

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 : Szent-Györgyi Albertre emlékezve
Szent-Györgyi Albert és Bay Zoltán találkozásai
1945 tavaszán
A 8th International Congress of Immunology
(Budapest, 1992) magyar szerzőinak munkáiból
A hidrolitikus reakciók szerepe a sejtlégzésben
A biotechnológia ígéretei és eredményei a
9. Nemzetközi Biotechnológiai szimpozium
tükreben (Washington, 1992. augusztus 16-21)
Hungary joins EMBC : Szilárd's dream come true
Tankönyvi lapozgató
Egyesületi élet
Hírek és események

Contents Meeting of Professors A. Szent-Györgyi and
Z. Bay 48 years ago in Budapest
Functional Studies on Fc Receptors
Apoptosis
The role of hydrolytic enzymes in cell -
respiration
Report on the 9th Int. Symp. on Biotechnology
(Washington, 1992)
Hungary joins EMBC
News and events

E számunk szerzői :

Alkonyi István POTE Biokémiai Intézet
Bánfalvi Gáspár Semmelweis OTE I. kémiai-Biokémiai Intézet
Fésüs László DOTE Biokémiai Intézet
Nyeste László BME Mezőgazdasági Kémiai-technológiai Tanszék
Sármay Gabriella Eötvös Lóránd Tudományegyetem Immunológiai Tanszék
J. Tooze Executive Secretary, European Molecular Biology Organization
Bagdy Dániel Gyógyszerkutató Intézet Kft.

Szent-Györgyi Albert

születésének 100.évfordulójára emlékezünk ebben az esztendőben.

A centenárium alkalmából bevezetőként idézzük fel most néhány gondolatát a tudományról. Azokat, amelyeket először 1945-ben Budapesten, majd 1976-ban Woods Hole-ban fogalmazott meg - nemcsak - biokémikusok számára. Azokat, amelyek napjainkban is nyilvánvalóan időszerűek az egész emberiség számára.

A kísérleti természettudományok előretörése egész létünket átalakította: a világból egyetlen nagy, egészséges gépezetet csinált, amelynek minden kereke összefügg. Egy évszázaddal ezelőtt Amerika végtelen messzeségben volt tőlünk. Ma a manitobai farmer üti ki a kenyeret a magyar alföldi parasztgazda kezéből. Egy nagy egységes gépezet lett a világ. De a gépet csak ugyanazzal a gondolkodással lehet vezetni, amely azt megalkotta. Nem lehet a természettudományos gondolkodással gépet építeni, és azt aztán szentimentalizmussal, olyan primitív érzésekkel, mint önzés, kapzsiság, uralomvágy, vezetni. Ebből katasztrófa lesz, katasztrófa kell hogy legyen. Ha emellett kitartunk, a helyzet oly arányban válik fokozódón veszélyessé, amilyen mértékben a természettudomány tovább építi az ő gépezetét és állítja a természet erőit az ember szolgálatába. Az atom energiájának legutóbb történt felszabadítása a helyzetet egészen katasztrófálissá teszi és az egész emberiség a végső pusztulás előtt áll, ha az együttélés problémáinál, amelyek ma természettudományi kérdések, nem veti el a szentimentalizmust és annak elavult, titkos diplomáciai eszközeit, ha nem tanulja meg, hogy természettudományi problémát, vagy matematikai egyenletet ágyúval megoldani nem lehet, még atombombával sem.

(1945)

A world transformed by science can be run only by the spirit which created science : the search for truth and putting two and two together with a cool head, without fear, greed and lust for domination.

(1976)

És idézzük - Őt magát - magyarságáról, hiszen a hovatartozás dolgában csak a személyes megnyilatkozás hiteles.

Én innen nagyon messzire élek és sok országhatár választ el bennünket, de a szellemi életben ilyen határok nincsenek. Én egy másik országnak, Amerikának igyekszem hasznos állampolgára lenni, de még egy nagyobb egységnek is, az emberiségnek, a nagy, közös emberi célokat szolgálva. Mindez azonban nem változtat azon, hogy éppúgy magyar ember vagyok, mint régen voltam, és a hazám Magyarország, mint ahogyan gyermekkoromban is az volt...

Egy ország nagysága attól függ, hogy mennyiben járul hozzá a közös emberi értékekhez. Én mint magyar ember azt kívánom, hogy Magyarország a nagyhatalmak közé tartozzon, és legyen mindenben nagy, amiben egy kis ország nagy lehet. És erre minden adottság megvan, csak a szellemi életet kell támogatni és nem szabad elválasztani nemzeti mivoltunktól, attól, hogy magyarok vagyunk.

SZENT-GYÖRGYI ALBERT és BAY ZOLTÁN találkozásai 1945 tavaszán

Részlet

BAY ZOLTÁN: Az élet erősebb című könyvéből[†]

.....gyalog folytattam az utat Szent-Györgyihez. Az utcák képe meglepő volt. A főútvonalakon már eltakarították a romokat, s üzletek cégtáblái hívták fel magukra a figyelmet. Hogyan lehetséges két hét alatt ekkora fejlődés? - kérdeztem magamban, míg aztán közelebb menve láttam a trükköt. A cégtáblák papírosból vagy fehérre és színesre mázolt deszkából voltak. Ravasz megnyilvánulása az életnek. Becsapta a szemet olyan időben, mikor mindenki örült, ha becsapják. Így lett a romvárosból az első időkben kulisszaváros. A szemérmes nő maga elé húzta a spanyolfalat, míg átöltözik.

Szent-Györgyi Albert félmeztelenül ült az Élettani Intézet egyik nyitott ablakában. Nem akarta elszalasztani a kora tavaszi nap első sugarait. Mikor belül kerültem, az asszisztense téli kabátban ült előtte a fűtetlen épületben, úgy tárgyaltak. Most jobban megörültem az asszisztensnek, mint neki magának. Ha Szent-Györgyi Pesten biológiáról beszél az asszisztensével, akkor ez valami örvendetes változást jelent. Mindjárt megkérdeztem:

- Mondd, Albi, te ott hagytad Szegedet, s véglegesen Pestre jöttél?

- Igen - mondta ő - ezután itt maradok.

Semminek sem örülhettem volna jobban. Albi az egyedüli alkalmas személy, aki az új Magyarországon a tudomány számára ki tudja harcolni a neki megfelelő pozíciót. Hogy a tudomány ne legyen mostohagyermek.

Az asszisztentst elengedte s azonnal belekezdett a témába.

- Debrecenből jövök - mondta -, elmentem oda, mihelyt lehetett, hogy a kormánnyal tárgyaljak, mielőtt valami butaságot elkövettek volna. Beszéltem a pártvezérekkel, megmagyaráztam nekik, hogy erős tudomány nélkül nincs erős és boldog ország. Az nem igaz, hogy a tudomány padlásszobákban születik és az sem igaz, hogy a tudományt korgó gyomorral kell csinálni. Elegünk van abból, hogy mindig azt halljuk, a tudományra nincs pénz.

- Mit mondtak a pártvezérek és kormányemberek? - kérdeztem én. Albi mintha egy pillanatig habozott volna.

- Egyetértettek azzal, amit én mondtam - mondta és hozzátette: Azt mondták, egyetértenek velem. Beszéltem Rákosival is. Most jött haza az emigrációból, Oroszországból. Azt mondta: a pártjának szüksége van a tudomány támogatására, s pártja támogatni fogja a tudományt.

- Ez azt jelenti, hogy be kell lépnünk a kommunista pártba? - kérdeztem én.

- Megmondtam Rákosinak is, a többi pártvezérnek is, hogy amint eddig sem voltam politikai pártban, ezután sem fogok egyik-

be sem belépni. Ha nem támogatják a tudományt önmagáért, akkor elvész az ország, lemarad a népek versenyében.

Kicsit gondolkozott, majd folytatta :

- Én azt hiszem, megértettek engem. Persze a helyesléseket majd tettekkel kell bizonyítaniuk, de máris van egy tett. Reánk, tudósokra és művészekre bízta az ország nevelésének legfelsőbb irányítását.

Albit egyre jobban elragadta a lendület, amint folytatta :

- Zoltán, ez a legnagyobb fordulat az ország életében. Amilyenek a jövő emberei, olyan az ország. Fel fogunk állítani egy Köznevelési Tanácsot, mely fölötté lesz a kultuszminiszternek. Nem engedjük, hogy politikusok és katonák megmérgezzék a jövő generációt. Tisztes életre, igazságszeretetre, demokráciára nevelünk. A tanácsban olyan emberek lesznek, akik szeretik a tudományt és művészetüket. Aki szereti az igazságot a tudományban, az szereti az életben is. Aki szereti a szépet a művészetben, az szereti az életben is. KODály Zoltán, Veres Péter, Baranyai Lipót már megígérték, hogy együttműködnek velem. Örülök, hogy eljöttél, mert téged akartalak kérni, hogy a természettudományi rész vezetését vállald. Első lépés a nevelés, második a tudomány megszerzése lesz.

- Albert, szeretnék tőled kérdezni valamit - mondtam neki. Te Debrecenből jöttél, s a legnagyobb örömmel látom, hogy optimista vagy. Azt jelenti ez, hogy az oroszok független életet fognak biztosítani Magyarországnak ? Olyan lesz az életünk, ahogyan azt magunk berendezzük ?

- Az oroszok és a magyar kormány arra kértek engem Debrecenben - válaszolta - , hogy szervezzek meg egy Magyar-Szovjet Művelődési Társaságot. A célja ennek, hogy a két ország kultúrálisan együttműködjenek. Elvállaltam, mert jó jelnek látom, hogy az oroszoknak fontos a kultúrális közeledés. Aki hódítani akar, az fegyverekre támaszkodik s megelégednék azzal, hogy katonailag ma teljesen a kezében vagyunk.

- Ha barátokká akar tenni bennünket, miért tűri, hogy katonái 'zabráll'-janak és erőszakoskodjanak a nőekkel ? Miért szed 'hadifoglyokat' az utcáról ? Az oroszoknak könnyű volna Magyarországot lelkiileg is meghódítani, miért nem teszik ? - kérdeztem én.

- Amit te kérdezel tőlem, azt kérdeztem én Vorosilovtól - mondta ő. -Legutóbb határozott hangú levelet intéztem hozzá s megírtam, hogy nem fogom elvállalni a Magyar Szovjet Művelődési Társaság elnökségét, ha az erőszakosságok meg nem szűnnek s ha a hadifogolytáborokból a civileket haza nem engedik. Sok magas rangú orosz katonával beszéltem. Türelemre kértek s hangsúlyozták, hogy a harcoló katonát nehéz megfékezni. Volt olyan is köztük, aki figyelmeztetett engem, hogy Magyarországgal ők még harcban állnak. Még háromszázezer magyar katona harcol ellenük. Zoltán, ez a kérdés nem könnyű. Kétszázmilliós nép szomszédságában élünk, akiknek ostobán hadat üzentünk. Ha azok, amiket ma látunk, múltó atrocitások, akkor el kell felejtenünk. A kétszázmilliós néppel pedig barátságot keresnünk. Ők azt mondják, független Magyarországot akarnak, de olyat, amely nem ellenséges velük szemben. Joguk

van ezt kívánni tőlünk. Hitlertől ők szabadítottak meg s ha viszagondolunk az ellenállási mozgalmunkra, sajnálattal kell látnunk, hogy még ott sem tudtunk segíteni magunkon. Sok jóakarat, sok szenvedés, de eredményeket értünk el.

- Erre én is úgy gondolok vissza - mondtam neki -, de még most sem tudjuk, ki árult el bennünket. MÓdd Albi, meddig voltál még a svéd követségen azután, hogy találkoztunk ?

- Másnap elmentem onnan. A svédek figyelmeztettek, hogy szorul körülöttem a hurok - felelte ő.

- Én tehát akkor sem ártottam volna neked, ha vallok - jegyeztem meg.

- Nem, mondta ő-, de a svédeknek sem, azokhoz a nyilasok nem mertek hozzányúlni. Az oroszok már kirabolták őket, elvitték a sok rejtegetett zsidó ékszert, s nyomtalanul eltűnt Wallenberg, a lelkes svéd, aki sok zsidó életet mentett meg. Az oroszok egy nagy kérdőjel.

Ez a kérdőjel most a magyar élet egére van festve, gondoltam magamban, mialatt hazafelé mentem. Az ostrom éjszakája elmúlt, a romváros ébredszik, az emberek élete veszélyben, fáznak, éheznek és - lelkesednek. Még eddig senkivel sem találkoztam, aki nem lelkesedik. Mindnyájunkat húz felfelé valami, egy meghatározott cél irányában. Sok millió apró törekvés egy irányba, a fizikus úgy mondaná, sok apró kis vektor, melyek párhuzamosak. Más időkben az organizáció küzködik, hogy az irányokat párhuzamosan állítsa, most nincs szükség rá. Hatalmas produkciója ez az életnek! Mi lesz ebből, ha kifejlődik ? Szebb ország, gazdagabb, műveltebb, becsületesebb élet. De most ne jöjjön senki, aki az irányokat összezavarja vagy megfordítja. Most ne jöjjön senki, aki ostobaságában azt hiszi, hogy okosabb, mint az élet. Aki rendszert hoz és abba akarja belekényszeríteni az élet csodálatos folyását: jön ilyen valaki ?

A kérdőjel ott van a magyar égen.

+Csokonai-Püski, Debrecen-Budapest, 1990.

Bay Zoltán (1900-1992) könyve, amelyből Szent-Györgyi Alberttel való kapcsolatát a legnehezebb időkben elevenítjük fel az olvasók számára, a 2.világháború és a háborút közvetlenül követő évek objektív és elfogulatlan felidézése a hírneves magyar fizikus személyes tapasztalatai alapján. A kortörténeti dokumentum hiteles feljegyzéseket közöl a hazánk sorsát befolyásoló olyan eseményekről, mint a Moszkvából irányított Magyar Kommunista Párt tevékenysége, választási csalásai, a politikai rendőrség garázdálkodásai. Feltűnnek benne a sötét kor híres-hírhedt bajnokai (Rajk, Marosán, Rákosi, Révai, stb.) és olvashatunk a kíméletlen politikai és egzisztenciális dulakodások szintereiről, intézményeiről, irányítóirol és áldozatairól.

Zavaros fejű korrupt politológusok és zsurnaliszták, nemkülönben ún.elkötelezett történészek ködösítő hazugság-özöne ellenében tiszta szívvel ajánlom Bay Zoltán könyvét minden olvasónak, különösen pedig azoknak a fiataloknak, akiket évtizedeken át elzártak a történelmi tények objektív megismerésétől. (bd)

FUNCTIONAL STUDIES ON Fc RECEPTORS ⁺

Gabriella Sármay

Fc-gamma receptors (FcγR) are cell surface glycoproteins that bind the Fc region of IgG and are found on various types of cells. Three distinct classes of human and mouse FcγR have been defined on the basis of their structures, specificities and affinities for IgG. Thus, FcγRI have a high affinity for monomeric IgG (10^{-8} M), bind IgG1 and IgG3 equally well, while react with IgG4 with lower affinity and do not bind IgG2. FcγRI are assigned into the CD64 cluster and are present on the surface of monocytes, macrophages and granulocytes. The apparent molecular mass of FcγRI is 72kD. These receptors play role in antibody mediated cytotoxic and phagocytic processes. FcγRII (CD32) and FcγRIII (CD16) have a very low affinity for IgG monomer, but avidly bind IgG complexes. FcγRII have a molecular mass of 40 kD, are present on the surface of a variety of cells including platelets, monocytes, macrophages, neutrophils, B and T cells. FcγRII bind IgG1 and IgG3 complexes with a similar affinity, a polymorphic variant of FcγRII shows a weak interaction with IgG2 and does not recognize IgG4. The functions of FcγRII include the regulation of antibody synthesis of B cells as well as the mediation of phagocytotic and cytotoxic signals on cells of the myeloid series. The apparent molecular mass of FcγRIII is between 50-70 kD depending on the degree of its glycosilation. FcγRIII are present on the surface of K/NK cells, activated T cells, neutrophils and to some extent on macrophages, and bind complexed IgG1 and IgG3. The basic function of FcγRIII is the mediation of lytic signal during antibody dependent cytotoxicity of K cells.

