

BIOKÉMIA

A Magyar Biokémiai Egyesület
tájékoztatója

Quarterly Review of the
Hungarian Biochemical Society

Szerkesztő bizottság : Alkonyi István, Bagdy Dániel, Bánfalvi
Gáspár, Elődi Pál, Falus András, Fésüs
László, Gergely Pál, Huszti Zsuzsa,
Nyeste László és Sarkadi Balázs

Felelős szerkesztő : Bagdy Dániel
Technikai szerkesztő : Bölöni Erzsébet

A tartalomból : FEBS - From a Hungarian('s) Viewpoint

Tirozinkinázok szerepe az extracelluláris
matrix citoskeleton kölcsönhatás szabályozásában

Gondolatok - a kelet-középeurópai egyetemek
átalakításának kérdéseiről

Útbeszámolók - Helsinki Egyetem
La Jolla-i Rákkutató Intézet
36. OHOLO konferencia

Tankönyvi lapozgató

Lizin előállítás ipari méretben

Egyesületi élet - A gyógyszerkutatás stratégiája

Napjaink lapjainkban - Magyar Tudomány

Egy szakdolgozat margójára

Hírek és események

Contents

FEBS - From a Hungarian('s) Viewpoint

On the role of tyrosine kinases in the inter-
action between extracellular matrix and
cytoskeleton.

Thoughts on the problems of reorganization of
universities in Eastern-Central Europe

Visiting reports from Helsinki, La Jolla, Eilat

Large scale production of lysine in Hungary

News and events

E számunk szerzői:

Alkonyi István Pécsi Orvostudományi Egyetem Biokémiai Intézete

Balogh István Agroferm, Nádudvar

Friedrich Péter MTA SzBK Enzimológiai Intézet

Gaugecz Janka BME Biokémiai- és Élelmiszertéchnológiai Tanszék

Gál Ferenc Agroferm, Nádudvar

Gráf László Eötvös Lóránd Tudományegyetem Biokémiai Intézet

Horváth Andrea Debreceni Orvostudományi Egyetem Biokémiai Intézete

Kaslik Gyula vegyészhallgató ELTE Biokémiai Intézet

Nyeste László BME Mezőgazdasági Kémiai Technológiai Tanszék

Pogány Gábor Semmelweis OTE I.sz. Kórbonctani és Kísérleti Rákkutató Int.

Szegletes Tivadar József Attila Tudományegyetem Biokémiai Intézete

Sziráki István Gyógyszerkutató Intézet Kft.

FEBS - FROM A HUNGARIAN('S) VIEWPOINT

The Hungarian Biochemical Society was founded in 1962, as an ever-stronger shoot of the Hungarian Physiological Society, which had earlier assembled biochemists of the country. Thus our Society is practically of the same age as FEBS, to which it has belonged from the very beginning.

The first major Hungarian participation in a FEBS event was in 1965, at the 2nd Meeting in Vienna, a city very close geographically to Budapest, barely 300 km. However, at that time, in the age of the Iron Curtain, that distance was enormous. As a young postdoc, attendance of the Vienna Meeting gave me, and many of my contemporaries, the first opportunity (excuse?) to cross the magic border and see "The West". I must admit that I did not hear much of what was said by the lecturers, because I gasped in awe before the glamour of a Western capital. Still, during the brief periods I spent in lecture halls and corridors, I was overwhelmed by the international turmoil and the English language, which sounded quite different from what we had picked up deciphering articles in J.B.C. At that time, and for many years thereafter, FEBS meant to us not only science, but also a window onto the world through which we could breathe fresh air.

After Vienna, there has been a sizable Hungarian delegation at all FEBS Meetings, the travel organized as a rule by our Society in the most economic manner. Motivated probably also by this diligent attendance, FEBS Council entrusted the Hungarian Biochemical Society to organize the 9th Meeting in Budapest, in 1974. What a national enterprise that was! In retrospect, I can hardly understand how we managed without fax, E-mail and a reliable telephone system. Somehow we did and learned a lot. All meeting organizers do so, that's why - as an old FEBS-hand put it - each society should have begun with organizing its - second congress.

In fact, we did so, or at least we had the opportunity to utilize earlier experiences. On the Hungarian Biochemical Society was bestowed the great honour to be the first to organize a second FEBS Meeting, the 20th in 1990, again in Budapest. Since in 1974 the scientific programme was only moderately mixed up, I was given more responsibility for 1990, as a result of which - at the time of writing this recollection - I fill the post of chairman of the Executive Committee of FEBS. (There is one Hungarian member each in the Publications and Fellowship Committees as well.)

During the organization of the 20th Meeting the already eroded communist world collapsed, before our unbelieving eyes and to the great relief of our people, leaving behind a mess and a huge deficit. We had acute financial problems, but FEBS came to our help allotting extra support to cope with the great number of fellowship applications. For in Budapest in 1990, we were delighted to have many colleagues from European countries that had been much secluded before. It was a happy union full of hope and with the strong belief that science will prove to be an efficient catalyst of international understanding, a goodwill-transferase, repressed for so many years by anti-sense factors.

We expect for the future that FEBS, living up to its own standards and within its scope of activity, will contribute to the shaping of a new Europe. In fact, it is already doing so by providing more funds for fellowships to facilitate the spreading of biochemical know-how, by pioneering in the recognition of newly born national societies to become constituent members of the Federation, and by tactfully helping the deprived through a variety of measures.

Hungarian biochemists are committed to furthering the goals of FEBS. An Advanced Course on the biochemistry of membrane transport is scheduled for 1993 in Budapest, following the tradition of earlier such events at Lake Balaton (Tihany, 1970) and Budapest (1989). Members of our Society have served as editors of FEBS Letters and on the Advisory Board of European Journal of Biochemistry. And of course we favour these journals and are very pleased if our papers are accepted by them.

On behalf of the Hungarian biochemical community I wish FEBS a prosperous and influential existence and many happy returns to Hungary, next time somewhere around the 30th Meeting. Personally, I hope to be at your service then.

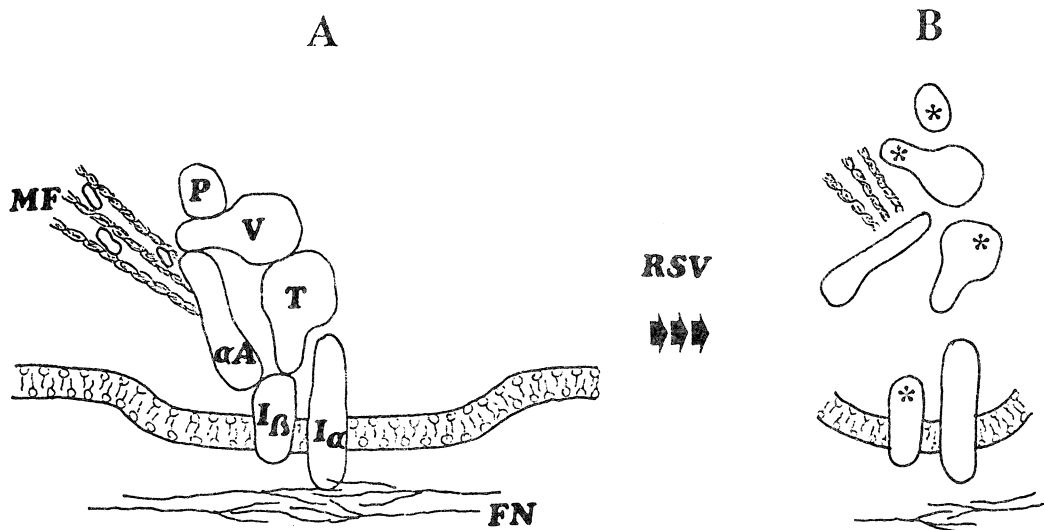
Peter Friedrich
President of the Hungarian
Biochemical Society

A FEBS 25 éve -

A FEBS Council határozatot hozott, hogy a szövetség működésének első negyedszázadáról emlékkötet jelenjék meg. A részletes történeti fejezet megírására a FEBS egyik 'atyját', az örökös-tiszteletbeli-kincstárnok S.P.Datta-t kérték fel. Kértek továbbá minden tageszűletűtől egy rövid visszapillantást - az egyes országok (tageszűletek) sajátos nézőpontjából. Egyesűletűnk elnöke tett eleget ennek a kérésnek: FEBS - FROM A HUNGARIAN('S) VIEWPOINT

Tirozin kinázok szerepe az extracelluláris matrix citoszkeleton kölcsönhatás szabályozásában

A sejt–sejt és sejt–extracelluláris matrix kölcsönhatás fontos szerepet játszik a sejtnövekedésben, differenciálódásban és a plazmamembránon keresztül történő jelátvitelben. A sejt–extracelluláris matrix kölcsönhatás egyik legjobban tanulmányozott struktúrája a fibroblasztok ún. "adhéziós plaque"-ja vagy "fokális kontaktusa", mely révén a szövettényészetben levő sejtek fibronectin matrixhoz tapadnak (Burridge és mtsai, 1988). A fibronectin sejtekhez való kötődése citoszkeletonális fehérjék reorganizációját váltja ki. Ismert, hogy a membrán–citoszkeleton kölcsönhatás kialakulásában kiemelkedő szerepe van egy transzmembrán fehérje családnak, az integrineknek, melyek különböző α alegységek egy közös β alegységgel alkotott heterokomplexei (Neff és mtsai, 1982; Hynes 1987). *In vitro* adatok alapján az integrin–citoszkeleton kölcsönhatás az alábbi modell szerint képzelhető el (1a. ábra). Az α -aktininnal kötegekbe rendezett mikrofilamentek kölcsönhatásba léphetnek vinkulinnal, mely talinnal, α -aktininnal és paxillinnal kapcsolódhat (Burridge & Feranisco, 1982; Isenberg és mtsai, 1982; Burridge & Mangeat, 1984; Turner és mtsai, 1990). Az integrin β alegysége is képes kötődni talinhoz, α -aktininhoz és esetleg más, eddig még nem ismert kapcsoló fehérjéhez, mely az integrinek aktin filamentekhez való asszociációját közvetítheti (Horwitz és mtsai, 1986; Otey és mtsai, 1990).



1. ábra: Adhéziós plaquok feltételezett szerkezete normál (A) és RSV-transzformált (B) csirke embrió fibroblasztokban. (FN) fibronectin matrix; (I_{α} , I_{β}) integrin α és β alegysége; (αA) α -aktinin; (T) talin; (V) vinkulin; (P) paxillin; (MF) α -aktininnal kötegekbe rendezett mikrofilamentek. A * -gal jelölt fehérjék a pp60^{V-SRC} szubsztrátjai.

Az extracelluláris matrix–citoszkeleton kölcsönhatás, ill. az integrinek jelátvitelben betöltött szerepének vizsgálatára kitűnő modell–rendszernek bizonyultak a Rous sarcoma virus (RSV)–transzformált fibroblasztok, melyek egyik fő morfológiai jellemzője a matrix fehérjékhez való adhézió elvesztése. RSV-transzformált sejtekben a felszíni fibronectin matrix hiánya a mikrofilament kötegek megfogatkozásához, nagy aktin aggregátumok keletkezéséhez és az aktinhoz asszociált fehérjék - mint pl. vinkulin, talin, α -aktinin - reorganizációjához vezet (1b. ábra). E citoszkeletális változások eredményeképpen az adhéziós plaqueok száma csökken, a sejtek lekerekednek és féktelenül burjánzanak (Jove & Hanafusa, 1987). Az RSV–transzformáció okozta morfológiai változások összefüggésbe hozhatók a *v-src* gén által kódolt tirozin kináz, a pp60^{v-src} expressziójával. Mivel a pp60^{v-src} az adhéziós struktúrákban található, feltehető, hogy a fibronectin–citoszkeleton kölcsönhatásban résztvevő fehérjék tirozin foszforilációja lenne felelős a sejt–matrix kapcsolat megbomlásáért.

A membrán–citoszkeleton kölcsönhatás és a jelátvitel mechanizmusának tanulmányozására ugyancsak jó modellek bizonyultak a vérlemezkék. A trombociták különböző stimulusok – az érfal sérülésekor szabaddá váló szubendoteliális matrix fehérjék, a szövetsérüléskor felszabaduló ADP, és a véralvadás aktivációja során keletkező trombin – hatására gyors változásokon mennek keresztül. E változások sorozatát trombocita aktivációnak nevezzük, melynek részfolyamatai a vérlemezkék kitapadása, alakváltozása, aggregációja, szekréciója és az alvadék retrakciója. E részfolyamatok kontraktilis–citoszkeletális fehérjék gyors átrendeződésével járnak, mely az aktiváció során kialakuló sejt–sejt és sejt–extracelluláris matrix kölcsönhatás feltétele. E folyamatokban kulcsfontosságú a vérlemezkék glikoprotein IIb/IIIa (GPIIb/IIIa) receptora (Phillips és mtsai, 1980), mely trombocita aktiváció során fibrinogént köt és a citoszkeletonhoz kapcsolódik. A GPIIb/IIIa komplex a β_3 -integrinek családjába tartozik és fibrinogénon kívül fibronectint, vitronektint és vonWillebrand faktort is képes kötni (Shattil és mtsai, 1985). Az aktivált GPIIb/IIIa talinnal való kölcsönhatása (Beckerle és mtsai, 1989) szerepet játszhat a szubendoteliális matrixhoz való trombocita adhézióban, ill. az alvadék retrakcióban (Cohen és mtsai, 1989; Weiss és mtsai, 1989). Egyéb citoszkeletális fehérjék szerepe a fenti folyamatokban ismeretlen. Ugyancsak ismeretlenek a GPIIb/IIIa–fibrinogén komplex kialakulását és annak citoszkeletonhoz való kapcsolódását szabályzó mechanizmusok. Az utóbbi évek kutatásai hívták fel a figyelmet a tirozin–specifikus fehérje foszforiláció szerepének fontosságára. Kimutatták, hogy trombocita aktiváció során nő a tirozinon foszforilált fehérjék száma, ill. a foszforiláció mértéke, melyért feltehetően a vérlemezkék fő tirozin kináza – a *v-src* gén celluláris homológja által kódolt fehérje – a pp60^{c-src} felelős (Golden és mtsai, 1986; Ferrel & Martin, 1988; Presek és mtsai,

1988; Golden & Brugge, 1989). A pp60^{C-src} sejten belüli lokalizációja, szubsztrátjai, ill. a tirozin foszforiláció trombocita aktivációban betöltött szerepe azonban még tisztázatlan.

pp60^{V-src} és pp60^{C-src} tirozin kinázok

Az *src* gén által kódolt 60 kDa molekulatömegű fehérjék az ún. "nem receptor típusú" protein tirozin kinázok családjába tartoznak. A normál, celluláris *src* protein (pp60^{C-src}) virális származékától (pp60^{V-src}) szerkezetileg, ill. biokémiai tulajdonságait és biológiai funkcióját tekintve is különböző (Jove & Hanafusa, 1987) (I. táblázat). A *v-src* gén maga egy mutáns gén, *c-src* gén őseitől szekvenciája több helyen is eltér. Legjelentősebb különbség - deléción és génrekombináció következtében - a 3' végen található. Ennek eredményeképpen a pp60^{C-src} C-terminális 19 aminosavát a pp60^{V-src} molekulában 12 más aminosav helyettesíti. A pp60^{C-src} molekulában a C-terminális Tyr527 foszforilációja az enzimaktivitást negatívan befolyásolja, ezért olyan sejtekben sem sikerült sejttanszformációt és fokozott tirozin kináz aktivitást kimutatni, melyek a *c-src* gént fokozottan expresszálnak (Cooper és mtsai, 1986). A pp60^{V-src} molekulában a Tyr527 deléción miatt hiányzik, ezért RSV-tanszformált sejtekben a fokozott tirozin kináz aktivitás e negatív regulatórikus hatás elmaradásával magyarázható. A pp60^{V-src} fő *in vivo* foszforilációs csoportja a Tyr416, mely autofoszforiláció révén foszforilálódik.

I. Táblázat

A pp60^{V-src} és pp60^{C-src} tirozin kinázok összehasonlítása

| | pp60 ^{V-src} | pp60 ^{C-src} |
|---------------------------|-----------------------|-----------------------|
| mirisztilláció | + | + |
| membrán asszociáció | + | + |
| tirozin kináz aktivitás | + | + |
| citoszkeleton asszociáció | + | - |
| sejttanszformáció | + | - |

Mindkét *src* fehérje N-terminális szakasza mirisztillált, mely membránhoz való asszociációjukhoz elengedhetetlen. A pp60^{V-src} molekulák membránhoz való kötődése egy 32 kDa plazmamembrán fehérje (*src*-receptor) révén történik, mely csak a mirisztillált tirozin kinázt ismeri fel (Resh & Ling, 1990). Mutáns virustörzsekkel végzett kísérletek egyértelműen igazolták, hogy összefüggés van a pp60^{V-src} membránhoz való asszociációja és a

sejttranszformáció, ill. a tirozin-specifikus fehérje foszforiláció között. Vérlemezekben nemrég írtak le egy ugyancsak 32 kDa membránfehérjét, mely feltehetően a mirisztilált pp60^{C-SRC} receptora (Feder & Bishop, 1991). A pp60^{C-SRC} trombocitákban is elsősorban a plazma membránban, ill. az azzal összeköttetésben levő ún. "surface-connected open canalicular system" membránjában található (Ferrel és mtsai, 1990).

A szerkezeti különbségek ellenére mindkét *src* tirozin kináz *in vitro* és *in vivo* körülmények között is aktiv. Normál, vagy a *c-src* gént fokozottan expresszáló fibroblasztokban ugyan a pp60^{C-SRC} aktivitása messze elmarad az RSV-transzformált sejtek pp60^{V-SRC} aktivitásától. Aktivált trombocitákban azonban rendkívül magas tirozin kináz aktivitás mérhető (150-szer nagyobb, mint fibroblasztokban), melyért elsősorban a pp60^{C-SRC} felelős. A pp60^{V-SRC} és pp60^{C-SRC} közötti enzimaktivitásbeli különbségek tehát a molekulaszervezet eltérésségével nem magyarázhatók.

