

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, Hudecz Ferenc, Nyeste László, Sarkadi Balázs, Székács András

Felelős szerkesztő : Bagdy Dániel
Technikai szerkesztő : Bölöni Erzsébet

A tartalomból :

STRAUB F. BRUNÓ

(1914 - 1996)

Foszfatidil-kolin ciklus : intracelluláris szignálmechanizmus primordiális humán placentában

Szúnyogirtó szerek szerepe az 1995.évi balatoni angolna-pusztulásban

Az állati szervezet biokémiai paramétereinek változásai különböző mikroelem-ellátottság esetén

Xenobiotikumokat metabolizáló molekuláris rendszerek halakban

Jelent-e veszélyt az alumínium táplálkozásunkban ?

Constructing Energy Maps of Metabolic Cycles

Egyesületünk új főtitkára bemutatkozik

Hírek és események - Magyarok IV.Világkongresszusa és Tudóstalálkozója

Contents

Phosphatidyl-choline cycle : Intracellular signalmechanism in primordial human placenta

Investigation of environmental effects by biochemical methods - Reports on the conference organized by the Environmental Dept.of the Society

News and events - IVth Hungarian World Congress and Scientist Meeting

E számunk szerzői:

Ábrahám Magdolna, Bálint Tamás, Bánfalvi Gáspár, Csermely Péter, Ferenczy Judit, Friedrich Péter, Gergely Anna, Kátai Ferenc, Kiss István, Kontraszti Mariann, Kufcsák Oszkár, Láng Gabriella, Nemcsók János, Polyhos Csaba, Szabó István, Székács András, Szilágyi Mihály és Tóth Miklós

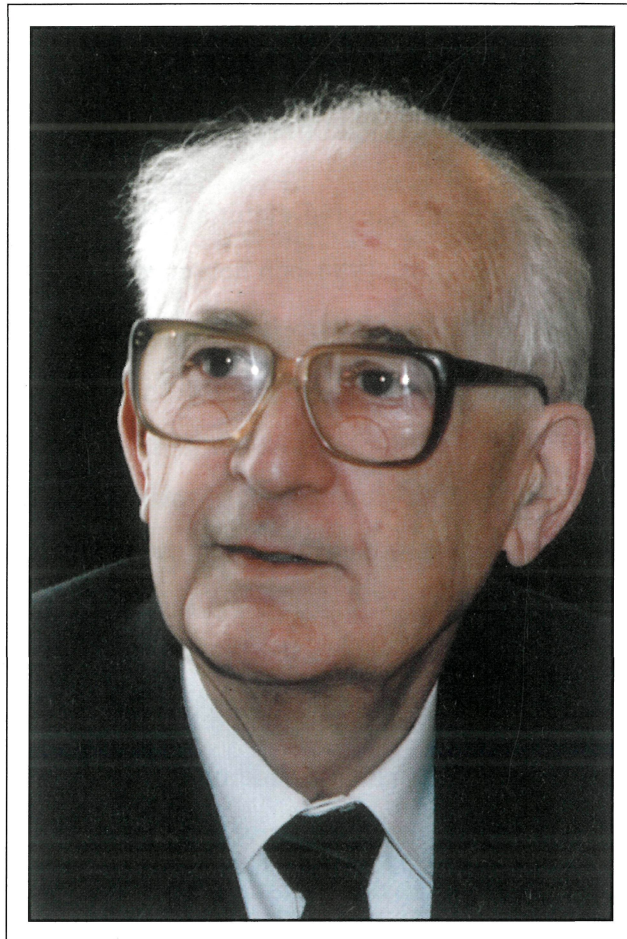
Kiadja a Magyar Biokémiai Egyesület, 1372 Budapest, Pf.451

Felelős kiadó : dr.Friedrich Péter

Készült a Semmelweiss Orvostudományi Egyetem Házinyomdájában, 1088 Budapest Diószeghy Sámuel u.21. HU ISSN 01338455

STRAUB F. BRUNÓ

1914 – 1996



Straub F. Brunó

A magyar biokémia szegényebb lett egy élő legendával.

Február 15-én elhunyt Straub F. Brunó, a MTA rendes tagja, volt alelnöke, a Szegedi Biológiai Központ alapító főigazgatója, ezen belül az Enzimológiai Intézet nyugállományú igazgatója, kutató professzora. Ez a felsorolás nem teljes; ha minden egykoron viselt tisztességét ideírnám, az közel három oldalt tenne ki. Ez nem túlzás, sok évvel ezelőtt, egy intézeti vidám műsor alkalmából készítettünk egy teljes listát funkcióiról. Azt akartuk – virágnyelven – tudomására hozni, hogy túl sok közéleti munkát vállal. Pedig akkor még nem tudhattuk, hogy a rendszerváltást előkészítő időszakban Magyarország államelnöke lesz ...

Pályáját Szent-Györgyi Albert szegedi laboratóriumában kezdte, legjelentősebb tudományos eredményeit poétikusan ifjú korban érte el; alapvető fehérjéket fedezett fel és tisztított meg: a diaforáz (ma: liponsavdehidrogenáz), tejsavdehidrogenáz, alanintranszamináz, s utoljára de nem utolsósorban az aktin. Egyetemi tanár lett harmincegyéves korában, négy esztendő múlva a MTA rendes tagja; többszörös Kossuth-díjas, más magas állami kitüntetések tulajdonosa. Számunkra, egykori tanítványai és munkatársai számára azonban mindvégig „a Prof”.

E rövid búcsúztatóban nem célozom nagyívű életútját részletesen megrajzolni. Ez korábban megtörtént a Biokémia hasábjain is: 1984-ben hetvenedik születésnapján lapunk különszámot szentelt Neki; két évvel ezelőtt, 80 éves korában is megjelent róla értékelő köszöntő. Most csupán el kívánok búcsúzni a „Straub-jelenség”-től, sok mai szenior biokémikus szellemi etalonjától. Akik ismerték, tudják mire gondolok, az ifjabbaknak, kik már nem látták aktívan, tudományközelben, nehéz elmagyarázni, mi is volt Ő. Talán úgy definiálhatnám, hogy az ellenvéleményre mindig nyitott (s ezért) megfellebbezhetetlen szaktekintély. Pedig nem volt mindig – csak gyakran – igaza, de ezt nem is vindikálta magának. Rendkívül gyors felfogókészségével hamar átlátta érveléseink gyengéit; értékelte a koncepciózus, alapos munkát. Hallatlan tekintélye dacára nem volt tekintélyelvű, a tudomány demokratizmusát hirdette és gyakorolta, egy alapjában antidemokratikus társadalmi közegben. Talán ezért is, akik a közelében dolgozhattunk, jószerivel neki akartunk bizonyítani. Abban az ántivilágban az ő figyelme volt az impakt faktorunk, elismerése idézettségünk. Manapság nincs hozzá mérhető mérvadó személyiségünk. Van viszont scientometriánk, de hát ez nem pótolja a nagy egyéniség varázsát.

Bár tudtuk, hogy beteg, visszavonultan él, léte mégis megnyugtatóan hatott. Eszmecseréinkben gyakran hivatkoztunk rá, használtuk aforisztikus szófordulatait, elhíresült mondásait.

Most az ember – esendőségeivel – elment. Marad a legenda, ami életművét átszövi, és amit szellemi hagyatékként kötelességünk tovább adni az ifjabb tudós nemzedékeknek. Ahogy ő hitt a tudományban és tett érte, úgy nekünk kötelességünk e hitet fenntartani önmagunkban, munkatársainkban és kisugározni a társadalomra, a törvényhozókra. Életműve általunk, bennünk nyerhet méltó folytatást, a tudomány és az ország javára. Ez a mi dolgunk és nem is kevés!

FOSZFATIDIL-KOLIN CIKLUS: INTRACELLULÁRIS SZIGNÁLMECHANIZMUS A PRIMORDIÁLIS HUMÁN PLACENTÁBAN

Tóth Miklós

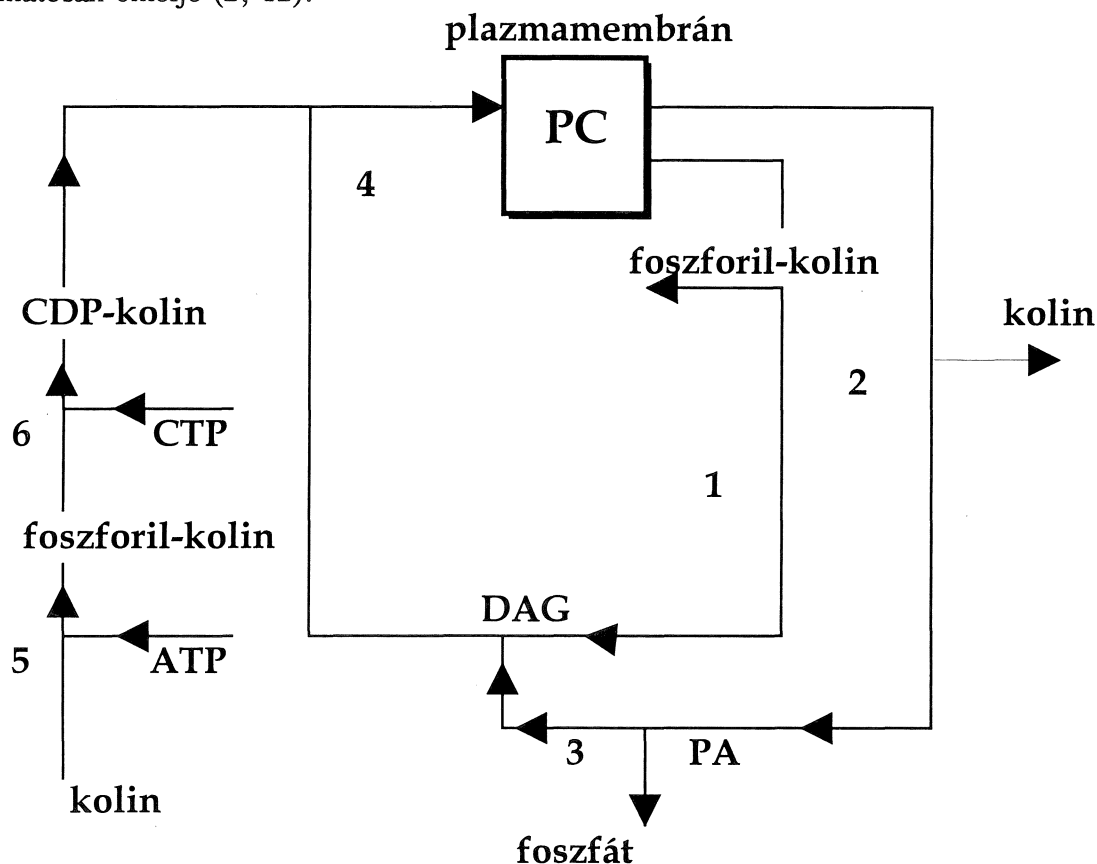
SOTE Orvosi Kémiai, Molekuláris Biológiai és Pathobiokémiai Intézet

1444 - Budapest, 8. Pf. 260; e-mail cím: totmik@puskin.sote.hu

ÖSSZEFOGLALÁS - Eredményeink azt mutatják, hogy a primordiális humán placentában aktív foszfatidil-kolin ciklus (PC ciklus) működik. A ciklus reakcióit β -forbol észter protein kináz C (PKC) aktiválásán keresztül gyorsítja, míg 1,2-sn-dioktanoil-glicerin (DOCG) kevésbé hatásos. A DOCG kisebb hatása kapcsolatba hozható rövidebb szöveti életidejével, ami azonban elégséges ahhoz, hogy stimulálja a PC szintézis szabályozó enzimét. A PC ciklusnak szerepet tulajdonítunk az 1,2-sn-diacil-glicerin (DAG) szignál képzésében valamint a szignál kioltásában. Feltehető, hogy a DAG a placenta növekedésének és differenciálódásának egyik fontos szignálmolekulája.

BEVEZETÉS - A korai humán placenta gyorsan szaporodó sejtjeiben működő szignálmechanizmusok tanulmányozása elvezethet egyrészt a humán sejtek növekedése és differenciálódása, másrészt a placentaműködés bizonyos rendellenességei biokémiai hátterének jobb megértéséhez. Az utolsó évtizedben elért eredmények mellett szólnak, hogy a PC a DAG felszabadulás gazdag forrása (2, 9-12, 19, 30). A DAG a PKC aktivátora, az aktivált PKC pedig fontosnak tűnik a sejtek növekedésének és differenciálódásának szabályozásában (6, 8, 21, 22). Kiemelendő, hogy a PKC-nek ismeretesek olyan izoenzimeik, melyeket a DAG a citoplazma nyugalmi Ca^{2+} koncentrációi mellett is képes aktiválni (17). A PC-ből történő DAG-szignál képződés és a szignál-kioltás (szignál attenuáció) egy PC ciklusnak nevezett reakciósorral írható le (2, 8, 19, 23, 27). A PC ciklus vázlatát szemlélteti az 1. ábra. Az extracelluláris agonisták hatására aktiválódó, a PC-t specifikusan és szelektíven degradáló effektor enzimek a foszfolipáz C és D (PLC és PLD). A PC ciklus azon reakcióját, ami terminálja a DAG szignált, a CDP-kolin : DAG foszfofolin-transzferáz katalizálja. A PLC egy lépésben DAG-ot szabadít fel PC-ből, míg a PLD foszfatidsavat (PA-t) tesz először szabaddá, majd egy másik enzimre, a foszfatidát foszfohidrolázra (FFH-ra) van szükség ahhoz, hogy a PA DAG-ra és foszfátra hasadjon.

A PC-szelektív PLC vagy PLD aktiválása történhet közvetlenül, receptor és G-fehérjék közvetítésével, vagy közvetett úton, PKC közreműködésével (2, 11, 12, 24). A PKC tehát kettős szerepet látszik játszani a szignáltovábbításban: egyrészt aktiválja a PC-ből DAG-ot képző enzimeket, másrészt a PC-ből felszabaduló DAG a PKC-t aktiválja. Valójában a PKC aktiválása önfelerősítő mechanizmus révén képes arra, hogy a DAG szintet tartósan és folyamatosan emelje (2, 12).



1. ábra. A foszfatidil-kolin (PC) ciklus és a PC képződés kolinból. 1. foszfolipáz C; 2. foszfolipáz D; 3. foszfatidát-foszfohidroláz; 4. CDP-kolin:DAG foszforil-kolin transzferáz; 5. kolin-kináz; 6. CTP:foszforil-kolin citidilil-transzferáz (szabályozó enzim).