Recent molecular cloning of FcγR has shown that these are members of the Ig supergene family, showing a high degree of homology in their extracellular parts but differing in their membrane spanning and intracellular domains. Multiple forms of FcγRII and FcγRIII have been described arising from either multiple genes (human FcγRIII), resulting from alternative RNA splicing (mouse FcγRII) or as a combination of both (human FcγRII).

⁺ A 8th Int. Congr. of Immunology, Budapest, 1992. anyagából

Antibody dependent cellular cytotoxicity

In the course of antibody dependent cellular cytotoxicity (ADCC) the FcγR⁺ effector cells having a lytic potential (killer cells) recognize and bind to the IgG sensitized target cells. This process leads to the death of the latter. The lytic signal is mediated by the interaction of FcγR with the constant domains of the sensitizing IgG. All the three types of FcγR are able to transduce signals inducing the cytotoxic activity of effector cells.

The effector mechanism activated via FcγR have been studied at the Dept. of Immunology of Eötvös Loránd University since the late seventies. They discovered that ADCC induced by lectins or by alloantigens plus IL-2 is enhanced in the presence of human serum. This is a consequence of bridge formation between effector and target cells by the third factor of complement, C3, and its cognate receptor, CR1. The effector cells responsible for this phenomenon were found to be CD16⁺ and CD4⁺/CD8⁺ blast cells that have the capacity to cleave and covalently bind C3. Thus, FcγRIII-mediated cytotoxic activity could be enhanced by additional bonds between effector and target cells although the transmission of the lytic signal is restricted to FcγRIII¹⁻³.

J. Gergely, G. Sarmay and colleagues⁴ have analyzed the sites on FcγR that interact with IgG. FcγRIII possess two IgG binding sites: one recognizes the CH2 domain and induces the lytic signal, the other binds to the CH3 domain only and has no active role in signal transmission (Rev. in: 4). In order to localize the corresponding interacting groups on IgG Fc various tools were used. First, synthetic peptides, analogues of surface exposed areas of human IgG1, were studied. ADCC was inhibited by different peptide analogues, representing groups within the stretch between 274 Lys-301 Arg in the CH2 domain, and 407Ser-416Arg in the CH3 domain⁵. Studies with monoclonal antibodies (mAbs) that specifically recognize epitopes within the CH2 or CH3 domains of IgG also highlighted the different roles of the two domains in FcγRIII-mediated ADCC: mAbs that interact with the CH2 domain efficiently inhibited ADCC, while the inhibitory effect of mAbs to the CH3 domain could be overcome by a complement bridge between effector and target cells⁵.

Z. Rozsnyay and colleagues⁶ have compared the efficacy of IgG1 and IgG3 isotypes in mediating K cell (via FcγRIII) and monocyte (via FcγRI and FcγRII) ADCC. While IgG3 induced both types of lysis equally well, both monoclonal and polyclonal IgG1 triggered FcγRIII mediated ADCC more efficiently, pointing to the different availability of the interacting/triggering site(s) on the two subclasses. Since IgG1 and IgG3 differ significantly in their hinge region they supposed that the hinge between CH2 and CH1 domains might have a decisive role in inducing ADCC. G. Sarmay and coworkers have studied the interaction sites on human IgG for FcγRI, FcγRII and FcγRIII using 3-iodo-4-hydroxy-5-nitrophenacetyl (NIP)-derivatized target cells and NIP- specific mouse-human chimeric antibodies, having heavy chains corresponding to human IgG subclasses 1-4, site directed mutants of IgG3 mutated at positions between residues 234 and 237, or aglycosylated form of IgG3 chimeric antibody. They concluded that all three types of FcγR recognize the lower hinge region of human IgG, and trigger ADCC via interaction with this site, but that each receptor sees this common site on a different way. The possibility that other amino acid residues within the CH2 domain also participate in the binding/triggering site(s) cannot be excluded^{7,8}.

Regulation of B-cell response

G. Sarmay and colleagues have studied the ability of synthetic peptide analogues, representing sequences within the region between 274 Lys and 301 Arg and 407 Ser-416 Arg in the Fc component of human IgG, to modulate B cell activation. These peptides influence B-cell activation in different ways. Some can induce the early steps of B cell activation, such as enhanced expression of MHC class II molecules, cell enlargement and the induction of leukocyte migration inhibitory factor (MIF) production by resting B cells; some can, additionally induce interleukin-1 (IL-1) production by monocytes and enhance mitogen-induced IgM synthesis in cultures of human B cells⁹⁻¹⁰.

Since similar peptides might originate in vivo as a result of proteolysis of IgG-containing immune complexes following macrophage binding to the complexes via FcγRs, it

is possible that FcγRs regulate B-cell activation in two stages. First, via the participation of macrophage FcγRs in the production of soluble, small Fc peptides and, second, by the binding of these peptides by FcγRII on B cells.

FcγRII downregulates B-cell responses when surface Ig and FcγRII are simultaneously cross-linked on the membrane of the same B cell by immune complexes. Therefore, the availability of FcγRII on the surface of B cells plays a major role in this regulatory process. G. Sarmay and coworkers, analyzing the expression and modulation of ligand-binding ability of FcγRII immediately after B-cell stimulation, have found that the cells express FcγRII with a reduced ligand binding capacity, which is followed by a loss of FcγRII expression. In a later phase of activation, during G1b, before the transition to S phase, B cells express a high level of FcγRII, regaining the capacity to bind ligand¹¹.

FcγRII on activated B cells is substrate for the surface-expressed trypsin-like serine protease(s) on the same cells. This enzyme cleaves FcγRs, producing soluble fragments that can be detected in the supernatant of activated cells. These fragments may exert some regulatory role during further activation. The self-modulated expression of FcγRII in different phases of B-cell activation, as well as the appearance of soluble proteolytic fragments of the receptor in the surrounding of B cells, might represent an interesting autoregulatory circuit of B-cell response^{11, 12}.

We have also studied the activation-induced phosphorylation of FcγRII on human B cells to determine whether this might initiate the alterations in expression and ligand-binding ability of the receptor. Activation of B cells by cross-linking surface IgM induces a Ca²⁺ dependent phosphorylation of FcγRII on serine residue¹³. Since FcγRII do not possess the intracellular consensus sequence necessary for activation-induced kinase activity of the receptor itself, it is presumed that protein kinase(s) associated with FcγRII become activated following cross-linking of surface IgM. Indeed, several phosphorylated components co-precipitate with FcγRII on Fc fragment- or anti-FcγR mAb-coated beads, and one of these is identical to the protein tyrosine kinase, Fyn. Autophosphorylation of Fyn on tyrosine residues is enhanced after the crosslinking of surface IgM. It is hypothesized that the FcγRII-

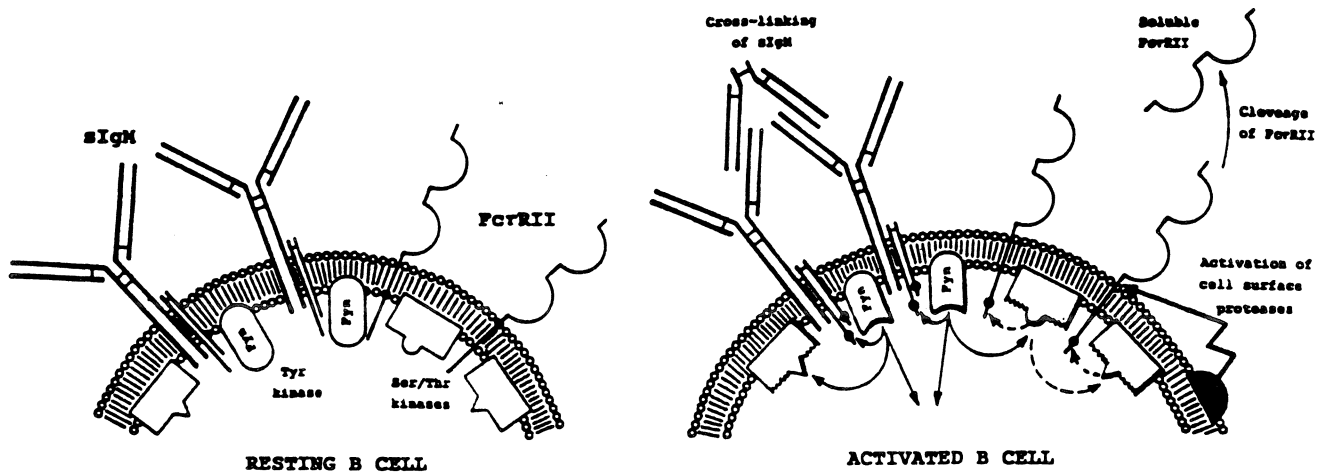


Fig.1. Model of activation-induced modulation of Fc γ RII on human B cells. The protein-tyrosin kinase Fyn is in close association with Fc γ RII on resting B-cells. After the activation of B cells by crosslinking surface IgM (sIgM) Fyn becomes activated due to autophosphorylation and induces the phosphorylation of various substrates including Ser/Thr kinases, which are thereby activated. These in turn phosphorylates Fc γ RII on serine. (-o-). Simultaneously, trypsin-like serine proteases are activated on B cells, these in turn cleave Fc γ RII, producing Fc γ R fragments, which might also exert an immunoregulatory function. These processes lead to the reduced ligand binding of Fc γ RII at the early phase of B cell activation, enabling B cells to escape Fc γ RII-mediated negative signals counteracting their activation.

associated protein tyrosine kinase, Fyn, which belongs into the family of src-related tyrosine kinases, become activated after crosslinking of sIgM, and, consequently, induces the phosphorylation and activation of other serine/threonine kinases, which then exert an effect - among others- on Fc γ RII, triggering its phosphorylation on serine. These processes might influence both the expression and the ligand-binding ability of Fc γ RII, and point to its role in the regulation of B-cell activation^{14, 15}, rev. in 16.

Fc γ R in phagocytosis

Phagocytosis mediated by Fc γ R is the interest of Kávai and coworkers at the 3rd Dept. of Medicine, University Medical School of Debrecen. They have shown that Fc γ R-mediated phagocytosis by monocytes may be inhibited by ligands specific for complement

receptors and vice versa. They suggest that the cross-inhibition of phagocytosis may be associated with plasma membrane modulations induced by ligand binding to receptor¹⁷. The data support the view that ingestion of sensitized erythrocytes takes place mainly via FcγRII, yet can be inhibited by FcγRII specific monoclonal antibody. While the binding of lightly sensitized erythrocytes was inhibited by the FcγRI specific monoclonal antibody, the ingestion of equivalent cells was hardly inhibited by this treatment¹⁸.

Maródi and colleagues (Dept. of Pediatrics, University School of Medicine, Debrecen) have been studying host defense mechanism against bacteria and fungi. They have found that the significantly increased rate of both ingestion and killing of IgG-treated staphylococci by granulocytes correlates with the strong adsorptive surface hydrophobicity of the given strain suggesting that hydrophobic interactions may influence FcγR mediated phagocytosis and killing¹⁹. They have also studied intracellular Ca^{2+} levels in monocytes and macrophages following addition of serum-opsonized *Candida*. A transient elevation in both cell types was detected, although the kinetics differed, perhaps due to the different numbers of FcγRs on the two cell types^{20,21}.

G. A. Medgyesi and coworkers in the National Institute of Haematology and Blood Transfusion are interested in the interaction between FcγR on rat peritoneal macrophages and target cells sensitized with different IgG subclasses. They have proposed that two types of receptors are involved in this interaction: one, that requires multiple antigen-antibody interactions, binds IgG1 and IgG2a allotypes at overlapping binding sites, while the other can interact with IgG1 alone and does not depend on a multiplicity of interactions²². The former receptor appears to play a dominant role in ADCC since, under conditions sufficient for target cell binding via IgG1 but not IgG2a, no killing is observed²³.

The clinical relevance of FcR

A number of research teams have proposed that particular immunoglobulin isotypes induce the expression of the corresponding FcR on T cells. F. Uher (Dept. of Immunol., The

Univ. of L. Eötvös, Göd) and E. Puskas (Institute of National Haematology and Blood Transfusion, Budapest) have shown a similar relationship between the IgM monoclonal immunoglobulin and Fc μ R expression on host T cells in an IgM-secreting immunocytoma-bearing rat²⁴: the progressive growth of the solid tumor was accompanied by an extraordinary expansion of Fc μ R⁺, Thy-1⁺, sIg⁻ splenocytes. In addition, the increased Fc μ R expression was accompanied to the elevated serum IgM level. This IgM-bearing plasmocytoma may serve as a model in studying immunoregulatory role of Fc μ R.

M. Kávai, Gy. Szegedi and coworkers in the 3rd Dept. of Medicine, Univ. Med. School, Debrecen have studied FcgR expression on monocytes of patients with systemic lupus erythematosus (SLE), finding increased numbers of FcgR and an elevated uptake of IgG-sensitized erythrocytes by SLE monocytes, as compared to normal control cells. At the same time, the digestion of BSA-anti-BSA complexes by monocytes from SLE patients with active disease was decreased, despite the enhanced ligand binding capacity of FcgR²⁵. This discrepancy may be explained by the finding that the density of FcgRI on monocytes of patients with active SLE was higher, while the density of FcgRII was normal or lower than that of the controls²⁶.

Padanyi and coworkers (National Institute of Haematology and Blood Transfusion, Budapest) have assessed the functional properties of FcR-blocking antibodies in the sera of haemodialysed and transfused patients and found a close correlation between the blocking effect and improved graft survival. They have suggested that the blocking antibody does not effect FcgR as a primary target and its target antigen displays a non-HLA linked polymorphism²⁷.

The author thanks Dr. R. Jefferis, Dr. D.R. Stanworth and their colleagues at the Dept. of Immunology, University of Birmingham, Birmingham, U.K., Prof. Eva Klein and colleagues at the Dept. of Tumor Biology, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden and Prof. I. Pecht, at the Dept. of Chemical Immunology, The Weizmann Institute of Science, Rehovot, Israel for their valuable work during the collaborative studies.