A magyarázat feltehetően az enzimaktivitás intracelluláris regulációjában rejlik, melyre vonatkozó ismeretekkel jelenleg még nem rendelkezünk. Indirekt adatok utalnak arra, hogy az *src* tirozin kinázok citoszkeletonhoz való asszociációja a sejttranszformáció feltétele (Hamaguchi & Hanafusa, 1987). A pp60^{V-SRC} citoszkeletonhoz való kötődéséért felelős SH2 régió a pp60^{C-SRC} molekulában is kimutatható (Fukui és mtsai, 1991), ennek ellenére az enzim a *c-src* gént fokozottan expresszáló sejtek, vagy nyugvó trombociták nem-ions detergenssel való extrakciója után a szolubilis (azaz nem citoszkeletonális) frakcióban található. Ez a különbség úgy tűnik, független a Tyr416 (pp60^{V-SRC}) vagy a Tyr527 (pp60^{C-SRC}) foszforiláltságától (Jove és mtsai, 1989).

Citoszkeletonális pp60^{V-SRC} szubsztrátok

Az RSV okozta sejttranszformáció hatására a sejtek foszfortirozin tartalma mintegy tízszeresére fokozódik. A pp60^{V-SRC} felfedezése óta számos kutató próbálkozott azon szubsztrátok kimutatásával, melyek tirozin foszforilációja felelőssé tehető a transzformációt követő morfológiai és biokémiai változásokért. Számos citoszkeletonális fehérjéről (fodrin, spectrin, tubulin, MAP2) kimutatták, hogy *in vitro* körülmények között a pp60^{V-SRC} szubsztrátja. RSV-transzformált sejtekben fokozott a lipocortin II (Ca és foszfolipid-függő aktin-kötő fehérje; más néven p36 calpactin I, vagy annexin), a calmodulin, a clathrin (endocitotikus vezikulák fő komponense) és az ezrin (81kDa *membránfehérje) tirozin-specifikus foszforilációja. E fehérjék foszforilációja és a transzformáció közötti funkcionális összefüggés azonban ismeretlen (Kellie és mtsai, 1991).

RSV-transzformált fibroblasztokban a pp60^{V-SRC} és a tirozinon foszforilált fehérjék nagy része a sejtek aberráns adhéziós struktúráiban - az ún. podosomákban, vagy

rozettákban - az integrin, talin és vinkulin molekulákkal kolokalizációban, a citoszkeletális frakcióban mutatható ki (Rohrschneider, 1980).

Mivel a transzformáció feltétele a pp60^{V-SRC} membránhoz és citoszkeletonhoz való asszociációja, a továbbiakban a sejtadhézióban szerepet játszó citoszkeletális és membránfehérjék tirozin-specifikus foszforilációjának kutatása került előtérbe.

RSV-transzformáció hatására a vinculin, talin és paxillin molekulák tirozinon foszforilálódnak, nem sikerült azonban összefüggést találni a vinkulin és talin tirozin foszforilációja és a transzformált fenotípus között (Kellie és mtsai, 1991). Hirst és mtsai (1986) kimutatták, hogy az integrinek citoszkeletonhoz való asszociációért felelős β alegysége RSV-transzformált fibroblasztokban tirozinon foszforilált. *In vitro* technikák segítségével Tapley és mtsai (1989) azt is megállapították, hogy a tirozinon foszforilált integrinek csökkent affinitást mutatnak fibronektinhez és talinhoz egyaránt.

Tirozin-specifikus fehérje foszforiláció szerepe a fibroblaszt adhézió szabályozásában

Ha a sejtadhézióban szerepet játszó membrán-citoszkeletális fehérjék tirozin-specifikus foszforilációja felelős a transzformált fenotípus kialakulásáért vagy fenntartásáért, mik azok a mechanizmusok, melyek az adhézió megszűnéséhez vezetnek? Az irodalmi adatok birtokában kétféle mechanizmus képzelhető el: 1/ az adhéziós plaque fehérjék tirozin-specifikus foszforilációja következtében a fehérje-fehérje kölcsönhatások nem alakulnak ki, és az adhéziós struktúrák hiányában a sejtek lekerekednek. 2/ Az integrinek tirozin-specifikus foszforilációja következtében a receptor fibronektinhez és citoszkeletonhoz való kötődése egyaránt elmarad és ez vezet a sejtek lekerekedéséhez.

E munkahipotézisekre alapozva vizsgálatainkat megállapítottuk, hogy RSV transzformáció hatására az adhéziós plaque fehérjék közti funkcionális kölcsönhatások nem bomlanak meg teljesen. Az ún. receptor "capping" technikával vizsgálva kimutattuk, hogy az RSV-transzformáció az integrinek membránban való laterális mozgását, vinkulinnal, talinnal és aktin filamentekkel való kölcsönhatását nem befolyásolja, amennyiben egy extracelluláris ligand hatására a receptor β -alegységének konformációváltozása létrejön (Horváth és Kellie, 1990). Mutáns vírus törzsekkel fertőzött sejtek - melyekben a pp60^{V-SRC} fokozott aktivitása ellenére a sejtek fibronektinhez való adhéziója megtartott - segítségével *in vivo* körülmények között igazoltuk, hogy az integrin receptor β alegységének tirozin-specifikus foszforilációja és a fibronektin sejtfelszínről való elvesztése között szoros összefüggés van (Horváth és mtsai, 1990). Eredményeink alapján a transzformált fenotípus kialakulásának egy harmadik mechanizmusa képzelhető el (Kellie és mtsai, 1991). 3/ A tirozinon foszforilált integrinek képtelenek a fibronektin megkötésére. Az extracelluláris ligand hiányában a receptor β alegységének konformációváltozása és a következményes citoszkeletális fehérje

reorganizáció elmarad, azaz az adhézións plaque-ok szétesése a sejtek lekerekedésének nem oka, csak következménye.

Citoszkeletális pp60^{C-src} szubsztrátok

Szemben a *v-src* proteinnel, viszonylag keveset tudunk a pp60^{C-src} sejtfunciókban betöltött szerepéről. Két sejttypusban található nagy mennyiségben a *c-src* gén terméke: 1., az idegsejtekben (Cotton & Brugge, 1983) és 2., a vérlemezkékben (Golden és mtsai, 1986). Neuronokban a pp60^{C-src} elsősorban az idegsejtnyúlványok végén található, ezért feltételezték, hogy szerepe van a nyúlványok extenziójában. Az α és β tubulinról, valamint a synaptophysinről (szinaptikus hólyagok fehérjeje) kimutatták, hogy a pp60^{C-src} szubsztrátja, ezért feltehető, hogy a tirozin-specifikus fehérjefoszforiláció szerepet játszik a neuroszekrécióban (Pang és mtsai, 1988).

Trombocitákban a pp60^{C-src} az összfehérje mintegy 0,2-0,4%-át teszi ki. Az is ismert, hogy különböző aktiváló ágensek hatására dramatikusan nő a tirozin-specifikus fehérje foszforiláció mértéke és sebessége trombocitákban (Shattil és Brugge, 1991). A tirozin foszforiláció Ferrel és Martin (1989) szerint három fő "hullámban" zajlik: 1., Az első átmeneti gyors foszforilációs hullám egy 78 kDa, 68 kDa, 34 kDa és 27 kDa fehérje foszforilációját eredményezi. 2., A második hullám egy 130 kDa és egy 60 kDa molekula foszforilációjával jár (utóbbi feltehetően a pp60^{C-src}-vel azonos). 3., A harmadik tirozin-specifikus fehérje foszforilációs hullám (126 kDa, 108 kDa, 100 kDa) az aggregációval párhuzamosan zajlik és a GPIIb/IIIa receptor funkciók gátlásával felfüggeszthető, mely az adhézións receptorok és pp60^{C-src} közötti szoros funkcionális kapcsolatra utal. A vérlemezke aktiváció különböző fázisaiban tehát különböző fehérjék foszforilálódnak tirozin oldalláncokon. A tirozin-specifikus fehérje foszforiláció trombocita funciókban betöltött szerepe és a target fehérjék azonban még ismeretlenek. *In vitro* körülmények között igazoltuk, hogy a trombociták integrin receptora a GPIIb/IIIa molekula IIIa (azaz β_3) alegysége - mely jelentős szekvencia azonosságot mutat a fibroblaszt integrinek β_1 alegységével - a pp60^{C-src} szubsztrátja (Elmore és mtsai, 1990).

pp60^{C-src} szerepe a vérlemezke funciókban

Azok a megfigyelések, hogy 1., a pp60^{C-src} igen nagy mennyiségben található a trombociták felszíni membránjában, 2., extracelluláris stimulusok hatására a tirozin-specifikus fehérjefoszforiláció extrém mértékben fokozódik és 3., egy adhézións transzmembrán receptor (GPIIb/IIIa) működésének gátlásával a tirozin foszforiláció felfüggeszthető arra utalnak, hogy a pp60^{C-src} fontos szerepet játszik a membránon keresztüli történő jelátvitelben. De mik azok

a mechanizmusok, melyek egy "nyugvó" trombocitákban inaktív (vagy csökkent aktivitású) tirozin kináz aktiválódását eredményezik?

Mivel a trombocita aktiváció citoskeletonális fehérjék gyors átrendeződésével jár, és mivel a pp60^{V-Src} citoskeletonhoz való asszociációja fibroblasztokban a sejtranszformáció és tirozin kináz aktivitás feltétele, megvizsgáltuk, hogy a - nyugvó vérlemezkékben egyébként detergens-szolubilis pp60^{C-Src} aktiváció során beépül-e a vérlemezkék citoskeletonjába. Eredményeink arra utaltak, hogy trombin-indukálta trombocita aktiváció során a pp60^{C-Src} mintegy 40%-a a citoskeletonhoz asszociálódik (Horváth és mtsai, 1991). A pp60^{C-Src}-citoskeleton kölcsönhatás a vérlemezke aggregáció során alakul ki, melynek feltétele a GPIIb/IIIa receptor működése. A GPIIb/IIIa receptor-fibrinogén kölcsönhatás felfüggesztésével a pp60^{C-Src} citoskeletonhoz való kötődése - a tirozin-specifikus fehérje foszforilációhoz hasonlóan (Ferrel & Martin, 1989) - gátolható (Horváth és mtsai, 1992). Eredményeink arra utalnak, hogy a pp60^{C-Src} citoskeletonális fehérjékkel való kölcsönhatása szerepet játszhat a tirozin-specifikus fehérjefoszforiláció szabályozásában és az enzim aktiválódásában.

Megfigyeléseink, hogy az integrinek a transzformáló (*v-src*) és nem transzformáló (*c-src*) *src* tirozin kinázoknak egyaránt szubsztrátjai és hogy az integrinek tirozin-specifikus foszforilációja a sejt-matrix kölcsönhatás és citoskeletonális fehérjereorganizáció megváltozását eredményezi, arra utalnak, hogy a tirozin kinázok fontos szerepet játszanak a sejtadhézió és sejtalak szabályozásában.

Dr. Horváth Andrea

Debreceni Orvostudományi Egyetem
BIOKÉMIAI INTÉZETE

Irodalomjegyzék

1. Beckerle, M.C., Miller, D.E., Bertagnolli, M.E. & Locke, S.J. (1989) J. Cell Biol. **109**:3333-3346.
2. Burrige, K. & Feramisco, J.R. (1982) Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. **46**:587-597.
3. Burrige, K., & Mangeat, P. (1984) Nature (Lond.) **308**:744-746.
4. Burrige, K., Fath, K., Kelly, T., Nuckolls, G. & Turner, C. (1988) Annu. Rev. Cell Biol. **4**:487-525.
5. Cohen, J., Burk, D.Z. & White, J.G. (1989) Blood **73**:1880-1887.
6. Cooper, J.A., Gould K.L., Cartwright C.A., Hunger, T. (1986) Science **231**:1431-1433.
7. Cotton, P.C. & Brugge, J.S. (1983) Mol. Cell Biol. **3**:1157-1162.
8. Feder, D. & Bishop, J.M. (1991) J. Biol. Chem. **266**:19040-19046.

9. Ferrel, J.E. & Martin, G.S. (1988) *Mol. Cell Biol.* **8**:3603-3610.
10. Ferrel, J.E. & Martin, G.S. (1989) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **86**:2234-2238.
11. Ferrel, J.E., Noble, J.A., Martin, G.S., Jacques, Y.V. & Bainton, D.F. (1990) *Oncogene*, **5**:1033-1036.
12. Fukui, Y., O'Brien, M. & Hanafusa, H. (1991) *Mol. Cell Biol.* **11**:1207-1213.
13. Golden, A., Nemeth, S. & Brugge, J.S. (1986) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **83**:852-856.
14. Golden, A. & Brugge, J.S. (1989) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. **86**:901-905.
15. Hamaguchi, M. & Hanafusa, H. (1987) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **84**: 2312-2316.
16. Hirst, R., Horwitz, A., Buck, C. & Rohrschneider, L. (1986) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **83**:6470-6474.
17. Horváth, A.R., Elmore, M.A. & Kellie, S. (1990) *Oncogene* **5**:1349-1357.
18. Horváth, A.R. & Kellie, S. (1990) *J. Cell Sci.*
19. Horváth, A.R. *Biochem. Soc. Trans.*
20. Horváth, A.R., Muszbek, L. & Kellie, S. (1992) *EMBO J.* **11**, 855-861.
21. Horwitz, A., Duggan, K., Buck, D., Beckerle, M.C. & Burrridge, K. (1986) *Nature* **320**:531-533.
22. Hynes, R.O. (1987) *Cell* **45**: 549-554.
23. Isenberg, G., Leonard, K. & Jokusch, B.M. (1982) *J. Mol. Biol.* **158**:231-249.
24. Jove, R. & Hanafusa, H. (1987) *Ann. Rev. Cell Biol.* **3**:31-56.
25. Jove, R., Hanafusa, T., Hamaguchi, M. & Hanafusa, H. (1989) *Oncogene Res.* **5**:49-60.
26. Kellie, S., Horváth, A.R. & Elmore, M.A. (1991) *J. Cell Sci.* **99**:207-211.
27. Neff, N.T., Lowrey, C., Decker, C., Tover, A., Damsky, C., Buck, C. & Horwitz, A.F. (1982) *J. Cell Biol.* **95**:654-666.
28. Otey, C.A., Pavalko, F.M. & Burrridge, K. (1990) *J. Cell. Biol.* **111**:721-729.
29. Pang, D.T., Wang, J.K.T., Valtorta, F., Benfenati, F. & Greengard, P. (1988) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **85**:762-766.
30. Phillips, D.R., Jennings, L.K. & Edwards, H.H. (1980) *J. Cell Biol.* **86**:77-86.
31. Presek, P., Reuter, C., Findik, D. & Bette, P. (1988) *Biochim. Biophys. Acta* **969**:271-280.
32. Resh, M.D. & Ling, H.P. (1990) *Nature* **346**:84-86.
33. Rohrschneider, L.R. (1980) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **77**:3514-3518.
34. Shattil, S.J., Hoxie, J.A., Cunningham, M. & Brass, L.F. (1985) *J. Biol. Chem.* **260**:11107-11114.
35. Shattil, S.J. & Brugge, J.S. (1991) *Current Opinion in Cell Biology* **3**:869-879.
36. Tapley, P., Horwitz, A., Buck, C., Duggan, K. & Rohrschneider, L. (1989) *Oncogene* **4**:325-333.
37. Turner, C.E., Glenney, J.R. & Burrridge, K. (1990) *J. Cell Biol.* **111**:1059-1068.
38. Weiss, M.J., Hawiger, J., Ruggeri, Z.M., Turitto, V.T., Thiagarajan, P. & Hoffmann, T. (1989) *J. Clin. Invest.* **83**:288-297.

GONDOLATOK a kelet-középeurópai egyetemek átalakításának kérdéseiről *

The dogmas of the quiet past
are inadequate of the stormy present.

Abraham Lincoln (1862).

Bevezetés, általános kérdések

A problémakört olyan szempontokból igyekszem tárgyalni, amelyek többé-kevésbé érvényesek a keleteurópai országok többségére. A biotechnológiai oktatás korszerűsítéséről Európának ezen a részén nem lehet az egyetemi struktúra szükséges megváltoztatása nélkül beszélni. A társadalmi változás és a modern ipari forradalom, ezen belül a biotechnológiai forradalom kihívása szükségessé teszi a felsőoktatási rendszer átalakítását a közép-keleteurópai országokban a következő általános célok megvalósítása végett :

- a társadalom és a gazdaság modernizálása;
- csatlakozási pontok kiépítése, amelyek elősegítik az Európai Közösséghez történő integrációt;
- olyan kutatási és oktatási színvonal elérése, amely hasonló a fejlett ipari országokéhoz és azokkal versenyképes;
- a magasan kvalifikált szakemberek számának jelentős növekedése;

A közép-keleteurópai egyetemek fő problémái :

- nem autonóm és nem demokratikus struktúrájú intézmények;
- sok esetben nem igazi 'universitas'ok, hanem szűk tudományterületen működő kis vagy közepes nagyságú intézmények, amelyekben esetenként nagyon erős a specializálódás:

*

MANPOWER AND TRAINING NEEDS FOR BIOTECHNOLOGY IN CENTRAL-EASTERN EUROPE -

Az Európai Biotechnológiai Szövetség Oktatási munkabizottsága az idézett címet adta az 1991. november végén Louvain Le Neuveben (Belgium) tartott munkaértekezletének. Ehhez kapcsolódnak gondolataim.

- nagyon merev oktatási struktúrák és oktatási programjaik sokszor nem kompatibilisak a nyugat-európai egyetemekével;
- nagyon gyakran nem megfelelő a nyelvi, informatikai management és a humán ismeretek oktatása;
- az alapoktatás zöme nem az egyetemeken, hanem a nemzeti tudományos akadémiákhoz tartozó kutatóintézetekben folyik és ennek megfelelően a tudományos minősítés is elsősorban vagy kizárólagosan a tudományos akadémiákhoz tartozik;
- a posztgraduális és a továbbképző oktatási rendszereik - általában - nem olyan színvonalasak, mint a nyugati egyetemeken, és más szerkezetűek;
- a diplomások fizetése nem megfelelő, relatív mércével mérve sem, s ez azt vonja maga után hogy a fiatalok számára nem elég vonzó az egyetemekre való jelentkezés, másfelől végzett diplomások hagyják el tanult pályájukat vagy külföldre távoznak. (Már most is erős 'brain drain' figyelhető meg fejlettebb vagy jobb külföldi kapcsolatokkal rendelkező országokban.)

