székházak pártállami vagy állampárti mintára való építését sem tekintette feladatának az álombeli szövetség...

csupa fiatalokból álló vezetősége nem engedett letűnt idők kísértéseinek és nem gyűjtötte be a szövetségbe - a tagegyesületek feje fölött - a magas, sőt legmagasabb állami és párthivatalokból ejtőernyőző fő, legfőbb és legeslegfőbb tisztviselőket...

az álombeli szövetség vezetői és munkatársai mentesek voltak mindenféle hivatali és hivatalnoki szellemtől (mintha egy távoli bolygón éltek volna - vagy talán különleges, bürokrácia elleni fogamzásgátló pilulákat szedtek ? )...

az egyesületek szövetségének alapja az egyesületek által közmegegyezéssel elfogadott 'alkotmány' volt. Ez határozta meg a kölcsönös előnyökkel járó jó együttműködést s vetett gátat annak, hogy régi idők egyszemélyes központi kinyilatkoztatásai és utasításai visszatérjenek...

Kedves Éber Olvasó, Egyesületünk Tagja ! Ha netán felkeltette érdeklődésedet álomom, jogos a kérdésed : tulajdonképpen mint csinált az én álombeli szövetségem, ha nem uralkodott ? Nincs szükség részletek felsorolására, mert a választ álombeli egyszerűséggel fejezte ki a szövetség szerény székhelyének bejárata fölötti felirat :

„SZÖVETSÉG AZ EGYESÜLETEK SZOLGÁLATÁBAN”.

A jó egyesületek nem önmagukért, vezetőikért léteznek, hanem tagságukért. A szövetségek pedig tagegyesületeikért.

Reméljük együtt, kedves Olvasó, hogy az új évben nemcsak ál munkban találkozunk majd a jó szövetséggel.

Boldog új évet kíván a felelős szerkesztő, a szerkesztő bizottság minden tagja nevében.