References

- 1 Sarmay, G., Ramos, O. F., Klein, E. et al. *Eur. J. Immunol.* 17,969-974
- 2 Ramos, O. F., Sarmay, G., Eggersten, G. et al. (1987) *Eur. J. Immunol.* 17,975-979
- 3 Klein, E., Ramos, O.F., Sarmay, G. et al. (1988) *Mol. Immunol.* 25,1063-1066
- 4 Gergely, J. and Sarmay, G. (1991) *FASEB J.* 4,3275-3283
- 5 Gergely, J., Sarmay, G., Rozsnyay, Z. et al. (1986) *Mol. Immunol.* 23,1203-1209
- 6 Rozsnyay, Z., Sarmay, G., Walker, M. et al. (1989) *Immunology* 66,491-498
- 7 Lund, J., Tanaka, T., Takahashi, T. et al. (1990) *Mol.Immunol.* 27,1145-1153
- 8 Sarmay, G., Lund, J., Rozsnyay, Z. et al. (1991) *Mol.Immunol.* in press
- 9 Sarmay, G., Stanworth, D. R., Szigeti, R. et al. (1988) *Eur. J. Immunol.* 18,289-294
- 10 Sarmay, G., Reguly, K., Szigeti, R. et al. (1988) *Mol.Immunol.* 25, 1183-1188
- 11 Sarmay, G. Rozsnyay, Z., and Gergely, J. (1990) *Mol.Immunol.* 27,1195-1200
- 12 Sarmay, G., Rozsnyay, Z., Szabo I. et al. (1991) *Eur. J. Immunol.* 21,541-549
- 13 Sarmay, G., Pecht, I., and Gergely, J. (1990) *Internat. Immunol.* 2,1235-1243
- 14 Sarmay, G., Pecht, I. and Gergely, J. (1991) submitted for publication.
- 15 Gergely, J., Rajnavolgyi E., Rozsnyay, Z. et al. (1991) *CRC Rev. of Immunol.* in press
- 16 Gergely, J., and Sarmay, G. *Immunological Reviews* (1992) 125, 5-19
- 17 Kávai, M., Sandor, M., Szegedi, Gy. et al.. (1988) *Scand. J. Immunol.* 28,397-402
- 18 Kávai, M., Gyimesi, E. et al. (1991) *Immunology* in press
- 19 Maródi, L., Burjan, K., and Rozgonyi, F. (1990) *J. Med. Microbiol.* 32,19-24
- 20 Maródi, L. Korchak, H. M. and Johnston, R. B. (1991) *J. Immunol.* 146,2783-2789
- 21 Maródi, L., Forehand, J. R. and Johnston, R. B. (1991) *J. Immunol.* 146,2790-2794
- 22 Tolnay, M., Miklos, K., Bazin, H. et al. (1991) *Mol. Immunol.* in press
- 23 Miklos, K., Tolnay, M., Bazin, H. et al. (1991) *Mol. Immunol.* in press.
- 24 Uher, F. Puskas, E., Gergely, J. et al. (1987) *Immunology* 61,327-332
- 25 Kávai, M., Csipô, I., Sonkoly, I. et al. (1986) *Scand. J. Immunol.* 24,527-532
- 26 Kávai, M., Gyimesi, E., Surányi, P. et al. (1988) *Eur. J. Clin. Invest.* 18,A41
- 27 Padanyi, A., Gyodi, E., Petranyi, G. Gy. et al. (1990) *Immunol.Letters* 26,131-138

APOPTOSIS⁺

László Fésüs

In the immune system, as in all organs and tissues, apoptosis is the dominant form of physiological cell death¹. The occurrence of this active self-deletion program is especially evident in shaping the T-and B-cell repertoire¹. Molecular details of the apoptotic pathway are still poorly understood but we have identified one of the effector elements of the apoptotic cell death program: the Ca²⁺-dependent tissue transglutaminase, which forms γ -(β -glutamyl)lysine cross-links between appropriate protein substrates². This cytosolic enzyme as well as its transcript mRNA, accumulates to high levels in a number of cell types undergoing apoptosis in vivo and in vitro^{3,4}.

In apoptosis, the cytoplasm and chromatin become condensed, the cell is fragmented, and apoptotic bodies form. Biochemical analysis of these apoptotic bodies has shown that they contain highly cross-linked protein scaffolds (envelopes) that are resistant to dissolution by detergents and chaotropic agents⁵. Cross-linking of proteins in the apoptotic bodies is due to the formation of γ -(β -glutamyl)lysine isopeptide bonds and some β -glutamyl-bis-spermidine cross-links⁵. Since these linkages are resistant to proteolysis, they can accumulate in the extracellular space following phagocytosis and intracellular degradation of apoptotic bodies. γ -(β -Glutamyl)lysine isodipeptide can be detected in the media of cell cultures where both high rate of apoptosis and rapid phagocytosis of apoptotic bodies occur⁶. The isodipeptide can be also found in normal mouse, rat and human plasma; its concentration is increased following the induction of high apoptosis rate in various organs, such as the thymus and the liver.

While the involvement of transglutaminase in apoptosis has been firmly established, its exact role has not. One possibility is that the cross-linking of proteins stabilizes the apoptotic bodies and limits the leakage of intracellular constituents into the extracellular space, thereby

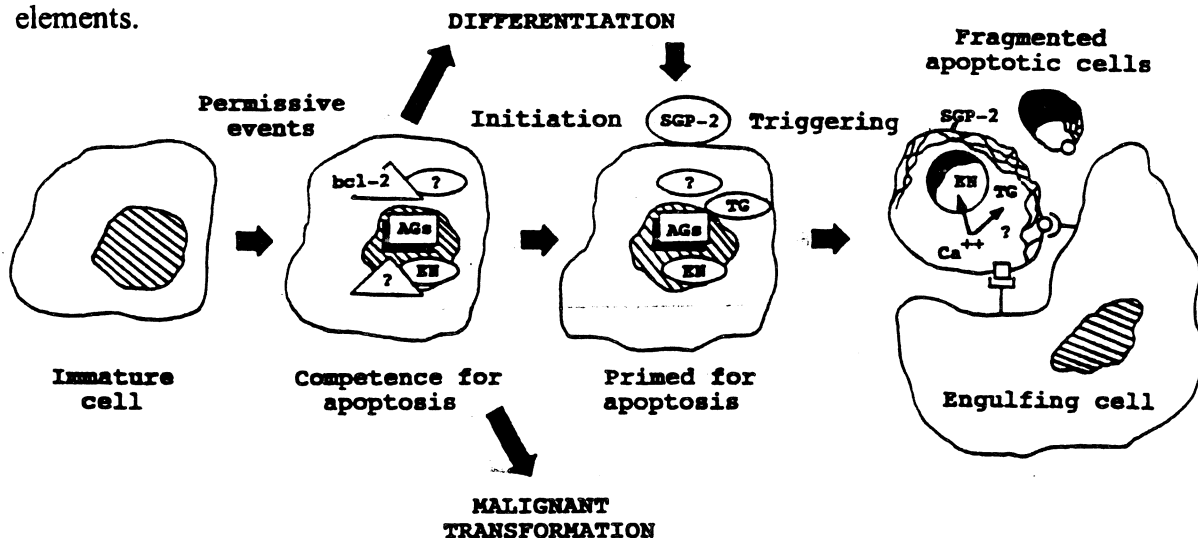
⁺ A 8th Int.Congr.of Immunology, Budapest,1992. anyagából

preventing the development of an inflammatory response⁴. The enzyme may also participate in the characteristic fragmentation of apoptotic cells or contribute to the development of the altered surface properties of the dying cells and their fragments⁴.

Both the apoptosis-associated endonuclease activity (which results in the typical internucleosomal fragmentation of DNA in the apoptotic nuclei) and the transglutaminase are Ca^{2+} -dependent enzymes. The signalling pathways leading to their activation during apoptosis are being intensively studied. Szondy and co-workers⁷ have found that compounds that elevate cAMP levels lead to the activation of apoptosis effector elements in rat lymph node T cells stimulated by the mitogen Concanavalin A. They have suggested that cAMP induces apoptotic cell death in these stimulated T cells by inhibiting IL-2 production and the signalling pathway through which protein kinase protects cells against apoptosis.

Fig. 1 presents a schematic view of the molecular elements that we believe may contribute to the development of the apoptotic program⁴. Maturing cells may acquire the competence to undergo apoptosis through the acquisition of cell-specific "permissive" elements. This results in the availability of apoptosis genes (AGs) for transcription. Some of these genes may be expressed; others, such as transglutaminase (TG), appear to be induced in a later stage. The cell does not immediately become apoptotic, however, because it also expresses gene products (such as the mitochondrial protein bcl-2) that block the program and rescue cells from the death fate⁸. Because of the balance between apoptotic and survival gene products, the cell that has the competence to undergo apoptosis does not do so until a second "initiating" event occurs. The initiating events, which shift the cell to a state "primed" for apoptosis, may be diverse. An autonomous switch may be programmed into some cells. A positive signal from an "apoptotic factor" may suppress expression of survival function, or it may activate the cell death pathway distal to the blockade. Alternatively, there may be the loss of a trophic stimulation that normally either supports the expression of survival genes or blocks the expression of apoptosis genes. Once the death program is initiated, it appears to involve a

Fig. 1. Schematic representation of molecular events which occur during the apoptotic program. - AGs: apoptosis genes. - bcl-2: an oncogene which blocks apoptosis (anti-apoptosis gene product). - TG: transglutaminase. - EN: endonuclease. - SGP-2: sulfated glucoprotein (inhibitor of complement-mediated cell lysis). The triangles are the elements which temporarily suppress the apoptotic program. The symbols (and) are the specific ligands appearing on the surface of apoptotic cells. - "?" indicates the presumably many unknown elements.



standard set of "effector" events. The limited evidence available suggests that increased level of intracellular Ca^{2+} in the apoptotic cells may "trigger" a series of secondary events (morphologic changes, the activation of endonuclease and transglutaminase) that irreversibly commit the cell to the apoptotic death.

The size of populations of cells which are capable of continuous renewal is determined mainly by the concentration of factors which prevent apoptosis and rescue the required number of cells from the basic fate of death⁴. The rescued cells, in which the apoptotic competence is temporarily downregulated, enter into a differentiative pathway and after functioning during a limited life span undergo apoptosis (Fig. 1). Constitutive expression of survival genes (those which block apoptosis) may lead to enlargement of a cell population, subsequent immortalization and malignant transformation⁸.

László Fésűs is at the Department of Biochemistry, University Medical School of Debrecen, Hungary, H-4012.

REFERENCES

- 1 Fésüs, L. (1991) *Immunol. Lett.* 30, 277-282
 - 2 Fésüs, L., Thomazy, V. and Falus, A. (1987) *FEBS Lett.* 224, 104-108
 - 3 Thomazy, V. and Fésüs, L. (1989) *Cell Tissue Res.* 255, 215-224
 - 4 Fésüs, L., Davies, P.J.A., and Piacentini, M. (1991) *Eur. J. Cell Biol.* 56, 170-177
 - 5 Fésüs, L., Thomazy, V., Autuori, F., Ceru, M.P., Tarcsa, E. and Piacentini, M. (1989) *FEBS Lett.* 245, 150-154
 - 6 Fésüs, L., Tarcsa, E., Kedei, N., Autuori, F. and Piacentini, M. (1991) *FEBS Lett.* 284, 109- 112
 - 7 Szondy, Zs., Kerékgyártó, Cs., Hizoh, I., Palicz, T. and Newsholme, E. A. *Biochem. J.* in press
 - 8 McDonnell, T.J., Deane, N., Platt, M., Nunez, G., Jaeger, U., McCearn, J.P. and Korsmeyer, S.J. (1989) *Cell* 57, 79- 88.
-

JOINT MEETING OF THE EUROPEAN TISSUE REPAIR SOCIETY AND THE WOUND HEALING SOCIETY

Date and venue
August 22 - 25, 1993

AMSTERDAM 

This Joint Meeting will be organized in the RAI
Congress Centre, Amsterdam, the Netherlands.

Topics

- * Growth Factors, Hormones and Cytokines
- * Fetal Wound Healing
- * Physiological and pathological Repair Processes
in Nerves, Bone and Cartilage, Intestines, Skin,
Cardiovascular system and Major Internal Organs
(Liver, Kidney etc.)
- * Pathophysiology of Diseases with Defective Tissue
Repair
- * Methods of Evaluating Wound Healing
- * Epidemiology of Diseases with Defective Tissue Repair
- * Surgical Procedures in Tissue Repair
- * New Developments in Tissue and Organ Substitutes
- * Drug Therapy in Tissue Repair
- * Medical Devices in Tissue Repair

OKTATÁS

A HIDROLITIKUS REAKCIÓK SZEREPE A SEJT - LÉGZÉSBEN

A táplálék molekulák biológiai oxidációjának két alapvető típusa az anaerob oxidáció és a légzés. A légzésnek a biológiában két jelentése is van. Technikai értelemben oxigén belégzést és széndioxid kilégzést jelent. A légzés másik jelentése a táplálék molekulák (szénhidrátok, zsírok, fehérjék) oxidációja a sejten belül. Ez utóbbi a sejtlégzés, mellyel e közlemény foglalkozik. Az aerob oxidáció során a szerves molekulák teljes mértékben oxidálódnak, szén-dioxidoxiddá, a hidrogén vízzé alakul, szemben az anaerob oxidációval, ahol a szerves táplálék részleges oxidációt szenved és a metabolikus energiának csak kis része szabadul fel. A sejtlégzés tárgyalásakor annak energiatakarékos jellege, energetikai faktorai valamint a hidrolitikus reakciók érdemelnek megkülönböztetett figyelmet. Utóbbiak gyakran fordulnak elő a metabolikus anyagcsere utakban. Példákat a citrát körből, zsírsavak β -oxidációjából és az aminosavak metabolizmusából veszünk annak szemléltetésére, hogy a hidrolitikus reakciók alapvető szerepet játszanak az oxidációs energia konzerválásában, annak redukciós energiává történő átalakításában és a légzés gazdaságossá tételében.

A Pasteur effektus

Az aerob oxidáció energia takarékos jellege "Pasteur effektus" néven ismert. A Pasteur effektus volt a biológiai energia konzerválás első megfogalmazása. Lényege: aerob körülmények között csökken a sejtekben a szénhidrát felhasználás. A gátlás mechanizmusa pontosan ma sem ismert. Nem kétséges azonban, hogy a Pasteur effektus biztosítja a metabolikus energia hatékony és a szénhidrátok takarékos felhasználását a sejtekben.

A sejtlégzés energia komponensei

A légzés két alapvető faktorát még jóval a Pasteur effektus előtt Lavoisier ismerte fel 1777-ben: (1) a hidrogén oxidációját vízzé és (2) a szén elégetését széndioxiddá, melyekre a továbbiakban mint 1. és 2. energetikai faktor hivatkozunk. A biológiai kutatások az energetikai komponensek közül elsősorban az 1. faktorról foglalkoztak, szinte megfeledkezve a másodikról. Ennek a fő oka abban a koncepcióban keresendő, hogy biológiai energia egy szubsztrát molekula redukáló energiájából származik, s hogy a biokémiai oxidációk lényegében véve dehidrogenálások¹. Valóban a hidrogén oxidálása vízzé az egyik leghatékonyabb módja az ATP generálásnak. Az ATP a biológiai energia egysége és a sejtek univerzális energia fizetési eszköze. A növényi chloroplastok, az állati sejtek mitokondriumai és a baktériumok egyaránt a sejtlégzés 1. energetikai komponensét hasznosítják. Nem ismert a sejten alternatív energia gyártó berendezés, mely a 2. energetikai faktorból nyerne energiát,

vagyis a $C \rightarrow CO_2$ oxidációból származó hőt képes lenne az ATP kémiai energiájává átalakítani. A sejtlégzés energia komponenseit illetően a következők kérdezősködnek fel: Mi a metabolikus sorsa annak az energiának, mely a $C \rightarrow CO_2$ oxidáció során szabadul fel? A $C \rightarrow CO_2$ oxidáció hőenergiáját a sejtek ill. azok környezete átveszi vagy ez a második energetikai faktor valamilyen módon átalakul más kémiai energiává? Amint az a további energetikai alapokon folyó megbeszélésekből kitűnik majd, a megoldást az jelenti, hogy a második energetikai faktor átalakul az elsővé. Ezt az átalakulást a hidrolitikus reakciók közvetítik.