A PC ciklus jelenlétének és működésének a demonstrálása történhet úgy, hogy stimuláljuk a PKC-t valamelyik DAG-analóg tumor-promoter β -forbol észterrel vagy valamilyen szintetikus DAG-gal, például a DOCG-gal és a PC foszfolipolízisen keresztül kiváltott fokozott turnover-t, valamint az egyidejű PA és DAG felszabadulást mérjük (5, 16). Egy másik megközelítés az lehet, hogy kihasználjuk azt a felismerést miszerint a PC-szelektív PLD katalizálja a foszfatidil csoport átvitelét PC-ről primér alkoholokra. Ily módon például etanolból foszfatidil-etanol (PET) képződik (2, 5, 9, 16, 20). Ez a megközelítés lehetővé teszi a PLD aktivitás β -forbol észterek vagy szintetikus diacilglicerinek hatására bekövetkező fokozódásának meghatározását (5, 16, 20). Figyelembe véve, hogy a PC ciklus szignálto-

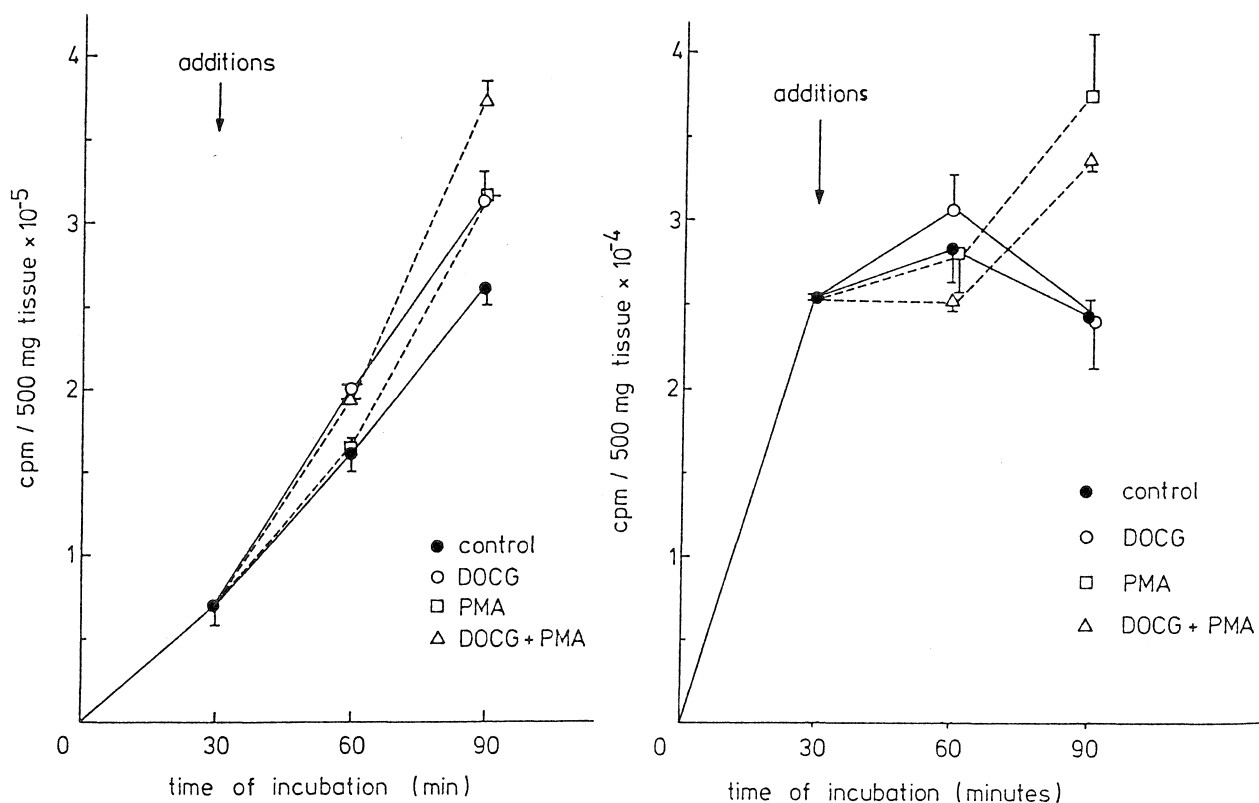
vábbító szerepe fontos lehet intenzíven növekvő szövetekben, munkánkban egy β -forbol észter (PMA) és a DOCG hatásait kívántuk tanulmányozni primordiális humán placenta PC-turnoverére, a PA jelölődésére valamint a PET képződésre.

MÓDSZEREK ÉS ANYAGOK - Kísérleteinkben hordozómentes [^{32}P]foszfátot és 9,10(n)-[^3H]mirisztinsavat használtunk jelölésre. PMA-t (4 β -forbol-12-mirisztát-13-acetát), 1,2-dioktanoil-sn-glicerint (DOCG), staurosporint és különböző PKC gátlókat valamint lipid standardokat a Sigma vegyszergyártól vettünk. Koraterhességből nyert placentadarabokat a SOTE II. Női Klinikájától kaptunk. 500 mg placentavagdalékot inkubáltunk 25 vagy 50 μCi [^{32}P]foszfáttal vagy 10 μCi [^3H]mirisztinsavval 2 ml módosított (29) Hanks oldatban, 37 °C-on. A lipideket Bligh és Dyer (4) módosított módszerével (29) vontuk ki és meghatároztuk a kivonat teljes radioaktivitását. A foszfolipidek szétválasztása radio-TLC módszerrel történt, különböző oldószerkeverékeket használva (14, 27-29). PET elválasztására izooktán, etilacetát és ecetsavtartalmú vizes oldatot alkalmaztunk TLC-hez (5). A lipideket standardok futtatásával azonosítottuk. A TLC sávokat azonos szegmentekre osztottuk, a szegmenteket miniküvetékbe vittük át, majd 2 ml szcintillációs oldat (15) hozzáadása után a radioaktivitást Beckman LS7800 spektrométert használva mértük. A mért adatokból számolhattuk a jelöltség lipidek közötti százalékos eloszlását majd a százalékos eloszlásból és a kivonat teljes radioaktivitásából az egyes neutrális és foszfolipidek jelzettségét cpm/500 mg nedves szövet egységekben határoztuk meg (14, 27, 29). [^3H]mirisztinsav alkalmazásakor a cpm/500 mg szövet értékeket a TLC analízishez használt mintatérfogot alapján számoltuk. A kísérleteket 3-6-szor ismételtük különböző szövetpoolokat használva. A több kísérletből nyert adatokat először a különböző kontroll inkubálások eredményeinek átlagát mint viszonyítási alapot használva normalizáltuk. Statisztikai analízishez a Student "t" tesztet használtuk, szignifikánsnak tekintettünk valamely különbséget, ha $p < 0,05$ állt fenn.

EREDMÉNYEK - PMA-val és DOCG-gal végzett dózis-hatás vizsgálatok azt mutatták, hogy maximális hatás a [^{32}P]foszfát PC-be történő beépülésére 1 μM PMA és 125 μM DOCG végkoncentrációknál mérhető. Az α -forbol izomer PDD hatástalan volt. A DOCG-ot tartalmazó PC speciesz (PC-DOCG) 125 - 500 μM DOCG tartományban a DOCG koncentrációval arányosan halmozott fel jelzett foszfátot. Ezen mérések alapján az 1 μM PMA valamint 125 és 250 μM DOCG koncentrációkat választottuk további vizsgálatokhoz. A 2. ábra mutatja, hogy PMA és DOCG a PC jelölődését különböző időgörbéket követve fokozza. A PMA stimuláló hatása 60 perckor jelentkezik, 30 perccel a hozzáadás után még nincs semmi hatás. A DOCG viszont már 30 perckor fokozza a jelölődés sebességét és a

második 30 percben nincs további hatás. A PMA és DOCG hatásai 60 perc hatástartam után mérve additívnak bizonyultak, ami különböző hatásmechanizmusokra utal. A 3. ábra mutatja, hogy PMA kiváltja az elegyhez történő hozzáadása utáni 30 és 60 perc között a PA fokozott jelölődését, de a DOCG-nak nincs ilyen hatása. Más kísérleteinkből kiderült, hogy a lizo-PC és a foszfatidil-inozit (PI) jelölődése nem mutat reprodukálható hatásokat (ábrán nem látható).

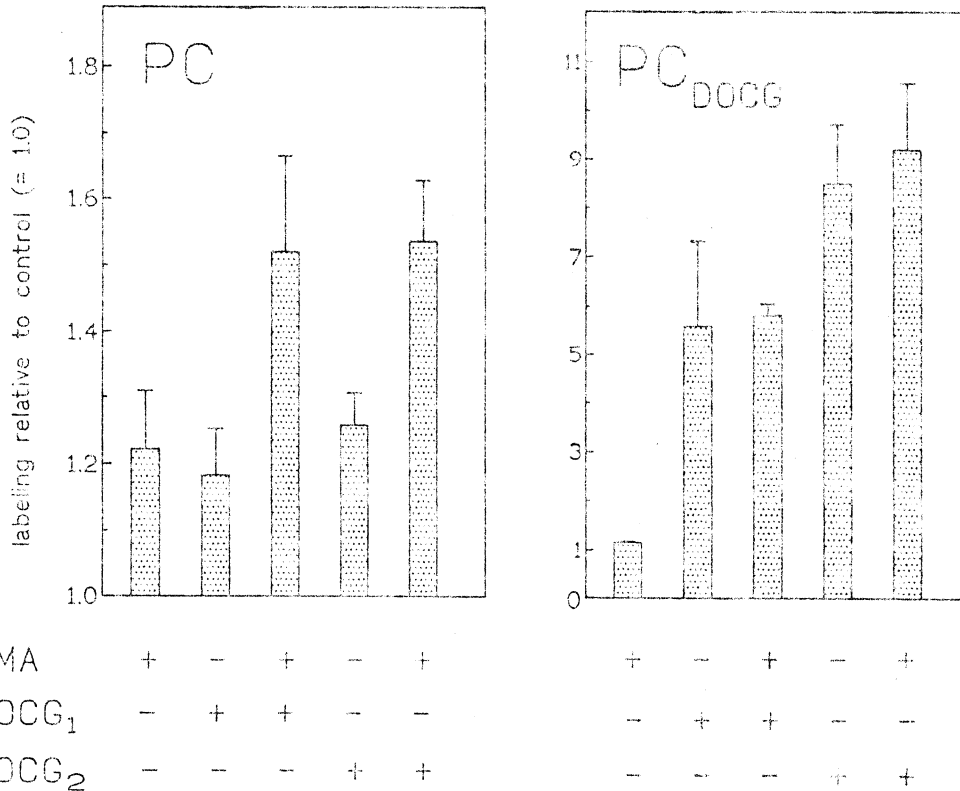
Egy másik kísérletsorozatban PMA-t adtunk az inkubálás kezdetekor, míg DOCG-ot az inkubálás 20. percében és a PC, PC-DOCG és PA jelölődését [32 P]foszfáttal 60 perces inkubálás után mértük. A 4. ábra (bal oldal) mutatja, hogy $1 \mu\text{M}$ PMA és 125 illetve $250 \mu\text{M}$ DOCG PC jelölődését a kontrollhoz képest 20-25 %-al növeli, míg PMA a DOCG hatását 50 - 60 %-ra tornássza fel a kontroll érték fölé. A PMA-nak ez a hatása mind a kontrollhoz mind a csupán DOCG-ot kapott szövetmintához képest statisztikailag szignifikáns. A 4. ábra jobb oldala demonstrálja, hogy akár 125 akár $250 \mu\text{M}$ DOCG-ot alkalmazunk, a PMA nem befolyásolja a PC-DOCG jelölődését.



2. ábra (bal oldalt). PMA ($1 \mu\text{M}$, végkonc.) illetve DOCG ($250 \mu\text{M}$, végkonc.) valamint ezek kombinációjának hatása a PC [32 P]foszfáttal történő jelölődésének időgörbéjére. Két párhuzamos mérés átlaga \pm az ettől való eltérés van ábrázolva. A tesztvegyületek hozzáadásának időpontját nyíl mutatja.

3. ábra (jobb oldalt). PMA illetve DOCG (koncentrációkat lásd a 2. ábránál) valamint ezek kombinációjának hatása a PC [32 P]foszfáttal történő jelölődésének időgörbéjére. Két párhuzamos mérés átlaga \pm az ettől való eltérés van ábrázolva. A tesztvegyületek hozzáadásának időpontját nyíl mutatja.

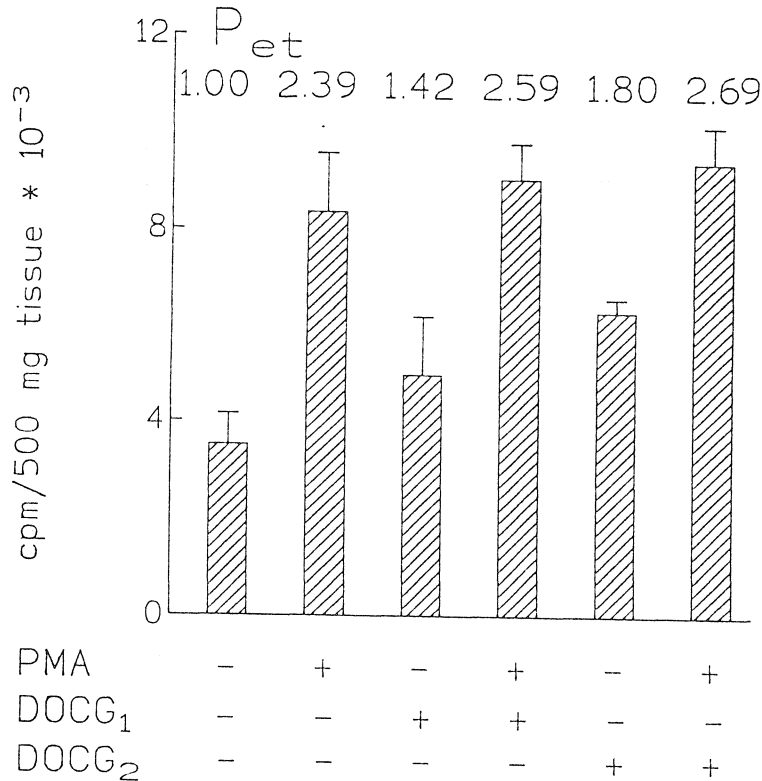
Más mérésekben a PC-DOCG jelölődésének időgörbéje az első 30 percen gyors növekedést mutatott, amit a következő 30 percen a jelzettség gyors hanyatlása követett (ábrán nem látható). Az időgörbe ilyenén jellege összhangban van a DOCG és a PC-DOCG placentaszövetben bekövetkező gyors metabolizmusával. PMA szignifikánsan fokozza a PA jelölődését is, mégpedig 250 μM DOCG jelenlétében vagy hiányában egyaránt (adatok nincsenek bemutatva). A lizo-PC jelölődésében viszont nem okozott mérhető változást sem a PMA sem a DOCG (adatok nincsenek bemutatva).



4. ábra. PMA hatása önmagában illetve két különböző koncentrációjú DOCG jelenlétében a PC (bal oldali panel) illetve a PC-DOCG (jobb oldali panel) [^3P]foszfáttal történő jelölődésére. A PMA-t 0 per. kor, a DOCG-ot a 60 perces inkubálás 20. percében adtuk az elegyekhez. A kontrollhoz viszonyított, relatív értékek vannak feltüntetve. PC-DOCG esetében a viszonyítási alap a kontroll TLC PC-DOCG-nak megfelelő helyén mért radioaktivitás (4131 cpm/ 500 mg szövet) Közéértékek átlagai \pm SEM vannak feltüntetve ($n=4-6$, mindegyik mérés 3 párhuzamos átlaga). PMA: 1 μM , DOCG₁: 125 μM , DOCG₂: 250 μM (végkoncentrációk).