Mindezeknek a problémáknak ellenére némely közép-keleteurópai ország egyes egyetemein a képzés színvonala jól megközelíti vagy eléri több fejlett nyugateurópai ország színvonalát. Ezt bizonyítja pl. az, hogy a Magyarországon végzett mérnökök nemzetközi elismertsége igen jónak mondható.

A biotechnológiai képzéssel kapcsolatban négy alapvető kérdést szükséges tisztázni. Szükség van-e külön biotechnológiai képzésre, és ha igen, akkor az milyen szinten történjék? Melyek a biotechnológia eddigi eredményei és milyen - reálisan prognosztizálható eredmények várhatók a jövőben, amelyeket a keleteurópai országok is elérhetnek? Ezeknek az országoknak nem szabad irreális álmokat kergetniük.

A felsőoktatási rendszer átalakításának szempontjai

A mai általános helyzetből következik, hogy a közép-keleteurópai egyetemeken jelentős erőfeszítéseket tesznek azért, hogy rendszerük kompatibilis legyen a nyugateurópai egyetemekével.

Növelni akarják versenyképességüket és hatékonyságukat, de ugyanakkor nem szándékoznak a régi, nemzeti oktatási hagyományukat sem teljesen felszámolni. (Tudják, hogy a nyugateurópai egyetemek sem teljesen azonos színvonalat képviselnek és sok más tekintetben is eltérnek egymástól.) Ez utóbbi szempont bizonyos veszély forrásává is válhat (emberi, politikai és tudományos): konzervatív erők késleltethetik, sőt megakadályozhatják a szükség-szerű és el nem odázható változásokat.

A közép-keleteurópai egyetemek és oktatási programjaik átalakításánál a következő progresszív irányok körvonalazhatók.

- Nagyobb oktatási egységek létrehozása, amelyekben érvényesül az igazi univerzitás elv, ahol széles körű, színes oktatás folyik és ahol széles spektrumú egyetemen belüli oktatási és kutatási együttműködésre van lehetőség

- A létrehozott intézmények (makro- és mikroszinten is) autonóm, demokratikus felépítésűek és struktúrájúak. Ebbe az is beleértendő, hogy jelentősen csökken az adminisztrációban dolgozók és technikai segéderők, nemkülönben az oktatók létszáma is, ugyanakkor viszont alapvetően növekszik a doktoranduszok száma.

- Az oktatási programokat struktúrális és tartalmi szempontból is modernizálják, bevezetik a "units/credits" rendszert, ami által a hallgatók mobilitásának nincs (struktúrális, tantervi és színvonal) akadálya.

- Nyitott, rugalmas és kompatibilis oktatási struktúrák, amelyben növekszik a hallgatók önálló kreatív tevékenysége (egyéni kurzusok és választható tárgyak alternatívái, kutatómunka, stb.)

- A hallgatói valamint a doktorandusz létszámok (jelentős) növekedésével párhuzamosan arányosan csökkenő létszámú oktatók megterhelése növekszik, illetve az oktatási munka jellege megváltozik.

- Az alap kutatás és a tudományos minősítés is az egyetemekre koncentrálódik és ezáltal a kutatás az oktatás szerves részévé válik, valamint az egyetemek kutatási kapacitása és színvonala is jelentősen megnő.

A segítség, támogatás módja

Hogyan segíthetnék az Európai Közösség (EC) és a nyugateurópai egyetemek a közép-keleteurópai országokat az egyetemi struktúraváltásban és ezen belül a biotechnológiai oktatás fejlesztésében? Az a meggyőződésem, hogy nem elsősorban financiális támogatással, segélyekkel (amelyek persze sokat segítenének az infrastruktúrális lemaradás csökkentésében, hanem szabad információs csatornák és kapcsolatok kiépítésével. A szabad információáramlás biztosítaná azt, hogy

- a nyugati egyetemek jobban megismerjék a közép-keleteurópai országok egyetemeit, reális képet kapjanak helyzetükről és színvonalukról;
- a közép-keleteurópai egyetemek megtalálják a számukra leginkább megfelelő nyugateurópai egyetemeket és közülük azokkal lépjenek kapcsolatba, amelyeknek szemlélete rokon az illető ország oktatási hagyományaival és a hasonlóság felismerhető jegyei megtalálhatók a kialakított oktatási elképzelésekben is.

Az Európai Közösség programjai (TEMPUS, BEMET, COMETT, PHARE, stb.) vagy a közvetlen, egyetemközi együttműködések segíthetnék leghatékonyabban kedvező új kapcsolatok kialakulását Európa keleti és nyugati része között. Ebben a kialakuló kapcsolatrendszerben biztosítani lehetne

- a (fentiekben már kifejtett) strukturális és oktatási változtatásokhoz szükséges információk megszerzését;
- oktatók kiküldésével és fogadásával a biotechnológiai oktatás tartalmi kérdéseiben lehetne segítséget kapni (Oktatási struktúrát, egyes tárgyak és laboratoriumi gyakorlatok tartalmi és módszertani kérdéseit lehetne megismerni, oktatási szoftverekhez és videofilmekhez lehetne jutni, stb.);
- Elő lehetne segíteni a hallgatói mobilitást;
- Az oktatók és hallgatók csereprogramjai nemcsak a szakmai orientációban, hanem az idegen nyelvtudás elmélyítésében is segítenének, ami előfeltétele az eu-

- rópai reintegrációinak. A közép-keleteurópai oktatók fogadása a válságban lévő országok szakembereinek időszakos foglalkoztatását is megoldhatná addig, amíg az illető ország ki nem kerül a hullámvölgyből;
- Az együttműködés keretében azt is tisztázni lehetne, hogy a nyugati országokban az alap- és alkalmazott kutatás milyen szerepet játszik az oktatásban, a továbbképzésben, az egyetemen belüli és az egyetemközi együttműködésben, valamint az iparral való kapcsolatban;
- a kelet-középeurópai országokban lezajló társadalmi átalakulás gyökeresen megváltoztatja az egyetem és az ipar helyzetét (az ipar állami tulajdonból magántulajdonba kerül). A nyugateurópai egyetem-ipar kapcsolatrendszer tanulmányozása és átvétele a közép-keleteurópai országok egyetemeinek és iparának versenyképességét is növelné.

A közép-keleteurópai egyetemeken a felsoroltakon túlmenően még a következő kérdésekben volna szükséges - alapos elemzés után - változtatásokat végezni.

- Célszerű lenne a továbbképzési rendszerüket, a merev, 1-2 éves szakmérnökképzést a nyugati országokban általánosan elterjedt és rugalmas "Advanced short courses" programokra építeni. Ennek érdekében a Hollandiában, Németországban és Angliában folyó ilyen tanfolyamokon szükséges volna a közép-keleteurópai oktatóknak részt venniük (ezeket a tanfolyamokat természetesen a keleteurópai országokban is meg lehet szervezni).
- Az esti egyetemi oktatással kapcsolatban - a nyugati példák alapján meg kellene azt is vizsgálni nem volna-e célszerű ennek az oktatási formának a szerkezetét az "Open Learning University" (Distance Education) rendszer alapján gyökeresen megváltoztatni ?
- Tanulmányozásra (esetleg átvételre) érdemes a nyugateurópai egyetemeken működő karközi, ill. egyetemközi tudományos parkok rendszere. Ezek a centrumok erősíthetik az alap- és alkalmazott kutatás kapcsolatát, valamint az egyetemek és az ipar együttműködését.

- Sokak véleménye szerint a közép-kelet európai országok egyetemeinek színvonal emelkedése jórészt azon (is) fog múlni, hogy mennyire tudják a jelentős műszaki infrastruktúrával és szellemi kapacitással rendelkező kutatóintézeteket az egyetemi oktatásba bevonni

Végül igen fontos kérdés az is : hogyan lehet a jó szakembereket a hazájukban tartani, hogyan lehetne csökkenteni a "brain drain" t ? A közép kelet európai országok szempontjából ez nagyon fontos kérdés, hiszen jó szakemberek nélkül a gazdasági felemelkedésük eleve reménytelen. Fontos azonban a nyugateurópai országok szempontjából is, hiszen csak a közép-kelet európai országok gazdasági stabilizálódása akadályozhatja meg a veszélyekkel járó kelet-nyugat irányú gazdasági menekültáradatot. Ezért kívánatos volna

- a nyugateurópai országokban olyan kelet európaiakat fogadó ösztöndíj, ill. foglalkoztatási politika elfogadása, amely meghatározott (1-2 év) időre szólna és a hazatért ösztöndíjast valamilyen formában (pl. vegyszer-támogatásban) részesítené, ezzel segítve kutatásai folytatását;

- a közép-kelet európai országoknak viszont olyan hazai körülményeket kell teremteniök, amelyek vonzzák a külföldön élőket és nem ösztönöznék elvándorlását. Magyarországon például a Soros alapítvány havi 2-300 \$ kiegészítő ösztöndíjjal segíti azokat a magyar fiatalokat, akik hazai földön készítik el a doktori dolgozatukat.

Az Európai Közösség példaértékű modell a kelet-középeurópai országok számára. Oktatóink, hallgatóink szembesülése a nyugateurópai példával kedvező változást hozhat a gondolkodásban: hatékonyan mozdíthatja elő az integrálódást kontinensüknek ebben a térségében.

NYESTE LÁSZLÓ

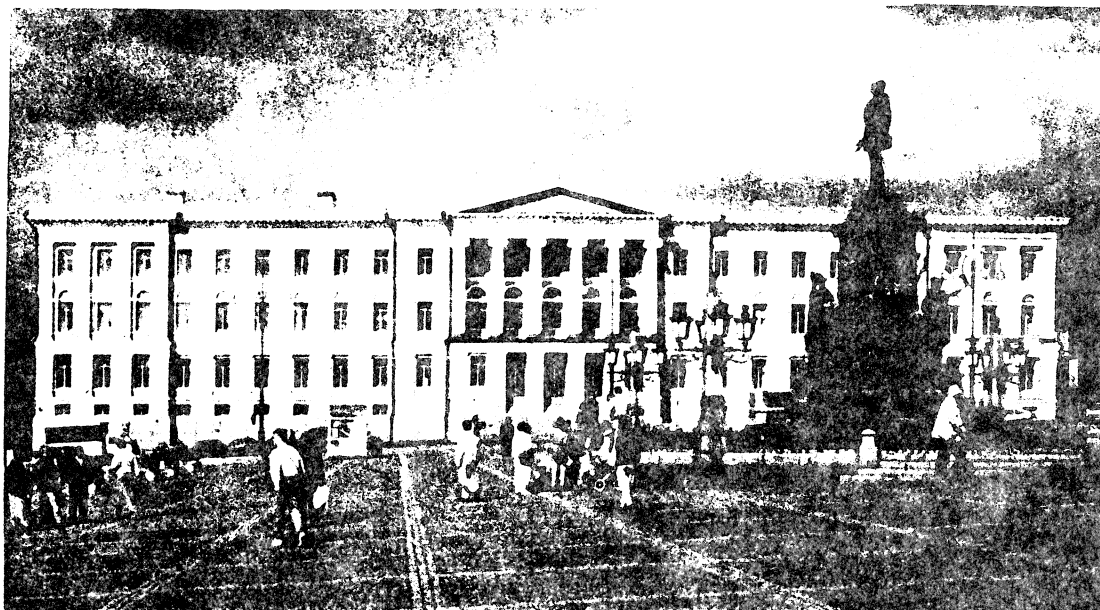
Kiadja a Magyar Biokémiai Egyesület, 1372 Budapest, Pf. 451.

Felelős kiadó : dr. Guba Ferenc

Készült a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Házinyomdájában

1089 Budapest, Diószeghy Sámuel u 21.

Az engedély száma : III/SZI/397/1977, 1987. HU ISSN 0133-8455.



UNIVERSITY OF HELSINKI

INTERNATIONAL DIPLOMA-LICENTIATE COURSE IN BIOTECHNOLOGY

LECTURE COURSES DURING THE PRACTISING PERIOD

PLANT MOLECULAR BIOLOGY

February 13 - March 4, 1992

Institute of Biotechnology and
Lahti's Research and Training Centre
University of Helsinki
Helsinki, Finland

A 9 hónapos gyakorlati és elméleti kurzus (1991. október 1 - 1992. június 30.) pályázat útján felvételt nyert 16 aktív résztvevővel - 10 finn és 6 külföldi - indult. A rekombináns DNS - technika alkalmazását magába foglaló biotechnológiai tanfolyam célja a következő három területről érkezett hallgatók tovább - képzése.

1/ Nemzetközi kurzus legalább B.Sc. vagy egyenrangú diplomával rendelkező külföldi hallgatók részére, akik sikeres vizsgák letétele és a tanfolyam ideje alatt kihelyezett szakmai gyakorlaton elkészített szakdolgozat után biotechnológiai diplomát kapnak. (5 fő)

2/ Kötelező posztgraduális szaktanfolyam legalább M.Sc. diplomával rendelkező, 'licentiate' oktatáson részt vevő hazai ipari szakemberek és Ph.D. hallgatók részére (5-5 fő).

3/ Az elméleti kurzus előadásaihoz - előzetes jelentkezés nélkül - folyamatosan csatlakozhatnak különböző szakterületű - biokémia, botanika, genetika, mikrobiológia és egyéb diszciplinájú - hazai és külföldi posztgraduális hallgatók, ipari és intézeti kutatók.



Faculty of Agriculture and Forestry

The disciplines taught in the Faculty of Agriculture and Forestry are essentially applied subjects, aiming at developing certain industries. Their range is wide and relies on a variety of quite different basic sciences.

The disciplines are taught by 32 departments. The location in Helsinki facilitates cooperation with other universities, research institutes and industrial enterprises in the area. There are plans for developing the Viikki campus into a multi-science "green valley" of biotechnology and economy; apart from the Faculty's departments, private and government-funded research and development institutes would also be placed there.

The subjects taught in the Faculty of Agriculture and Forestry are grouped round five main areas of study: agricultural, forestry, food, household and environmental sciences. Teaching and research are built on biological, economic and technological elements.

Degrees and degree programmes

Master of Science in Agriculture and Forestry
 degree programme in agriculture
 degree programme in environmental sciences
 degree programme in forestry trade and forest industry
 degree programme in forestry
 degree programme in household sciences

Master of Food Sciences.

degree programme in food sciences
 Licentiate in Agriculture and Forestry
 Licentiate in Food Sciences
 Doctor of Agriculture and Forestry
 Doctor of Food Sciences

Igy vehettem részt én is a tavaszi kurzuson, a Plant Molecular Biology című 32 órás előadás-sorozaton, amely a következő témákat ölelte fel.

- 1/ Növény szerkezete és kialakulása - molekuláris szempontok.
- 2/ Photosystem II : szerkezet és funkció.
- 3/ Növényi promoterek modul szerkezete.
- 4/ Polipeptidek mint célpontok növényi sejtkben
- 5/ Fejlődő és csirázó magok molekuláris biológiája.
- 6/ Növények transzponálható genetikai elemei.
- 7/ Színkialakulás molekuláris biológiája. Színek a növényekben.
- 8/ Növényi gének válasza környezeti hatásokra.
- 9/ Növények homeotikus génjei.
- 10/ Növényi vírusok molekuláris biológiája.
- 11/ Idegen gének bevitele növényekbe.
- 12/ Biológiai nitrogén-fixálás.

A fenti előadások egy korábbi, kurzuson elhangzott „Mitokondriális és kloroplaszt genomok expressziója" témakörhöz kapcsolódtak.

Az előadók az adott részterületben jártas egyetemi oktatók és aspiránsok voltak. Így általában részletes, a legfrissebb eredményekre épített előadásokon keresztül tájékozódhattunk a gyakorlati megvalósítás lehetőségeiről, nehézségeiről és eredményeiről. Az előadók közvetlensége lehetővé tette a problematikus részleteknek az előadás alatti megvitatását. Előadás után ki-ki érdeklődésének megfelelően bővebb információhoz, forrásmunkához és tankönyvekhez is hozzájuthatott, valamint az előadások anyagáról fénymásolatot készíthettünk.

A Plant Molecular Biology témakörű elméleti kurzus szakmai színvonala és szervezettsége jó volt. A hallgatók és a tanfolyam fő szervezőjének véleménye abban is megegyezett, hogy a kedvező fogadtatás (siker) eléggé feszített tempójú munka eredménye. Említésre érdemes az is, hogy ez a tanfolyam egy másiknak is részül szolgált, amely a következő témákkal foglalkozik.

Human genes and genetic diseases.
Energy metabolism.
Viruses.
Development and Neurobiology.
Physical chemistry for molecular biologists.
NMR-spectroscopy.
Biotechnology of the environment.
Bacteria in biotechnology.
Biotechnology of yeasts and fungi.
Optimization of fermentation processes.
Biotechnology of diagnostics.
Biocomputing.
Gene technology.
Cell biology.
Transgenic animals.
Immunology for molecular biologists.

A szervezők az 1992/93. tanévben is hasonló kurzus indítását tervezik (a mostani némi változtatásával) - közel azonos érdeklődésű hallgatókból álló, több speciális szakterületű csoporttal

A kurzus ideje alatt eljutottam a Helsinkii Egyetem más tanszékeire is, ahol mikrobiológiai és növény molekuláris biológiai vizsgálatok területén alkalmazzák és oktatják a rekombináns DNS technikát. Több kutatóval beszélgettem, s beszélgetéseim során tanácsot és segítséget kértem itthoni munkám folytatásához. Búcsúzáskor meghívóm, a tanfolyam szervezője, TEEMU TEERI egy általa kifejlesztett plazmid-rajzoló számítógépes programmal - Draw Map - és a hozzátartozó kézikönyvvel ajándékozott meg s ez újból bizonyította a finn kollégák segítőkészségét. A program hasznos lehet a Budapesti Műszaki Egyetem Biokémiai és Élelmi - szertchnológiai Tanszékén a biológusmérnök-képzésben is.