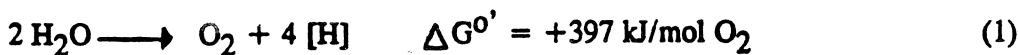
Hidrolitikus reakciók

A kettős kötés addícióját katalizáló enzimek közül a hidrolázok alkotják a legnagyobb csoportot³. A hidrolázok szubsztrát specificitást nem mutatnak, megtalálhatók különböző táplálék molekulák metabolizmusában. A táplálék molekulák lebontásának enzimatis lebontása három szakaszra bontható: az előkészítő fázisban a nagyobb molekulák kisebb egységekre hasadnak, így a zsirokból zsirsavak és glicerin képződik, a fehérjékből aminosavak valamint a poliszacharidokból cukor egységek válnak le. Netto energianyereség nincs ebben az előkészítő szakaszban. A második szakaszban a kis molekulák még mindig molekuláris oxigén nélkül oxidálódnak. Ebben a fázisban képződnek a redukáló ekvivalensek, melyeket a légzési lánchoz a redukáló koenzimek továbbítanak. Végül redukáló energia az ATP-ben tárolt energiává konvertálódik szubsztrát szintű vagy oxidatív foszforilálás útján. A hidrolázok az első, és második fázisban vesznek részt. A hidrolázokhoz tartozó enzimekre egységes mechanizmust eddig nem sikerült találni. Ez az áttekintés a hidrolázoknak oly csoportját érinti, mely az oxidatív/reduktív energia kapcsolásban vesz részt. A víz szerepe kitűnik abból, hogy egyidejűleg oxidálni és redukálni képes a táplálék molekulákat molekuláris oxigén nélkül, mely végül is az oxidatív energiát redukációs energiává alakítja. Erre vonatkozó konkrét példát a citrát kör, a zsirsavak β -oxidációja és az aminosav metabolismus energia konzerváló lépései szolgáltatnak. Az oxidatív-reduktív energia konverziót hidrolitikus reakciók közvetítik⁴⁻⁶.

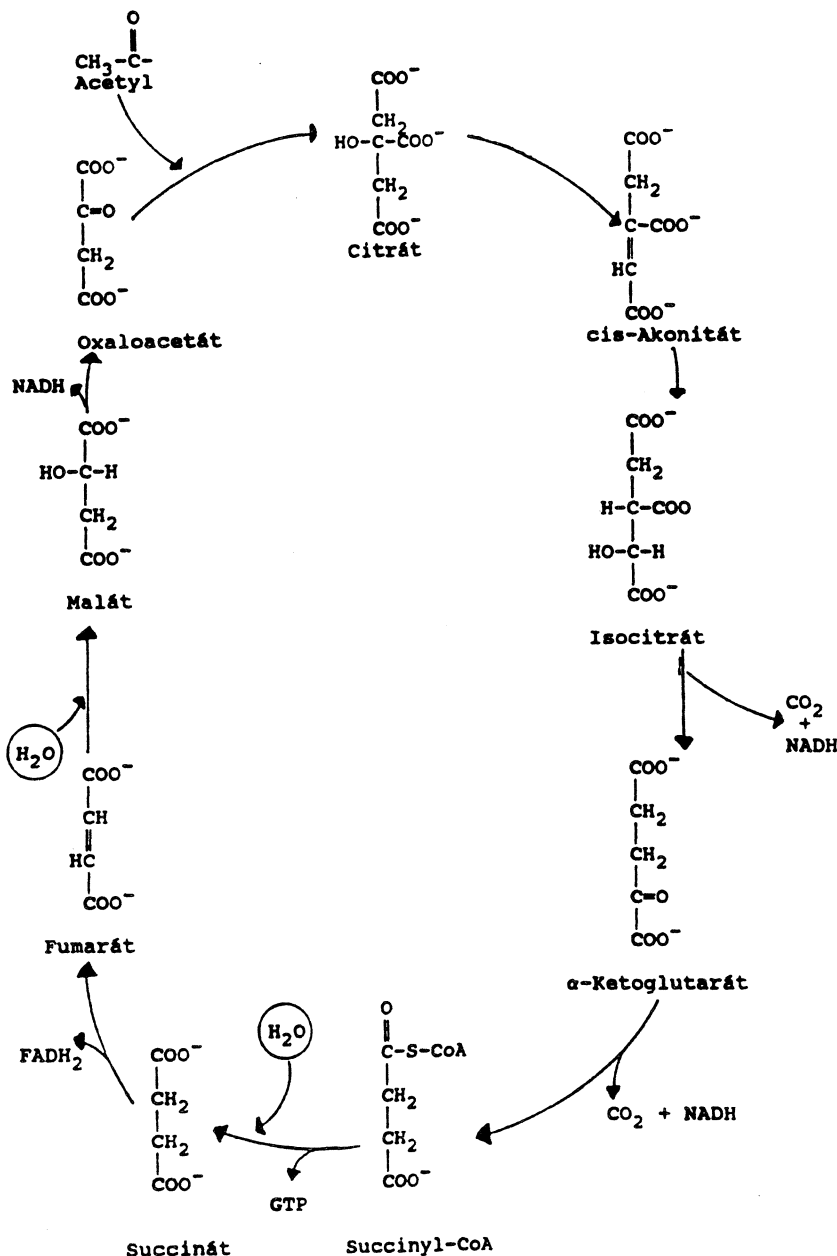
Oxidatív energia átalakítása reduktív erővé a citrát körben

A citrát körben (Szent-Györgyi - Krebs-ciklus, trikarbonsav ciklus) a két szénatomos acetát teljes mértékben oxidálódik széndioxidá. Ebben az oxidatív körben molekuláris oxigén nem vesz részt, víz sem képződik, inkább felhasználódik. A keletkező négy pár proton és elektron

az acetyl egységből és két hidrolitikus lépésből származik, utóbbiak egy energia igényes reakcióban:

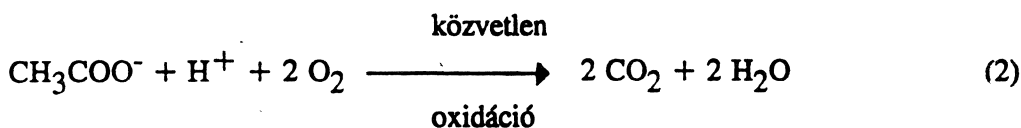


Ezeket a hidrolitikus lépéseket az 1. ábrán körök jelzik és a succinyl-CoA → succinát valamint a fumarát → malát átalakulást érintik. A citrát kondenzálását és izomerizálását izocitráttá nem vesszük számításba tekintve, hogy azok nem járulnak hozzá a redukciós energiához.



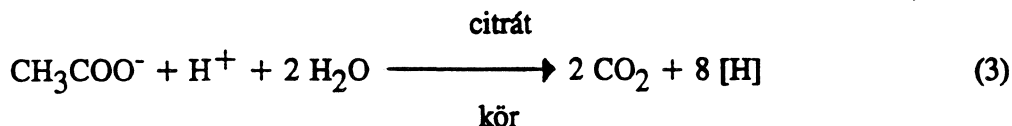
1. ábra. A citrát kör.

Az acetát elégetését összehasonlítva:



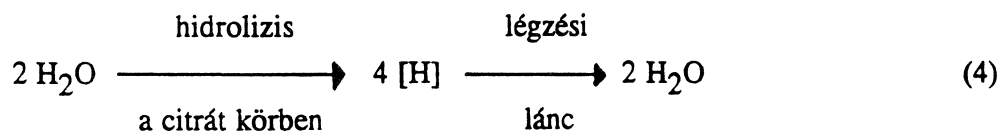
$$\Delta G^{0'} = -854 \text{ kJ/mol}$$

a citrát kör energia nyereségével:



$$\Delta G^{0'} = -61 \text{ kJ/mol}$$

Kitűnik, hogy a citrát körben az acetát metabolikus energiájának csupán 7%-a szabadul fel a többi redukciós energia formájában konzerválódik. A hidrolízis az acetát szénének oxidálását és a redukáló ekvivalensek képzését szolgálja. A redukáló ekvivalenseket koenzimek (NAD, FAD) szállítják a légzési lánchoz. Ott a redukáló ekvivalensek függetlenül eredetüktől (acetát, víz) visszaoxidálódnak vízzé. Csúpan a hidrolitikus reakciókat tekintve azonban energia nyereségről, vagy veszteségről nem beszélhetünk, mivel a vizet a légzési láncban visszanyerjük:



Ezekből a kifejezésekből a citrát körben az acetát oxidációjából származó energia három komponensre bontható:

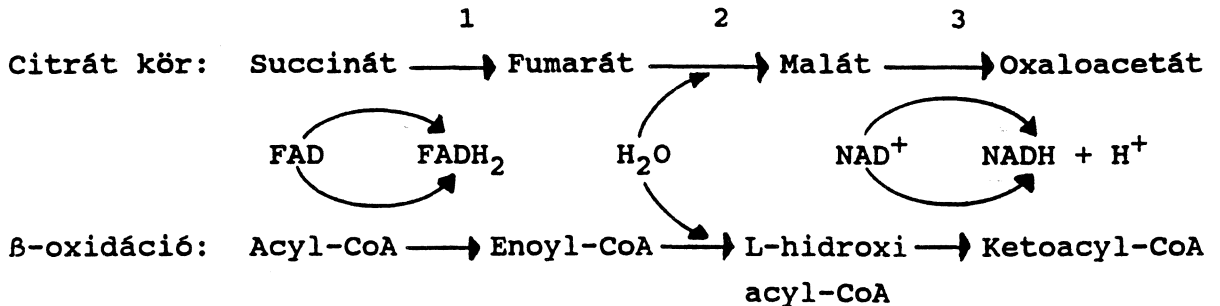
- az acetát H atomjaiból származó redukciós energia (-397 kJ/mol)
- a hidrolízis útján keletkező redukáló energia (-397 kJ/mol)
- a dekarboxilálás során nyert energia (-60 kJ/mol)

A (2) és (4) egyenletekből az is nyilvánvaló, hogy a metabolikus energiának mintegy fele a szén oxidációjából ($C \rightarrow CO_2$) származik. Ez az oxidáció a hidrolitikus lépések energia igényét fedezi s így hozzájárul ahhoz, hogy a redukáló potenciál kétszeresére növekedjen. A sejt számára értékesíthető oxidációs energia nem vész kárba, az oxidációs potenciál átalakult redukciós erővé. Az acetátban rejlő metabolikus energia nagy része (93%) a légzési láncba terelődik, és csupán 7%-a szabadul fel, az egymást követő dekarboxilálási lépésekben (izocitrát \rightarrow α -ketoglutarát \rightarrow succinyl-CoA). A dekarboxilálás makroerg thioester kötés képzéséhez (succinyl-CoA) végső soron szubsztrát szintű foszforiláláshoz (GTP keletkezéshez) szolgáltat energiát. A citrát-köri dekarboxilálásokat összehasonlítva egyéb dekarboxilálási reakciókkal pl. oxálacetát \rightarrow piruvát, malát \rightarrow piruvát átalakulással nyilvánvaló, hogy ezek a dekarboxilálások energia nyeresz szempontjából nem jelentősek. Szembetűnő az is, hogy α -oxi, vagy α -oxokarbonsavakról hasad le a terminális karboxi csoport, elősegítve az α -C atom további oxidálását. A (4) reakció azt sugallná, hogy a citrát körben a víz oxidációja közvetlenül O_2 -t eredményez, mely persze nem történik meg. Előbb egy secunder alcohol képződik, az oxigén részévé válik a karbonil, majd a karboxi csoportnak, mely végül dekarboxilálódik. Miért van szükség a citrát, izocitrát átalakuláshoz? A citrát mind terciér alcohol ellenáll enyhe oxidációnak, erőlyes oxidálás viszont láncszakadáshoz vezetne, azaz a citrát további oxidálásra kevésbé alkalmas mint az izocitrát, mely mint a secunder alcohol könnyen oxidálható ketonná, α -ketoglutaráttá. További oxidatív dekarboxilálás succináthoz vezet (1. ábra).

A citrát kört összegezve az a következtetés vonható le, hogy az acetát szenének elégetése CO_2 -dá oxidációs energia termeléssel jár, mely az említett két hidrolitikus reakció segítségével redukciós energiává konvertálódik. A redukáló ekvivalenseket koenzimek veszik át és szállítják a légzési lánchoz. Az acetátból származó eredeti redukáló erő a duplájára nő, a felesleges hőtermelést a sejt rendszer ily módon kiküszöböli.

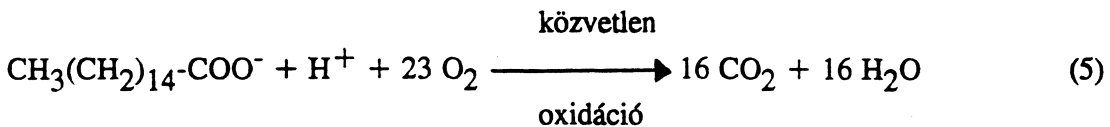
Hidrolitikus energia takarékoság a β -oxidációban

A hidrolitikus oxidációnak a citrát körben és a zsírsavak β -oxidációjában jellegzetes közös lépései vannak:



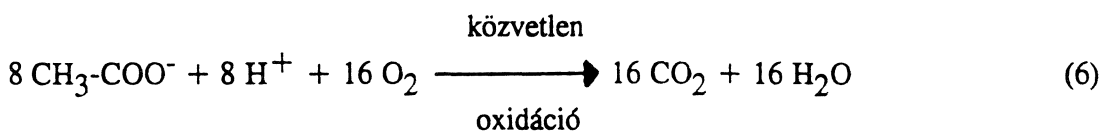
- (1) elsőként egy telítetlen sav képződik dehidrogenálással,
- (2) mely hidratálódik egy secunder alkohollá,
- (3) tovább oxidálódik előbb karbonil, majd karboxi vegyületté, melyből a karboxi csoport később lehasad.

Molekuláris oxigén nem vesz részt a folyamatban, így a karboxi oxigén végső soron a vízből származik. A palmitinsav elégetéséből származó kémiai energiát egy kalóríméterben mérve:



$$\Delta G^{0'} = -9791 \text{ kJ/mol}$$

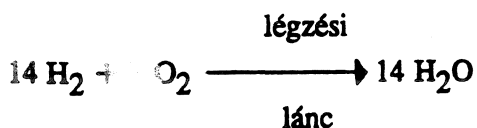
valamint az acetát direkt oxidációjából nyert standard szabad energia változást alapul véve:



$$\Delta G^{0'} = -6752 \text{ kJ/mol}$$

a palmitát standard szabad energiaváltozása a β -oxidáció során az (5) és (6) egyenlet különbsége: -2959 kJ.

A palmitát β -oxidációja során nyert redukáló ekvivalensek a légzési láncban visszaoxidálódnak vízzé, oxigén jelenlétében:



$$\Delta G^{\circ} = -2776 \text{ kJ/mol O}_2$$

Az (5) - (7) egyenletekből a palmitát β -oxidációjának energia komponensei közül kiemelkedően magas a redukáló energia értéke:

ΔG°	Összes	Redukáló erő	Szubsztrát szint
kJ	-2959	-2776	-183
%	100	94	6

Energetikai megfontolások arra engednek következtetni, hogy a palmitinsav β -oxidációja során nyert redukáló erőnek két összetevője van, az egyik a palmitát hidrogénjeiből, a másik a hidrációs lépésekből származik. A két redukációs komponens azonos értéke (-1388 kJ) mutatja, hogy a β -oxidáció hidrolitikus reakciójával a redukáló erő megduplázódik. A β -oxidáció során képződött acetát további oxidálásakor a citrát körben ismét kétszeresére nő a redukáló erő, így a zsírsavak C atomjainak CO_2 -dá történő teljes elégetésekor a redukáló erő négyszeres növekedésével számolhatunk. A CO_2 oxigénje mind a citrát körben, mind a β -oxidációban a vízből származik.

A monokarboxilátok (zsírsavak) és dikarboxilátok (succinát) β -hidrolitikus oxidációjának általános menete a következő:

1. Telítetlen sav képzés telítettből dehidrogénezéssel.
2. A kettős kötés hidrálása (C3 oxidálódik, C2 redukálódik) anélkül, hogy a keletkező hidroxisav oxidációs állapota változna.
3. Dehidrogénezés koenzym (NAD^+) segítségével, a β -hidroxi csoport β -keto csoporttá alakul.
4. Az aktivált acetát leválása a thioláz reakcióban, a C2-C3 kötést az acetyl-CoA-ban magas energiájú thioester kötés váltja fel. Az acetát szene hidrolitikusan tovább oxidálódik a citrát körben a succinát $\rightarrow \rightarrow$ oxaloacetát átalakulás során.
5. Az acetát közvetlen dekarboxilálása nem történik meg, mivel a magas C-C kötési energia elvesztésével járna. Helyette az acetát kondenzálódik oxaloacetáttal, mely izomerizálás után mint α -hidroxisav (izocitrát) majd mint α -ketosav (α -ketoglutarát) is alkalmas közvetlen dekarboxilálásra és további oxidálásra.