A következő kísérletsorozatban a placentaszövetet [^3H]mirisztinsavval előinkubáltuk majd etanol hozzáadása után mértük a PET jelölődését PMA illetve DOCG hatására. Ez a kísérlet a PLD aktiválásáról nyújtott értékes információt. Az 5. ábra mutatja, hogy PMA markánsan fokozta a PET képződést, a kontroll mintegy 2,4-szeresére, ezt DOCG jelenléte számottevően nem változtatta meg. A DOCG 125 μM és 250 μM végkoncentrációkban kisebb fokozást okozott (40 illetve 80 %) és - ami lényeges - ezek a fokozó hatások nem bizonyultak additívnak a PMA által kiváltott hatással. Más szóval mind a PMA mind a DOCG ugyanazon enzimaktivitásra hatnak. Ez az enzim minden bizonnyal a PLD, mivel PC volt az egyetlen

foszfolipid amely [^3H]mirisztinsavval jelentős mértékben megjelölődött és a PC jelzettsége az agonista hatására szelektív csökkenést mutatott (erről ábra nem látható).



5. ábra. PMA hatása önmagában illetve két különböző koncentrációjú DOCG jelenlétében a PET [^3H]mirisztinsavval jelölt PC-ből történő képződésének sebességére. Az inkubálás 90 percig tartott, PMA-t ($1 \mu\text{M}$) a 30. percben, a DOCG-ot (DOCG₁: $125 \mu\text{M}$, DOCG₂: $250 \mu\text{M}$) az 50. percben, 1.5 % etanolt a 60. percben adtunk a megfelelő elegyekhez (végkoncentrációk vannak megadva). Középtértékek átlagai \pm SEM vannak feltüntetve ($n=3$, mindegyik mérés 3 párhuzamos átlaga). A kontrollhoz viszonyított értékeket a számok mutatják.

További kísérletekben PKC gátlószereket teszteltünk a PMA és PMA+DOCG [^{32}P]foszfát PC-be történő beépülést fokozó hatására. Különböző inhibitorok, úgy mint $2 \mu\text{M}$ staurosporin, $250 \mu\text{M}$ szfingozin, $250 \mu\text{M}$ 1-O-hexadecil-2-O-metil-sn-glicerín (HMG) egyaránt gátolták a PMA hatást (eredmény nincs bemutatva), jelezve, hogy a PKC aktiválása szerepet játszik a PMA PC-jelölődést növelő hatásában.

MEGBESZÉLÉS - Korábbi eredményeink (27, 28) azt mutatták, hogy a primordiális humán placentában a DAG átalakulása PC-vé és a *de novo* PC szintézis ezt kísérő stimulálása hatékonyabb DAG-szignál-attenuáló mechanizmust jelent mint a DAG PA-vá történő átalakítása DAG-kináz segítségével. Erre a következtetésre vezetett, hogy (i) DOCG inkább PC-DOCG-gá metabolizálódott mintsem PA-DOCG-gá, (ii) DOCG fokozta a PC jelölődését [^{32}P]foszfáttal, de a PA jelölődésére nem hatott, (iii) PA és PA-DOCG képződését nem gátolta a DAG-kináz inhibitor dioktanoil-etilénlikol (DOEG), de (iv) DOEG gátolta az endogén PC bazális jelölődését éppenúgy mint a DOCG-stimulálta jelölődését és a jelzett PC-

DOCG képződését. Az itt ismertetett kísérletek azt bizonyítják, hogy PMA, PKC-közvetítette mechanizmus révén, fokozza a PC-turnover sebességét, s ezt a PA jelölődésének fokozódása kíséri. Továbbá, PMA jelentősen fokozza a PC-szelektív PLD aktivitást is. Összességükben, ezek az eredmények erősen arra utalnak, hogy a primordiális placenta gyorsan növekvő sejteiben jelen van egy mechanizmus, ami a PC-t PA-vá bontja le és szabad DAG-ból gyorsan és hatékonyan PC-t szintetizál. Mivel a PA felszabadulást a DAG képződés fokozódása kíséri (Tóth M., nem közölt adat) ez a mechanizmus lehet az, ami felelős a DAG szignálok képzéséért és kioltásáért ebben a szövetben.

A PMA kiváltotta, PC-ben tapasztalt és [³²P]foszfáttal mért, fokozott jelölődési sebesség nem függ össze a PC fokozott *de novo* szintézisével, mert PMA nem fokozza [³H]glicerín és [³H]glukóz PC-vé történő átalakulásának sebességét (Tóth M., kézirat készülőben) és nem stimulálja PC-DOCG jelölődésének sebességét sem (4. ábra). Ezzel szemben PMA és DOCG itt megfigyelt additív fokozó hatása a PC jelölődésre (4. ábra), valamint a két vegyület stimuláló hatásának eltérő időgörbéje (2. ábra) arra mutat, hogy míg PMA a PC turnoverét gyorsítja, addig DOCG elsősorban a CTP : foszforil-kolin citidilil transzferázt aktiválja. Ez az enzim a PC szintézis sebességszabályozó enzime (1. ábra), amit DAG aktiválni képes (26). A PMA és DOCG közös támadáspontját a PLD aktiválásban megerősíti az, hogy a PET képződésben a két agonista hatása nem bizonyult additívnak (5. ábra).

A DOCG-ot számos szövet gyorsan metabolizálja (1, 3, 13, 25) és a PC-DOCG képződés időgörbéje arra utal, hogy a primordiális placentában is ez a helyzet. A gyors metabolizmus lehet az oka annak, hogy a DOCG nem képes úgy stimulálni a PC turnover-t mint a PMA. A 2. ábra tanúsága szerint ehhez az aktiváláshoz a PMA-nak 30 percnél hosszabb időre van szüksége. Újabb eredményeink alátámasztják ezt a lehetőséget: ha a DOCG-ot két részletben adjuk, 30 perces időeltolódással, akkor 60 perckor a PC jelölődésben kapott fokozó hatás nem mutat additivitást a PMA hatással (Tóth M., kézirat készülőben).

Összefoglalva: az itt ismertetett, valamint korábbi eredményeink alátámasztják a PC-ciklus jelenlétét és feltehető szignáltovábbító és kioltó szerepét a humán primordiális placentában. A placenta növekedési zavarai és méretbeli eltérései a terhespatológia és a normális magzati fejlődés szempontjából fontos, de kevésbé értett kóroki tényezők. Placentanövekedési zavar játszhat közre például intrauterin magzati retardációban (a placenta mérete kicsi) vagy mola terhességben (kóros placentaburjánzás). A placenta növekedése, differenciálódása és működése, valamint a normális embrionális fejlődés között szoros kapcsolat van. Eredményeink megalapozzák azokat a PC ciklussal kapcsolatos további

vizsgálatokat, amelyek a humán placenta növekedésének szabályozásában egy fontos biokémiai szempontot tisztázhatnak és elősegíthetik majd a magzati fejlődés optimális feltételeinek tudományos szintű megteremtését.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS - Munkánkat az Országos Tudományos Kutatási Alap támogatásával végeztük (OTKA T-5461). Szabó Irén és Bérczi Eszter szakértő és lelkiismeretes technikai segítségét a szerző hálásan köszöni.

IRODALOM:

1. Asaoka, Y. és mts., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 88 (1991) 8681-8685.
2. Billah, M. M. és Anthes, J. C., *Biochem. J.* 269 (1990) 281-291.
3. Bishop, W. R. és Bell, R. M., *J. Biol. Chem.* 261 (1986) 12513-12519.
4. Bligh, E. G. és Dyer, W. J., *Can. J. Biochem. Physiol.* 37 (1959) 911-917.
5. van Blitterswijk, W. J. és mts., *J. Biol. Chem.* 266 (1991) 10344-10350.
6. Bogoyevitch, M.A. és mts., *J. Biol. Chem.* 269 (1994) 1110-1119.
7. Cornell, R. és Vance, D. E., *Biochim. Biophys. Acta* 919 (1987) 26-36.
8. Daniel, L. W. és mts., *J. Biol. Chem.* 261 (1986) 9128-9132.
9. Dennis, E. A. és mts., *FASEB J.* 5 (1991) 2068-2077.
10. Divecha, N. és Irvine, R. F., *Cell* 80 (1995) 269-278.
11. Exton, J. H., *J. Biol. Chem.* 265 (1990) 1-4.
12. Exton, J. H., *Biochim. Biophys. Acta* 1212 (1994) 26-42.
13. Florin-Christensen, J. és mts., *Biochem. J.* 289 (1993) 783-788.
14. Gimes, G. és Tóth, M., *Acta Physiol. Hung.* 81 (1993) 101-108.
15. Heiczman, Á. és Tóth, M., *Placenta* 16 (1995) 347-358.
16. Huang, C. és Cabot, M. C., *J. Biol. Chem.* 265 (1990) 14858-14863.
17. Hug, H. és Sarre, T. F., *Biochem. J.* 291 (1993) 329-343.
18. Kolch, W. és mts., *Nature* 364 (1993) 249-252.
19. Löfflerholz, K., *Biochem. Pharmacol.* 38 (1989) 1543-1549.
20. Mizunuma, M. és mts. *Biochim. Biophys. Acta* 1168 (1993) 213-219.
21. Nishizuka, Y., *Nature* 334 (1988) 661-665.
22. Nishizuka, Y., *Science* 258 (1992) 607-614.
23. Pelech, S.L. és Vance, D.E., *Trends in Biochem. Sci.* 14 (1989) 28-30.
24. Pfeilschifter, J. és Huwiler, A., *FEBS Letters* 331 (1993) 267-271.
25. Severson, D.L. és Hee-Cheong, M., *Am. J. Physiol.* 256 (1989) C11-C17.
26. Slack, B.E. és mts. *J. Biol. Chem.* 266 (1991) 24503-24508.
27. Tóth, M., *Biochim. Biophys. Acta* 1210 (1993) 105-112.
28. Tóth, M. és Gimes, G., *Acta Physiol. Hung.* 81 (1993) 341-354.
29. Tóth, M. és mts., *Biochim. Biophys. Acta* 921 (1987) 417-425.
30. Zeisel, S.H., *FASEB J.* 7 (1993) 551-557.

*Vélekedéseink egymással vannak beoltva. Az első vesszőül szolgál a másodiknak, a második a harmadiknak. Így haladunk a lajtorján fokról fokra. Ezért van, hogy annak, aki a legmagasabb fokra jutott, gyakran több a dicsősége, mint az érdeme; hiszen csak egy hajszállal hágott feljebb az utolsóelőttinek a válláról.**

Montaigne: Esszék III. - A tapasztalásról



A fenti gondolattal talán a XVI. század nagy francia moralistája sem a lajtorja legmagasabb fokán állókkal kívánt kötekedni, sokkal inkább azt hangsúlyozta, milyen fontos, hogy ismereteinket, véleményünket közösen és szabadon vitathassuk meg. Különösen érvényes mindez a tudományos megismerésre, ahol az információcsere - a tapasztaláson túl - hihetetlen jelentőségre tett szert, s optikai kábelek és internet-terminálok behálózta világunkban soha nem látott méretekből zajlik.

E véleménycsere szellemében rendezte meg a Magyar Biokémiai Egyesület legfiatalabb szakosztálya, az 1992-ben megalakult Környezetbiokémiai Szakosztály, tudományos találkozói sorában immár a negyedikként a "**Környezeti hatások vizsgálata biokémiai módszerekkel**" című egynapos tudományos ankétját. Célkitűzésünk szerint az ankét révén lehetőséget kívántunk teremteni szakosztályunk és a társszervező MTA Mikroelem Bizottság tagságának, valamint a szakterület iránt érdeklődőknek, hogy megismerkedhessenek a hazai laboratóriumokban zajló környezetbiokémiai kutatások eredményeivel. Az 1996. január 17-én megrendezett találkozón nyolc, a környezetbiokémia különféle részterületeit ismertető előadás hangzott el

Nagy örömünkre szolgált, hogy a rendezvényt komoly szakmai érdeklődés kísérte: száznál is több résztvevő gyűlt össze, hogy a főként ökotoxikológiai tematikájú előadásokat meghallgassa. Örültünk e figyelemnek nem csupán a rendezvény sikere miatt, de azért is, mert ékesen bizonyította, a környezetbiokémia s a környezeti analitikában alkalmazott biokémiai/biomonitoring vizsgálati módszerek nem csupán néhányunk veszőparipája, de immár önálló tudományterület.

A továbbiakban közzétesszük az ankét előadásaiból készült közleményeket. A szerzők lelkesedését dicséri, hogy a rendezvényen elhangzott valamennyi előadásról készült beszámoló. Folyóiratunk terjedelme sajnos nem teszi lehetővé, hogy ezeket egyszerre szerepeltessük, így a kéziratokat két részben jelentetjük meg. Ebben a számban a délelőtti szekció négy előadásából készített cikketek illetve összefoglalókat közöljük, míg a találkozó délutáni szekciójában elhangzott előadások következnek, júniusi számunkban szerepelnek majd.

Székács András

MTA Növényvédelmi Kutatóintézet

* Réz Ádám fordítása

SZÚNYOGITRÓ SZEREK SZEREPE AZ 1995. ÉVI BALATONI ANGOLNAPUSZTULÁSBAN

Bálint Tamás, Ferenczy Judith, Kátai Ferenc, Kiss István, Kufcsák Oszkár, Láng Gabriella, Polyhos Csaba, Szabó István és Dr. Nemcsók János

*Bay Zoltán Alkalmazott Kutatási Alapítvány Biotechnológiai Kutatóintézet,
6726 Szeged, Derkovics fasor 2.*

ELŐZMÉNYEK

Sajnos az 1995. évi balatoni angolnapusztulás, nem az első eset az elmúlt tíz évben. 1985. nyarán kb. 2 tonna angolna pusztult el [1]. A következő pusztulás 1991-ben következett be, ekkor 300-350 tonnára becsülték az elpusztult angolnák mennyiségét [2]. 1995-ben a regisztrált elhullott tetemek súlya 30 tonna volt [3]. Intéztünk 1995. július 27-én kapott megbízást kutatások végzésére az 1995. július 15-én kezdődött szörványos balatoni angolnapusztulás okainak kivizsgálásra kialakított komplex kutatási program keretében. Feladatunk a július 28-i halmintavételen és az ezzel kapcsolatos helyszíni vizsgálatokban való részvétel, a begyűjtött mintákból azon biokémiai paraméterek vizsgálata, amelyek felvilágosítással szolgálhatnak az angolnák szervezetét, szerveit ért esetleges károsodások mértékéről.

Azokat a fiziológiai változásokat vizsgáltuk, amelyek a vízi környezetnek már igen csekély kedvezőtlen változása során is bekövetkezhetnek. Ezek elsősorban olyan biokémiai paraméterek, amelyek jelzik az egyes szövetek nekrozisát, valamint az idegrendszer károsodását és az általános stresszhatás mértékét. Kísérleti rendszerünkben a következő eljárásokat alkalmaztuk:

1. Plazma transzaminázok (GPT: EC 2.6.1.2., GOT: EC 2.6.1.1.) aktivitásának mérése elsősorban a máj és vese szövetkárosodás mértékének meghatározására.
2. Tejsav dehidrogenáz (LDH: EC 1.1.1.27.) aktivitás mérése az izomszövet-károsodás mértékének meghatározására.
3. Acetilkolineszteráz (AChE: EC 3.1.1.7.) aktivitás mérése az idegrendszert ért károsodás kimutatására.
4. Vércukorszint meghatározás az általános stresszhatás tesztelésére.