Tanfolyami részvételemet oktatói és kutató szempontból egyaránt hasznosnak ítélem meg. Ebben a Biokémiai Egyesület is segítségemre volt, amiért ezúton mondok köszönetet. Köszönet illeti a segítőkész finn kollégákat is.

Végül szeretném felhívni az olvasók figyelmét arra, hogy az érdeklődőknek személyesen is szívesen állok rendelkezésére mind a tanfolyam, mind a Helsinkii Egyetem részletesebb ismertetésével és a Budapesti Műszaki Egyetem Biokémiai és Élelmiszertchnológiai Tanszékén folyó, a tanfolyam témájához szorosan kapcsolódó oktatás megismertetésével.

dr. GAUGEZ JANKA



BUDAPESTI MŰSZAKI EGYETEM
Biokémiai és Élelmiszertchnológiai Tanszék

LÁTOGATÁS a LA JOLLA - i RÁKKUTATÓ INTÉZETBEN

Ez év tavaszán abban a szerencsében volt részem, hogy alkalmam nyílt meglátogatni az USA nyugati partján levő La Jolla Cancer Research Foundation-t. Mivel erre a vidékre aránylag ritkán vethető hazánkfiak, talán nem érdektelen, ha közzé teszem az ott tapasztaltakat.

Ezt a rákkutató intézetet, amely egyike a NCI által kijelölt 15 alapkutató rákközpontnak az USA-ban, 1978-ban alapították. Azóta ERKKI RUOSLAHTI vezetésével - a citációs index nézőpontjából tekintve - a világ harmadik intézetévé vált a biológiai kutatások területén (1991-es adat). A 128 kutatót foglalkoztató intézmény évi költségvetése 10-12 millió dollár, amelyből a kutatással közvetlenül összefüggő kiadások mintegy 60%-ot tesznek ki. Az intézet fő profilját a sejttadhéziós és sejtbiológiai kutatások képezik s ezek a következő főbb témakörökben folynak.

- Sejt-mátrix kölcsönhatások - a) tumor biológia / kémia
b) onkogenezis
- Glikobiológia és szénhidrát-kémia
- Génreguláció
- Onkogének és növekedési faktorok

Ezek közül természetesen a szakterületemhez közelebb állókról igyekeztem minél több információt gyűjteni.

Az intézet kutatóinak zöme a sejtmátrixinterakciók területén tevékenykedik. Az egyik nagy létszámú csoport, amelyet ERKKI RUOSLAHTI vezet, az extracelluláris mátrix összetevői és a sejttadhézió szerepét kutatja a rákos folyamat kialakulása során. A malignus sejtek sejtmátrix kölcsönhatásai megváltoznak s ez lehetővé teszi a sejtek behatolását a környező szövetekbe. Így ezeknek a folyamatoknak a megértése elvileg lehetőséget kínál az invázió megakadályozására.

Proteoglikánok struktúrája és biológiája : minthogy a proteoglikánok a változatos sejtkölcsönhatások során több-célú kötő molekulákként működnek, nem véletlenül kerültek a kutatócsoport munkájának homlokterébe. A közelmultban határozták meg egy nagy tömegű proteoglikán, a verzikán szekvenciáját és figyeltek fel a limfocita 'homing receptor'-ral mutatott homológiájára. Most vizsgálják annak a munkahipotézisüknek helytállóságát, amely szerint a verzikán sejtfelismerő molekulaként működne a sejtekben.

A dekorinnak elnevezett kis molekulatömegű proteoglikánnal gén-transzfer kísérletek azt mutatták, hogy ennek a molekulának szerepe van a növekedés szabályozásában. A dekorin kötődik a $\beta 1$ típusú transzformáló növekedési faktorhoz (TGF- $\beta 1$) és képes sem-

legesíteni annak aktivitását. Hasonlóképpen megköti a TGF- β 2-t és TGF- β 3-t is, semlegesítve őket s ez arra utal, hogy ez egy új, fontos sejtszabályozó folyamat. A TGF- β 3 fontos szerepet játszik a malignus fenotípus kialakulásában, mivel e sejteket a normál sejtekhez hasonlóvá képes átalakítani.

Az egyik laboratórium kutatói a proteoglikán szintézist mint a TGF- β aktivitás markerét használták glomerulonephritis kísérletekben. Megállapították a TGF- β központi szerepét a kórfolyamat kialakulásában, amely a glomerulusokban bekövetkező extracelluláris mátrix felszaporodásával jár. A TGF- β -t semlegesítő antitesttel lehetővé vált patkánykísérletekben a felszaporodás megakadályozása. Dekorin adására hasonló hatást észleltek. A TGF- β aktivitásnak ezen az úton történő semlegesítése hasznosnak bizonyulhat néhány rákos folyamat esetén is.

Az integrinek szerepének tisztázásához is fontos felismerésekkel járult hozzá ez a laboratórium. Például: malignus CHO sejteket a fibronectin receptor α 5 β 1 integrin expressziójának megnövelésével kevésbé migrálóvá és tumorigénné átalakítottak. Jelenleg az integrinek felismerési szekvenciájául szolgáló RGD (Arg-Gly-Asp) peptidok különböző származékait vizsgálják azal a céllal, hogy sejttapadást és aggregációt, valamint tumorinváziót gátló új, szelektív molekulák előállítását tegyék lehetővé. Az egyes extracelluláris mátrix fehérjék sejt felszíni receptorainak a sejtek viselkedésére és funkciójára gyakorolt hatását MICHAEL PIERSCHBACHER munkacsoportjával együttműködésben kutatják.

A bazális membránok struktúrája és funkciói. Az EVA ENGVALL által vezetett csoport az extracelluláris membránokat kutatja. Ezek a normális fejlődés és működés szempontjából nélkülözhetetlen sejtalkatrészek rendszerint módosulnak a malignus folyamatok során. A laminin egyik integráns alkotója ezeknek a membránoknak s befolyásolja a sejtek migrációját, proliferációját és differenciációját. Mint ismert, három különböző alegységből épül fel: egy nehéz láncból és két könnyű láncból és ezek együtt egy keresztszerű struktúrát alkotnak. Ebben a laboratóriumban írtak le és jellemeztek először számos laminin variánst. Itt határozták meg a primér szerkezetét két laminin variáns nehéz láncának. A szekvenciák ismeretében rekombináns fehérjéket állítanak elő baktériumban és rovar sejtekben, amelyek különböző doméneket reprezentálnak. Ezek segítségével kísérnelnek meg sejt-kötő helyeket azonosítani; a kötőhelyek ismerete elősegítheti a sejtek viselkedésének különböző körülmények közötti megfigyelését és megismerését.

Az integráns alkatrészek - laminin, IV-típusú kollagén és a heparánszulfát-proteoglikán - kívül a bazális membránokban más 'dinamikus' összetevők is szerepet játszhatnak. Ilyenek pl. a heparin kötő növekedési faktorok. Közülük a pleiothrophin-t vagy p18-at itt közölték le és biológiai funkcióját most vizsgálják.

Új, tumorsejt-inváziót és migrációt szabályozó citokinek. A tumorsejtek mozgási képessége nélkülözhetetlen a környező szövetekbe történő behatoláshoz és átté-

telek létrehozásához. Ezt a folyamatot elősegítő oldható faktori-
rok a citokinek a Yu Yamaguchi által vezetett munkacsoport ku-
tató munkájának tárgyai. A közelmúltban ismertek fel két sejt-
szabályozó tényezőt, amelyek módosítják a daganatsejtek morfo-
lógiáját és mozgékonyágát. Egyikük, a 'morfológiai helyreállító
faktor (NRF), egy dekorin-kötő faktor, amely képes helyreállíta-
ni a ras-transzformált egér fibroblasztok eredeti morfológiáját.
A másik HMF nevű faktor stimulálja a tumorsejtek migrációját és
valószínűleg az áttétképzést is. Jelenleg dolgoznak e két faktor
tisztításán és jellemzésén.

PAUL GOETINCK munkacsoportja az extracelluláris
mátrixnak a differenciálódásban és a morfogene-
zisben játszott szerepét vizsgálja. Embrionális, fejlődő
végtagokban tanulmányozzák a különböző makromolekulákat. A pro-
teoglikánokból, kötő-fehérjékből és hialuronsavból felépülő, kom-
plexekeket alkotó molekulák kölcsönhatásainak struktúrális alapját
igyekeznek felderíteni. Megállapították, hogy a kötőfehérje tan-
demszerűen, ismétlődő doménjeinek segítségével kapcsolódik a hia-
luronsavhoz. Kísérleteik tárgya e komplex és a kollagen fibrillu-
mok közti kapcsolat is. Feltételezésük szerint ezt a kölcsönhatást
egy ún. porc mátrix fehérje (CMP) segíti elő.

Glikoproteinek a malignus folyamatban. A
kutatási cél (MINORU FUKUDA kutatócsoportja) : a membránglikopro-
teinek szerepének megértése. Megközelítési módjuk (elsődleges
céljuk) a normál és tumorsejtek membrándifferenciálódásának össze-
hasonlítása. Munkájukkal hozzájárulnak a sejtfelszíni specifikus
szénhidrátok szerepének tisztázásához a felismerési folyamatokban.

Azt hiszem, hogy ez a rövid áttekintés is tükrözi, hogy milyen
sokrétű és magas színvonalú kutatómunka folyik ebben az intézetben.
Mátfelől pedig azt is, hogy a glikokonjugátok kutatása mennyire
fontos része napjainkban a biológiai kutatásoknak, benne a rákku-
tatásnak is.

POGÁNY GÁBOR

Irodalom

- 1, Border W.A., Ruoslahti E.: Transforming growth factor- β 1 induces extracellular matrix formation in glomerulonephritis. Cell Differ. Dev. 32:425-432 (1990).
- 2, Goetinck P.F.: Proteoglycans in development. Curr. Top. Dev Biol., in press.
- 3, Goetinck P.F., Kiss I., Deák F., Stirpe N.S.: Macromolecular organization of the extracellular matrix of cartilage. Ann. N.Y. Acad. Sci. 599:29-38 (1990).
- 4, Haaparanta T., Uitto J., Ruoslahti E., Engvall E.: Molecular cloning of the cDNA encoding human laminin A chain. Matrix 11:151-160 (1991).

- 5, Kirchhofer D., Grzesiak J., Pierschbacher M.D.: Calcium as a potential , physiological regulator of integrin-mediated cell adhesion. J. Biol. Chem. 266:4471-4477 (1991).
- 6, Kudo S., Fukuda M.: A short, novel promoter sequence confers the expression of human leukosialin, a major sialoglycoprotein on leukocytes. J. Biol. Chem. 266:8483-8439 (1991).
- 7, Paulsson M., Saladin K., Engvall E.: Structure of laminin variants: the 300 kDa chains of murine and bovine heart laminin are related to the human placenta merosin heavy chain and replace the A chain in some laminin variants. J. Biol. Chem. 266:17545-17551 (1991).
- 8, Ruoslahti E.: Integrins. J. Clin. Invest. 87:1-5 (1991)
- 9, Ruoslahti E., Yamaguchi Y.: Proteoglycans as modulators of growth factor activities. Cell 64:1-3 (1991).
- 10, Saitoh O., Gallagher R.E., Fukuda M.: Expression of aberrant O-glycans attached to leukosialin in differentiation-deficient HL-60 cells. Cancer Res. 51:2854-2862 (1991).
- 11, Yamaguchi Y., Mann D.M., Ruoslahti E.: Negative regulation of transforming growth factor β by the proteoglycan decorin. Nature 346:281-284 (1990).



ÁLLÁS

Fiat al (30 év alatti) biokémikust molekuláris biokémiai gyakorlattal sejttélettani és szignál-transzdukció témakör kutatására felvennénk.

Érdeklődők dr.SPAT ANDRÁS egyetemi tanárnál jelentkezzenek.
Telefon : 1382-755

SEMMELWEIS ORVOSTUDOMÁNYI EGYETEM
ÉLETTANI INTÉZET



36th OHOLO Conference

**MULTIDISCIPLINARY APPROACHES TO
CHOLINESTERASE FUNCTIONS**

April 6-10 1992, Eilat, Israel.

Organized by:

Israel Institute for Biological Research
Ness-Ziona Israel.

Co-Chairpersons: Avigdor Shafferman and Baruch Velan

Scientific Committee: P. Taylor (USA),

J. Massoulie (France), G. Amitai, Y. Ashani, I. Silman,

H. Soreq, A. Shafferman, B. Velan.

A tudományos programban mintegy 30 félórás és 12 rövid előadás, valamint 2*26 poszter szerepelt. Az előadásokat öt szekcióba osztották. A bemutatásra került anyagok döntő többsége az enzim finomstruktúrájával, a katalízis és a szerkezet közötti összefüggésekkel, valamint a génszerveződéssel és az expresszió mechanizmusával foglalkozott. Egy szekcióban az enzim klinikai vonatkozásai is terítékre kerültek. Mind az előadásokon, mind a poszter szekciókon igen nagy volt az érdeklődés. Ebben nyilván az is közrejátszott, hogy e téma művelői már jól ismerik egymást, folyamatosan nyomon követik a kurrens kutatási eredményeket. A konferencia színvonalát az is emelte, hogy ezen tudományág öt legjelentősebb szakértője is jelen volt, s beszámoltak az elmúlt egy évben végzett kutatásaikról. Ezek a következők voltak:

- MASSOULIE, J. (Paris, France): Synthesis of Acetylcholinesterase Molecular Forms in Transfected Cells.
- ROSENBERRY, T.L. (Ohio, USA): Acetylcholine Binding to a Peripheral Anionic Site on Acetylcholinesterase is an Important Feature of the Catalytic Pathway.
- SILMAN, I. (Rehovot, Israel): Structural and Functional Studies on the GPI-Anchored Form of Acetylcholinesterase.
- SOREQ, H. (Jerusalem, Israel): Molecular Dissection of Functional Domains in Human Cholinesterases Expressed in Microinjected Xenopus Oocytes.
- TAYLOR, P. (San Diego, USA): Gene Structure and Regulation of Expression of Acetylcholinesterase.

Magyarországról egyetlen résztvevőként képviselhettem hazánkat, illetve munkahelyemet, a JATE Biokémiai Tanszékét. A konferenciára Soreq asszonytól kaptuk a meghívót, akivel tanszékünk az utóbbi időben jó szakmai kapcsolatokat ápol. (Utazásom és kinttartózkodásom költségeit részben a tanszékünkön folyó kutatási projektek, részben a szervezők fedezték.) Munkánk az AChE enzim molekuláris biokémiájával foglalkozott, illetve azzal, hogy milyen módon változnak meg az egyes enzimparaméterek értékei a kísérleti állatokban (halakban) bizonyos környezetszennyező anyagok hatására. (Szegetes T., Kufcsák O., Láng G., Nemcsók J. - Fish AChE Molecular Forms and Their Biochemical Characterization as a Biomonitoring Tool of Aquatic Environment; Poster Section A). Az ottani beszélgetések, konzultációk megerősítettek abban, hogy új kutatásaink - mely szerint az AChE génexpressziójában, illetve szintéziséért felelős DNS szakasz struktúrájában környezetszennyező ágensek hatására bekövetkező változásokat szeretnénk tanulmányozni - jó irányban haladnak.

Elismerés illeti a konferencia szervezőit, akik nemcsak a tudományos előadások illetve a poszter szekciók precíz beosztását készítették el, hanem gondoskodtak közös programokról; meghívtak neves előadóművészeket, valamint kirándulásra invitálták a résztvevőket Izrael egyik gyönyörű nemzeti parkjába.

Szegetes Tivadar
MTA TMB aspiráns-
JATE Biokémiai Tanszék

tankönyvi lapozgató

Kétségtelenül az életfolyamatok egyik legizgalmasabb eleme a szabályozó mechanizmusok működése. Ezért úgy gondoltuk, hogy e rovatban most a zsírsavszintézis szabályozásához fogunk hozzászólni. Az emberi értelem egyik jellegzetessége, hogy ha valami nagyon logikusnak látszik, és nagyon jól illeszthető meglévő ismereteink rendszerébe, azt hajlandóak vagyunk különösebb gáncsoskodás nélkül elhinni. Szinte minden tankönyv egyetért abban a dogmában, hogy a zsírsavszintézis szabályozása az acetyl-CoA karboxilázon történik (1,2,3,5), melynek két alloszterikus modulátora ismeretes:

- a./ a citrát stimulálja,
- b./ a palmitoil-CoA pedig gátolja.

Kísérletileg tény az, hogy az enzimnek van egy rendkívül aktív polimer, és egy enzimatikusan gyakorlatilag inaktív depolimerizált alakja. In vitro kísérletek bizonyítják, hogy magas citrátkoncentrációk a szálas polimer kialakulásának kedveznek, a palmitoil-CoA hatása pedig fordított. Mindössze ref.4. él azzal a jogos szkepszissel, hogy mivel a sejtben mérhető citrát-szintek lényegesen alacsonyabbak, mint a karboxiláz in vitro polimerizációjánál alkalmazott citrátszintek, ezért e-molekula regulatív szerepe kérdéses.

L.Veech 1972-ben (ref.6.) tüzetes vizsgálat tárgyává tette a citrát szerepét, pontosan kimérve különféle táplálási stádiumban lévő patkányok májának citoszolos citrátkoncentrációját. Veech eredményei egyértelműen mutatják, hogy amíg a malonil-CoA fluktuációja jelentős (ami összhangban is van ismert regulatórikus szerepével), addig a citrát fluktuációja jelentéktelen, sőt a teoretikus várakozással teljesen ellentétesen a tisztán zsírral etetett állatok esetén magasabb, mint az ad libitum szénhidrát etetés során. Természetesen Veech felteszi a kérdést e munkájában, hogy akkor vajon mi szabályozza a zsírsavszintézis intenzitását. Erre persze ő

is csak spekulatív választ tud adni: mivel korreláció nincs a citrát tartalom és zsírsavszintézis között, így valószínűleg a zsírsavszintézis abszolút mennyisége lenne a lépéscsináló tényező. A zsírsavszintézis szabályozása tehát ismeretlen, és ezt a kérdőjelet a tankönyvíróknak is illene tudomásul venni.