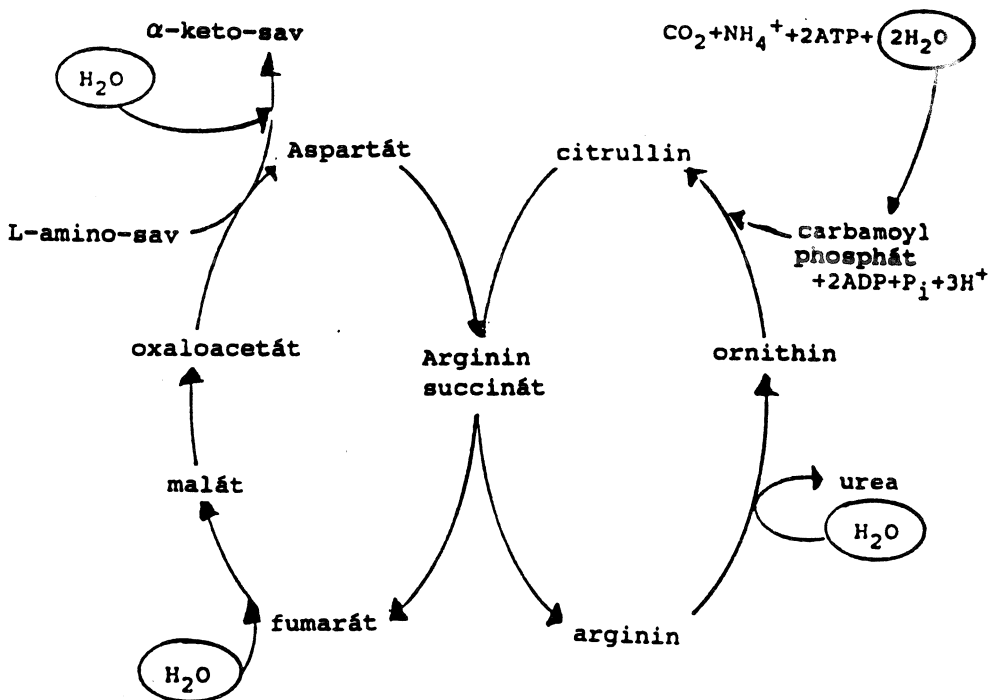
Az aminosav anyagcsere hidrolitikus energia megőrző lépései

Az aminosavak lebontása kapcsán két típusú hidrolitikus reakciót tárgyalunk:

- (a) Az α -aminocsoport eltávolítását és
- (b) a megmaradó szén váz további oxidálását.

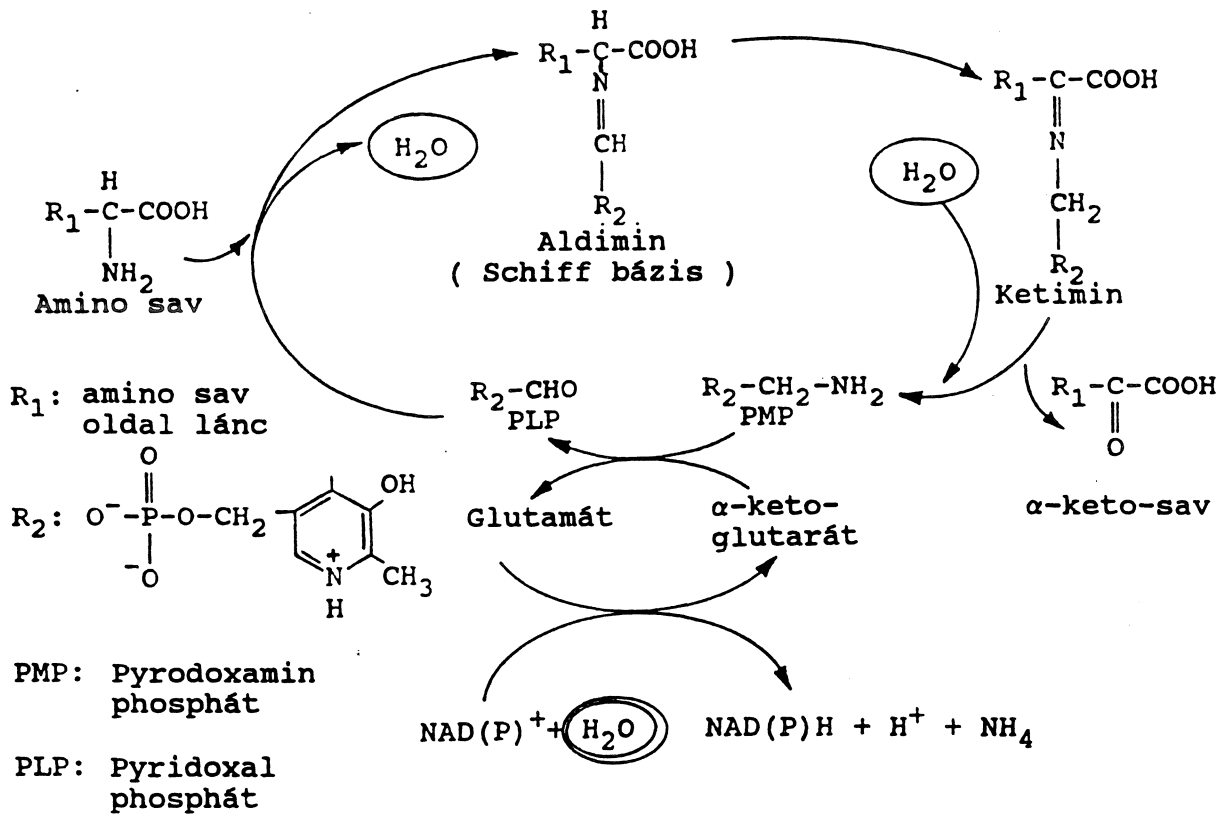
(a) Aminosavak hidrolitikus α -oxidációja

Az aminosavak α -aminocsoportja oxaloacetátra kerül át egy transamináz reakcióban, (pl. glutaminsav-oxaloacetát transzamináz, GOT) majd az aspartáttal arginino-succinátként belép az urea ciklusba és a ciklust az urea egyik aminocsoportjaként hagyja el. Az urea (karbamid) másik aminocsoportja ugyancsak transamináz eredetű, de itt az aminosav α -amino csoportja α -ketoglutarátra kerül, a keletkező glutamát dezaminálódik, az ammónium ion pedig carbamoyl foszfatként lép be az urea ciklusba (2. ábra).



2. ábra. Az aminosav metabolizmus hidrolitikus reakciói. Az urea és a citrát kör argininosuccinát intermedier révén kapcsolódnak össze. A hidrolitikus reakciókat kis körök jelzik, melyek közül a carbamoylphosphát és urea képzés nem jelent energia megtakarítást, míg az előzőekben tárgyalt malát-fumarát átalakulás a citrát körben, valamint a transaminálások hidrolizissel társuló redukáló energia termelő reakcióknak minősülnek.

Az α -hidrolitikus oxidáció lépéseit részletesebben mutatja a 3. ábra. A hidrolitikus lépések közül csak a glutamin dehidrogenáz reakció jelent hidrolitikus oxido-redukciót (ahol a víz molekula kétszer is be van karikázva), a másik két reakció, melyben víz vesz részt csupán a koenzym reciklizálását biztosítja. A 3. ábrán bemutatott reakciókat összegezve megállapíthatjuk, hogy az α -aminosavak oxidálása α -ketosavvá hidrolitikus reakció segítségével redukáló ekvivalensek keletkezését eredményezi, azonban a redukáló energia egy része az ammonium ion csapdájába esik, melyből már nem menthető ki, ezért az α -hidrolitikus reakció redukációs energia nyeresz szempontjából kedvezőtlenebb mint a már említett β -oxidáció.



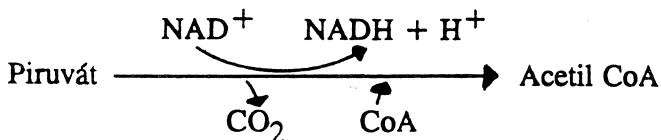
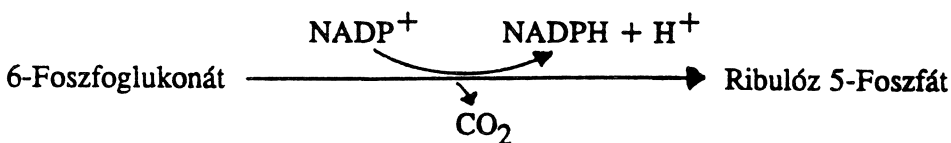
3. ábra. Transamináz reakciók α -hidrolitikus oxidációja. A hidrolitikus lépéseket körök, az energia megtakarító hidrolizist dupla kör jelzi.

Az aminosavak szénvázának oxidációja

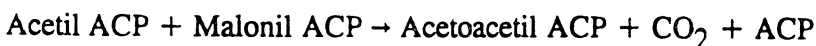
Az aminosavakból az α -amino csoport eltávolítása után a szénváz maradvány olyan vegyületté alakul, mely részét képezi a citrát körnek, vagy átalakítható citrát köri intermedierré. Következésképp a legtöbb aminosav szén atomja a citrát körben ég el és CO_2 formájában teljes oxidációt szenved. Ujra csak a fumarát-malát átalakulásra lehet hivatkozni, mint olyan hidrolitikus energia megtakarító lépésre, mely az oxidáció-redukció összekapcsolásával jár, s mely a redukáló energiát $\text{NADH} + \text{H}^+$ formájában konzerválja. Ezekről a hidrolitikus reakciókról tehát elmondhatjuk, hogy hasonló a mechanizmusuk zsírsavak β -oxidációjában és a citrát körben, függetlenül attól, hogy az oxidálódó karboxilát eredetileg melyik táplálék molekulából keletkezett.

Energia takarékos és igényes dekarboxilálás

A dekarboxilezési lépéseket energetikai szempontok alapján megkülönböztethetjük aszerint, hogy koenzimek redukciójához kapcsoltak és energiakímélő reakciók, vagy energia igényes lépések. Előbbire példa az α -ketokarboxilátok közül a glukóz direkt oxidációja, a citrát köri egymást követő dekarboxilálási lépések, vagy a piruvát-acetil CoA átalakulás:



A bioszintetikus folyamatok dekarboxilálási lépései makroerg anhidrid, vagy thioester kötés hasadás terhére történnek, flavin enzimek közreműködése nélkül:



Összefoglalva az eddigieket az a konklúzió vonható le, hogy a táplálék molekulák szénvázának hidrolitikus oxido-^{redukciója} β -oxidációt vagy α -ketosavakat eredményez, vagy mindkettőt. Ez a visszatérő motívum látható az oxidációs energia redukciós erővé történő átalakítása során a zsírok, szénhidrátok és fehérjék lebontásakor egyaránt, bizonyítva az

oxidációs → redukciós energia átalakítás alapvető fontosságát minden légző sejtben. Az eddigiek alapján most már az energia mentő hidrolitikus reakciók könnyen felismerhetők abból, hogy a hidrolízishez flavin koenzimek által közvetített redukció társul. Energetikai megfontolások alapján a szerves szubsztrátok CO₂-dá történő eloxidálása során a redukciós potenciál 2-4x-re növekszik a táplálék molekulák oxidáltsági állapotától függően.

A hidrolitikus reakciókat evolúciós szempontok alapján mérlegelve logikus az a feltételezés, hogy kialakulásukat előmozdithatta, az a körülmény, hogy vizes rendszerben a C → CO₂ átalakulás hőenergiáját a környezet könnyen átveszi, átalakítására ezért külön (pl. mitokondriumhoz hasonló) energia termelő berendezés nem jöhetett létre, vagy ha mégis történt volna ilyen evolúciós próbálkozás, annak nem maradt nyoma. Az oxidációs és redukciós energiának külön kezelése megosztotta volna a sejt energia termelését, mely ugyancsak kedvezőtlenül érintené a sejteket, az energia szabályozást pedig bonyolítaná. A másik alternatíva több szempontból is vonzóbb: a légzés 2. energetikai faktor átalakítása az 1. faktorrá, ily módon egyesülnek a sejtlégzés energetikai faktorai, egységes energiatermelés jön létre, kiiktatja a táplálék lebontáskor a hőtermelésből származó lokális ingadozást, elsősorban túlmelegedést, mely fehérje rendszerekről lévén szó a denaturálódás gyakoriságának növekedésével járna. Végül az energia termelés egységes mederbe terelése lehetővé teszi, hogy a redukciós energia eredetétől függetlenül hatékonyan (40%) átalakuljon az ATP kémiai energiájává.

BÁNFALVI GÁSPÁR

Irodalom

1. Wieland, H. and Frage, K. (1930) Zeit.Physiol.Chem. 186, 195- 204 (1930).
2. Dixon, M. and Webb, E.C. in "Enzymes" p. 241. Academic Press, New York, 1958.
3. Malmström, B.G. in "The Enzymes" (eds. Boyer P.D., Lardy, H. and Myrbäck, K.) p. 455. Academic Press, New York, 1961.
4. Bánfalvi, G. Biochem Educ. 19, 24-26 (1991).
5. Bánfalvi, G. Biochem Educ. 20, 105-106 (1992).
6. Bánfalvi, G. Biochem Educ. (in press).

Állást kínál

A Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. számú Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika Asszisztált Reprodukciós Osztálya ez évben kialakításra kerülő biológiai (embriológiai) laboratóriumába felvételt keresünk angol nyelvtudással és esetleg humán illetve gerinces sejtenyésztő gyakorlattal rendelkező vagy kezdő

biológust és asszisztenst.

A munkaköri tevékenység döntően az emberi petesejt, hím ivarsejt és embrió tenyésztését valamint az ehhez kapcsolódó kutatási program végzését foglalja magába. Az állást elnyerő munkatársakt tevékenységük kezdetén három hónapos kiképzésre küldjük testvérintézetünk, a heidelbergi Női Klinika Embriológiai Laboratóriumába.

Jelentkezés: Dr Urbancsek János egyetemi tanársegédnél, SOTE I. számú Női Klinika, 1088 Budapest, Baross utca 27, Tel: 1331130.