VIZSGÁLT MINTÁK

- 1995. július 20-án Keszthelyi öböl és Szigliget térségéből elektromos halászattal kifogott 5 db egészségesnek tűnő, élő angolna.
- 1995. július 24-27 között a Balaton keleti medencéjéből gyűjtött agonizáló egyedek.
- 1995. július 28-án Balatonkenese térségéből begyűjtött 3 db agonizáló angolna.
- 1995. július 28-án Keszthely környékén befogott élő angolnák, melyeket tartályban, élő állapotban szállítottunk Szegedre. Ezekből a vizsgálatok statisztikai értékelhetőségéhez szükséges számban vettünk vért, valamint az esetleges további vizsgálatokhoz szükséges agy, máj vese, izom és kopolyú mintát.

VIZSGÁLATI MÓDSZEREK

A mintavételek során közvetlenül a Balaton vizéből kiemelt halak farki vénájából ill. szívéből 2 ml vért vettünk heparinnal átöblített fecskendővel. A nyert vért hűtőszekrényben tartott centrifugacsövekbe adagoltuk, majd szintén hűtött körülmények között centrifugával elválasztottuk az alakos elemeket a plazmától. Az elkülönített vérplazmákat -12 °C

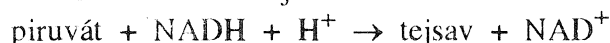
hőmérsékleten szállítottuk laboratóriumunkba. Itt dolgoztuk fel a tiszta, hemolízismentes mintákat a következőkben ismertetett módszerek segítségével. A szervmintákat azonnal folyékony nitrogénbe helyeztük, és így tároljuk esetleges további vizsgálatok elvégzéséig.

GOT és GPT aktivitás mérése:

A GOT és GPT enzimek aktivitását Reitman és Frankel (1957) kolorimetriás módszere alapján REANAL tesztkészlettel határoztuk meg [4]. A módszer elve a következő: az α -ketoglutársav, az oxálecetsav és a piroszőlősav 2,4-dinitro-fenil-hidrazinjainak lúgos oldata eltérő fényabszorpciós spektrumot mutat. A mérésnél a szubsztrátoldat *L*-aszparaginsavat (az GPT esetén *DL*-alanint) és α -ketoglutársavat tartalmaz, az enzimatis reakció eredményeképpen *L*-glutaminsav és oxálecetsav (GPT esetén piroszőlősav) keletkezik. Mivel az GOT által katalizált reakcióban keletkezett oxálecetsav az adott körülmények között meghatározott arányban spontán dekarboxileződik piroszőlőssavvá, mindkét reakció végén a képződött piroszőlősav mennyiségét mérjük az enzimmentes összehasonlító oldattal szemben. Az így kapott értékeket a tesztkészletben megadott kalibrációs görbe segítségével számítottuk át U/l egységre. (U = az átalakított szubsztrát μ mólok száma percenként.)

A tejsav dehidrogenáz enzim aktivitásának meghatározása:

Az LDH az alábbi reakciót katalizálja:



A fotometriás mérés alatt a NADH_2 -nak a reakció során bekövetkező extinkciósökkenésből következtetünk az LDH aktivitására, amelyet szintén U/l egységben fejeztünk ki.

Az acetilkolinészteráz enzim aktivitásának meghatározása:

Az acetilkolinészteráz enzim az acetil-tiokolin-jodidot tiokolinra és ecetsavra hidrolizálja. A tiokolin -SH csoportja a DTNB-vel (5,5-ditio-bisz-2-nitro-benzoésav) színreakciót ad, amely fotometriásan 412 nm-en regisztrálható. Az aktivitást U/l-ben fejeztük ki.

A vércukorszint meghatározása:

Glükóz oxidáz - peroxidáz reakció alapján történt, melyhez Sigma Kit -et használtunk. A reakcióelegy összetétele 5 ml reagens oldat, (ez tartalmazta a glükóz-oxidáz enzimet, a peroxidáz enzimet és az *o*-dianizidint) és 0,2 ml hússzorosára hígított vérszérum volt. Mindezt 30 percig 37 °C-on inkubáltuk, majd az enzimreakciót 0,5 ml 4 N HCl oldattal leállítottuk, és az abszorpciót 562 nm-en spektrofotometriásan mértük.

A deltamethrin kimutatása HPLC segítségével:

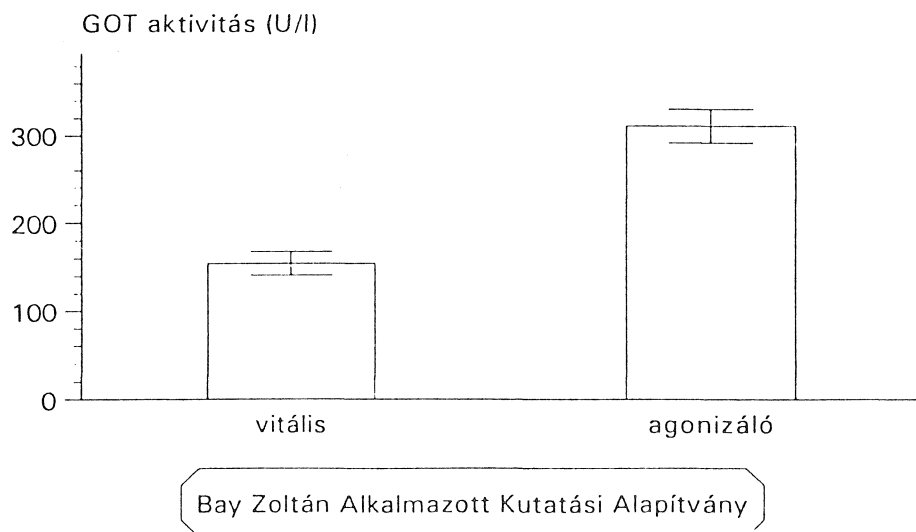
A szövet- és iszapmintákat 25 ml acetonban tártuk fel 15 perces folyamatos rázatással, majd szűrtük, a törmelékét még egyszer extraháltuk az előbbi eluenssel, majd az így kapott oldathoz 25 ml hexánt adtunk. A hexános fázist választótölcsérben leválasztottuk, majd nitrogéngázzal beszárítottuk. Az 1 ml eluensben felvett anyagot Gynkotek HPLC készüléken, diódasoros detektorral 200 és 260 nm-en mértük. Az eluens acetonnitril : 1% kénsav (70:30) volt, a futtatás 50 °C-on történt. A biztosabb eredmények érdekében először a mintákat, majd ezekhez belső standardként ismert mennyiségű deltamethrint adtunk és ezután futtattuk meg. Ellenőrzésként a standard deltamethrint is megfuttattuk.

EREDMÉNYEK

A felsorolt mérések elvégzése után először azt vizsgáltuk, vajon a különböző helyekről és időpontból származó egészségesnek tűnő angolnák biokémiai paramétereiket vizsgálva tekinthetők-e azonosnak. Ezért a kapott eredményekkel statisztikai vizsgálatot végeztünk a homogenitás megállapítására (Barlett-próba). Ugyanezen vizsgálatnak vetettük alá a különböző helyekről és időpontból származó agonizáló egyedekre kapott eredményeket is. Mivel a próba mindkét esetben pozitív eredménnyel zárult, egy csoportként kezeltük az összes egészséges angolnát, és egy másik csoportként az összes agonizáló egyedeket. Így mindkét csoportban statisztikailag értékelhető számú egyedből kaptuk az eredményeket.

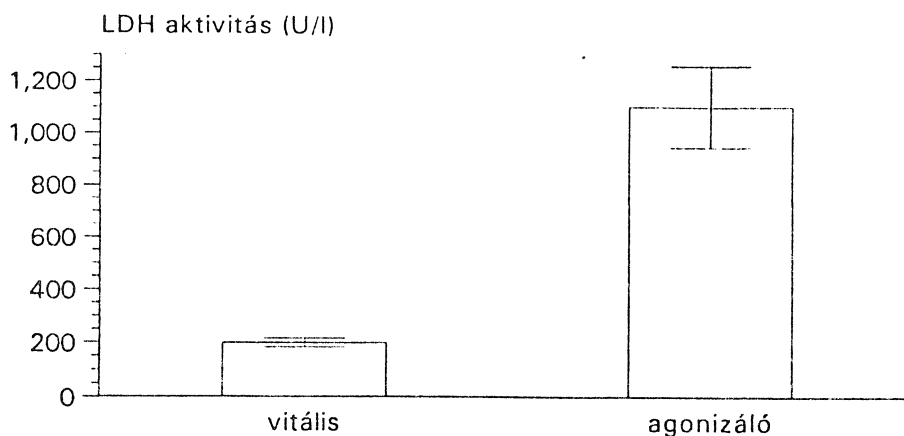
A begyűjtött tetemekből nem sikerült értékelhető enzimaktivitásokat kimutatni, ám a különböző szerveket megfelelő módon tároltuk a további vizsgálatok céljára. Ugyanígy jártunk el az egészségesnek tűnő egyedek és az agonizáló angolnák szerveivel is.

Az enzimaktivitás vizsgálatokra kapott eredményeinket a mellékelt ábrán tüntettük fel. Statisztikailag vizsgáltuk azt is, hogy az egészséges és az agonizáló egyedek között észlelt különbségek szignifikánsak-e. Ezek az eredmények a GPT enzim kivételével 99,5 %-os valószínűségi szinten is szignifikáns eltéréseket mutattak. (A szignifikancia szintre vonatkozó statisztikai számításokat a minták fent jelzett homogenitási vizsgálatát követően két mintás t-próbával végeztük.) Az ily módon feldolgozott mérési eredmények alapján a következő megállapítások tehetők:



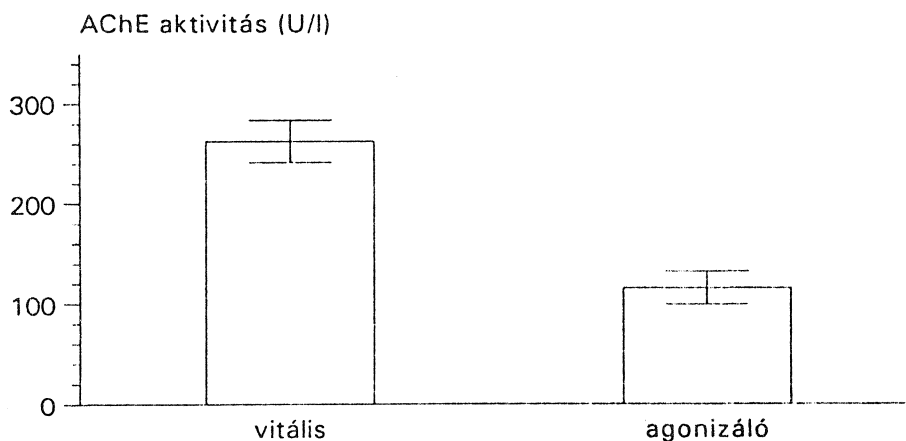
1. ábra GOT aktivitás angolna vérplazmából (1995)

1. A vérplazma GOT aktivitásainak értékei súlyos májkárosodásra utaló jeleket mutatnak (1. ábra). Az agonizáló angolnákból mért GOT értékek (311,86 U/l) kétszeresei az egészséges angolnákból mért egyedekéinek (154,27 U/l). Ez kiterjedt májsejtpusztulásra utal, ami a méregtelenítő funkció minden határon túli igénybevételének következménye. Ennek hisztopatológiai igazolására elektronmikroszkópos vizsgálatok lesznek alkalmasak.
2. A vérplazma GPT értékei rendre 95,77 és 100,89 U/l, amelyeknek megnövekedése a vese sejtek pusztulását, szétesését jelzik, a két vizsgált csoportban nem térnek el lényegesen, tehát komoly mérvű vesekárosodásról nem tudunk beszámolni.



2. ábra LDH aktivitás angolna vérplazmából (1995)

3. A tejsav-dihidrogenáz értékei az agonizáló angolnáknak kb. ötszörös értékeket mutatnak az egészségesnek tekinthető angolnák megfelelő értékeihez képest (2. ábra), ami komoly izomszövet károsodásra utaló jelenség. Ilyen mérvű károsodást eddigi, közel 15 éves gyakorlatunkban még nem tapasztaltunk. Az izomkárosodás oka leggyakrabban szabadgyökök rendkívüli mennyiségű jelenléte, ezek egyéb hatásai további vizsgálatokkal (szervmintából kataláz, szuperoxid-dizmutáz, glutation peroxidáz enzimaktivitás mérés, valamint a lipid-peroxidációs szám meghatározása) megállapíthatók.

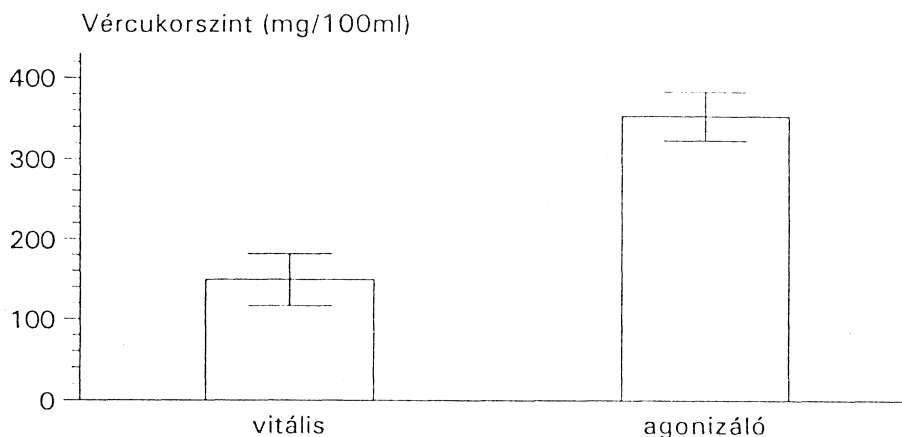


3. ábra AChE aktivitás angolna vérplazmából (1995)

4. Az AChE enzim gátlása, - mint az ideg ingerület áttevődésben legjelentősebb szerepet játszó enzimé - általában idegi károsodásra utaló jel. Legfontosabb szindrómái ennek a jelenségnek a görcsös izomrángások, a koordináció teljes hiánya, mint ahogyan ez számos idegméregként használt mezőgazdasági szer, de a különböző harcászati célra használt idegbénítók esetében is ismert jelenség. Nem hagyható figyelmen kívül, hogy az agonizáló angolnáknál mind 1991-ben, mind 1995-ben ilyen morfológiai jeleket láttunk, s a deltametrinnel történt akváriumi kezelések is ugyanezt mutatták mind saját korábbi vizsgálataink szerint, mind pedig a szakirodalom adatai szerint. Jelenlegi vizsgálatainknál az egészséges egyedek átlagban 262,51 U/l értékeket mutattak, míg az agonizáló

egyedeknél ez az érték 115,65 U/l volt, szintén átlagban (3. ábra). Ez a közel 60 %-os gátlás a pusztuló angolnák súlyos idegkárosodását jelzi.