Irodalom:

- 1./ L.Stryer, Biochemistry, Third Edition
W.H.Freeman and Company/New York. 1988.
482.oldal.
- 2./ Textbook of Biochemistry, Edited by T.M.Devlin
J.Wiley et Sons, New York, 1986.
361.oldal.
- 3./ Principles of Biochemistry, A.L.Lehninger
Worth Publishers, INC. 1982.
595.oldal.
- 4./ Physiologische Chemie, G.Löffler, P.E.Petrides
L.Weiss és H.A.Harper; Springer-Verlag, 1979.
372.oldal.
- 5./ Biochemistry, Second Edition, A.L.Lehninger,
Worth Publishers, INC. 1975.
662.oldal.
- 6./ R.W.Guynn, D.Veloso and R.L.Veech, 1972.
J.Biol.Chem. 247, 7325-7331. old.

LIZIN ELŐÁLLÍTÁS IPARI MÉRETBEN

Tájékoztatás a kabai lizin-gyár felépítéséről és technológiájáról - A 8.Fermentációs Kollokviumon (Hajdúszoboszló,1992.április) elhangzott előadások alapján.

Már a 70-es évek elején felvetődött a magyarországi lizingyártás gondolata, de csak a 80-as évek közepén született meg a döntés, hogy hazai termelésű lizinnel kellene ellátni a gyorsan fejlődő állattenyésztésünket, megtakarítva ezzel évi kb. 10 M USD lizin és fehérje importot.

A takarmányozással foglalkozó szakemberek előtt ismert, hogy a nálunk iparszerűen termesztett gabonafélék erősen lizinhiányosak.

Sajnos a magyarországi klimatikus viszonyok nem teszik lehetővé a lizinforrásként szolgáló intenzív szója- és lóbab termesztést. A hal- ill. húsliszt felhasználása is korlátozott. Ezzel szemben nagy mennyiségben képződik az országban extrahált napraforgódara, ami amellet, hogy 40 % körüli nyersfehérjét tartalmaz, mind lizinre, mind metioninra nézve hiányos. A mi vevőkörünk emiatt elsősorban a napraforgódarát felhasználók közül kerül ki.

A lizingyár építésének elhatározása idején két japán cég uralta a világpiacot. Mivel az Ajinomotonak már volt egy gyára Franciaországban, ezért inkább a Kyowa Hakko Kogyo mutatott nagyobb hajlandóságot a licenc eladására.

Az AGROFERM-et 1987. áprilisában hozta létre hat részvényes közel 900 M Ft alaptőkével. Az OKHB kiválásával a részvényesek száma ötre csökkent - ugyanakkor az alaptőkét közel 2.000 M Ft-ra emelték fel.

Ma a legnagyobb (többségi) részvényesünk a Hajdúsági Agráripari Rt. - 67,5 %-kal. A maradék részvényen az IFC - Nemzetközi Pénzügyi Társaság, a Kyowa Hakko Kogyo, a Tomen Corporation Kereskedőház és a Gabonakereskedelmi kft. osztozik.

1988-ban irtuk alá a kulcsrakész üzemi szerződést a Tomen Kereskedőházzal. Az üzem közel két év alatt épült fel a Kawasaki, mint fővállalkozó, a Vegyész, mint vezető alvállalkozó és számos más magyar alvállalkozó részvételével.

A próbaüzemet 1991. elején kezdtük meg és a japánok számára is meglepően rövid idő - másfél hónap - után

megkezdődhetett a kereskedelmi termelés.

A névlegesen 5000 t/év kapacitásra tervezett üzemet 6000-6200 t/év-es tempóval működtetjük és reményeink szerint jövőre szeretnénk elérni a 7200 t-s kapacitást - lényeges beruházás nélkül.

Jelenleg nagyon kemény lizinpiaci árháború szenvedő alanyai vagyunk.

Felépült az USA-ban az ADM 60.000 t/év kapacitású hatalmas üzeme, amit ráadásul meg kapnak duplázni.

Európában az Ajinomoto licenc alapján működő 40.000 t/év kapacitású Eurolysine a legnagyobb gyártó.

Körülbelül ennyire képes a Miwon dél-koreai üzeme - hogy csak a legnagyobbakat említsük. A világ fermentációs lizintermelő kapacitása meghaladja a 200 ezer sőt elérheti a 250 ezer tonnát évente.

Magyarországon a 80-as évek közepén az intenzív sertés- és baromfitartás időszakában közel 2500 t lizint etettek fel és csak azért nem többet, mert annak a szűkös devizahelyzet határt szabott. Ma - az ismert okok miatt - az éves fogyasztás 1600 t körül mozog, de az ún. "biológiai lizinigény" ennek többszöröse.

A közismert japán alaposág és precizitás a technológiában és az üzemi munkastilusban is nagy szerepet kap.

A japánok részletes és aprólékos bizonylati rendszert használnak. Például: külön bizonylat szolgál arra, hogy a laboratóriumi sterilszoba szűrőjének előírás szerinti periodikus cseréjét regisztráljuk. Külön bizonylat mutatja azt, hogy a készülékek sterilizésekor az előirt pontokon és az előirt időpontokban a tapintóhőmérővel mérhető hőmérséklet elérte a szükséges szintet. A bizonylatok egy részét a művezető is aláírja, felelősséget vállalva az operátorok munkájáért.

Olyan technológiai leírást kaptunk, ahol az egyes munkafolyamatok nemcsak munkafázisokra, hanem mozdulatokra lettek lebontva. Az egyes műveletek szelepkezelési sorrendjét is tartalmazza a licenszadótól átvett "Operation Manual", a szelepek és szabályozók beállítása szintén rögzített.

Az előírásoktól való eltérés főnöki utasítás nélkül elképzelhetetlen, tapasztalataink szerint a japán operátorok nem is gondolkodnak ilyesmin.

Az alapanyagokkal kapcsolatos minőségi előírások is maximálisak. Több olyan anyagot használtunk a termelés beindulásakor, aminek a tisztasága az analitikai készítményekhez volt mérhető.

Az eddigiekben felsorolt jellemzők eredője a reprodukálhatóság magas foka.

A bizonylati rendszer kiterjedtsége és részletessége ugyanakkor gátat is jelent: időigényessége miatt.

Jelenleg az eredeti japán bizonylati rendszert ésszerűen alkalmazzuk, a redukció áldozatául természetesen a formálisabb, kevésbé lényeges bizonylatok estek. A technológiai fegyelem merev betartása csak az "eseménymentes" időszakban jelent előnyt. Az üzemben nap mint nap jelentkező problémák gyakran egyedi megoldásokat igényelnek. Ezen a területen a közös beüzemelési időszakban a japán operátorok tanulhattak magyar kollegáiktól.

A Kyowa Hakko Kogyo cégtől jól optimalizált fed-batch fermentációs technológiát kaptunk. A rátáplálási program előre meghatározott, - szekvenciális programozható szabályozók vezérlik. Az adagolás tehát nem valamilyen állapotjelző vezérlő jel által történő szabályozás eredménye. Ennek nyilván vannak hátrányai, az adagolás üteme nem mindig a kultúra fiziológiai állapotának megfelelő. Azonban el lehet mondani, hogy a reprodukálhatóság olyan szintű, hogy az aszinkronitások jelentősége csekély.

A reprodukálhatóság legnagyobb ellensége sajnos a melasz. A melasz minősége ha nem is széles határok között, de állandóan ingadozik. A melaszt sterilizálás előtt adott cukorkoncentrációra higitjuk. A higitás célja nemcsak a bevitt cukortartalom állandó térfogatban való megjelenítése, hanem a folyamatos sterilizáló sem lenne képes megbirkózni a viszkózus, higitatlan melasszal.

A melasz térfogatméréssel történő higitása a legpontatlanabb folyamat üzemünkben. Sajnos a melasz laboratóriumi súly és térfogat szerinti bemérésével kezdődnek a problémák, de az üzemi higitáshoz szükséges térfogatleolvasások is bizonytalanok. A melasz habzása esetén az újrahigitás és újramérés szokott csak segíteni.

A törzs természetesen *Corynebacterium glutamicum*, és regulációs mutáns. Az aszpartokináz treonin- és lizinérzékenységét szüntették meg az L -amino β -hidroxilvaleriánsavra és S -2-aminoetilciszteinre kialakított rezisztenciával. Amiben ez a törzs több a korábban már ismertetett típusoknál, az az, hogy a homoszerin dependencia helyett homoszerin-dehidrogenázra nézve a törzs 'leaky'. Így a lizinirányú szintézis lényegesebb "megcsapolása" nélkül szintetizálni tudja saját maga számára homoszerinen keresztül a metionint és treonint. Ezért a lényegesebb mértékű bioszanyagellátás nélkülözhető, a termelő táptalaj nem tartalmaz sem kukoricalekvárt, sem szójahidrolizátumot.

A licenszadó nem deklarált csökkent piruvát dehidrogenáz aktivitást (2-fluoropiruvát szenzitivitás) ami az iparjogvédelmi háttér következménye is lehet. A törzs hivatalos genealogiája szerint protoplasztfúziós

lépés is volt a fejlesztési lépések között, és több antibiotikumra is rezisztens. Az egyik leglényegesebb tulajdonsága az, hogy nagymértékben türi a változó minőségű melaszok nagy mennyiségben akkumulálódó "nemcukor" anyagait.

A technológia megvalósításához jól tervezett, megbízható berendezések állnak rendelkezésünkre.

A mérésadatgyűjtés és folyamatszabályozás minden bizonnyal az akkor még kikerülhetetlen COCOM restriktiók miatt egyedi szabályozókörekkkel és pontszinirókkal valósult meg, központi számítógép helyett. A jelenlegi megoldás is nagyon megbízható (Yokogawa szabályozók) de drágább, mint a központi gépes megoldás.

A folyamatos sterilizáló berendezést szekvenciális program működteti, az egyes sterilizációs fázisok között mosási, csősterilizációs átmenetekkel. A folyamatos sterilizáló a folyadékáramhoz a jet heaterben hozzákevert gőz mennyiségét is hozzászámítja. Ennek a berendezésnek a megbízhatósága és pontossága az üzemi sterilitás egyik legfontosabb feltétele.

Az első inokulumunk esetén nincsen pH szabályozás, nincs a készüléken leeresztőszelep, az oltás UV-vel sterilizált manipulátorszekrényből történik, az oltóvezetéken sterilizálható háromútú szelepek vannak (három átmenő szelep helyett), a készülékek csövezése, szerelvényezése ésszerűen takarékos - mindennek köszönhető (részben) a fertőzések igen alacsony száma. Itt kell megemlíteni a levegőszűrőket is, amelyek semmiféle levegő előkezelést nem igényelnek. Üvegvatta szűrőket alkalmazunk, a japán Yamato Riken cég által előregyártott tömörített lapokból összeállítva.

Annak ellenére, hogy komoly üzemi tapasztalatokon alapuló, alaposan kidolgozott technológiát adott át a Kyowa, a magyar alkalmazottaknak sincs okuk a szégyenkezésre. A jó üzemi eredmények összefüggenek a BIOGAL közelségével is, ahonnan 1989-ben kiváló, tapasztalt művezetőket és gyakorlott munkásgárdát toborozhattunk.

A kereskedelmi termelés beindítása előtt 2-3 %-ra becsültük azt a lehetséges titernövekedést, ami a technológia módosításával elérhető.

Az akkori elképzeléseket már sikerült felülműlni, és a fejlesztő munka lehetőségeit még valószínűleg egyáltalán nem merítettük ki. Eredményeinkkel sikerült kivívunk a licenszadó elismerését is, ami a mentalitásuk ismeretében nem kis dolog.

A fermentléből a lizint egy ioncserés eljárással nyerjük ki. Ezt megelőzően a levet kénsavval 1,5 -es pH-ig savanyítjuk le. Amennyiben még tovább savanyítanánk, úgy nemcsak a lizin, hanem a lizint kísérő betaint is nagy mennyiségben kötnénk meg de ez - jóllehet a betain

is egy értékes takarmány komponens - nem kívánatos a kristályos lizin előállításánál.

A savanyított és hígított fermentléből a külön erre a célra gyártott ioncserélő gyanta jó hatásfokkal köti meg a lizint.

A távozó lizinmentes oldatot kétfele választjuk. A magas terheltségű, nagy kémiai oxigénigényű és az elpusztult baktériumsejttömeg zömét tartalmazó szennyvizet pH beállítás után egy három fokozatú vákuumbepárló telepen kb. 40 % szárazanyagtartalomig sűrítjük.

Az etetési kísérletek tanúsága szerint az így kapott Protoferm elnevezés alatt forgalmazott sűrítmény jó takarmánykiegészítő összetett gyomrú állatoknak. (Egygyomrú haszonállatok - elsősorban a magas ammónium-ion tartalma miatt - csak erősen korlátozott mértékben fogyaszthatják.) A sűrítmény beltartalmánál fogva N-tartalmú biotrágyának is igen alkalmas. Jelenleg ez utóbbi felhasználási terület viszi el a képződő melléktermék nagyobb részét.

A lizinmentes fermentlé híg frakciói a szennyviztelepre kerülnek.

A gyantáról a megkötött lizint ammóniás oldattal eluáljuk. Az eluátum lizinben legdúsabb fázisát egy háromfokozatú vákuumbepárlóban sűrítjük. A sűrítés során jelentős mennyiségű ammóniás pára fejlődik, ami kondenzáltatás után az eluálószergyártás egyik alapanyagát képezi. Az ammónia-visszanyerés hatásfoka jó, eléri a 90 %-ot is.

A hiányzó ammóniát cseppfolyós ammónia elnyeletésével pótoljuk.

A bepárlóból kilépő sűrítmény egy semlegesítőbe kerül, ahol a lizin - sztöchiometrikus sósavval összekeverve - megkapja végső formáját. A semlegesített oldatot vákuumfűző készülékben tovább pároljuk, majd a kristályosodást egy hűtött, kevert duplikátorban tesszük teljessé. A kristálypépből egy toló-centrifuga veszi ki a nedves kristályt, amit fluidszáritás, őrlés és csomagolás követ. A késztermék lizintartalma meghaladja a 99 %-ot.

A centrifugáról lefolyó ún. anyalég egy részét visszavihetjük a vákuumfűző készülékbe, más részét viszont egy ioncserélőn kezelni kell. Ha ezt nem tennénk, úgy a feldúsuló nem-lizin anyagok előbb-utóbb lehetetlenné tennék a lizingyártást.

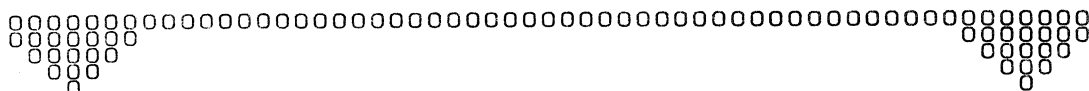
A szennyvizet zöme az extrakciós üzem "terméke", kisebb hányada pedig a fermentorok mosásánál keletkezik.

Az egyesített - javarészt savas karakterű - szennyvizet az előkezelő medencében gyűjtjük, ahol a pH-t mésztejjel közel semlegesre állítjuk be. Az így előkezelte szennyvizet egy négyaknás biológiai tisztítóba kerül. Ennek 2. medencéjében - aerob körülmények között - nitrifikáló baktériumok segítségével a szennyvizünkben levő ammóniát nitríté, a nitrítéket nitráttá oxidáljuk fel. Ennek a víznek egy részét

visszaforгатjuk az 1. medencébe, ahol a képződött nitrit - denitrifikáló baktériumok segítségével - az ammónium-ionok egy részét elemi N gázzá oxidálja. A 3. anaerob és a 4. aerob medence feladata, hogy ezt a folyamatot tovább javítsa.

A biológiai tisztítóból a kezelt szennyvíz egy ülepitőbe jut. Az ülepitett víz tisztája a használt hűtővizekkel történt higitás után nem lépi túl a területre előirt szennyvízparamétereket. A zagyot részben visszaforгатjuk, a fölös iszapot pedig szalagprésen történő víztelenítés után - mint komposztadalékot - biotrágyaként hasznosítjuk.

GÁL FERENC és BALOGH ISTVÁN



THE BIOCHEMICAL SOCIETY CALENDAR OF MEETINGS 1992

| <i>Meeting No./ Date</i> | <i>Venue</i> | <i>Main Meetings/ Society Sponsored Meetings</i> | <i>Group Meetings</i> |
|----------------------------------------|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sunday- Friday 9-14 August | Dublin | **21st FEBS Meeting including Education Group Meeting on "FEBS-WEBS (Work Experience for Biochemistry Students)" | |
| Sunday- Friday 6-11 September | Wye College | 38th Harden Conference on "Haemopoietic Cell Growth Factors" (Chairman: A. D. Whetton (Manchester)) | |
| Friday- Sunday 11-13 September | Eynsham Hall, Oxford | 7th Harden Discussion Meeting on "Physical Methods of Glycopolymer Characterisation" Jointly sponsored by the Harden Conference Committee/ NOBIPOL/Italian Biochemical Society/ Carbohydrate Group/Techniques Group | |
| Saturday- Monday 12-14 September | Glasgow | 6th Harden Satellite Meeting on "The Genes and Enzymes of Pyrimidine Biosynthesis" | |
| Thursday 17 September | Hatfield | | Industrial Biochemistry and Biotechnology Group Meeting on "Mammalian Cell Biotechnology" |

EGYESÜLETI ÉLET

A GYÓGYSZERKUTATÁS STRATÉGIÁJÁNAK IRÁNYZATAI

(A Gyógyszerbiokémiai Szakosztály VIII. munkaértekezlete)

A Gyógyszerbiokémiai Szakosztály idei munkaértekezletét a hagyományoknak megfelelően a Balaton mellett - ez alkalommal Aligán - tartotta május 11-13. között mintegy 100 résztvevővel. A résztvevők többsége idén is gyógyszeripari kutatóhelyekről érkezett, de egyetemi (OTE, SOTE, SZOTE) és akadémiai (SZBK, KKKI) intézetek is képviselték magukat. A rendezők "a tavalyi évhez hasonlóan - a gyógyszerkutatás személyi utánpótlására is gondolva - idén is meghívtak a SOTE-ről három TDK-s hallgatót.