A BIOTECHNOLÓGIA ÍGÉRETEI ÉS EREDMÉNYEI

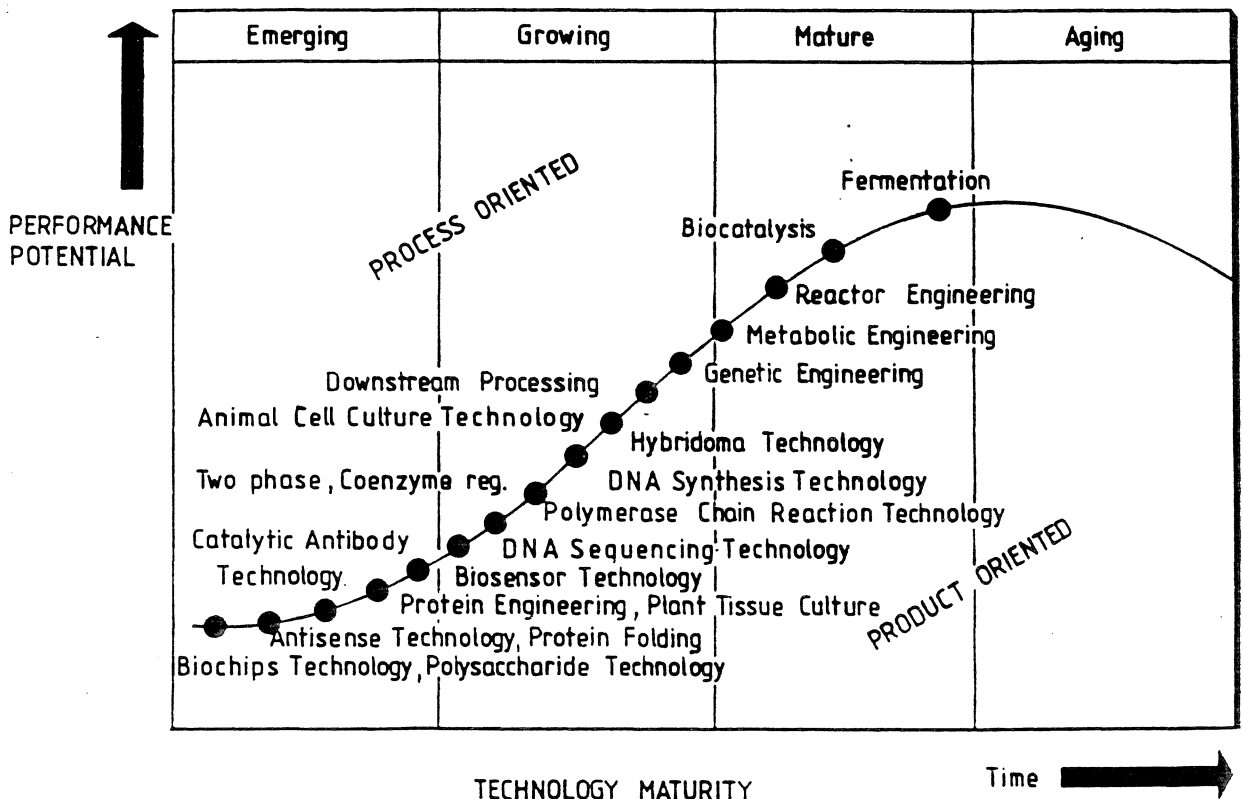
A 9.NEMZETKÖZI BIOTECHNOLÓGIAI SZIMPÓZIUM -

WASHINGTON, 1992.augusztus 16-21.- TÜKRÉBEN

A hazai 8.Fermentációs kollokvium (Hajdúszoboszló, 1992) nyitó előadásában a magyar biotechnológiai ipar néhány jellemző vonását foglaltam össze (1). Ahhoz, hogy a 9.Nemzetközi Biotechnológiai Szimpózium szerteágazó információs anyagából hiteles helyzetképet alakíthassunk, szükséges néhány visszapillantás az előzményekre.

A biotechnológiai forradalom kezdetén határtalanul optimista prognózisok láttak napvilágot (1.táblázat). A gyakorlat azonban nem igazolta a felfokozott várakozásokat. Így pl. a monoklonális ellenanyagok termelési értéke 1991-ben csupán fele volt az 1987-re (!) jósoltnak. Az interferon-termelés még feltűnően maradt el a prognosztizált szinttől : 200 milliós USD értéke alig egytizede a reméltnak. Mindez arra utal, hogy a modern biotechnológia objektív megítélése ma elsőrendű fontosságú. A klasszikus és a modern biotechnológiai módszerekkel előállított termékek, ill.termékcsoporthoz adatait a 2.táblázat szemlélteti. Ebből kitűnik, hogy a molekuláris biológia elveit alkalmazó eljárásokkal gyártott termékek értéke napjainkban már megközelíti a klasszikus fermentációs termékekét. Az alábbi diagram (2) a különböző biotechnológiai módszereket, diszciplínákat alkalmazó eljárások érettségét és a tőlük várható új eredmények valószínűsítését ábrázolja.

BIOTECHNOLOGY



1. táblázat. A monoklonális ellenanyagok és az interferon prognosztizált termelési értékei

Monoklonális ellenanyag				Interferon			
1982	58	millió	USD	1985	50	millió	USD
1984	500	"	"	1986	325	"	"
1987	2450	"	"	1987	870	"	"
1992	8400	"	"	1988	1800	"	"
				1989	2900	"	"

2. táblázat. A klasszikus fermentációs és a modern biotechnológiai termékek termelési értékei

Fermentációs termékek

Antibiotikumok	5.000	millió	USD
Aminosavak	1.100	"	"
SCP	1.000	"	"
Enzimek	700	"	"
Szerves savak	600	"	"
Vitaminok	500	"	"
Édesítők	500	"	"
Hormonok	200	"	2

Összesen: 9.600 millió USD

Modern biológiai termékek

Monoklonális ellenanyagok	1.200	millió	USD
Immuno-assay reagensek (1989)	610	"	"
Inzulin	900	"	"
Humán növekedési hormon	685	"	"
Bovin somatotropin	500	"	"
Rennin	100	"	"
Tissue Plasminogen Activator	210	"	"
EPD	800	"	"
alfa-interferon	200	"	"
Szuperoxid-dizmutáz	100	"	"
Sztreptokináz	60	"	"
Calcitonin	100	"	"
Hepatitis B vakcina	200	"	"
Interleucin 2	100	"	"
Albumin	350	"	"
Hialuronsav	250	"	"
Állati dignosztikumok (PCR, DNA-probes)	40	"	"
Bioszenzorok	470	"	"
Biopeszticidek	30	"	"
Colony Stimulator Factors	400	"	"
Nerve Growth Factor	100	"	"
Ceredáz	30	"	"

Összesen: 7.435 millió USD

Beszámolóm összeállításakor két szempont vezetett : (i) milyen főbb kutatási-fejlesztési irányzatokat lehetett érzékelni ezen a szimpóziumon, (ii) közülük melyek azok, amelyek számunkra is fontosak lehetnek. / A zárójelben szereplő számok az angolnyelvű kiadványban (3) megjelent cikkek oldalszámára utalnak./

1. Általános irányzatok

Az USA dominanciája a biotechnológiában változatlanul érzékelhető. 1988-ban 88, 1991-ben 132 gyógyszert engedélyezett a FDA. 1990-ben 3.378 biotechnológiai szabadalom született az USA-ban, közülük 1321 orvosi, ill.gyógyszertermékre vonatkozott - (ennek 67%-a USA, 15% EC és 13% Japán). 169 génebeszeti szabadalom, melynek 82%-a amerikai, 10%-a japán és 5%-a EC-országból származott. Amerika meg akarja őrizni ezt a vezető szerepet, erre utal BUSH elnöki nyilatkozata : „The USA leads the world in biotechnology and I intend to keep it that way /405/.

- Milyen mennyiség kell bizonyos anyagokból és azok milyen térfogatban termelhetők ?

Immun-modulátorok. és vakcinák	0.1 - 1000 g/l	M dózis		
Hormonok	1 - 10 kg/	"	"	100-1000 l-es fermentor
Enzimek	100 kg/	"	"	50-250 m ³ -es fermentor
Antibiotikumok	1000 kg/	"	"	

Az első két vegyületcsoport termékeit egy gyár is termelheti az egész világ részére elegendő mennyiségben. Ezeknek a termékeknek az engedélyeztetése és bevezetése olyan összegeket igényel, amelyet kis ország, cég nem tudhat előteremteni. Így ezekre a termékekre eleve reménytelen koncentrálnunk /215/.

- A biotechnológia fejlődésének a molekuláris biológia a fő hajtóereje. Erre koncentrálnak mindenütt és erre költenek a legtöbbet. A biochemical engineering szakemberei (mérnökök) Európában (EFB) és az USA-ban (ezen a kongresszuson külön workshop keretében) harcoltak az arányos kutatási finanszírozásért.

A kutatás ma a következő területekre összpontosul :

- új gazda-szervezetek : Gram pozitív és negatív, Ps, Penicillium, élesztő, tejsav baktérium és állati szövetek;
- jó expressziós és szekréción tulajdonságú törzs (élesztő), amely lehetőleg glikozilált terméket eredményez;
- főbb termékek, amelyeket elő tudtak állítani : antitest (E.coli-val), human IGF-I, h-hemoglobin, h-protein-C, h-lactoferin, citokinek, h-IL-6;
- patogének kimutatása és identifikálása : générzékelővel (gene probe), hibridizációval, PCR technikával /537/;
- alaposan vizsgálták egy EC kutatási program keretében a tejsav-baktériumokat. Modern génebeszeti módszerekkel jó starter-kultúrákat, fág-rezisztens, megnövelt proteolitikus aktivitású és enzimtermelő törzset, valamint sok diacetil-termelő mutánst ill.rec.törzset konstruáltak.

A mikrobiológiai üzemek, laborok bitonságával sokat foglalkoztak és komoly előírások születtek /415,419/.

- Classification of Etiological Agents on the Basis of Hazards (1974) - a mikrobákat négy veszélyességi csoportba sorolták.
- Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories - a laboratóriumok biztonsági előírásait tartalmazza.
- Guidline for Research Involving Recombinant DNA Molecules. (Biosafety level 1,2 and 3 - üzemek biztonsági előírásai).

A mezőgazdasági alkalmazásoknál egyre liberálisabbak rDNS törzsek engedélyezésekor, nem látnak komoly veszélyt a környezetre nézve /415/. Hasonló állásfoglalás született a környezetvédelmi biotechnológia területén is /411, 467/. Az engedélyeztetési stratégiát összehangolják az EC országai és az USA /311/.

2. Szűrővizsgálatok és mikrobiológiai termékek

Ebben a részben a különleges szűrővizsgálati stratégiákat és azokat a mikrobiológiai termékeket foglaltam össze, amelyeken eredményes kutatási tevékenység folyik.

Rákellenes vegyületek szűrővizsgálatában topoizomeráz, onkogén és transzdukciós szignál inhibitor tulajdonságot használtak. Néhány antitumor vegyületet izoláltak így /74/. Az említett inhibitorokon kívül zsírsav-szintézist gátló vegyületet is izoláltak /112/.

Igen kiterjedt kutatás folyik mikrobiális szénhidrátok előállítására vonalán. Így Acetobacter xylinum-mal tiszta cellulózt /77/, hialuronsavat /88/, poliuronánt, illetve ezek észtereit /88/ és poliszaharóz-adipátot és -akrilátot állítottak elő -szerves fázisú biopolimerizációval kemoenzimes szintézis segítségével /166/. Hidrofil és biodegradálható polimereket szintetizáltak a következő összetétellel : cukor + poli(észter, -akrilát, -amid, -uretán, -acetylén) /169/.

Polihidroxi-alkonátokkal is többen foglalkoztak /85,94/. Alcaligenes entrophus és Bac.megaterium törzsekkel lehet ezeket a mikrobiális poliésztereket (butirát, valerát, propionátok) előállítani. Ezeknek a biodegradálható, termoplasztikus polimereknek a fizikai tulajdonságait változtatni lehet a bioszintézis reakció körülményeivel. A polimer tartalom a szárazanyag 80 %-át is elérheti.

Egy plenáris előadás foglalkozott /102/ az acetone-butanol fermentációs szabályozásával (ATP és NAD/P/H-szint befolyásolja az oldószer képződést döntően); két poszter tárgya a butandiol fermentáció volt. Izoláltak egy acetogén baktériumot (Cl.thermoaceticum), amely glukózból 3 ecetsav molekulát képez, tehát konverziós határfoka rendkívül jó. Ez forradalmasíthatja az ecetsav előállítását /106/. E.coli kromoszómába klónoztak olyan géneket, amelyek az 5-szénatomos cukrokat is erjeszteni képes enzimeket kódoltak. Ezzel az E.coli-val 5- és 6-szénatomos cukrokat (fa-hidrolizátumokat) is alkohollá lehet alakítani /507/.

3. 'Pathway engineering, Protein engineering, Protein folding

A modern biotechnológia eme három ígéretes területén is

születtek új eredmények. A pathway engineering stratégia a mikróbák (élőlények) anyagcsereútjait változtatja meg - kívánt - kedvező - irányba. Sok növény termel tropán alkaloidokat: így nagy mennyiségben hioszciamint és kevés szkopolamint szintetizál. (Ez utóbbi az értékesebb gyógyszer, amely az előzőből képződik egy enzim átalakítási lépésben.) Ezt az enzimigényt klónozták a növénybe. Az enzimaktivitás tízszeresére nőtt és a növény csak szkopolamint tartalmazott jelentősen nagyobb koncentrációban. /53/

Az E.coli a glukózt piroszőlősavon keresztül ecetsavvá alakítja (s ez akadályozza nagy sejtkoncentráció kialakulását és ezzel együtt a klónozott fehérje nagy tömegű szintézisét). Mutációval blokkolták ezt az anyagcsere-utat és beépítettek glikogént szintetizáló gént. Ezzel az új anyagcsere-útas rec.törzssel nagyobb sejttömeget és fehérje-szintet tudtak elérni /59/.

Egy másik szellemes munkahipotézis szerint az anyagcsere-termék kiürítését kell megváltoztatni s ezáltal növelni a termelést /58/ : növelni a belső és csökkenteni a külső koncentrációt (pl. ioncserés megkötéssel a fermentlében), növelni a membrán-permeabilitást felületaktív anyag hozzáadásával (Glu-fermentáció).

A protein engineering stratégia a fehérje szerkezetét, aminosav szekvenciáját változtatja meg és ezáltal nagyobb aktivitású, ill. kedvezőbb tulajdonságú enzimet kapnak. Ez a módszer már eddig is produkált eredményeket. Most két érdekes fejlesztésről számoltak be. A Bac.stearothermophylus tejsavdehidrogenázának szubsztrátspecifikusságát változtatták meg. A Glu102 - Arg csere a malát-dehidrogenáz aktivitást kétszeres értékre emelte ennél az enzimnél. A 235,236 Ala-Ala 235,236 Gly-Gly konverzió a szubsztrátspecifikusságot csökkentette; ezáltal a tejsavdehidrogenáz enzim hosszabb oldalláncú szubsztráttal is reagált és így ez az enzim alkalmas volt más chirális vegyületek előállítására is /150/.

A protein engineering új területét látszik megnyitni a következő munkahipotézis /238,280/ : a fehérje gén klónozásnál olyan 'fehérjedarabot' is hozzáklónoznak, amely megkönnyíti a célfehérje izolálását s amelyet (esetleg) a célfehérjéről is le lehet hidrolizálni. Néhány példa : a beta-galaktozidáz-SpA komplex megoszlási hányadosa folyadék-folyadék extrakciónál jelentősen megváltozik /280/. Hasonló változást okozott, ha az N-terminális 5 aminosavat (Arg, Ser, Arg, Ileu, Pro) megváltoztatták - (Ileu, Gly, ser, Pro, Ala)-ra. Egy másik meglepő eredmény : egy modell-peptidhez 6 Trp-t kapcsolva a megoszlási hányados 1.6-ról 96 (!)-ra változott. Természetesen más kölcsönhatásokra is lehet 'fehérjedarabot' tervezni.

Rec.törzsek a klónozott fehérjét nagy koncentrációban szintetizálják (néha a teljes fehérjetartalom 30-35 %-a ez a protein, amely protein 'inclusion body'ban van jelen és nem natív állapotban). Ezt az inaktív fehérjét kell in vitro körülmények között aktív fehérjévé alakítani, ez a folding, (amely nyilvánvalóan nagyon fontos down-stream művelet). Ennek során nagyon sok változás megy végbe : helyes diszulfid-hidak alakulnak ki, prolin izomerizáció, domain párosodás, alegység-asszociáció következik be, stb.. Nagyon sokan vizsgálták ezt a kérdést /,287, 290, 294, 295/. A 'bezárt' fehérjét az intracelluláris proteázok nem tudják lebontani. Embe-

ri plazminogén aktivátornál Arg-hozzáadás a folding folyamatot elősegítette (folding enhancer). Ugyanilyen hatású 'helper proteinek'et is izoláltak. A savas fibroplaszt növekedési hormon a fermentáció körülményei között részben inaktív konformációban volt jelen. Heparin-adagolás natív állapotban stabilizálta a hormont /298/.