5. Az agonizáló angolnákból mért vércukorszint értékek (354,14 mg/100 ml) mintegy 2,5-szerese az egészségesnek tekinthető angolnákból mért értékeknek (149,03 mg/100 ml). Ez rendkívüli stresszhatást jelez, ami a korábbi komoly szervkárosodásra utaló enzimaktivitás értékek figyelembe vételével nem is csodálható (4. ábra).



4. ábra Vércukorszint angolna vérplazmából (1995)

A július 24-28-a között gyűjtött agonizáló angolnákból deltamethrint (decamethrin, II. típusú piretroid (S)- α -ciano-3-fenoxibenzil-(1R)-*cisz*-3-(2,2-dibromovinil)-2,2-dimetilciklopropán-karboxilát) a K-OTHRIN 1 ULV hatóanyagát sikerült kimutatni a következő mennyiségekben: májban 2,7-18,5; kopoltyúban 9,0-31,1 és izomban 3,0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ nedves szövet. Itt szeretnénk megjegyezni, hogy a Balatoni Halászati Rt. felkérésére az Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat Pest Megyei Intézete is végzett szermaradvány meghatározást. A halászok által augusztus 7-én, tehát 24 nappal az utolsó K-OTHRIN 1 ULV-vel történt permetezés után, fogott angolnákból, keszegekből és süllőből, valamint augusztus 3-án befogott döglött illetve élő sirályból végezték a méréseket. Eredményeik a következők voltak: angolnákból 0,12 - 0,32; keszegekben 0,44; süllőben 2,14; az elpusztult sirályban 1,06; az élő, de "kóválygó" sirályban 0,12 $\mu\text{g}/\text{kg}$ nedves szövet mennyiségben találtak deltamethrint. (Ezekon felül más intézetek is végeztek szermaradvány vizsgálatokat angolnákból hasonló eredménnyel.)

Bár ez a szer ártalmatlan az emlősökre, ugyanakkor igen toxikus a halakra [5]. Elsődleges hatása a Na^+ -ioncsatornák becsukódásának elnyújtása az idegsejtekben. De megfigyelték, hogy a deltamethrin hat a szinapszisok kolintranszportjára és foszforillációs folyamataira [6], az acetil-kolin muscarin és nikotin típusú receptoraira [7], valamint képes közvetlenül gátolni az acetilkolin-észteráz enzimet [8]. A madarakban talált szermaradvány egyébként nem meglepő, hiszen a sirályok előszeretettel fogyasztanak a elhullott haltetekből. Így az angolnákból felhalmozódott szer bekerülhetett a velük táplálkozó sirályokba. A rovarirtószer táplálékláncban ilyen módon történő felhalmozódása már jól ismert jelenség.

Intézetünk vizsgálódásai kiterjedtek a Balaton iszapjának vizsgálatára is. Az 1995. július 26-án a Siófok - Balatonkenese közötti szakaszon, 6 különböző helyről gyűjtött

iszapmintákból 5,5 - 30,0 $\mu\text{g} / \text{kg}$ nedves iszap koncentrációban sikerült deltamethrint kimutatni. Az intézet munkatársai 1 hónappal később (augusztus 24-én) megismételték az iszapminta vételt. Megállapították, hogy az iszapminták közül három még mindig tartalmaz deltamethrint 7,0 -8,75 $\mu\text{g} / \text{kg}$ nedves iszap koncentrációban, a többi mintavételi helyről származó mintákban már nem tudunk deltamethrint kimutatni. Ez jó összhangban áll azzal a nemzetközi irodalmi adattal, mely szerint a deltamethrin felezési ideje a talajban, iszapban 11-72 nap függően azok tulajdonságaitól (hőmérséklet, szemcseméret, aerobitás) [9].

A szúnyogirtószernek a tó iszapjában tapasztalt jelenlétére magyarázatot adhatnak az alábbi adatok. A K-OTHRIN 1 ULV-vel történt szúnyogirtás napján - július 14-én - felhőszakadás tört ki a Keleti-medence fölött. Az Országos Meteorológiai Szolgálat jelentése szerint 45,8 mm esapadék esett ezen a napon. Ez a havi 60,7 mm-es esapadékmennyiségnek pontosan a 75 %-a. Ez a nagy mennyiségű, egy időben lehullott esapadék a partmenti talajt - a hozzátapadt szúnyogirtószerrel együtt - bemoshatta a tóba.

Az angolnapusztulás kapcsán végzett laboratóriumi vizsgálatok eredményei

Az intézet kutatói elvégeztek több alapvető toxikológiai kísérletet a Keszthelyi-öbölből származó angolnákra a K-OTHRIN 1 ULV-vel. A kísérlet során 0,5; 1,0; 2,0 és 4,0 $\mu\text{g} / \text{l}$ hatóanyagra vonatkoztatott koncentrációjú készítménnyel hajtottak végre akváriumi kezeléseket. A kezelés során az angolnákra egyensúlyzavarokat, oldalúszást és görcsös izomrángást figyeltek meg, vagyis pontosan azokat a morfológiai jegeket, amelyeket már a balatoni agonizáló angolnák esetében is leírtak. Emellett megállapították a K-OTHRIN 1 ULV 96 órás féllétális koncentráció értékét ($\text{LC} 50_{(96\text{h})}$), ami 1 $\mu\text{g} / \text{l}$ hatóanyagra vonatkoztatott koncentrációnak adódott. Ez az eredmény szintén jó összhangban azokkal a nemzetközi eredményekkel, melyek szerint a deltamethrin $\text{LC}50$ -es értékei halfajoktól függően 0,4 - 2,0 $\mu\text{g} / \text{l}$ [5]. A kísérlet során elpusztult angolnák májában 2,9 - 20,0 $\mu\text{g} / \text{kg}$ nedves szövet deltamethrin tartalmat detektáltak. A kutatók szerint ez a kísérletsorozat választ ad arra a kérdésre, hogy miért csak az angolnák pusztultak ilyen mértékben. Ugyanis ez a kísérlet rávilágított arra, hogy az angolna nem csak a hatóanyagra, de a formulázott szerre is a legérzékenyebb halfaj a balatoni halak közül. Az érzékenységi sorban utána a szélhajtó kűsz következik. A Balatoni Halászati Rt. munkatársai beszámoltak arról, hogy az idén az angolna mellett a kűsz is pusztult a Balatonon, bár nem olyan nagy mértékben, mint az angolna.

IRODALOMJEGYZÉK

1. Vízélettani Laboratórium, Százhalombatta: A K-OTHRIN 1 ULV és az UNITOX 14 ULV rovarirtószerrel angolnára (*Anquilla anquilla* L.) gyakorolt toxicitásának összehasonlító vizsgálata.
2. Gönczy J. (1992) *Halászat*, 2.
3. Közép-Dunántúli Vízügyi Igazgatóság: Balatoni angolnapusztulás (részjelentés), 1995.
4. Reitman S. and Frankel S (1957) *American Journal of Clinical Pathology*, **28**, 56.
5. L' Hoteller M. and Vincent P. (1986) British Crop Protection Conference - *Pests and Disease*, 1109.
6. Matsumura F. (1988) *Comparative Biochemistry and Physiology*, **89**, 179.
7. Eriksson P. and Norberg A. (1990) *Toxicology and Applied Pharmacology*, **102**, 456.
8. Reddy A. T., Ayyanna K. and Yellamma K. (1991) *Biochemistry International*, **23**, 959.
9. World Health Organization: *Environmental Health Criteria 97: Deltamethrin*

AZ ÁLLATI SZERVEZET BIOKÉMIAI PARAMÉTEREINEK VÁLTOZÁSAI KÜLÖNBÖZŐ MIKROELEM-ELLÁTOTTSÁG ESETÉN

Szilágyi Mihály

Állattenyésztési és Takarmányozási Kutatóintézet, 2053 Herceghalom

A mikroelem-kutatás ma - a technika fejlődésének köszönhetően - újabb virágkorát éli. A széleskörű vizsgálatoknak köszönhetően tudjuk, hogy az állati szervezet egészségének fenntartásához, az immunrendszer zavartalan működéséhez, a termelőképeség maximális kibontakoztatásához optimális mikroelem-ellátottság szükséges. Mind a hiányos, mind pedig a túlzott ellátottság az anyagcsere zavarához, a termelés csökkenéséhez vezethet. Hasonlóképpen az ember egészségének fenntartásának is elengedhetetlen feltétele a mikroelemek **optimális** koncentrációban való jelenléte.

A mikroelem-szükséglet - feltehetően - az evolúció során alakult ki. Vannak azonban tényezők, amelyek az igény és az adottság viszonyát, arányát módosíthatják.

Egyrészt:

- a költözés, vándorlás során kerülhet az élőlény olyan helyre, ahol a geológiai, geokémiai adottságok miatt hiány vagy éppen túlzott ellátás alakul ki.

Másrészt:

- az állat igénye - pl. nemesítés, szelekció következtében - módosulhat, és ez máris ellátottsági zavart eredményez.

A mikroelem-ellátottság zavarát emberi tényezők is előidézhetik. (Gondoljunk pl. a műtrágyázásra, ipari szennyezésekre.) Az élelmezéstudomány, a takarmányozás szakembereinek viszont arra kell törekedniük, hogy a mikroelem-ellátás optimális legyen.

A szervezetbe jutott mikroelemek mennyisége függ a táplálék, az ivóvíz összetételétől illetve attól, hogy az illető elem milyen vegyület formájában van jelen. A felszívódás is függ egyéb tényezőktől, így pl. pH, komplexképző anyagok (pl. huminsav) jelenlététől. Tehát a táplálékban levő, pl. savas roncsolást követő kémiai analízis során kimutatott mikroelem-mennyiség önmagában nem ad pontos értéket az ellátottságról.

A szervezetbe jutott mikroelemeknek csak az a hányada a döntő, amelyik pl. enzimekbe épül be. Ez az a mikroelem-mennyiség, amelyik nélkülözhetetlen a szervezet számára. Feladatunk az, hogy megállapítsuk, a biokémiai funkció, működés ellátására elegendő mikroelem áll-e rendelkezésre. Ennek a koncepciónak az alapján tehát - a megfelelő biokémiai módszerek alkalmazásával - az esetleges hiányállapot detektálására, diagnózisára lehet következtetni.

A szükségesnél nagyobb mikroelem-mennyiség a szervezet számára káros hatású is lehet, ami megnyilvánulhat pl. sejtek nekrozisában. Ennek kimutatására is rendelkezésre állnak biokémiai módszerek.

Néhány példán bemutatjuk, melyek azok a biokémiai paraméterek, amelyek értékei megváltoznak a mikroelem-ellátottság függvényében, amelyek esetleg diagnosztikai értékűek lehetnek, amelyeket fel lehet használni monitorozásra.

Kecskét tartottunk Se-hiányos takarmányon. A takarmány Se-koncentrációja 0,04 mg/kg volt, a kontrollcsoportban pedig 0,56 mg/kg. A Se-hiányos takarmánnyal történő etetést követően a vér Se-koncentrációja már a második hónapban lecsökkent a kontrollhoz képest. Hasonló tendenciát tapasztaltunk a glutation-peroxidáz (GSHPx) aktivitását illetően is.

Mint ismeretes, a GSHPx Se-dependens enzim. Optimális, ún. normális működéséhez a Se meghatározott szintjére van szükség. A GSHPx lecsökkent aktivitásából a Se-hiány tételezhető fel. Meg kell azonban jegyezni, hogy a GSHPx aktivitása más okok következtében is csökkenhet.

Meghatároztuk a kreatin-kináz (CK) enzimaktivitását is. A CK aktivitása éppen ellenkezőleg alakult: a Se-szint csökkenésekor szignifikánsan emelkedett.

Mint ismeretes, a CK olyan enzim, amely főként izmokban, így a szív- és vázizmokban (és az agyban) található. A véráramba a nagymolekulájú CK enzim gyakorlatilag csak akkor juthat be, ha az izomsejtek membránjainak permeabilitása fokozódik, a membránok dezintegrálódnak. A Se-hiányban észlelt magas CK-érték azt jelenti, hogy Se-hiányban mindez bekövetkezik. Tegyük hozzá, hogy a szelénnek szerepe van a sejtmembrán integrációjának fenntartásában.

Egy másik kísérletben akváriumban tartott halakon tanulmányoztuk a parakvat (PQ) herbicid hatását. A halakból vért vettünk, majd a vízbe 10 mg/l mennyiségben parakvatot juttattunk, s a vérvételt 96 óra után megismételtük. Azt tapasztaltuk, hogy - többek között - a CK enzim aktivitása szignifikánsan megemelkedett a PQ-kezelt csoportban.

Ezt követően a kísérletet megismételtük úgy, hogy a parakvattal egyidejűleg Se-kiegészítést is alkalmaztunk 50 és 100 $\mu\text{g}/\text{ttkg}$ mennyiségben. A kizárólag parakvattal kezelt csoportban ebben az esetben is szignifikánsan emelkedett a CK aktivitása, míg a Se-kiegészítés esetén az enzim aktivitási szintjében csak szerény eltérést tapasztaltunk a kontrollhoz képest.

Mint ismeretes, a PQ fokozza a szabadgyökök keletkezését, hatására fokozódik a lipid-peroxidáció, ezáltal károsodik a sejtmembrán, a sejt integritása megszűnik, melynek következtében pl. a nagymolekulájú CK enzim is a véráramba juthat. Ezen dezintegrációs hatás kivédésében játszik szerepet a szelén. Hiánya vagy az optimálisnál kisebb mennyiségben való jelenléte viszont csökkentheti a szervezet képességet a szabadgyökök hatásainak a kivédésében. A mikroelem-ellátottság ismerete tehát ilyen szempontból is hasznos!

Csak érintőlegesen szeretném megemlíteni, hogy pl. a Li- vagy Ni-hiányban is bekövetkezik olyan változás az intermedier anyagcserében, amely biokémiai módszerekkel kimutatható. Tapasztalataink szerint mindkét esetben fokozott CK-aktivitás utal az izomsejtek membránjainak károsodásaira.

Bizonyított az is, hogy a Cu-hiány detektálására kiválóan alkalmas a Cu-dependens lizil-oxidáz aktivitásának mérése.

Az előző példákon azt láthattuk, milyen lehetőségeink vannak a hiányállapot biokémiai módszerekkel történő jellemzésére. Környezetünkben - ehelyütt nem részletezett körülmények kapcsán - olyan változások zajlanak, melyeknek következtében a szükségesnél nagyobb mennyiségben kerülhetnek szervezetünkbe pl. a nehézfémek, melyeknek toxikus hatásaival számolnunk kell.

A továbbiakban annak a kísérletünknek néhány eredményét kívánom bemutatni, amelyekben kadmiummal terhetünk csirkét és nyulat. A csirkék takarmányához 50 és 100 mg/kg koncentrációban kevertünk kadmiumot, amelyet a kísérleti állatok 6 héten át kaptak.