A konferenciát Arányi Péter a szakosztály újonnan választott elnöke nyitotta meg. Felidézte az 1991. évi munkaértekezlet záróbeszédét, amelyben Kovács Gábor, aki a szakosztály 1984-es megalakulásától kezdődően elnökünk volt, bejelentette a saját, és a vezetőség lemondási szándékát. Arányi Péter a továbbiakban ismertette a "levezető módszerrel" történő vezetőségváltást - amely történetesen a korábbi vezetőség újraválasztását eredményezte - s, hogy az elnök személyének kijelölése a hat főből álló vezetőség döntése alapján történt.

A konferencián elhangzott 11 előadás tematikája - ahogyan azt a cím is sejteti - heterogén volt. Ez eltérést jelentett a Szakosztály korábbi konferenciáitól, amelyeken a gyógyszerkutatás egy-egy konkrét területe állt középpontban. A tematika heterogenitásában, az egyes előadások és a kerekasztal beszélgetés során ismertetett gondolatokban tükröződtek az átalakulás előtt/alatt álló gyógyszerkutatás és fejlesztés kérdőjelei, de a fejlett nyugati gyógyszeriparhoz (gyógyszerellátáshoz) való közeledés feltételrendszerének felismerése és elfogadása is.

A bevezető előadást (A gyógyszerkutatás néhány problémája: Múlt, Jelen és ... ?) Toldy Lajos és Borsy József tartották, akik évtizedeken keresztül irányítói voltak a Gyógyszerkutató Intézetben (GYKI) folyó szintetikus kémiai ill. farmakológiai kutatásoknak. Az előadás első részén Toldy Lajos a szintetikus vegyész szemszögéből, a második részén Borsy József pedig a farmakológus szemszögéből vázolta fel azt az utat, amely a gyógyszerkutatásban részben már bekövetkezett, részben kialakuló a "racionális farmakológia" kifejezéssel jellemezhető szemléletváltáshoz vezetett. A hagyományos szintetikus kémiai megfontolásra - a hatásos természetes anyagok módosítása - példaként két a GYKI-ban kifejlesztett, és máig is forgalomban lévő gyógyszer a Trioxazin és Frenolon szerepelt. A biokémiai, pathobiokémiai megfontolásokra épülő kutatási irányzat demonstrálásához az előadásban elhangzott példák közül feltétlenül kiemelést érdemel a GYKI-

ban kifejlesztett tripeptid-aldehid (GYKI-14 766), amely a fibrinogén --- fibrin átalakítást végző Ser-proteáz, a trombin nagyon hatékony inhibitora. (Az enzim aktív centrumának szerkezete alapján tervezett trombin inhibitor az Eli Lilly céggel együttműködésben gyógyszerre fejlesztés stádiumában van. A máris széleskörű nemzetközi sikert aratott vegyület(ek)kel végzett kutatásokért Bajusz Sándor és Bagdy Dániel Széchenyi díjat kapott.) Borsy József hangsúlyozta, hogy a nagyon alacsony találati valószínűségű "random screen"-t biokémiai, molekuláris biológiai eredményeket, alapkutatói felismeréseket involváló "intelligent screening"-nek kell felváltania.

Fekete Márton és Egyed András a biokémiai szkrín az EGV kutatásában betöltött szerepét ismertette. Az előadás és az előadást követő vita központjában a biokémiai és farmakológiai szkrínrendszerek hierarchiájának kérdése állt. A kétféle szkrínrendszer egymásra épülő - de ugyanakkor egymást kiegészítő - szerepének kérdését az előadás a fekély ellenes hatású anyagok kutatásában új irányt képviselő H^+/K -ATP-áz (proton pumpa) gátlók vizsgálati rendszerének ismertetésével példázták. A kétféle szkrínrendszert egymást kiegészítő és egymást feltételező szerepét demonstrálta Horváth Katalin (GYKI; Lipidperoxidációt gátló anyagok kutatása) is. [(A fokozott szabadgyök képződés és/vagy csökkent szabadgyök eliminációs kapacitás következtében fellépő lipidperoxidációs membrán károsodás a sejt degeneráció számos egymással nem kapcsolatos kórfolyamat (Parkinson-kór, agyvérzés, ateroszklerózis, iszkémiás bélbetegségek, miokardiális iszkémia) hátterében megtalálható)]. Előadásában bemutatott három szintű szkrínrendszer első szintjét három biokémiai (arachidronsav ill. agyhomogenátok vas függő lipidperoxidációja, NADPH-függő lipidperoxidáció mikroszóma preparátumokon) és egy farmakológiai (bélkacs iszkémia) teszt képezte. A második és harmadik szintet már bonyolultabb, és az esetleges felhasználási terület szempontjából is informatív farmakológiai tesztek képezték.

Nagy György (SOTE, II. Anatómiai Intézet) érdekesítő előadásában (A molekuláris felismerés új teóriája: Receptor agonisták és antagonisták tervezése a ligand kötőhely komplementer cDNS-e alapján) a receptorokhoz kapcsolódó gyógyszerkutatás új lehetőségeit vetette fel. A heves vitákat kiváltó teória ellentmondásos irodalmi hátterének áttekintése után saját eredményeikről számolt be, amelyek szerint a patkány D_2 dopaminreceptor feltételezett kötőhelyének komplementer decapeptidje patkány hipofízis D_2 receptorain funkcionális antagonistaként viselkedik.

Simonyi Miklós (KKKI) előadása (A királis gyógyszerek problematikája: közvetlen feladatok) szintén az "idők jelei"-ként értelmezendő. Különböző hazai és nemzetközi fórumokon évek óta javasolja a SIGNS (Stereochemically Informative Generic Name System) bevezetését. A SIGNS alkalmazása megszüntetné azt a gyakorlatot miszerint a kereskedelmi név - kevés kivételtől eltekintve - nem tartalmaz információt az adott gyógyszer sztereoiszomeriájára

vonatkozóan annak ellenére, hogy egyes gyógyszereknél a sztereoiszomerek farmakológiai hatásában lényeges különbségek vannak. Az előadást követő vita konklúziója az, hogy az enantiomerek elválasztása ill. a sztereo-szelektív szintézisek alkalmazása gyógyszer-engedélyeztetési szempontból is hamarosan követelmény lesz. A racemátok engedélyeztetés jelenleg is fokozottabban költség- és időigényes, s várható, hogy a nyugati országok hatósági szigorításai a racemátok engedélyezésének megszüntetéséhez vezetnek.

A konferencia harmadik napján két angolnyelvű előadás hangzott el. Az elsőt (Sorendipity and MAO Inhibitory Antidepressants) K.F. Tipton, a Dublin-i Trinity College biokémiai tanszékének vezetője tartotta. (Tipton professzor az idei FEBS egyik szervezője, az azt követő szintén Dublinban rendezendő "European Society for Neurochemistry" kongresszus főszerzője.)

AZ előadásban Tipton professzor ismertette a monoamin transzmitterek metabolizmusában kulcsszerepet játszó monoaminoxidázok típusait, anatómiai megoszlásukat, szubsztrát specificitásukat. Ezután áttekintést adott a MAO-inhibitorok felfedezéséről, szelektivitásukról, hatásmechanizmusukról, terápiás jelentőségükről, és a MAO inhibitorok kutatásának jelenlegi helyzetéről. Terápiás felhasználási területhez kapcsolódóan foglalkozott a főemlősökön parkinsonizmust okozó 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridin (MPTP) neurotoxicitásának hatásmechanizmusával, amelynek kritikus lépése a gliasejtekben a MAO-B által katalizált MPTP --- MPP⁺ konverzió. Az előadást követő vita során elemezte a parkinsonizmus korai stádiumában monoterápiásan alkalmazott szelektív MAO-B inhibitor, deprenyl a betegség progresszióját lassító hatásának mechanizmusát.

A deprenyl hatásmódját a konferencia utolsó - szintén angol nyelvű - előadásában Magyar Kálmán (SOTE, Gyógyszerhatástani Intézet) részletesen ismertette. (A deprenyl egyébként a magyar gyógyszeripar egyik "sikermolekulája". A keleti blokk gyógyszerei közül az FDA az USA-beli forgalmazást a deprenyl esetében engedélyezte elsőként.) Előadásában hangsúlyozta a deprenyl hatásmódjának komplexitását, amely a deprenylből gyorsan keletkező metabolitok, 1-metamfetamin és 1-amfetamin hatásával függ össze. Ennek kapcsán ismertette saját eredményeiket, amely azt mutatják, hogy noradrenerg neurotoxin DSP₄-gyel szembeni neuroprotektív hatás a deprenyl parafluoro analógja esetében az eltérő metabolizálás következtében perzisztensebb. Előadását követően ismertetésre kerültek a GYKI-ban elért új eredmények, amelyek elsőként szolgáltatottak (direkt) bizonyítékot arra, hogy a deprenyl MPTP-neurotoxicitásával szembeni protektív hatásában nemcsak a MAO-B gátlás, hanem a metabolitok MPP⁺ felvétel gátlása is szerepet játszik.

Magyar Tudomány

INNOVÁCIÓS PARKOK MAGYARORSZÁGON

Napjaink – lapjainkban

1992. február

Milyen elvi megfontolásból és milyen körülmények között jött létre Magyarországon a 80-as évek második felében néhány innovációs/ipari park; mi valósult meg az alapítók ígéreteiből, a központi támogatásból és mi nem; mit tettek és mit tehetnek a jelenlegi parkok bizonyos vállalkozások segítése és a technológia transzfer előmozdítása érdekében; miért viseli magán a kudarc jeleit Magyarországon egy olyan szervezeti-szervezési modell, amely világszerte sikeresnek mondható; mi az, ami a jórészt negatív előzmények ellenére is indokolttá teheti a további erőfeszítéseket a meglévő parkok továbbfejlesztéséért, illetve új parkok létesítéséért? — ezekre a kérdésekre keresi a választ összeállításunk, amelyet egyúttal vitaindítónak szánunk. A Berényi akadémikus által bevezetőként, és Pungor akadémikus utószavában megfogalmazott gondolatok, a beszélgetések során kifejtett vélemények és a várható hozzászólások bizonyára segítenek majd azoknak, akik a tapasztalatok alapján kívánnak továbblépni a hazai parkok ügyében.

Kétségtelen, hogy a műszaki-tudományos vagy innovációs parkok története a II. világháború utánra és az Egyesült Államokba nyúlik vissza. Kétségtelen azonban az is, hogy ma már az ilyen parkok száma szerte a világon többszázra tehető (pl. Svédországban 10, Nagy-Britanniában több mint 50, Németországban pedig közel 80 a parkok száma) és döntő többségük az utolsó 10 évben, sőt inkább a legutóbbi 5–6 évben jött létre. Nagy-Britanniában például az első 2 park 1971-ben alakult és ez a szám 1987-ben is csak 8-ra emelkedett, míg napjainkban — mint említettük — már meghaladja az 50-et. Az egyes parkok különböző nemzeti és nemzetközi szövetségekbe is tömörülnek. Ilyenek például az International Association of Science Parks vagy az European Business and Innovation Centre Network.

A parkokról szólva mindjárt a névvel is zavarban vagyunk: „tudományos park”, „technológiai centrum”, „innovációs centrum”, „üzleti és innovációs centrum”, „inkubációs centrum”, „technopolis” stb. — mind előfordulnak. Nem nagy túlzás, ha azt mondjuk, hogy nemcsak nevükben van ez a nagy változatosság, de valójában sincs két egyforma park a világon.

A változatosságon túl, azonban van mégis néhány olyan alapvető jellegzetesség, amelyben csaknem minden park osztozik. Minden bizonnyal ezek között van az a célkitűzés, hogy optimális feltételeket teremtsenek a legmodernebb (csúcs-) technológiát alkalmazó kis- és középüzemek létrejöttéhez. A cél eléréséhez létrehoznak egy telephelyet (parkot), ahol tárgyaló- és konferenciatermek, labor- és gyártóhelyiségek, továbbá közös irodai szolgáltatások (fax, xerox, titkári szolgálat stb.) állnak rendelkezésre. Ezen túlmenően tanácsadói és marketing szolgáltatás, üzleti partnerkeresés és a kockázati tőke felkutatása is jellegzetes tevékenységi körükbe tartozik. Mindezek felett azonban, a parkok legalapvetőbb célja az ún. „technológia-transzfer” biztosítása, azaz a szoros kapcsolattartás a kutatással foglalkozó intézményekkel — egyetemekkel, kutatóintézetekkel —, valamint tanfolyamok és szemináriumok szervezése, a különböző könyvtárakban, számítógépekben tárolt információkhoz való hozzáférés biztosítása és megfelelő szakértők közvetítése.

E parkok létrehozásának finanszírozása, anyagi feltételeinek megteremtése is többféleképpen valósul meg, a nonprofit formáktól az üzleti, vállalkozási formáig. Legtöbbször a bankok és nagyvállalatok adják az induló tőkét, de gyakori a közpénzek felhasználása is, sőt, nem egyszer ezek alkotják az alapító tőke többségét. Ez esetben elsősorban a városi és regionális hatóságok teremtik elő a megfelelő anyagi feltételeket, jól látva, hogy a parkok, szinte kivétel nélkül rendkívüli mértékben hozzájárulnak egy-egy régió fejlődéséhez. (Természetesen hosszabb távon minden park igyekszik legalább az önfinszírozásig eljutni.) Ami az egyetemeket és a kutatóintézeteket illeti, általában már a parkok létrejöttékor részt vesznek azok finanszírozásában, vagy ha nem, akkor a létrehozott parkok már megalakulásukkor bekapcsolják megfelelő szerződéses formában a különböző tudományos intézményeket.

A parkok területében is jelentős eltérések mutatkoznak. Vannak kisebbek és nagyobbak, a néhányszor 10 négyzetmétertől a többezer négyzetméterig. Az egyes parkok esetében azonban a bérleti idő a vállalatok számára korlátozott: a minimális néhány hónaptól a maximális 3 vagy 5 évig (inkubációs idő!). A park alkalmazottainak száma a legtöbb esetben 10 fő alatt van, de az 50 főt — a tapasztalatok szerint — sohasem múlják felül. Szeretném hangsúlyozottan kiemelni ezeknek a kísérletének, tapasztalt, széles látókörű és elszánt „team”-eknek a szerepét. A tapasztalatok azt mutatják, hogy hiába adottak az anyagi és tárgyi feltételek, ha a személyi feltételek nem megfelelőek. Azt, hogy ezeknek a „jelkes team”-eknek a megléte mennyire fontos, jól példázza Svédország vagy Portugália esete, ahol kezdetben a tulajdonképpeni parkok úgynevezett telephely nélkül is képesek voltak sikeresen és eredményesen működni „összekötő irodákként” (liaison office), mintegy magvát képezve a később kialakuló „valódi” parkoknak.

Magyarországon az utóbbi öt évben mintegy 10 park alakult. Sajnálatos azonban, hogy működésük nem tekinthető különösen sikeresnek, több közülük formálisan, vagy ha formálisan nem is, de valójában feloszlott, mások épp csak, hogy léteznek, esetleg mással, és nem tulajdonképpeni parki tevékenységgel foglalkoznak. S történik ez akkor, amikor tudjuk, hogy Európában, de a világon mindenütt ezek a parkok kiválóan működnek, s nagyban hozzájárulnak közvetlen környezetük: a városok és a régiók fejlődéséhez, gazdasági fellendüléséhez.

Természetesen mindeerre megvan a magyarázat. Annak, hogy a parkok eredményesen működhessenek, számos feltétele van, amelyek közül nálunk több lényeges is hiányzott. Az alapvető ok azonban a gazdasági motiváció hiánya az innováció megvalósítására.

Megengedhetjük-e magunknak, hogy ezek a máshol oly jól működő parkok Magyarországon sikertelenek maradjanak? A fejlettebb országok sikeres parkjaival kapcsolatban vannak úgynevezett kulcsmondatok, amelyekre mindig visszatérnek. Ilyenek: „elősegítik életképes, *innovatív kis- és közepes vállalatok létrejöttét*”; „jótékony hatásukat a gazdasági fellendülésre elsősorban az a terület élvezzi, ahol a park elhelyezedik”; „élénkítik a vállalkozói szellemet és *munkaalakokat teremtenek*”; „megvalósítják a *technológiai transzfert* és hozzájárulnak a *modernizációhoz*”. Ezek azokat a célokat fejezik ki, amelyekre műszaki-gazdasági vonatkozásban mi is törekszünk. És ha ez így van, akkor a nemzetközi tapasztalat szerint olyan eredményes eszközökről, amelyeket ezek az innovációs parkok jelentenek, nem mondhatunk le.

Mindezzel kapcsolatban fontosnak tartom megjegyezni, hogy a magyar parkok „kudarcsának” értelmezésekor nem volna jó helytelen következtetésekre jutni. Az előbbieken már történt utalás arra, hogy a korábban egyáltalán nem „innováció-barát” környezetben hiányoztak az alapvető feltételek a sikeres működéshez. Ugyanakkor kialakultak olyan kiváló „manager team”-ek, amelyek komoly értéket képviselnek, és amelyek valóban alapját képezhetik a most már kedvezőbb körülmények között minden bizonnyal hamarosan létrejövő, sikeres innovációs parkjainknak.

Mindehhez azonban, vagyis parkok létrejöttéhez, működésük sikerességéhez feltétlenül szükséges, hogy az alapvető feltételek meglegyenek, azaz nem nélkülözhető az önkormányzatok támogatása és a jelenlegi átmeneti viszonyok között, a jelentős központi állami támogatás sem.

UTÓSZÓ

Már egyetemi hallgató koromban sem rejtettem véka alá véleményemet, miszerint az egyszerű másolás, módszerek nem megfelelő körülményekbe illesztése értelmetlen, mert nagy valószínűséggel kudarcra van ítélve.

Hídat csak két part között lehet (van értelme) építeni. A gazdaság, a vállalkozói szféra (az egyik part) teljes pangása idején hiába kínálja magát a legszebb kutatási eredmény, nincs aki megkívánja.