4. Enzimek, szerves fázisban lejátszódó átalakítások

A természetben előforduló mintegy 5000 enzimből kb.20-at termelnek és használnak ma ipari célra. Ezek értéke kb. 700 M USA dollár. A kereskedelmi enzimek 60%-át az élelmiszeripar használja fel, az utóbbi időben minőségjavításra is. A génebézési technika megjelenése a termelés önköltségét tetemesen csökkentette /533/.

Jelentősen emelkedett a termostabil enzimek ipari alkalmazása (nagyobb reakciósebesség és stabilitás). *Thermus aquaticus* DNS-polimerázt a PCR technikában, *Bac.stearothermophilus* alfa-amilázt keményítő hidrolízisnél, és a *Thermoanaerobius brockii* alkoholdehidrogenázt ferromon előállításnál használják /110/. *Thermoanaerobacter* törzset izoláltak, amely xilanáz, amiláz beta-galaktozidáz és xilóz-izomeráz enzimet tartalmazott. Ezzel a törzsszel keményítőtől, ill.laktózból közvetlenül lehet izocukrot gyártani. A xilóz-izomeráz enzimet 'site directed' mutagenézissel átalakították : az aktív centrumban két aminosavat változtattak meg (Phe139 és Ser186) és az 'új enzim' glukózon nagyobb aktivitásúnak bizonyult, mint xilózon.

Az enzimek ipari alkalmazásának újabb területét nyitotta meg az a felismerés, hogy enzim átalakításra lehetőség van szerves fázisban is. A szerves fázisú konverziónál fontos a sejt immobilizálása /142,146/. Szisztematikus vizsgálatokat most kezdtek annak elvi és gyakorlati tisztázására, hogy milyen tényezők befolyásolják az enzim stabilitását ilyen rendszerben és milyen tényezők befolyásolják az átalakítást. (Immobilizálás, a hordozó anyag, a vízaktivitás, adalékanyagok, mint a protein és a PEG hozzáadás) /142/. Egy másik ígéretes megközelítés : a katalizátort stabilizálni lehet (pl.egy proteázt) fehérje-szénhidrát konjugátum képzéssel /63/. Az enzimek ϵ -lizin részéhez kovalens kötéssel poliszaharidot kapcsolnak, így nagyon stabil és szerves oldószerben is aktív komplex képződik. Modell-enzimek : alfa-kimotripszin, tripszin, szubtilizin. Nagyon stabil, emelt hőmérsékleten és kis ismerős környezetben is aktív komplex anyagok ezek.

5. Szövettenyésztés, glikozilálás

Az állati szövettenyésztésnek két területen van különleges jelentősége : a monoklonális ellenanyag (MCAB) termelésben és a glikozilált fehérjetermékek előállításában. A hibridóma sejtvonal tápoldat optimalizálásával kapcsolatban derült ki, hogy a szérumentes közeg jó monoklonális ellenanyag titert biztosít és véd a hidrodinamikai stresszel szemben. Bizonyították továbbá azt, hogy a MCAB önköltségre is érvényes a léptéktörvény /26/. Ismert, hogy az eukariota sejtek a kiválasztott fehérjét glikozilálni képesek és ez a komplex fehérje magas biológiai aktivitású. Az élesztő jórészt mannóz-típusú glikozilált terméket eredményez. Az ál-

lati sejtvonalak megfelelő komplex poliszaharidot kapcsolnak a fehérjéhez. A human IFN-gamma termelésénél tapasztalták, hogy a fermentáció vége felé a glikozilálási aktivitás gyengül, ill. megszűnik. A képződött két termékfrakciót kromatográfiásan választották el egymástól /308/.

A növényi szövettenyészetek egyelőre nem váltották be a hozzájuk fűzött várakozásokat. Az élelmiszer-alkotórészek, íz-, zamatanyagok előállításánál lesz talán a nem oly közeli jövőben jelentőségük /523/. Ma rozmarinsavat, shikonint és digoxint állítanak elő segítségükkel. A növényi szekunder metabolitok (vanillin, koffeinsav és antrakinonok) szintézisét lehet fokozni permeabilizáló anyagok adagolásával /519/. Ízesítő anyagok előállításakor (terpének, aglikonok, aldehidek, észterek) enzimes és mikrobiológiai eljárások is szóba jöhetnek /528/.

6. Reaktorok, modellezés, műszerezés

A bioreaktorokat reaktor- és alkalmazástechnikai szempontból is tanulmányozták. ('Airlift' reaktor transzport folyamatairól /174/, valamint új keverő típusok és a Rushton-turbinák összehasonlításáról anyagtranszport szempontból hangzott el plenáris előadás /193/. Fermentorok hidrodinamikai jellemzőit (gáz-, folyadék-tulajdonság, tartózkodási idő, buborékeloszlás, stb.) /178/, és levegőztetett reaktorban az oxigén-átadást /183/, valamint ipari fermentorokban a habzás, az anyagátadás és a keverés egymásra hatását tanulmányozták /189/. Schügerl professzor előadásában /232/ különböző reaktorokat hasonlít össze DTR, sejt-növekedési sebesség, enzim- és termékproduktivitás alapján.

Sikeresen termeltek human növekedési hormont airlift reaktorban folytonos tenyészetben /197/. Állati szöveteket szaporítottak 'fed batch' és perfúziós tenyészetben /203/, ill. állati szövetekkel termeltek gamma-interferont szakaszos és folytonos tenyészetben kevert reaktorban /206/. - Anaerob szennyvízkezelést /356/ modelleztek, ill. anyagcsereútvonalakat analizáltak számítógéppel /392/. Stephanopoulos új koncepciót dolgozott ki ipari fermentációk szabályozására és 'diagnóziásra' /370/. Az elmenő gáz etanol-tartalma alapján adaptív szabályozást végeztek folytonos élesztőszaporításnál /364/, ill. az E.Lilly cég ipari fermentációk on-line analízisére 'real time' szakértői rendszert dolgozott ki.

Viszonylag sok előadás foglalkozott műszerezéssel, ill. bioszenzor-technikával. Divatos téma a FIA és a bioszenzortechnika /322/. Száloptikás kapcsolt enzimes, ellenanyag és membránreceptoros érzékelőket alkalmaztak biofolyamatok monitorozására /334/. On-line NIR-technikával végezték sikeresen különböző fermentációs termék és szubsztrát meghatározását (alkalikus foszfatáz, antibiotikum, zsírtartalom) /325/.

Az amperometriás enzim-elektrodok uralják az enzimelektrod-piacot, részesedésük 90 %-ra tehető. Elsősorban a klinikai analízisben alkalmazzák /316/. Jelentős fejlődés várható az optikai, piezoelektromos, a BIOFET, a multienzimes és az affinszenzorok vonalán, többek közt a betegség diagnosztikában /316,319/.

7. Down-stream eljárások

A következő fontosabb izolálási módszerekről hangzottak el

plenáris előadások, amelyek egyben fontosságot, ill. érdekes irányzatokat is jelölnek. Fém-komplex polimerek, mint új szelektív adszorbensek fehérjék izolálására (245). A véralvadás VIII. faktorát MCAB-kromatográfiás oszlopon tisztították /245/. Baktérium szuszpenziót koncentráltak elektromos térben végzett keresztáramú szűréssel (cross flow electrofiltration) /259/. Ultraszűrőket alkalmaztak biológiai folyadékok koncentrálására /267/. Ipari léptékű fehérjetisztítást végeztek adszorpcióval 'fluid bed' reaktorban /271/, ill. tangenciális áramlásos szűrővel. Rekombináns fehérjét (citokróm b5) tisztítottak folyadék-folyadék extrakcióval reverz micella rendszerben /277, 284/. Matematikai modellt szerkesztettek a mikropórusú membránok fehérje-kromatográfiájának a leírására /258/.

8. Környezetvédelmi biotechnológia

1990-ben ipari és tudományos programok indultak az USA-ban a biotechnológia alkalmazására a környezetvédelemben /411/.

- Bioremediation Action Committee-t alapítottak. Három területen van jelentősége a biotechnológiának.

- A biotechnológiai eljárások kevesebb toxikus (szennyező) anyagot termelnek.
- A mikroorganizmusok ma kb. 100 toxikus anyag lebontását tudják elvégezni.
- Olajjal szennyezett talajt és vizet tudnak a mikróbák megtisztítani.

Ma bizonyos feltételek között engedélyezik a genetikailag manipulált törzsek alkalmazását a környezetvédelemben. Nem elhanyagolható körülmény, hogy az első génebeszeti szabadalmat (Ps. törzsekkel) ezen a területen nyújtották be és engedélyezték.

Ezen a kongresszuson külön szimpóziumot szerveztek a környezetvédelmi biotechnológia témakörében a következő kérdéscsoportokkal /425/ :

- Bioremediation
- Hydrometallurgy
- Waste Treatment

Több előadás foglalkozott a génebeszeti megközelítéssel. A nem vagy nehezen bontható vegyületek (oldószerek, peszticidek, herbicidek, PCB, dioxán) lebontására 'super bag' törzseket konstruálnak /467/. Vizsgálták, hogy milyen mikróbák, plazmidok és gének (enzimek) vesznek részt katechol és a klórozott katecholok lebontásában, mi a mechanizmus és melyek a törzsfejlesztés lehetőségei /422/. A toluén és a policiklikus aromás szénhidrogének lebontását különböző mikroorganizmusok eltérő mechanizmus szerint, különböző enzimekkel végzik. Egyes géneket klónoztak E.coli-ba és meghatározták a dioxigenáz enzim szubsztrát-specifikusságát /69/. Szennyvíz, talaj és talajvíz tisztítására 'sequencing batch' bioreaktort alkalmaztak /471/, ill. nehezen, lassan növekedő mikróbák esetében egy módosított reaktorban (biofilm reaktor) nagy sejtkoncentrációt lehet biztosítani és sikeresen lehet N és P eltávolításra alkalmazni /475/. Papíripari szenny-

vizek lebontásában szerepet játszó mikróbákat vizsgáltak és azt, hogy milyen reaktorban lehet a furfurol és acetát lebontást végezni /431/. A *P.s.putida* fenol-lebontását írták le matematikai modellel /439/. Két előadást szenteltek a fémek megkötésére és eltávolítására. *B.alcaligenes* törzsekkel különböző fémeket lehet megkötni (Cu, Zn, Cd, Pb, Hg) főként metallothionein formában /458/. A barna tengeri algák és bizonyos *Mucor* fajták képesek bioszorpcióval megkötni Cd-t és Pb-t. Bizonyos esetekben a biomassza 20 %-át is kiteszi a fémtartalom (462).

9. Biotechnológia és a fejlődő országok

A fenti címet viselő szimpózium keretében néhány olyan előadás is elhangzott, melynek mondanivalója számunkra is megfontolandó lehet. Latinamerikában /549/ erős politikai és gazdasági integrálódás figyelhető meg. Figyelemre méltó az együttműködés a biotechnológiai kutatás vonalán, mert

- a biotechnológia jelentős minden ebben a régióban gyártott termék előállításában;
- csak így érhetik el a kritikus tömeget a kutatásban, ami a versenyképesség előfeltétele;
- csak ilyen módon lehet nemzetközi (UNDP, UNESCO, UNIDO) támogatást szerezni.

(Hasonló kutatási stratégiai elemeket tartalmaz az afrikai országok elképzelése is /576/.)

Az ország adottságai meghatározzák a K+F munka területét. Erre jó példa Szaud-Arábia, ahol az olajhulladék (szennyezés) biológiai lebontására koncentrálnak /355/. 'Pilot landfarm'okat létesítettek, ahol a talajmikróbák végzik el az olajlebontást. Az olaj összetétele jelentősen befolyásolhatja a lebontást, de átlagban ez az érték : 475.000 l olaj/hektár, hónap biodegradációs sebesség. Az ARAMCO szerint ez a legbiztonságosabb, legolcsóbb és a legelfogadottabb módszer. Ebben az országban foglalkoznak a MeOH-val, mint mikrobiális szubsztráttal is. Több más fejlődő országban a mezőgazdasági biotechnológiára összpontosítanak, mivel ez a fő termelési területük /577,581,568/. A fejlettebb Koreában már MCAB termeléssel is foglalkoznak /563/.

Érdekes módon Taiwan-on az állami ipar dominál. A 8 fontos prioritási terület közt a biotechnológia is szerepel. A szigetországban két új kutatóközpontot létesítettek ezen a területen: Development Center for Biotechnology, Pharmaceutical Research and Development Center. Taiwan biotechnológiai iparát többek között a következők jellemzik : glutaminsav termelése évi 300 M \$ értékű; megoldották a Hepatitis B vakcina előállítását. Glaxo új penicillin-üzemet létesített itt. Az ipari orientáció mellett erős a mezőgazdasági biotechnológiai aktivitás /559/.

Végül nem érdektelen és tanulság nélküli a biogáz gyártásról szólni /589/. A biogáz gyártásra állati és növényi hulladékokat használnak. Ez a technológia különösen elterjedt Kinában és Indiában, ahol nagyon sok farmon folyik biogáztermelés. Alapos összehasonlítás: adatok jelentek meg a 3 alkalmazott 'digester'-ről, német, tanzániai és kínai reaktorról. A világon mai becslé-

sek szerint 206 millió reaktor működésére lenne lehetőség, lenne elég nyersanyag, de napjainkban csak 4.7 millió 'digester' termel energiát (1988-as adat). A reaktorok száma évente mintegy 300.000-rel növekszik. Indiában jelenleg kb.1 millió reaktor üzemel, s számuk évente kb. 160.000-rel emelkedik. Az indiai állam a beruházásokat 90%-os hozzájárulással támogatja ezen a területen.

NYESTE LÁSZLÓ
BME Mezőgazdasági Kémiai Technológiai
Tanszék

Irodalom

1. NYESTE L.: A hazai biotechnológiai ipar néhány jellemző vonása. Biokémia (1992).16(3) 132.
2. LUYBEN K.Ch.A.M.: A Worldwilde perspective of Biotechnology. Manpower and Training Needs for Biotechnology in Europe in the 90s. The UK Interest Group on Education in Biotechnology. London 1990. p.30.
3. LADISH M.R. A.BOSE: Harnessing Biotechnology for the 21st Century. Amer. Chem.Soc.Washington DC. 1992.

xxxxxxx

**1st INTERNATIONAL
CONFERENCE
OF THE HUNGARIAN
BIOCHEMICAL
SOCIETY**

**August 29 - September 1, 1993
Debrecen, Hungary**

MAILING ADDRESS

Secretary: The Secretariat, 1st International
Conference of HBS Department of Biochemistry,
University Medical School,
H-4012 Debrecen, P.O.Box 6
HUNGARY
Phone/Fax: 36-52-16432

**PRELIMINARY LIST OF
SYMPOSIA**

1. Gene Transfer and Regulation
2. Post-translational Modifications of Proteins;
Their Significance in Cellular Processes
3. Retroviral Biochemistry
4. Protein Engineering; Proteinases
5. Neurobiochemistry
6. Biochemistry of Cell Death
7. New Trends in Biochemical Education and
Their Introduction in Eastern-Central Europe
8. Biotechnology
 - A. Food and feed
 - B. Oligonucleotides and their application
 - C. Separation techniques

Hungary joins EMBC: Szilard's dream come true

J. Tooze Ph.D.

Executive Secretary

European Molecular Biology Organization

Abstract

Hungary has become the first East European country to join the European Molecular Biology Conference. Hungarian molecular biologists can now participate on an equal footing with molecular biologists of Western Europe in all the EMBO programmes of exchange fellowships, courses and workshops.