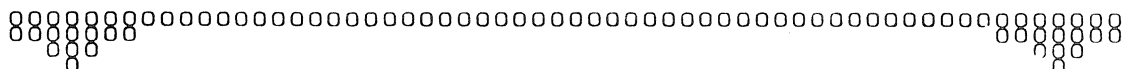
Meghatároztuk a sérumból néhány enzim, pl. a γ -glutamil-transzferáz (GGT) valamint az aszpartát-aminotranszferáz (AST) aktivitását. Ezek az enzimek elsősorban a máj és a vese károsodásának kimutatására alkalmasak, aktivitásuknak a normálisnál magasabb szintre történő emelkedéséből ezen szervek szöveteiben kialakult sejtelhalásokra, nekrozisra lehet következtetni. Ez történik akkor is, ha a kadmium nagyobb mennyiségben jut a szervezetbe.

A kezelt állatokban megvizsgáltuk - többek között - a Se-koncentrációt is, s az elemek közötti interakció jellegzetes esetével találkoztunk: a Cd-terheléssel arányosan lecsökkent a Se koncentrációja. Ezzel arányosan változott a GSHPx aktivitása is. A Cd-terheléssel párhuzamosan emelkedett a CK aktivitása is, jóllehet csak a magasabb dózis esetén. Ez azt jelenti, hogy a Cd-expozíció esetén az izomsejtek membránjainak a károsodásával is számolnunk kell.

A legújabb feltevések szerint a nehézfémek toxikus hatása abban jelentkezik, hogy fokozzák a rendkívül reaktív szabadgyökök, esetleg egyéb, szintén nagyon reakcióképes intermedier termékek képződését, és ez eredményezi az izomsejtek dezintegrációját.

Összefoglalásként tehát:

- Mind a hiányállapot, mind a túlzott mértékű ellátás káros hatású a szervezetre, amely olyan változást idéz elő, amely biokémiai módszerekkel kimutatható.
- Ezeknek a biokémiai módszerekkel történő vizsgálatoknak elsősorban akkor van fokozott jelentőségük, amikor ún. szubklinikai esetekkel állunk szemben.



A Magyar Kémikusok Egyesülete MAGNÉZIUM TÁRSASÁGA
1996. június 17-19-én Balatonszéplakon tartja a
6. Magyar Magnézium Szimpóziumot

hazai és külföldi előadók részvételével. A szimpóziumon nemcsak magnézium, hanem mikroelem-tárgyú előadásokkal és poszterekkel is közre lehet működni.

Jelentkezési lap, illetve információ kérés :

- Magyar Kémikusok Egyesülete titkársága, Mihályi Terézia és
- Dr Kiss Sándor 6720 Szeged, Főfasor 73A/2. Tel.: 62 432-298.

Dr. Kiss Sándor
a Magnézium Társaság elnöke

XENOBIOTIKUMOKAT METABOLIZÁLÓ MOLEKULÁRIS RENDSZEREK HALAKBAN

Ábrahám Magdolna

JATE Biokémiai Tanszék, Szeged 6720, Pf. 533

Az utóbbi évtizedekben folyó intenzív ipari és mezőgazdasági tevékenység egyre több szennyezőanyag kibocsátásával terheli környezetünket, így természetes vizeinket is. Ezen kémiai anyagok jelentős részét poliaromás szénhidrogén vegyületek, peszticidek, továbbá nehézfémek képezik, amelyek a vízi élőlények szervezetébe kerülve metabolizálódhatnak vagy akkumulálódhatnak (1,2). Abban az esetben azonban, ha az akkumuláció sebessége nagyobb, mint a biotranszformációé, az idegen vegyületek a sejtekben toxikussá válhatnak. A halak szervezete - a vízi táplálkozási lánc csúcsán - közvetlen és közvetett módon is ki van téve a vízi környezet kémiai változásainak, ugyanakkor az idegen vegyületek metabolizmusa, eliminációja és/vagy akkumulációja humán élelmiszertoxikológiai szempontból sem közömbös. A következőkben azon fontosnak ítélt kutatási eredményeinket foglalom össze, amelyek 1) a piretroid típusú inszekticidek metabolizmusát, biokémiai hatásait, illetve 2) a nehézfémek eliminációját jellemzik pontyban (*Cyprinus carpio*, L.).

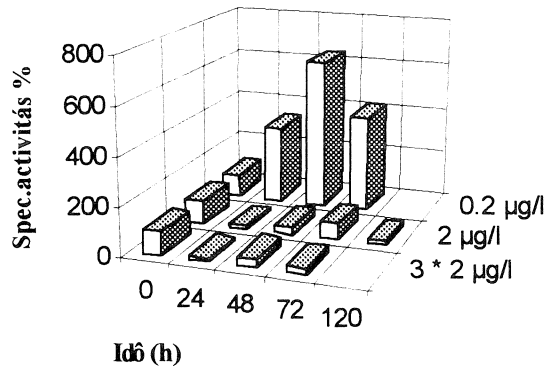
PIRETROID METABOLIZMUS VAGY TOXICITÁS?

Az élőlények döntő többsége rendelkezik olyan enzimrendszerrel, amely az idegen, lipofil szerves vegyületeket metabolizálja. Ennek során az első fázisban oxidációs, redukciós vagy hidrolitikus úton poláros csoportok kerülnek a molekulára. Ezt a lépést a citokrom P450 függő monooxygenázok katalizálják. A keletkező primer metabolit vagy vízoldékony, s kiválasztásra kerül, vagy egy második, konjugációs reakcióban kapcsolódó endogén, hidrofil csoport segíti a szekunder metabolit kiválasztását. A citokrom P450 izoenzimok széles szubsztrát-specifitással rendelkeznek, ugyanakkor számos izoenzim szintézisét maguk a szubsztrátok vagy tipikus induktorok fokozzák (1. táblázat). Különösen fontos indukálható izoenzim-család a P450 1A, amely a poliaromás szénhidrogén vegyületek valamint peszticidek biotranszformációjában vesz részt (3).

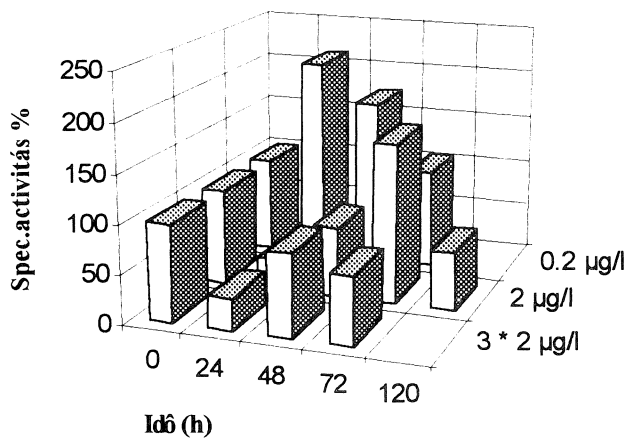
A piretroid típusú inszekticidek közül legelterjedtebben használt vegyület a deltamethrin (DM). A vegyület homiotherm állatokra veszélytelen, poikilotherm állatokban elsődleges hatásként a Na⁺-csatornák gátlását írták le (4). Annak ellenére, hogy a vegyület lipofil, és felezési ideje a környezetben mindössze néhány óra, a halak szervezete életciklusuk, életmódjuk, táplálkozási szokásaiktól függően van kitéve hatásának.

Annak a kérdésnek az eldöntésére, hogy ponty máj méregtelenítő enzimrendszere részt vesz-e a DM biotranszformációjában, háromféle kezelést alkalmaztunk az akváriumi kísérleteink során: 2 µg/l és 0,2 µg/l koncentrációjú inszekticiddel egyszeri, valamint 3 napon keresztül ismételt, 2 µg/l koncentrációjú kezelést alkalmaztunk. A máj mikroszóma frakcióból mért P450 izoenzim aktivitások (5,1) arra utalnak, hogy a CYP 1A és 2B géncsalád (1. táblázat) izoenzimei indukálódnak alacsony koncentrációjú, egyszeri DM-kezelés hatására (1-3. ábra). Egy

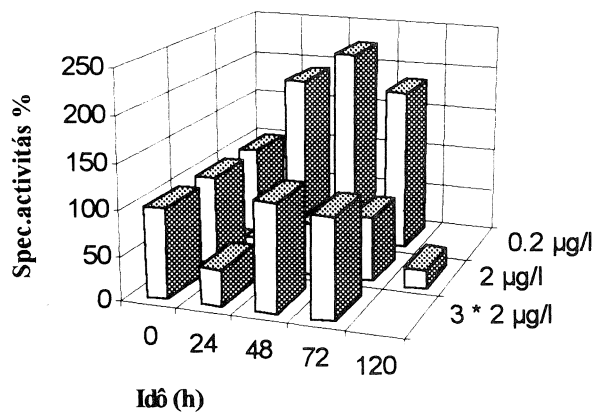
1. ábra DM biotranszformációja pontyban - ECOD aktivitás



2. ábra DM biotranszformációja pontyban - APND aktivitás



3. ábra DM biotranszformációja pontyban - EMND aktivitás



nagyságrenddel nagyobb vegyületkoncentráció látszólagos enzim aktivitás csökkenését okozta. Az ismételt DM-kezelés a CYP 2B gén család izoenzim aktivitását a kezdeti csökkenéstől megint csak kevésbé befolyásolja, mint az egyszeri kezelések.

I. táblázat P450 izoenzimek indukálható formái

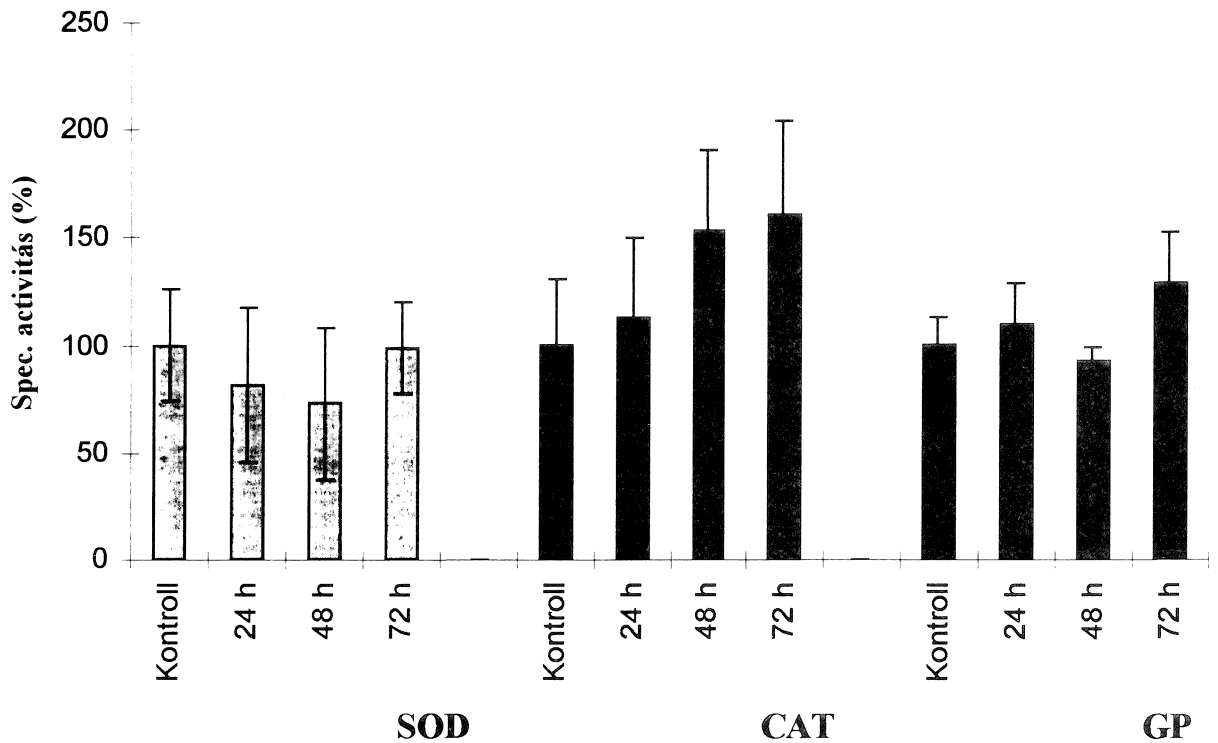
GÉNC SALÁD	INDUKTOR	INDUKÁLT SPECIFIKUS ENZIM AKTIVITAS ✚
CYP 1A	policiklikus aromás vegyületek (PAH) β-naftoflavon	ECOD EROD
CYP 2B	fenobarbitál (PB) nem planáris policiklikus aromás vegyületek	PROD EMND APND ECOD
CYP 2E	etanol aceton	AH p-NPH p-NPOD
CYP 3A	glukokortikoid	EMND APND

✚ECOD-7-ctoxi-kumarin O-dealkiláz, EROD-7-ctoxi-resorufin O-dealkiláz, PROD-pentoxi-resorufin O-dealkiláz, EMND-etilmorfin N-demetiláz, APND-aminopirin N-demetiláz, AH-anilin hidroxiláz, p-NPH-para-nitrofenol hidroxiláz, p-NPOD-para-nitrofenetol O-deetiláz

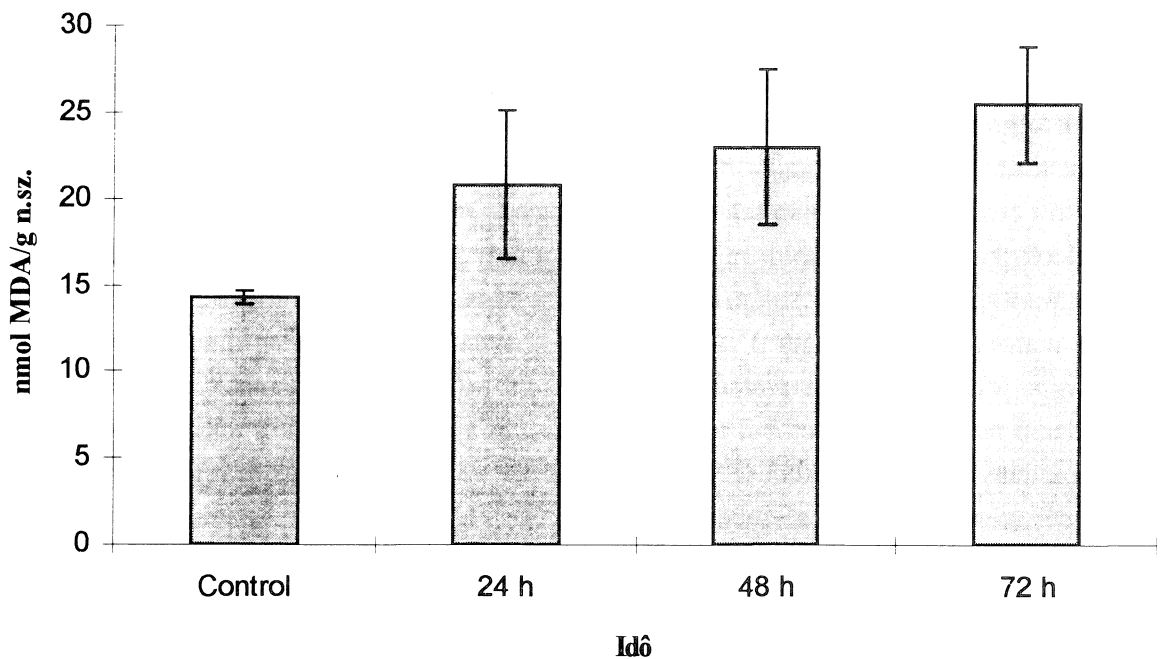
Az elektrontranszport által kísért oxidációs folyamatok, mint például a citokrom P450 monooxygenáz rendszer működése során gyakori az oxigén szabadgyökök keletkezése (6,7). Ez utóbbiak eliminálását a szuperoxid dizmutáz (SOD) katalizálja, míg a keletkező peroxidok bontását többek között a kataláz (Cat) és glutation peroxidáz (GP) katalizálja. Az 1-3. ábrán bemutatott eredmények alapján feltételezhető, hogy a DM biotranszformációját kísérő oxidációs folyamatok károsítják a lipid membránokat, amelynek következtében valójában maga az elektrontranszport-lánc kapcsolódik szét. Az antioxidációs enzimek működését 0,2 µg/l DM-kezelés után vizsgáltuk (4. ábra). A SOD enzimaktivitás gátlódik, a legfontosabb antioxidációs aktivitás a folyamatosan aktiválódó kataláznak tulajdonítható. Ugyanakkor folyamatos lipid peroxidáció növekedés figyelhető meg (5. ábra), ami alátámasztja azt a feltételezésünket, hogy az antioxidáns enzimek működése nem biztosít kellő védelmet a sejtek számára a gyökreakciók illetve peroxidok hatásával szemben.