A '80-as években a piaci reformokkal való kísérletezés közben sokan azt gondolták, hogy hasonló eszköztárat kell létrehozni, mint amilyen a művelt Nyugaton van, és majd minden megy magától. Bebizonyosodott, hogy a forma egyedül nem elég. Perszè, mindenki, aki részt vett, megpróbálja munkáját értékesnek tartani és ez emberileg teljesen érthető. Senki sem szeret úgy visszatekinteni, hogy munkáját hiábavaló időöltésnek akarná látni. Mindazokat, akik éjt-nappallá téve, a parkok érdekében dolgoztak, elismerés illeti, mert nagy fába vágták a fejszójüket, de hát a sikerek nagyon is relatívák és ezt be kell ismerni, mert különben megelégszünk az ilyen „sikerekkel” is.

A parkokban (centrumokban stb.) sokkal több lehetőség van, mint amit mi elértünk, de bebizonyosodott, a műpiac nem hoz létre olyan körülményeket, ami a parkok működésének kedvez. Jelenlegi parkjaink elsősorban inkubációs helyek, és ez messze áll az innovációs (tudományos) parkoktól.

Továbbá, kutatási eredményeink (a megvalósíthatók) a valódi piac (nemcsak magyar) igényeit alig ébresztik fel. A siker lehetőségét alapvetően a piacon várható igény helyes felismerése jelenti, olyan problémák megoldását, amiért pénzt hajlandók áldozni vállalatok és magánosok egyaránt.

Az ötlet megvalósítását — a technológia kidolgozását, a hibamentes, selejtmentes, biztos üzemvitelt — szolgálja a park, ahol már szellemi vagy fizikai alakot ölt az áru, amivel elő lehet készíteni a termelést.

A parkok tipikusan a pionír munka bázisai, olyanok számára, akik ötletüket annak egész pályáján végig kívánják kísérni, megtakarított pénzcsekkjüket kockáztatni akarják. Ez utóbbi ad hitelt tevékenységüknek, ehhez lehet támogatókat, tőkéstársakat találni. Ehhez a mi mentalitásunk többnyire még nem alakult ki. Nincs meg az ehhez szükséges mobilitási készségünk.

A ma kutatója, egyetemi tanára a gyengén fizetett, de arisztokratikusnak látszó pozícióját nemigen adja fel egy vállalkozásért (hacsak nem kopik ki alóla intézete). Magát előkelő ötletgyárnak kívánja konzerválni, a megvalósítás piszkos, de nagyon nehéz és költséges aprómunkáját másra kívánja bízni. Ez nem így működik ott, ahol működik.

A park a kezdő lépés a gondolat megvalósításához, a téma tartózkodási ideje maximum 3 év. Addig vagy előrelép, vagy jön a bukás. Nem várnak állami segítséggel jobb időkre, mert akkorra vagy a téma elavul, vagy már nem is hoz, csak maximum erkölcsi sikert. A gazdasági siker a fontos, az meghozza az erkölcsit is.

Szóval, azt gondolom, hogy sok minden történt, de nem lehetünk elégedettek és nagyon büszkék parkjainkra. Most viszont, amikor a kisvállalkozások jobb (de még korántsem jó) lehetőségekkel bírnak, amikor a tulajdonviszonyok úgye tisztább lett, amikor az egyén iniciatívája felértékelődött, lehet remény arra, hogy újra induljon valami.

Külföldön több helyen figyelmeztettek, ne higgyem, hogy a parkok egyértelműen jó megoldások, ez csak egy lehetőség. Minden az emberek tehetségén és szorgalmán múlik. Aktív, mobilis emberek kellene, az ő működésükhöz kell feltételeket teremteni, de ebben a park maga csak egy tényező. A piac, a gazdaság helyzete, a piac megszerzése és kézben-tartása stb. még fontosabbak.

Tanulni kell a kudarcainkból és sikereinkből. Ha megtanuljuk, mit lehet és érdemes, a siker nem marad el és *aktor* mások is megsegítenek.

Horányi György

TUDOMÁNYOS KULTÚRA — NYELVI KULTÚRA

*Egy vegyész töprengései a magyar kémiai szaknyelv
ápolásának szükségességéről*

Manapság, amikor mindenki arról beszél, hogy Európa felé kell közelednünk és minden ajtót és ablakot ki kell nyitnunk, hogy a világ kultúrája akadálytalanul áramoljék be kies hazánkba, de egyúttal a nép-nemzeti tűzijáték hazafias petárdái is durrognak, mintha kevesebbet gondolnánk arra, hogy nyelvünket és így gondolkodásunkat meg kell óvnunk a káros hatásoktól. A világra nyitott ablakokon át a huzat kisodorhatja, a hazafias petárdák szikrái elhamvaszthatják nyelvi kultúránk számos értékét.

Természetesen az ajtókat és ablakokat továbbra is nyitva kell tartanunk, és talán az sem árt, ha kevesebbet beszélünk hazáról és hazafiságról, de többet törődünk azzal, hogy az élet minden területén — így a tudományban is — a lehető legmagasabb szintre emeljük az anyanyelvi gondolkodást.

*

A kutatás és oktatás egysége és a szakmai nyelv

A szakmai nyelv — és így bizonyos mértékben gondolkodásunk — is megsínylette, hogy az elmúlt negyven évben a kutatás számottevő része kiszorult az egyetemekről, azaz a magyar szakmai nyelvet gyakran olyanok használták, akik sohasem kényszerültek arra, hogy gondolataikat oktatóként, magyarul világosan kifejtse, a hallgatók kérdéseire válaszoljanak. Így könnyen előfordulhatott, hogy egyes (például honosított kandidátusi fokozattal rendelkező) kutatók szakmájuk alapvető fogalmainak magyar nevét sem ismerték. Ha eltekintünk az egyéb súlyos okoktól, akkor már ez is elég jelentős ok volna ahhoz, hogy az alap kutatások számottevő részét az egyetemekre vigyük vissza.

Ebből az is következik, hogy a tudományos fokozat (doktorátus) megszerzése az egyetemeken, a kutatás mellett magyarul oktató jelöltek magyarul megírt értekezése alapján történjék. Véleményem szerint csak kivételesen engedhető meg, hogy az egyetemi doktori értekezés ne magyar nyelvű legyen.

Az értekezések nyelvi tisztaságának vizsgálata feladata volt a bírálóknak eddig is, de megjegyzéseiket legtöbbször csak gáncsoskodásnak, szórszálhasogatásnak tekintették. Nem lehet kétséges, hogy az értekezésekkel szemben nyelvi szempontból is követelményeket kell támasztanunk. A nyelvi igényesség azonban nem korlátozódhat a helyesírási és elírási hibák vadászatára. Ennél sokkal fontosabb volna a szakmai nyelv ésszerű magyarítására irányuló törekvések érvényesítésére felhasználni az értekezések, dolgozatok bírálata által kínált lehetőségeket.

Magyar nyelvű kiadványok nélkül nincs magyar szakmai nyelv. Az előzőekben szó volt arról, hogy új, eredeti tudományos eredményt magyar nyelven közölni nem szerencsés. Arról is szóltunk már, hogy a magyar szakmai nyelv írásbeli műveléséről sem mondhatunk le. Üdvös volna, ha minden kutató 3-5 évente legalább egyszer arra kényszerülne, hogy munkájáról, az általa művelt területről magyarul írjon, és szembesüljön mindazokkal az előzőekben vázolt nehézségekkel, amelyek az anyanyelv és az idegen nyelv „találkozásakor” felmerülnek.

Az elképzelés megvalósításához újabb magyar nyelvű kiadványokra volna szükség. (A már meglévő magyar nyelvű folyóiratok aligha volnának képesek egy megnövekedett igényt kielégíteni.) Tekintettel az anyagi nehézségekre valószínűleg az volna a járható út, ha minden intézmény a lehető legolcsóbb formában időnként megjelentetne, kizárólagosan hazai használatra, magyar nyelvű kiadványokat. Ezek közvetlen hasznosítása elképzelhető volna kutatási beszámolók, jelentések mellékleteként (pl. OTKA, OMFB). Bennük lehetne helyet biztosítani a fiataloknak, a kezdőknek különböző munkáik, ötleteik magyar nyelvű közlésére.

A szakmai nyelv állandó ápolást igényel. A tudomány folyamatos változása, új jelenségek, új fogalmak felbukkanása megköveteli, hogy mindig „résen” legyünk, hogy idejekorán kivédhessük a nyelvet torzító behatásokat. Tisztában kell lennünk azzal, hogy a szakmai nyelv állandó karbantartása nélkül annak rohamos romlásával kell számolnunk. A kémia területén intézményes gondozásról — tudomásom szerint — nem beszélhetünk.

Édes (műszaki) anyanyelvünk védelmére jó 10

évvel ezelőtt a MŰSZAKI ÉLET hasábjain hívták fel a figyelmet. Örömmel csatlakoztunk a felhíváshoz a BIOKÉMIA lapjain, mint ahogyan most is teljes egyetértésünket fejezzük ki HORÁNYI doktor-nak a Magyar Tudományban megjelent gondolataival. A magyar biokémiai szaknyelv ápolásának szükségességét szemlélteti egy doktori értekezés (akadémiai) bírálatából kiragadott részlet is.

"Az idegen szavak gyakori felesleges használata nyelvi szempontból csak egyik jellemzője az értekezésnek. Félreértés ne essék : nem arról van szó, hogy minden szakkifejezést magyarra erőltessünk. LŐRINCZE Lajost idézem : 'Akkor cselekszünk helyesen ...,ha meg tudjuk állapítani, hogy a kérdéses idegen eredetű szó ad-e valami többletet jelentésében, hangulatában a már ismert vagy helyette ajánlott szavakhoz képest. Ha megtanuljuk azt, hogy egy szó - akár idegen eredetű, akár nem - általában nem önmagában jó vagy rossz, hanem attól függően (vagy attól függően is), hogy mikor, milyen környezetben használjuk'. Csak néhány példa az értekezésből:

- a mikrotubuláris gyűrű a legprominensebb képlet -
- az izomhoz hasonló kontraktilis apparátust reprezentálja -
- a liberálódott kalcium hatására aktiválódott kontraktilis szisztéma .

A 'mediálás', 'kvantitálás', extrémén specifikus' és sok más társuk semmivel sem jelentenek többet, mint magyar megfelelőjük. A kiragadott példák (és sok más társuk) azt a benyomást keltik az anyanyelvére (is) érzékeny olvasóban, hogy mindezek a beszélt szakmai nyelv - sajnos jól ismert - sallangjaiként kerültek be -diktálás útján - az értekezésbe. Erre utal a szöveges rész számos beszédfordulata, mint pl. '...a későbbiekben még visszatérek', 'mint már említettem', 'a későbbiekben bőven foglalkozom' és társaik. Aligha kétséges, hogy az írott nyelvben ezek használata nem helyes még akkor sem, ha az idézett utalások (?) oldalszámát megjelölnék. Nem véletlen azonban, hogy erre egy esetben sem került sor - keresgélje a bíráló, ha kedve tartja. A beszéd szabadságfoka - többek közt az elkövetett hibák azonnali javíthatósága miatt is - nagy, nemcsak a klasszikus latin közmondás alapján : *verba volant, scripta manent* (a szó elrepül, az írás megmarad). Az írott nyelvben ez nem tehető meg.: a leírt és nem javított hibák, tévedések, rossz mondatszerkezetek, pongyola fogalmazás maradandóan jellemzők szerzőjükre.

Az értekezések formai minősítésének - véleményem szerint - lényeges része a nyelvi kifejezés szabadságának vizsgálata. Bizonyára senki sem vitatja azt, hogy a biokémia nemzetközi nyelvén megírt munkát lehetőleg hibátlan angolsággal szükséges megfogalmazni. Meggyőződésem szerint ennél jobb 'elbánást' akár szakközleményekben, akár értekezésekben anyanyelvünknek sem szükséges adni. Annyit azonban mindeképpen kedves kötelességünk megadni, mint tudományágunk nemzetközi nyelvének." (bd)

Egy szakdolgozat margójára

Magamfajta, munkában megfáradt, zsémbes kutatók sokat zsörtölődünk, s talán nem is ok nélkül: "Elfásult, érdektelen az új generáció, hiányzik fiataljainkból a felfedező megszállottsága, az akarási, mely bennünket bezzeg - annak idején - a magasba repített." Belátjuk persze, hogy mélyrepülés volt a miénk, szárnysegett vergődés néha, de repülés..." A mai kezdő kutató előtt tágabbra nyílt a horizont, mégsincs hite, ereje, s kedve sem elrugaszzkodni..." - vélekedünk.

Kaslik Gyula, az ELTE ötödéves vegyész hallgatója rációfol komor pesszimizmusunkra. Beszéljen helyettem Ó. Beleegyezésével, egyetlen oldalt teszék közzé az elmúlt hónapban írt szakdolgozatából. (G. L.)

Részlet Kaslik Gyula ötödéves vegyész hallgató szakdolgozatából:

II. RÉSZ

A TRIPSZIN ÉS A KIMOTRIPSZIN SZUBSZTRÁTSPECIFITÁSÁNAK VIZSGÁLATA; A SZERIN-PROTEÁZOK HASÍTÁSI MECHANIZMUSÁNAK ELEMZÉSE

BEVEZETÉS

A kutató társadalmi küldetése az igazság kiderítése. Kutatónak lenni nem kor, képzettség, de mégcsak nem is gyakorlat, hanem mentalitás kérdése. Nem az egyetlen, a diploma vagy a pályán eltöltött évek teszik az embert kutatóvá, hanem a habitusa, az a fékezhetetlen vágy, mely a jelenségek megértése, a kérdések megválaszolása, az ellentmondások feloldása felé űzi. Ezen ismérvek alapján kutatónak tartom magam, és nagyon megörültem a feladatnak, hogy -vagy az aktivációs domén hipotézisen túlmutatva, vagy más, alternatív elképzeléssel próbáljak közelebb férkőzni a tripszin és a kimotripszin specifitásának mikéntjéhez. Így úgy éreztem, hogy megtisztelően komoly feladatot kaptam, és a nagy kihívás meglehetősen kedvemrevaló volt.

A dolgozat második része tehát (a biokémiai dolgozatok körében talán szokatlan módon) teoretikus jellegű, az ezidáig felhalmozott óriási ismeretanyag átgondolt elemzésével és szintézisével egy új értelmezését adja a specifikus katalízisnek, mely elképzelés eltér az aktivációs domén hipotézistől. Foglalkozom még a szerin-proteázok hasítási mechanizmusának eddig nem kellő alaposítással tisztázott kérdésével, és új, eddig nem ismert megfontolásokat teszek.

E munka során nagyon sok tapasztalatra tettem szert, nagyon sokat megtudtam e két proteázról, és a szerin-proteázokról általában, és ez a tevékenység eddig nem tapasztalt intellektuális élményt jelentett számomra. Ezúton is szeretném kifejezni a hálámat Gráf László professzor úrnak, hogy ezt a tevékenységet nemcsak lehetővé tette számomra, hanem abban maximálisan támogatott is. Köszönöm!



The Molecular Biologist's Prologue and Tale

THE theory is that all experiments which have elegantly simple concepts and methods appeal most to scientists. Could they also appeal to medical students? A medical student was invited to participate in a research project in the Department of Biochemistry at Charing Cross and Westminster Medical School. I found myself in the fortunate position of filling this research studentship. A love-hate relationship with the polymerase chain reaction (PCR) was soon to develop.

The research project was based on a clinical observation made at Charing Cross Hospital by my supervisor on the hypercholesterolaemia of hypothyroidism. Most hypothyroid patients, when treated with L-thyroxine, lower their cholesterol levels, especially their low density lipoprotein bound cholesterol (LDL-cholesterol). Some hypothyroid patients, however, do not show this response.

Further investigations had shown that patients homozygous for a common polymorphism of the LDL-receptor gene responded with the greatest reduction in both total and LDL-cholesterol in response to L-thyroxine therapy. The hypothesis that this variable response to cholesterol with thyroid status resulted from a polymorphism in a thyroid responsive element in the promoter region of the LDL-receptor gene was mine to prove in eight weeks. The sequence of some thyroid responsive elements, controlling transcriptional response to thyroid hormones, are known. Comparison of the promoter region of the LDL-receptor gene with these sequences indicated the presence of similar sequences (75% homology) in the LDL-receptor promoter. The task was set. I was to clone a 273 base pair region of the LDL-receptor promoter from the genomic DNA of patients who had shown a marked hypercholesterolaemic response to L-thyroxine and those who had not. Then compare the sequences ... it sounded simple.

The PCR is used to produce large amounts of a specific DNA fragment of a defined length and sequence from small amounts of template. This amplification is achieved by a thermally stable DNA polymerase. How is the fragment demarcated? Simple: oligonucleotide primers are used, complementary in sequence to either end of the desired DNA fragment. So the reaction mixture, which contains the template DNA fragment (about 10 μ l), buffers, each of

the four nucleotides, both oligonucleotide primers and the enzyme (all topped with mineral oil to avoid evaporation), is heated. The DNA fragment is denatured, i.e. becomes single stranded. The mixture is then cooled, so that the oligonucleotide primers anneal to the now single stranded DNA fragment (sense strand). The next stage is the manufacture of the rest of the new strand by extension of the annealed primers, with DNA polymerase, giving double stranded DNA, i.e. perfect copies of the original fragment. An intelligent heating block repeats this cycle about 30 times. Nothing could be simpler—shove in the reagents and a couple of hours later you have oodles of the required DNA. Biochemists know all this, but from the medical student's point of view it takes an hour to set up, and a further few hours are necessary for the machine to complete its cycles.

This heady mix of clinical observation and basic science ensured an enthusiastic start to my eight week tenure. Literature searches were done—not much work had been done on this, so it seemed the frontiers of medical sciences were not beyond the research team. The important priming oligonucleotides were selected and ordered.

With the help of my co-workers, a PCR was set up using genomic DNA from two responder and two non-responder patients. Gel electrophoresis of the products of the PCR showed that it had not worked. Conditions for the reaction were changed, oligonucleotide primers were thought to be too bulky (these were replaced with trimmer ones), the heating cycles for the PCR were altered—still the PCR would not work. What else could be at fault? It could only be the enzyme which had become denatured, so fresh enzyme was used. The PCR worked. Near euphoria ensued for the next few days, as we battled to purify the amplified DNA by cutting the required bands out of agarose gels, hence isolating the required DNA fragments.

After purification the DNA had disappeared: Gel electrophoresis of the purified products showed no DNA whatsoever—it had somehow been misplaced. As visions of the frontiers of medicine faded away, they were replaced with the cruel reality of going back to square one.