In December 1962 John Kendrew and Jim Watson visited the Centre Européen de Recherche Nucléaire (CERN) in Geneva where they met the Hungarian American Leo Szilard, the nuclear physicist turned molecular biologist. Szilard had left New York for Geneva that autumn, having decided that the Cuban missile crisis might lead to atomic warfare, with New York becoming a prime target. Szilard, during a conversation with Kendrew, Watson and Victor Weisskopf, the director general of CERN, said that Europe's molecular biologists should follow the lead of its nuclear physicists; the molecular biologists should try to persuade the countries of Europe, perforce those of Western Europe, to establish an international laboratory for molecular or fundamental biology patterned on the CERN model. The idea which led to the European Molecular Biology Organization (EMBO) and the European Molecular Biology Laboratory (EMBL) came from a Hungarian, albeit an expatriate one. It was, therefore, entirely appropriate that Hungary became, in 1992, the first East European country to join the European Molecular Biology Conference, an intergovernmental organization which provides EMBO with its budget.

The seed planted by Szilard in December 1962 led to a meeting in September 1963 at Ravello in Italy, under the auspices of the Italian Physical Society, where some twenty-four leading European molecular biologists decided to establish a European Molecular Biology Organization. In February 1964 at CERN in Geneva an EMBO Council met and nominated 140 founder members of EMBO. Later that year EMBO was registered in Geneva as a incorporated non-profit association. During further discussions in 1964 and early 1965 the EMBO formulated its aims:

1. to establish a European Molecular Biology Laboratory;
2. to establish a programme of long term and short term exchange;
3. to establish a programme of workshops and training courses;
4. to establish a programme of international research grants.

In December 1965 the Volkswagen Foundation awarded EMBO a grant of DM 2.748.000 over a three-year period to cover the costs of the fellowships, course and workshop programmes and to allow studies of the proposed European Molecular Biology Laboratory to continue.

Between 1966 and 1969, as the Volkswagen grant was used to finance the newly launched programmes, a series of political and diplomatic discussions were held with representatives of the governments of several West European countries. The scientists in EMBO realized that if the course and workshop and the fellowship programmes were to survive in the long term then intergovernmental funding was essential. And a European Molecular Biology Laboratory could not be started without intergovernmental support. The model was CERN and by early 1969 several governments had indicated that they would be prepared

to join a European Molecular Biology Conference (EMBC). The EMBC would take over funding of the EMBO fellowships, courses and workshops and it would work at an intergovernmental level towards establishing a European Molecular Biology Laboratory. By April 1970 the Agreement establishing the European Molecular Biology Conference had been ratified by enough governments to come into force. Since 1970 the membership of the EMBC has grown and when Hungary ratified the EMBC Agreement in 1992 it became the 18th member state. Hungary, although the 18th member state of the EMBC, is the first East European member state. When Leo Szilard, at one of the tensest moments during the cold war, the Cuban Missile Crisis, proposed a European Molecular Biology Organization the notion that Hungary might one day be a member state must have seemed beyond reasonable expectation. Times have changed!

Being a member state of the EMBC carries with it the obligation to contribute to the budget. Each country pays according to a scale essentially based on the national wealth (the statistic used is in fact the net national income at factor cost). But the important point for active research workers is that once their government has joined the EMBC they are eligible to apply for EMBO short and long term fellowships and to participate in EMBO courses and workshops. They can also propose to organize courses or workshops to be funded by EMBO. Hungarian molecular biologists can now compete on an equal footing with their colleagues in Western Europe for what EMBO has to offer. The competition for long term fellowships, which provide support for up to two years and which can be held in the USA as well as Europe, is severe, about one in four applicants are successful; but already some EMBO long

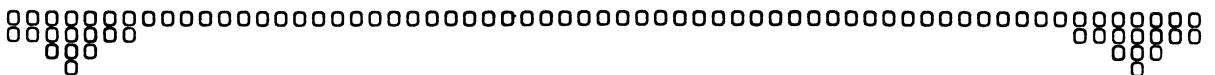
term fellowships have been won by Hungarians. Short term fellowships, which are for a maximum of 3 months, are specifically designed for collaborations between European laboratories to promote exchange of know-how and access to equipment; they cannot be used for transatlantic exchanges. About six out of ten applications are funded. The applications for short term fellowships can be made at any time during the year and once received a decision is reached within 6-8 weeks on average. By contrast for the long term fellowships there are two annual deadlines for applications, mid-February and mid-August and the awards are made by late April and late October respectively. The necessary application forms can be obtained from: Dr. John Tooze, EMBO Secretariat, Postfach 10 22.40, DW-6900 Heidelberg, Germany, telephone: 6221-383031, fax: 6221-284879.

EMBO practical courses and workshops have complimentary roles. The courses are to teach advanced methods, they are practical, the participants gain hands-on experience. The workshops are small meetings - not symposia or congresses which EMBO does not support - designed to allow exchange of information between experts in particular specialist fields. EMBO has a committee which decides which courses and workshops to fund. Thereafter the organizers of each particular course or workshop are responsible for all aspects of the organization of their activity including the selection of participants. Anyone wishing to participate in an EMBO course or workshops should write to the particular organizer(s). Anyone thinking about organizing a workshop or course should write to the EMBO Secretariat (address above) for the proposal forms.

The European Molecular Biology Conference, the intergovernmental organization that Hungary has just joined, provides in total about DM 14 million per year for the EMBO fellowships, courses and workshops. The EMBO, through a fellowship committee and a course and workshop committee, manages the scientific selection - the peer review - of the applications. EMBO relies largely on its over 750 members for this peer review. The EMBO members are elected in annual membership ballots or are directly appointed by EMBO Council. They are the leading molecular biologists of the member states of the EMBC. The EMBO members, as well as providing the peer review group for the review of applications, also act as communicators of manuscripts to the EMBO Journal. All papers for consideration for publication in EMBO Journal must be communicated by an EMBO member, however, the papers are independently reviewed by referees selected by the Journal's executive editors. In this regard EMBO Journal differs from the Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA where the academicians select the reviewers.

No article on EMBO would be complete without reference to the European Molecular Biology Laboratory which came into legal existence in July 1974 as an independent, intergovernmental institute. EMBL is supported by 15 of the member states of the EMBC: Ireland, Iceland and Hungary are not yet members of the EMBL. The main laboratory is in Heidelberg with outstations at Hamburg and Grenoble. Since 1974 the EMBL has grown in size and now there are about 700 people in all categories working there and the budget is about DM 75 million per year. One of the major roles of EMBL is to provide advanced training at all levels and that includes a predoctoral fellowships programme for

ambitious young graduates who wish to do their PhD research in an international environment at EMBL. The EMBL provides stipends for about 20 predoctoral fellowships each year. Graduates from all the member states of the EMBC, including now Hungary, compete for the fellowships and short-listed candidates are brought to EMBL for interview. Access to the EMBL predoctoral programme is an additional bonus stemming from Hungary's membership of the EMBC. Hungary was welcomed as the first East European member state of the EMBC not least because of the high standing of biological research in Hungary. I am sure I speak for all EMBO members when I say that we all look forward to the increasing participation of Hungarian molecular biologists in the work of EMBO and EMBC. There could be no more fitting tribute to Leo Szilard, whose idea started it all. ^x



Tanácsadói állást

vállalna több mint 15 éves szakmai gyakorlattal és tudományos fokozattal rendelkező, az in vitro (bármilyen human és gerinces szövet tenyésztésében) munkákban tapasztalt kutató olyan területen, ahol farmakológiai (új gyógyszerek tesztelése), toxikológiai (az emberre, elsősorban az emberi idegszövetre, ill. immunológiai rendszerére ártalmas, a környezetben található anyagok vizsgálata), a kozmetikumokban használatos anyagok dermatológiai ellenőrzése ill. égési sebek gyógyítására alkalmas bőrgraftok előállítására (az Advanced Tissue Sciences technológiai protokolljai segítségével) szükséges. Cél : az in vitro módszerekkel az állatokon végzett kísérletek ésszerű csökkentése. Új tenyésztők beállítását is vállalja.

Érdeklődni lehet a 1345-352 telefonszámon reggel 8-10 óra között.

^x Az EMBC magyar képviselője Ferenczy Lajos, a magyar EMBO Bizottság titkára Orosz László. Jelenleg magyar EMBO tag Kondorosi Ádám és Venetianer Pál, társult tag (Associate Member) Straub F. Brunó.

tankönyvi lapozgató

A "Biokémia" 1992. júniusi számában említést tettünk a zsírsav-szintézis szabályozását illető tankönyvi bizonytalanságokról. A tavaly június óta megjelent publikációk a megértéshez már közelebb vittek, és lényegileg bizonyították Veechnek azt a korábbi feltételezését, hogy a szintézis szabályozása nem az acetyl-CoA karboxiláz-készlet aktivitásának változtatásával, hanem a két lipogén enzim (acetyl-CoA karboxiláz és zsírsav-szintáz) gén expressziójának szabályozásával történik.

A tájékozódni kívánó kollégáknak ajánljuk Fabienne Foufelle et al. legújabb kitűnő munkáját, valamint az ott fellelhető más irodalmi forrásokat.

Röviden: a kísérletek jelenlegi állása szerint az éhező állatokban nem lehet kimutatni a két lipogén enzimnek megfelelő mRNS-t. Glükóz hatására viszont mindkét enzim mRNS-e egy-két órán belül ugrásszerűen megemelkedik, s glükóz hatását inzulin potencirozza. Inzulin önmagában hatástalan. Mindez bizonyítva van pedig a patkány inguinális hajlatából vett fehér zsírszövetre és a májra is.

Kísérleti tény az is, hogy a foszfoenolpiruvát karboxikináz indukciója a várákoszásnak megfelelően a két lipogén enzimhez képest reciprok módon történik.



dr. Alkonyi István

Irodalom: Fabienne Foufelle, Betty Gouhot, Jean-Paul Pégrier, Dominique Perdereau, Jean Girard and Pascal Ferré, (1992) J.Biol.Chem. 267. 20543-20546.

**PÉCSI ORVOSTUDOMÁNYI EGYETEM
BIOKÉMIAI INTÉZET**

7624 Pécs, Szigeti út 12.
Telefon: 24-122/633 mellék

EGYESÜLETI ÉLET

Újabb szervezettel gyarapodott a hazai környezetvédelmi csoportok, egyesületek száma: 1992. szeptember 11-én Szegeden megalakult a

Magyar Biokémiai Egyesület Környezetbiokémiai Szakosztálya.



A tudományterület szakértőit tömörítő szervezet célja, hogy környezetvédelmi-környezetbiokémiai vizsgálatokhoz és felmérésekhez megbízható szakértői véleményeket biztosítson, hogy részt vegyen az ország több egyetemén induló környezetvédelmi oktatásban, s a célkitűzések között szerepel egy környezetbiokémiai szimpózium megszervezése is.

A Környezetbiokémiai Szakosztály vezetője Dr. Nemcsók János tanszékvezető egyetemi tanár (József Attila Tudományegyetem, Szeged), a megválasztott vezetőség pedig a következő tagokat foglalja magában: Dr. Duda Ernő (MTA Szegedi Biológiai Központ), Dr. Kiss Ferenc (Bessenyei György Tanárképző Főiskola, Nyíregyháza), Lengyel Zoltán (Ökocentrum Nemzetközi Környezetvédelmi és Koordinációs Rt., Budapest), Dr. Nagymajtényi László (Szegedi Orvostudományi Egyetem), Dr. Oláh Béla (Toxicológiai Kutató Központ Rt., Veszprém), Dr. Székács András (MTA Növényvédelmi Kutatóintézete, Budapest) és Dr. Szilágyi Mihály (Állattenyésztési és Takarmányozási Kutatóintézet, Herceghalom).

A Környezetbiokémiai Szakosztály ezúton hívja fel valamennyi érdeklődő figyelmét, hogy a szervezetbe jelentkezni a Magyar Biokémiai Egyesületnél (1027 Budapest, Fő u. 68, telefon: 201-6252) lehet.

o o o o

Elnökségi ülés 1992. október 28.

Tyihák Ernő főtítkár beszámolójában javasolta az 1996. ban sorra kerülő EXPO programjához kapcsolódó BIOEXPO megrendezését - együttműködésben a Biofizikai Egyesülettel, a Biológiai Társasággal és a Kémikusok Egyesületével.

Ismertette az 1992. évi egyesületi iuttatásokat.

Részvételi díjat fizetett az egyesület a 21. FEBS Kongresszusra (Dublin):

Horváth Andreának (DOTE Központi Klinikai Kémiai Labor, Debrecen)

és Bakonyi Annának (Gyógyszerkutató Intézet, Budapest).

Utazási hozzájárulást kapott (egyenként 25.000.-Ft-ot):

Kazinczyné Vas Mária (MTA SZBK Enzimológiai Intézet, Budapest)

és Gelencsér Éva (KÉKI, Budapest).

Az ez évi két rendezvény nyereségéből - a Rendezvény Szabályzatnak megfelelően - külföldi útjához támogatást kapott: Nyeste László (BME, Budapest), Lenkey Béla (KLTE, Debrecen) és Demeczky Zsolt (KÉKI, Budapest).

Friedrich Péter, elnök részletesen ismertette az egyesületi titkárság ezévi működésének a tagság számára is szembetűnő hiányosságait. Ezek okait feltárva javaslatot tett a helyzet gyökeres megváltoztatására. (Az intézkedésekről azóta körlevélben értesült a tagság).

Szajáni Béla főtitkárhelyettes az egyesület gazdasági helyzetének ismertetése során a tagdíj-morál jelentős hanyatlásáról számolt be: a tagságnak csak mintegy harmada, a jogi tagoknak pedig mintegy egyhatoda fizeti éves tagdíját.

Elődi Pál egyesületünk 1993-ban megrendezendő első nemzetközi kongresszusának előkészületi munkálatairól tájékoztatta az elnökséget. (A 'First Announcement't azóta postázták).

Zárszavában az elnök kérte a megjelenteket (19-an a 37 elnökségi tag közül). népszerűsítsék a november 28.-i közgyűlést.

oo0oo

A november 23-ára meghírdetett közgyűlés tervezett programjának első részében a Tankó Béla alapítvány pályadíjának ezévi nyertese, dr. Patthy László tartott előadást „Mozaikfehérjék” címen. (Aki nem voltak jelen, a témáról olvashatnak a BIODÉLIA 13/2/,49-57,1989. számában).

A szünet utáni napirendi beszámoló az egyesület 1992.évi tevékenységéről és pénzügyi helyzetéről - az októberi elnökségi ülés forgatókönyve szerint hangzottak el, csak az alapszabály-tervezet (amelyet az elnökségnek nem volt feladata jóváhagyni) váltott ki élénk vitát, nemkülönben az ügyvezető titkárság egész évi megközelíthetlenségéből, ill. elérhetetlenségéből következő eddig nem tapasztalt helyzet jogos kritikát. Mindez azonban a tagság abszolút többségének - mintegy 90-95 %-ának (!) távollétében. mert a szünetben is eltávoztak többen, akiket csak az előadás érdekelt. A meghírdetett közgyűlés így az maradt, aminek indult: határozatképtelen. Így aztán hiábavalónak bizonyult a rendezők gondos fáradozása: a nagy mennyiségű kávé, az üdítő italok garmadája és az igen komoly méretű pogácsák tömege biokémiailag nem hasznosult.

oo0oo

A szerkesztő megjegyzései:

(1) reálisan nem várható, hogy a tagság egészére kiterjedő közgyűlés a közeljövőben bármilyen időpontban is határozatképes lesz. Ezért csak a küldöttközgyűlés lehet a további 'kísérletek' tárgya.

(2) Bár egyesületünk első évtizedében - alapszabály nélkül, két elődje hagyományainak figyelembe vételével működött, ebből nem következik, hogy a második évtizedében is jó lesz úgy, ahogyan eddig. Időt álló olyan alapszabályra van szükség, amely tartalmi és formai szempontból egyaránt megfelel egyesületünk tudományos-társadalmi jellegének. Amely nem keveri, elegyíti az alapvető szabályokat ügyviteli utasításokkal és a letűnt pártállami hierarchiát nem konzerválja a tudományos-társadalmi egyesület öntevékeny tagsága számára. (bd)

oo0oo