Az eredmények alapján nem zárhatjuk ki magasabb koncentrációjú DM-kezelés esetén sem a P450 izoenzimek indukcióját (ld. többszöri kezelést), azonban feltételezhető az endoplazmatikus retikulum membrájának károsodása, s az elektrontranszport-lánc szétkapcsolódása is.

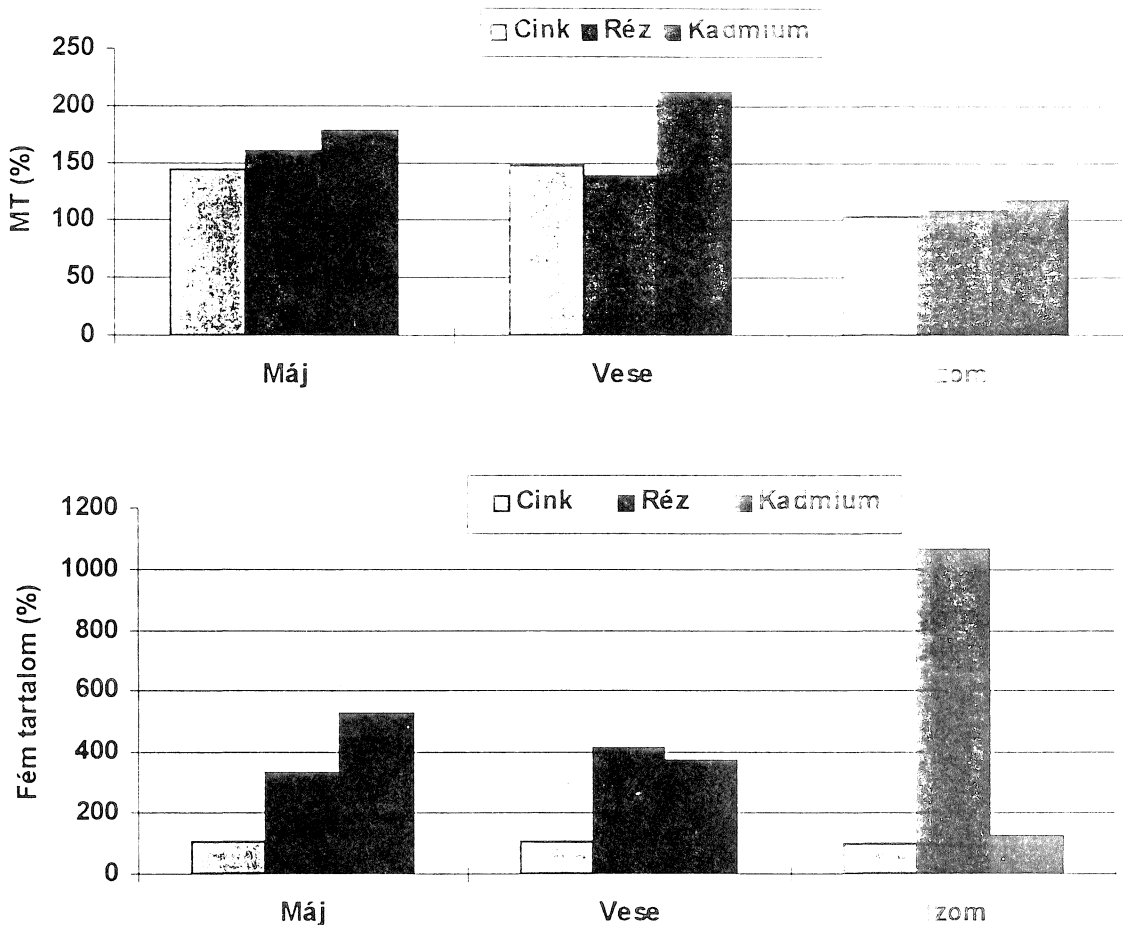
4. ábra DM kezelés hatása ponty máj néhány antioxidáns enzimére



5. ábra DM kezelés hatása ponty máj szövet lipidperoxidáció szintjére



6. ábra Metallothionein (MT) indukció és fém akkumuláció Zn, Cu, Pb, Cd, Ni, Cr, Mn, Co, Ni, V, As, Se, Mo, K, Na, Ca, Mg, Fe, Sr, Ba, Cs, Rb, Li, Cs, Rb, Li szövetekben

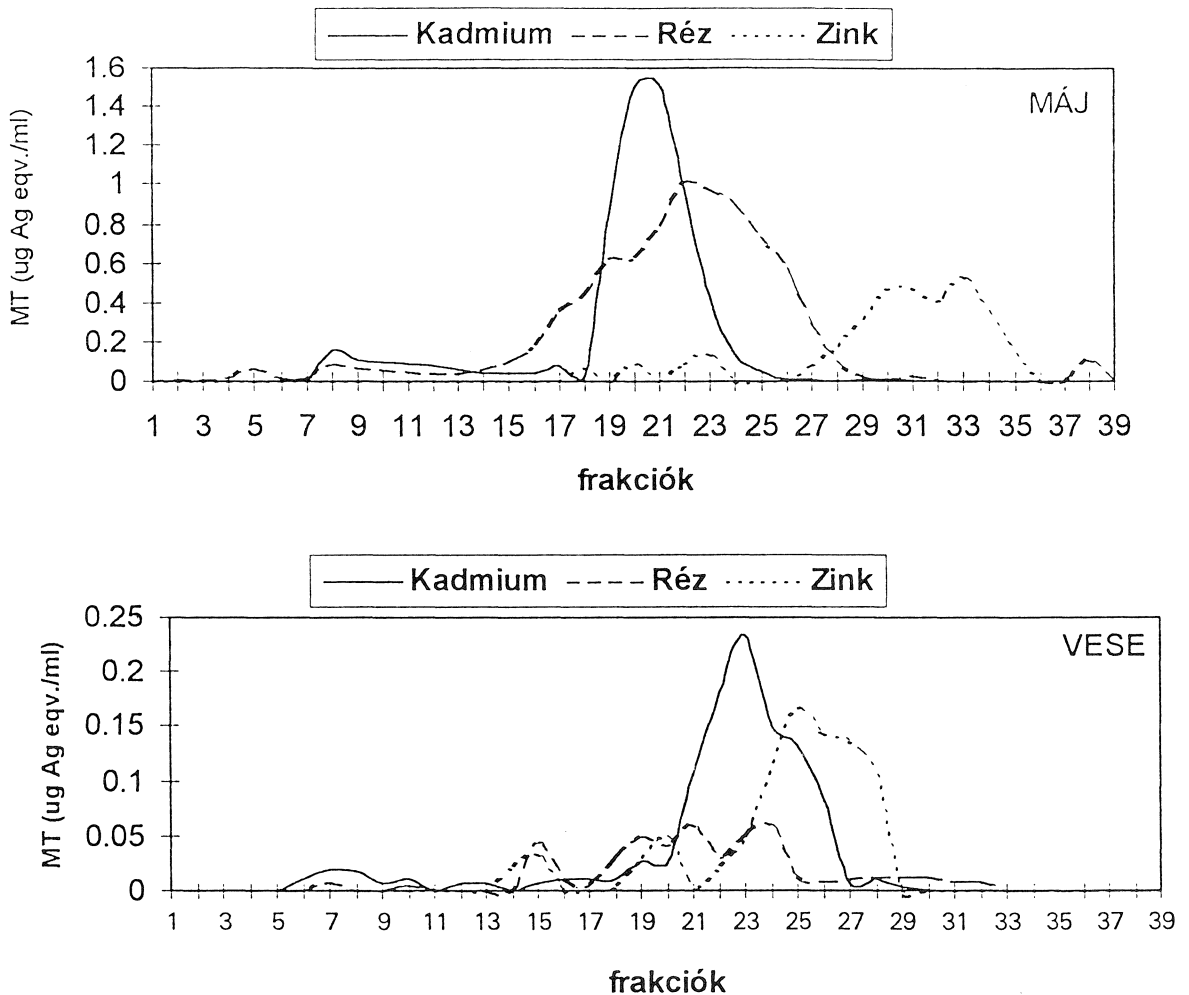


Az adatok a kontrol %-ában kifejezve

NEHÉZFÉMEK ELIMINÁLÁSA

A nehézfémek egy része (Zn, Cu) esszenciális, ezek fontos szerepet töltenek be a makromolekulák szerkezetének és működésének kialakításában. Más részük nem esszenciális - mint például a Cd - amelyek azonban a geológiai adottságok függvényében folyamatosan kerülnek felvételre az élő szervezetekbe. Az említett fémek a sejtekben cisztein-gazdag, kis molekulatömegű fémkötő fehérjékhez, a metallothioneinekhez (MT) kapcsolódnak. Az esszenciális fémek a reverzibilis fémkötő készleteiből felszabadulva a sejtek fém-ellátottságának és -igényének megfelelően vesznek részt a makromolekulák felépítésében, azaz a sejt homeosztázisának fenntartásában. A környezet fém koncentrációjának emelkedése fokozza a fém felvételét és akkumulációját a sejten. Ez a fémkötő MT fehérjék indukciója útján lehetséges, amikor a MT-ek funkciója új szereppel bővül: a detoxifikálás folyamatával (2). Ez utóbbi indukciós folyamat legszembetűnőbben a tároló szövetekben (vese, máj) mutatható ki, azonban az indukció mértéke és a MT izoenzimek fajoként, szervenként és szövetenként eltérőek.

7. ábra Zn, Cu és Cd kezelés hatására indukálódó MT izoformák májban és vesében



Viszonylag kevés irodalmi adat áll rendelkezésünkre a ponty, mint a hazai vizekben egyik legnagyobb populációt képviselő, táplálkozás szempontjából jelentős faj nehézfém eliminációt végző fehérje rendszeréről. Ezért összehasonlítottuk Zn-kel, Cu-zel és Cd-mal (1 mg/kg) kezelt ponty májban, vesében és izomban indukált MT-szintjeit, valamint a fémek akkumulációját az említett szövetekben (6. ábra). A kontrollhoz képest a várakozásnak megfelelően jelentős MT-indukció mérhető a májban és vesében, míg az izomban kisebb mértékű. A fém a májban és a vesében elsősorban MT-ekhez kötődik, kis mértékű cinkakkumuláció detektálható a szövetekben, míg izomban a MT-hez kötött Cd szint emelkedik. Ezzel szemben izomban jelentős a réz feldúsulása, amelynek azonban jelentős része nem-thionein típusú fehérjékhez kapcsolódik (vö. a MT-szintekkel).

Ezen eredmények alapján feltételezzük, hogy májban és vesében elsősorban az I. típusú, Zn- és Cd-kötő izofehérjék indukálódnak, de feltételezhető rézkötő formák indukciója is. Meg kell jegyezni, hogy a MT-ek szabad szulfhidrilcsoportjai nem specifikusak a különböző nehézfémekre, azonban a MT-indukció és az egyes fémekhez való affinitás specifikusnak tekinthető (8).

A májban és a veseben indukálódó MT-ek izoformái szövetben kötődnek. A Cd hatására a májban egy, a veseben két, réz hatására a májban tegyük fel, hogy két izofehérje jelenléte mutatható ki a Sephadex G-75 oszlopon végzett gélkromatográfiával. A máj szövetben két fő Zn-kötő MT-frakció mutatható ki.

ÖSSZEFOGLALÁS. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A fenti rövid összefoglaló célja az, hogy áttekintést nyerjenek az olvasók a környezeti biokémiai kutatások azon legfontosabb irányairól és eredményeiről, amelyek a JATE Biokémiai Tanszékén jelenleg folynak. A kutatások a halak azon molekuláris védelmi rendszereinek megismerésére irányulnak, amelyek a környezet kémiai állapotának megváltozására lépnek működésbe és mint érzékeny biomarkerek egyben „minősítik” azt. A témaválasztás aktualitását az utóbbi években bekövetkezett tartós környezeti ártalmak igazolják. A munka alap kutatás jellegét azon szabályzó mechanizmusoknak a további vizsgálata jelenti, amelyek a xenobiotikumok detoxifikálását végző enzimrendszerek és fehérjék működését szabályozzák. Az eredmények alapján további célkitűzésünk olyan biológiai monitorozási és toxikológiai módszerek kidolgozása, amelyek a fajok közti eltérések figyelembevételével nemcsak ténymegállapító, hanem megelőző jellegűek.

A kutatásban résztvevők megköszönik az OTKA (F5522) és a Miniszterelnöki Hivatali Balaton Kutatási Programtanács (332/16951) által nyújtott támogatást.

IRODALOMJEGYZÉK

1. Pesonen, M. (1992) Xenobiotic metabolizing enzymes in Rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) kidney and liver. Characterization and regulation by xenobiotics. Thesis. University of Göteborg.
2. Roesijadi, G. (1992). Metallothioneins in metal regulation and toxicity in aquatic animals. *Aquatic Toxicol.* 22, 81-114.
3. Huuskonen, S. and Lindström-Seppä, P. (1995). Hepatic cytochrome P4501A and other biotransformation activities in perch (*Perca fluviatis*): the effects of unbleached pulp mill effluents. *Aquat. Toxicol.* 31, 27-41.
4. World Health Organization, Geneva (1990) Deltamethrin. Environmental health criteria
5. Pesonen, M. and Andersson, T. (1987) Subcellular localization and properties of cytochrome P-450 and UDP glucuronosyl transferase in the rainbow trout kidney. *Biochem. Pharmacol.* 36, 823-829.
6. Bus, J.S. and Gibson, J.E. (1982). Mechanism of superoxide radical mediated toxicity. *J. Toxicol. Clin.* 19, 689-695.
7. Cohen, G.M. and d'Arcy Doherty, M. (1987). Free radical mediated cell toxicity by redox cycling chemicals. *Res. J. Cancer* 55, 46-52.
8. Kagi, J.H.R. (1991). Overview of metallothionein. *Methods in Enzymol.* 205, 613-625.