Instead of doing the latter, we decided to treat the case of missing DNA in a different way. The vanishing purified products were taken and amplified by

PCR. The result was successful—we had obtained a DNA band of the right number of base pairs. It would appear that the purified products must have contained some of the desired DNA, but in so small a quantity that it could not be seen in the gel. The case had been solved, but another problem presented itself: not only had we found again our missing DNA, but, somewhere along the line, we had picked up an impurity.

The required DNA for each of the four samples was cut out from the agarose gel used to purify the amplified DNA segments. The next stage was to clone these segments in a standard vector; suffice it to say that this too did not work. There were problems in ligation with the vector even though the procedure was carried out twice.

Cloning the gene allows sequencing single stranded DNA. Sequencing double stranded DNA is also possible, although it is less reliable. Time was now our enemy, all that was wanted now was to know whether the two classes of hypothyroid patient showed a gross genetic difference. To be able to do this you have to start with a large quantity of the double stranded DNA. Having successfully avoided a fresh start last time we now had little option.

More LDL-receptor promoter was amplified from fresh samples from the same patients; it worked, but purification, this time by another method, turned out to yield a gooey mess. Somewhat immune by now to starting again, that is exactly what was done. Sometimes the PCR would work on one of the samples, occasionally on all, but to a very small extent. Literature searches were done, brains were racked and ideas were thrashed out between the supervisor, molecular biologist, co-worker and myself as to why the reaction was not working. Different polymerases, different reagents, even different machines were tried, but our piece of DNA held out.

On my last day in the department, method was restored into the madness and the infallible PCR finally worked. The secret? Spinning the PCR reaction mixture was not enough; vortexing and spinning was required. Our piece of DNA had won, and accepting defeat was the noblest thing possible.

We did have one positive thing to report, even if it was in a negative sort of way. During cloning experiments, the fragments of DNA had been cut with a restriction endonuclease. The products were separated on an agarose gel. DNA

from hypothyroid responders and non-responders to L-thyroxine had been cut in a similar way. This showed that there were no large deletions in the promoter of any patient.

Although science has gained precious little from these endeavours, I have learned a great deal. This includes a healthy chunk of molecular biology, the use of experimental techniques and the workings of a research team, especially the ins and outs of funding. Since solving the case of the missing DNA, I am even more convinced of the need of what Sir James Black called his "Friday afternoon experiments"

It seems that scientific inkling and luck go hand in hand with sound hypo-

theses. Given another month, the nucleotide sequence of 273 base pairs may well have been possible. This has left a deeper appreciation of the technological advances that will be required when the Human Genome Mapping Project in its final phase comes around to sequencing all 3×10^9 base pairs of the human genome.

From this research I have also acquired a book full of experimental results and photographs of gels (my "holiday snaps"). The project is continuing, albeit from a slightly different angle, and I hope that there will be a reason for the clinical observation in the not too distant future.

I would recommend any medical

student to accept such an opportunity, should it arise. Biochemists *are* human and biochemistry research really is exciting. Lectures often lead to misapprehension of the speed of discovery, so the biggest eye-opener has been, as in Tennyson's words:

"Science moves but slowly slowly,
creeping on from point to point."

MANDEEP SAGOO
Medical Student,
Charing Cross and Westminster
Medical School

3rd INTERNATIONAL CONGRESS ON AMINO ACIDS

PEPTIDES AND ANALOGUES

Chemistry-Biology-Medicine-Nutrition-Technology

Crete, Greece, August 23-27th 1993

Call for papers

Correspondence : Prof.Dr.G.Lubec, CChem, FRSC,
University of Vienna,Dpt.of Pediatrics,
Whringer Grtel 18, A 1090 Vienna
Austria

TOPICS : analysis, synthesis, toxicology, biosynthesis,
nutrition and metabolism, biology, racemization,
neurobiology and neurochemistry, pharmacy, plant
amino acids, anaesthesiology,
pharmacology, microbiology, arginine:roles in
immunomodulation, for the treatment of diabetic
long-term complications, nitric oxide formation,
etc., tryptophan, modification of amino acids
(phosphorylation, methylation, glycosylation),
new roles for amino acids, parenteral nutrition,
food chemistry, radiation and isotopes, positron
emission tomography, polyamines, amino acid ana-
logues, gastroenterology, nephrology, renal phy-
siology, inborn errors of metabolism, amino acids:
behaviour, memory, learning, stress and psychiatry,
free radicals, neutron capture therapy, basic
chemistry and many more.

MTESZ HÍREK

1992.
Április
1. szám

A MŰSZAKI ÉS TERMÉSZETTUDOMÁNYI EGYESÜLETEK
SZÖVETSÉGI KAMARÁJÁNAK TÁJÉKOZTATÓJA

Tájékoztató közlemény

A Fővárosi Bíróság 6.Pk 60431/4. sz. 1991. december 16-án kelt végzésével a MTESZ új elnevezését (Műszaki és Természettudományi Egyesületek Szövetségi Kamarája) nyilvántartásba vette.

A Szövetség szervezetei 1992. januárjától kezdődően folyamatosan intézkedjenek az új elnevezés átvezetésére és külső kapcsolatokban a MTESZ ezen új elnevezéssel szerepeljen.

1. Neve, jogi jellege, székhelye

- 1.1. A neve: Műszaki és Természettudományi Egyesületek Szövetségi Kamarája (rövidítése: MTESZ).

Angolul: Federal Chamber of Technical and Scientific Societies

Arabul: غرفة اتحاد الجمعيات الفنية والعلمية

Franciául: Chambre Federale des Sociétés Techniques et Scientifiques

Németül: Bundeskammer Technischer und Wissenschaftlicher Vereine

Oroszul: Федеративная Палата научно-технических обществ

Spanyolul: Camara Federal de Sociedades Técnicas y Cientificas

- 1.2. A Műszaki és Természettudományi Egyesületek Szövetségi Kamarája (a továbbiakban: Szövetség) a műszaki-, agrár-, természet- és gazdaságtudományi értelmiséget tömörítő egyesületek, társaságok és más társadalmi szervezetek /a továbbiakban: tagegyesületek/ önkéntes társulásán alapuló, jogi személyiséggel rendelkező szövetsége; társadalmi, érdekképviseleti szervezet.

- 1.3. A Szövetség székhelye: Budapest.

Működési területe: Magyarország.

- 1.4. Alapítás éve: 1948.

- 1.5. A Szövetség pecsétje: köriratban a Szövetség neve és székhelye.

- 1.6. A Szövetség jelvénye: Piros alapon aranyozott peremmel, mintával és betűvel



MŰSZAKI ÉS TERMÉSZETTUDOMÁNYI EGYESÜLETEK SZÖVETSÉGI KAMARÁJÁNAK

célja és tevékenysége

1. Az egyesülési jogról szóló 1989. évi II. törvény alapján a Műszaki és Természettudományi Egyesületek Szövetségi Kamaráját a Fővárosi Bíróság 1989. évben mint önálló jogi személyt, társadalmi-érdekképviseleti szervezetet a 405. sz. alatt nyilvántartásba vette. A Szövetség tevékenysége felett - az egyesülési törvény előírásai szerint - a törvényességi felügyeletet az ügyészség gyakorolja.

2. A Szövetség célja az autonóm tagegyesületek közös törekvéseinek szolgálata, közös érdekeik képviselete, a szakmai-tudományos fejlődés előmozdítása, a tudományos műveltség terjesztése és a tudományos eredmények gyakorlatban történő alkalmazásának segítése. (ASz. 2.1.)

A fenti célok elérése érdekében a Szövetség elsősorban a következő közhasznú tevékenységet végzi: (ASz. 2.2.)

- elősegíti a tagegyesületek szakmai és területi együttműködését, a közös célok megvalósítását; a tagegyesületek felhatalmazása alapján képviseli azok és tagjaik közös érdekeit; az egyesületi igényeknek megfelelően együttműködik más társadalmi, érdekképviseleti szervezetekkel; közös érdeket szolgáló javaslatokat fogalmaz meg; segíti a tagegyesületek által gondozott szakmai kultúrák, tudományok művelését és terjesztését; a kreativitást ösztönző kezdeményezéseket (pályázat, kitüntetés, alapítvány) tesz; nemzetközi kapcsolatokat épít ki és tart fenn hasonló célú és jellegű külföldi szervezetekkel; elősegíti a tagegyesületek hazai és nemzetközi kapcsolatait. (ASz. 2.2.1.)

a tagegyesületek igényének megfelelően a működésükhöz szükséges, a tagegyesületek tevékenységének eredményességét növelő feladatokat lát el (kiadói, terjesztői, propaganda, pénzügyi tevékenységet végez, technika házakat működtet, jogi tájékoztatást, szükség esetén képviseletet nyújt). (ASz. 2.2.2.)

3. A Szövetség részére a tagegyesületek, egyesületenként kötött megállapodás szerint, tevékenységük kiterjedésétől függő tagdíjat fizetnek.

ISOELECTRIC AUTOFOCUSING SYSTEM

FOR ANALYTICAL-PREPARATIVE AND INDUSTRIAL PURPOSES

Horizontal Batch Type IEAF Devices with Oscillating Stirring

Description:

Multichamber Tub. Lid with Immersing Separation Plates and Pt Electrodes, Bilateral or Central Electric Conductivity Migration Fields for small Molecules or Particles, Oscillating Linear Stirring helps natural Diffusion

MTESZ tagegyesületei

Az osztatlan MTESZ vagyona elfogadott számítási alap

| | |
|-------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| Bolyai János Matematikai Társulat /BJMT/ | 1.5 |
| Bőr,- Cipő és Bőrfeldolgozóipari Tudományos Egyesület /BCBTE/ | 1.1 |
| Energiagazdálkodási Tudományos Egyesület /ETE/ | 3.7 |
| Eötvös Lóránd Fizikai Társulat /ELFT/ | 1.8 |
| Építőipari Tudományos Egyesület /ÉTE/ | 4.9 |
| Faipari Tudományos Egyesület /FATE/ | 1.2 |
| Gépipari Tudományos Egyesület /GTE/ | 11.8 |
| Híradástechnikai Tudományos Egyesület /HTE/ | 3.1 |
| Közlekedéstudományi Egyesület /KTE/ | 6.8 |
| Magyar Agrártudományi Egyesület /MAE/ | 10.6 |
| Magyar Asztronautikai Társaság /MANT/ | 0.1 |
| Magyar Biofizikai Egyesület /MBFT/ | 0.3 |
| Magyar Biokémiai Egyesület /MBKE/ | 0.5 |
| Magyar Biológiai Társaság /MBT/ | 1.0 |
| Magyar Biomassza Társaság /MBMT/ | 0.0 |
| Magyar Elektrotechnikai Egyesület /MEE/ | 6.1 |
| Magyar Energetikai Társaság /MET/ | 0.0 |
| Magyar Élelmezéstechnikai Tudományos Egyesület /MÉTÉ/ | 5.7 |
| Magyar Földmérési, Térképészeti és Távérzékelési Társaság /MFTTT/ | 1.3 |
| Magyar Geofizikusok Egyesülete /MGE/ | 1.4 |
| Magyar Hidrológiai Társaság /MHT/ | 2.9 |
| Magyar Iparjogvédelmi Egyesület /MIE/ | 1.3 |
| Magyar Karszt- és Barlangkutató Társulat /MKBT/ | 0.5 |
| Magyar Kémikusok Egyesülete /MKE/ | 3.0 |
| Magyar Meteorológiai Társaság /MMT/ | 0.1 |
| Magyarhoni Földtani Társulat /MFT/ | 1.3 |
| Magyar Tudományos, Üzemi és Szaklapok Újságíróinak Egyesülete /MTÜSZÚE/ | 0.0 |
| Méréstechnikai és Automatizálási Tudományos Egyesület /MATE/ | 1.7 |
| Neumann János Számítógéptudományi Egyesület /NJSZT/ | 2.6 |
| Optikai, Akusztikai és Filmtechnikai Egyesület /OPAKFI/ | 1.5 |
| Országos Erdészeti Egyesület /OEE/ | 3.1 |
| Országos Magyar Bányászati és Kohászati Egyesület /OMBKE/ | 4.8 |
| Papír- és Nyomdaipari Műszaki Egyesület /PNYME/ | 1.9 |
| Szervezési és Vezetési Tudományos Társaság /SZVT/ | 7.8 |
| Szilvátipari Tudományos Egyesület /SZTE/ | 1.1 |
| Textilipari Műszaki és Tudományos Egyesület /TMTE/ | 3.5 |
| | <hr/> 100.0 |

Capacity:

100 ml – 250 L, MINI-MINOR CELLS: 5–10 ml, without stirring

Sponsor, Manufacturer and Distributor: MARKT Holding

Deputy Director: Dr. János Lehegyi

6800 Hódmezővásárhely, Erzsébet út 5.

Tel.: 62/45-211 extn.: 276 Telex: 84-232 Telefax: 62/41-599; 62/41-011

Correspondence: Dr. Bela L. Toth-Martinez,

4028 Debrecen, Simonyi út 19. Tel.: 62/10-196

100000 márka...

A budapesti 20.FEBS kongresszus rendezéséhez a Szövetség 100000 DM kamatmentes kölcsönt nyújtott. Ilyen összegű támogatást a Szövetség minden FEBS kongresszushoz biztosít, amit a rendezőknek a kongresszus után vissza kell fizetniük. Ezt eddig minden ország (egyesület) meg is tette. A budapesti 20.FEBS Meeting szervezése során, a politikai-gazdasági rendszerváltás folytán azonban olyan anyagi nehézségek merültek fel - nem kis mértékben a bennünket lelkesen megrohanó, ám fizetni képtelen résztvevők miatt -, hogy közölnünk kellett a Szövetséggel : nem biztos, hogy a kölcsönt maradéktalanul vissza tudjuk fizetni. A FEBS Executive Committee már javában aggódott, amikor a végelszámoláskor kitünt : nem volt veszteséges a kongresszus, így a kölcsönt vissza tudjuk fizetni. Az Executive Committee ennek úgy megörült, hogy a fenti összeget még egy évig nálunk hagyta kamatozni. John MOWBRAY (FEBS Treasurer) a visszafizetést az alábbi levélben nyújtotta.

Professor Peter Friedrich,
Chairman, FEBS Executive Committee,
Institute of Enzymology,
Biological Research Center,
Hungarian Academy of Sciences,
POB 7,
H-1518 BUDAPEST,
Hungary.

9 December 1991

Our Ref. FEBS20

Dear Peter,

Here is the confirmation that the loan to the 20th FEBS Meeting has reached our account with the Deutsche Bank. As I said at the Executive Committee Meeting, you and your colleagues are to be thoroughly congratulated not only for running a very high quality scientific congress but doing so in an exemplary business-like style despite tremendous social and financial upheaval in Hungary at that time.

I hope you had a good journey home: it was great fun visiting baroque religious Bavaria amid the snow. I look forward to seeing you in Dublin next year.

Very best wishes for Christmas and for 1992.

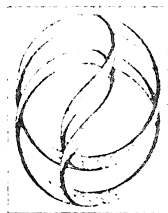
Yours sincerely,



J. Mowbray.

A dicséret jól esett, ámbar százezer márkába került. Néhányan sokallották... A többség azonban úgy gondolja, hogy hazánk jó híre megér ennyit. Rajtunk áll, hogy jó hírünkkel illő módon éljünk.

Friedrich Péter



Sixth European Congress on Biotechnology

Firenze, June 13-17, 1993



Organized on behalf
of the European
Federation of
Biotechnology

SCOPE

Since the first ECB Congress held in Interlaken in 1978, the European Congresses on Biotechnology represent an indispensable and consolidated forum for the presentation of new results and exchange of ideas on basic science developments and applications of biotechnology in Europe. They also provide the possibility of stressing regional specificities of biotechnological evolution.

In addition, the goal of ECB6 Congress is to stimulate the attention of the European Governments towards biotechnology, one of the most promising technologies available for new sectors of industrial development, such as agricultural transformation and environmental remediation.

In this context, the Congress will highlight solutions, innovation, bottlenecks and perspectives at the scientific level, creating a platform to foster the development of the necessary infrastructures, in order to take full advantage of biotechnology in a global and viable European economy.

SCIENTIFIC PROGRAMME

The Congress will be based on general lectures, symposia, workshops, poster previews, poster presentations, round tables and industrial excursions.

SCIENTIFIC AND TECHNICAL EXHIBITION

It is intended to give the opportunity to research institutions and companies to present their activity and specific know-how.

The exhibition will take place at the historical complex "Fortezza da Basso" and will be open throughout the Congress. Perspective participants may contact:

ECB6
c/o Organizzazione Internazionale Congressi
Via G. Modena 20
50121 Firenze - Italy
Phone (055) 5000631 - Fax 570227

The topics of the ECB6 will include **BASIC SCIENCE DEVELOPMENTS** in areas such as:

Protein structure
Enzymology and biocatalysis
Genetic engineering and protein engineering
Gene structure and regulation
Biology of industrial microorganisms and fermentation
Downstream processing and bioseparation
Immunological and genetic probes
Mass culture of animal and plant cells
Bioreactor modelling and control
Biocomputing
Biocarriers and drug delivery
Biosensors

as well as their **APPLICATIONS** in the fields of:

Health care products
(vaccines, diagnostics and pharmaceuticals)
Food and feed
Fuels and chemicals
Agriculture
Environment
Bioinstrumentation and software

and the relevance of **SOCIO-ECONOMIC ISSUES**:

Training in biotechnology
Public perception and communication
Safety and regulations
Intellectual property
EEC programs for biotechnology
National and sovranational policies for biotechnology development
Science parks for biotechnology development

CONGRESS SECRETARIAT

c/o Prof. Laura Frontali
Dept. of Cell and Developmental Biology
University of Rome "La Sapienza"
P.le Aldo Moro, 5 - 00185 ROME - Italy
Telephone number: 39 / 6 / 4453950
Fax number: 39 / 6 / 49912351

SUBMISSION OF PAPERS

Submitted papers, if accepted, will be presented as posters. The chairpersons of the symposia or of the workshops may invite some authors to give an oral presentation of their papers. More information on the Congress as well as details for the submission of abstracts will be given in the second circular.