JELENT-E VESZÉLYT AZ ALUMÍNIUM A TÁPLÁLKOZÁSUNKBAN?

Gergely Anna és Kontraszti Mariann

Országos Élelmezés- és Táplálkozástudományi Intézet, 1097 Budapest Gyáli út 3/a.

Időről időre szárnyra kapnak olyan hírek, melyek szerint bizonyos, az élelmiszeriparban illetve a konyhatechnikában alkalmazott eszközök illetve anyagok egészségügyi ártalmat, veszélyt jelentenének a táplálkozásunkban. Az elmúlt években több olyan, tudományosan nem megalapozott, de hangulatkeltésre kiválóan alkalmas cikk jelent meg, amelyek táplálékainkkal a szervezetünkbe bekerülő alumínium túlzott mennyisége és bizonyos idegrendszeri megbetegedések előfordulási gyakorisága között szoros kapcsolatra hívták fel a figyelmet.

Jóllehet gyanítottuk, hogy a rozsdamentes konyhai eszközök piacának telítettsége és az alumíniumedények körüli hirtelen aggályok mögött bizonyos üzletpolitikai érdekek rejtőzködnek, de azt is tudtuk, hogy csak mérési adatok birtokában áll jogunkban cáfolni a túlzott alumíniumbevitel feltételezését. Szükségesnek láttuk, hogy mielőbb olyan célzott vizsgálatokat végezzünk, amelyek révén tájékozódhatunk a szervezetbe a táplálék közvetítésével bekerülő alumínium mennyiségéről. Intézetünkben régóta rendszeresen ellenőriztük az alumíniumdobozos tartósított élelmiszerek alumíniumtartalmát, és végeztünk vizsgálatokat különböző területekről származó zöldségfélék alumíniumszintjére vonatkozóan. Korábbi vizsgálataink arra utaltak, hogy a táplálékkal a szervezetünkbe bekerülő alumínium mennyiségének kisebb része ered a nyersanyagok alumíniumtartalmából, túlnyomó része a konyhai eszközökből, főzőedényekből származik, ezért további sorozatvizsgálataink a közvetlenül is fogyasztható élelmiszerfélék (tej, tejtermék), feldolgozott élelmiszerek, készételek valamint egynapos étrendek alumíniumtartalmának meghatározására terjedtek ki.

A FAO/WHO szakértői bizottságának állásfoglalása szerint a táplálék közvetítésével 7 mg heti alumíniumbevitel a tolerálható mennyiség felnőtt ember számára testtömeg kilogrammonként (PTWI, provisional tolerable weekly intake: 7 mg Al/kg b.w/week). Ez az érték 65 kg-os felnőtt esetében napi 65 mg megengedhető alumíniumbevételnek felel meg.

A megvizsgált, hazai kereskedelmi forgalomban lévő tehéntejminták alumíniumtartalma alacsonyabb, mint az ivóvízre megállapított alumínium határérték (0,2 mg Al/l). Így pl. két liter tej elfogyasztása is max. 0,4 mg alumíniumbevételt jelent, ami elenyésző a megengedhető napi 65 mg-hoz képest. Más tejtermékek (író, tejföl, kefir, joghurt) alumíniumszintjei is csekélyek, csupán a gyümölcsjoghurtok esetében voltak valamelyest magasabb (max. 0,4 mg/l) értékek kimutathatók. A gyümölcsjoghurtokkal - napi 0,5 literes fogyasztást feltételezve - 0,2 mg alumínium bevitele elhanyagolhatónak tekinthető.

Különböző készételeket, egytálételeket vizsgálva az egy-egy adaggal a szervezetbe bekerülő alumínium mennyisége átlagosan csekély, nem haladja meg a 2,4 mg mennyiséget, de tág határok között változik (0,2-13,4 mg Al/adag). Az egysznapos étrend vizsgálati eredményeinket táblázatosan foglaljuk össze.

1. táblázat Alumíniumbevitel egésznapos étrendekkel (mg Al/napi)

		n	x	$X_{\min} - X_{\max}$	SD
1989 Bp.	A	20	6,8	1,9 - 19,4	5,0
	B	14	1,4	0,7 - 2,5	0,5
1990 Bp.	A	14	1,4	0,9 - 1,8	0,3
	B	15	5,4	1,0 - 14,0	4,1
1992 Bp.	A	10	2,2	0,3 - 3,8	0,9
	B	11	2,8	0,8 - 8,1	1,9
1995 Bp.	A	15	5,2	0,8 - 11,9	2,6
	B	15	8,1	3,3 - 23,2	5,3
1995 Pécs	A	12	5,3	1,1 - 15,8	4,6
	B	15	4,2	0,9 - 12,8	2,9
1995 Szolnok	A	15	5,4	2,7 - 9,2	2,2
	B	15	6,4	2,0 - 15,7	4,5

A mintagyűjtéseket 10-20 napig (n) végeztük, azaz az átlagértékek (x) egy-egy személy 10-20 nap alatti átlagos napi alumíniumbevitelét jelentik tavasszal (A) illetve őszei (B). A napi átlagos alumíniumbeviteli mennyiségek messze a megengedhető szint alatt vannak.

Laboratóriumi körülmények között tanulmányoztuk az alumínium főzőedényekből kioldódó alumínium mennyiségét. Tejet, vizet forraltunk, teát, almakompótot, szárasztésztát, krumplit főztünk, különböző típusú ételkészítményeket melegítettünk. A különböző ételekkel, italokkal az alumíniumedényekből különböző mértékű alumíniumkioldódást lehetett tapasztalni, azonban a szintek olyanok voltak, hogy pl. tea-italból (alumíniumtartalom: 0,55 mg/l) több-tíz liter elfogyasztásakor lépnénk csak túl a napi megengedhető beviteli szinteket. Hasonlóan az alumíniumedényben főzött burgonya alumíniumtartalma ugyan 9,7 mg/kg, azonban ebben az esetben is a szokványostól igen eltérő, napi mintegy 6 kg burgonya elfogyasztásakor kellene az alumínium túlzott bevitelével számolni.

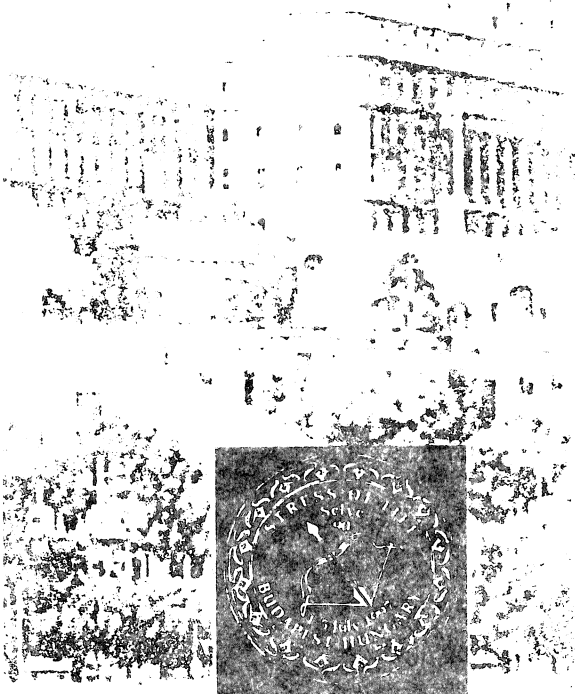
Általánosságban megállapítható, hogy az alumínium napi beviteli szintje a táplálkozással messze alatta van a nemzetközileg elfogadhatónak tartott, tolerálható mennyiségnek. Az alumínium konyhai eszközöket helyesen alkalmazva, az edényeket ételkészítésre és különösen savanyú ételeknél nem tárolásra használva, nem kell attól tartanunk, hogy túlzott mennyiségű alumínium kerülne a szervezetünkbe.

STRESS OF LIFE

Stress and Adaptation from Molecules to Man

BUDAPEST

1-5 July 1997



Circular pattern: decoration of an 1100 years old Hungarian silver bag-plate found in Bezdéd, Hungary.
Center: drawing of a Hungarian Arc from the 13th century.
Center: drawing of a Hungarian cross from the 13th century.

**International Congress of Stress,
an interdisciplinary discussion commemorating
the 90th birth anniversary of Hans Selye**

Conference Venue

The conference will be held in central locations of Budapest, one of the most beautiful capitals of Europe.

Registration Fee

Participants from non-profit organizations:

students: 200 USD
early registration: 250 USD
late registration: 300 USD

Business participants: 500 USD

Information : Dr. Peter CSERMELY
Institute of Biochemistry I. Semmelweis
University P.O. Box 260 H-1444 Budapest
Hungary - phone/FAX: +361-266-6550

BIOCHEMICAL EDUCATION 23(2) 1995

Constructing Energy Maps of Metabolic Cycles

GASPAR BANFALVI

*Institute of Biochemistry Department I
Semmelweis University Medical School
1088 Budapest
Hungary*

Introduction

The energy content of organic compounds containing C, H and O was described by a simple equation¹ and used to estimate the energy content of nutrients.^{2,3} In this Kharasch equation:

$$Q = 110n + C \quad (1)$$

Q is the heat of combustion, n is the number of valence electrons, 110 kJ is the energy change per mole electron and C is a constant characteristic of the functional group. The enthalpy (heat content) can also be calculated from the total oxygen uptake by counting the number of reduced bonds and applying Kharasch equation 2:

$$H = 220k + 105l \quad (2)$$

where k is the number of C-C, C-H bonds and l is the number of C-N and N-H bonds. Alternatively, the energy content can be obtained by multiplying the oxygen uptake determined by the overall equation of oxidation by 110n from the Kharasch eqn (1).² The problem with partially oxidized metabolites is that: (1) it is not always

Scientific Program

The aim of the meeting is to provide a fostering environment for mutual understanding and discussion between scientists from various aspects of stress-related research. To help this aim the meeting will focus on comprehensive plenary lectures (summarizing the major trends of research in the particular field and emphasizing the possible links with others) and related workshops. Poster presentations are also planned.

Conference topics:

1. Molecular aspects of stress syndrome (stress proteins, molecular chaperones, prions, phytoalexins, etc.)
2. Stress adaptation of membranes (fluidity changes, membrane proteins, membrane structure, etc.)
3. Cellular stress in prokaryotes (parasite/host interactions, immune response, drug-resistance, etc.)
4. Cellular stress in eukaryotes (oxidative stress, cold and heat shock, radiation stress, etc.)
5. Stress in plants (biotic and abiotic environmental stress, salt and metal stress, drought stress, etc.)
6. Stress in animals and men (physiological and pathophysiological aspects, nutrients as stressors, toxins, etc.)
7. Bio-psycho-social aspects of human stress (psychophysiology, clinical applications, etc.)
8. Methods of stress-related research (applications of chromatographic, electrophoretic, spectroscopic techniques, membrane modelling, special electrodes, biosensors, animal care in experimental stress etc.)

easy to determine the overall equation of oxidation, (2) the predicted value can differ significantly from the observed data of heat of combustion, (3) the combustion measurements of energy content are limited mostly to compounds which have no functional groups or have only one, while metabolites of linear and cyclic pathways may have more than one and different substituents. In carbohydrates the deviation between data observed and predicted by Kharasch equations can be as much as 10%, eg the predicted value for glucose is 2648 kJ/mol *versus* the observed 2815 kJ/mol heat of combustion. The biological importance of enthalpy of combustion is that it can be used to estimate the standard Gibbs free energy of metabolic steps. The Gibbs free energy change is normally less than 100 kJ/mol in a biochemical reaction, consequently deviations in the predicted data of heat of combustion should be significantly less than the Gibbs free energy values.

Modified Equation

One possibility to get round these problems is the estimation of the *C* value in equation 1. A closer look at combustion data makes it clear that the *C* value depends on the type of the substituent, on double bonds, and to some extent on the chain length of the organic compound. Using successive approximations to combustion data of large variations of compounds, I have developed a modified Kharasch equation:

$$H = 280h + 220k + 185l + 60m + 40n - 20p \quad (3)$$

where *h* represents the number of double bonds, *k* and *l* are the same as in eqn (2), and *m*, *n* and *p* stand for oxo, hydroxy and carboxyl groups, respectively. This is demonstrated in Table 1 where eqns (2) and (3) were applied for different organic compounds starting with simple hydrocarbons and continuing with alcohols, aldehydes, organic acids and finally with components of the citric acid cycle (Krebs cycle) and glyoxylate cycle. Table 1 shows that best approximation was achieved by eqn (3) where the average deviation from the observed values was 0.5%, while eqn (2) generates an average error of more than 3%. The use of eqn (3) allows the estimation of energy content of metabolites of different metabolic routes even if combustion data are not available.

Energy Maps

The estimated values of the heat of combustion were used to construct an energy map of the citric acid cycle. In Fig 1 energy values are plotted in a circular graph, the inner circle being the cycle itself, the other curve the distance in kJ measured from the inner circle. The estimates of combustion energy of intermediates of the citric acid cycle give a slightly elliptical curve corresponding to the energy gain of citrate formation from oxaloacetate and acetyl-CoA. The combustion energy is then gradually released as the free energy of the intermediates of the cycle declines. Indeed, taking the difference of the predicted combustion

Table 1 Estimation of combustion energies of metabolites

Compound	Observed	Heat of combustion in kJ mol ⁻¹	
		Equation 2	Equation 3
Ethane	1548	1540	1540
Propane	2222	2200(-1.00)	2200(-1.00)
Ethylene	1410	1320(-6.48)	1380(-2.13)
Propylene	2050	1380(-3.41)	2030(-0.49)
Methanol	728	680(-9.31)	700(-3.85)
Ethanol	1372	1320(-3.79)	1360(-0.87)
Propanol	2021	1980(-2.03)	2020(-0.05)
Glycerol	1655	1540(-6.95)	1660(+0.30)
Acetaldehyde	1167	1100(-5.74)	1160(-0.60)
Propanal	1822	1760(-3.40)	1820(-0.11)
Glucose	2815	2640(-9.8)	2900(+3.0)
Acetic acid	874	880(+0.68)	860(-1.6)
Propionic acid	1527	1540(+0.46)	1520(-0.20)
Oxaloacetate	-	1160	1120
Citric acid	1983	1980(-0.15)	1960(-1.16)
<i>cis</i> -Aconitic acid	-	1760	1780
Isocitric acid	-	1980	1960
α -Ketoglutaric acid	-	1760	1780
Succinic acid	1493	1540(+3.15)	1500(+0.46)
Fumaric acid	1338	1320(-1.35)	1340(+0.15)
Malic acid	1338	1320(-1.35)	1340(+0.15)

¹Data from CRC Handbook of Chemistry and Physics and from Stokes.² Parentheses indicate deviation from observed data in percentages

energy of citrate and oxaloacetate we get the combustion energy of acetate (880 kJ/mol in Table 1). The construction of the energy map of the glyoxylate cycle was simple since it contains components of the citrate cycle (Fig 2).

Gibbs Free Energy

Circular graphs of the type used for mapping combustion energies can also be constructed to show changes in Gibbs free energy in a reaction cycle. For example plotting the

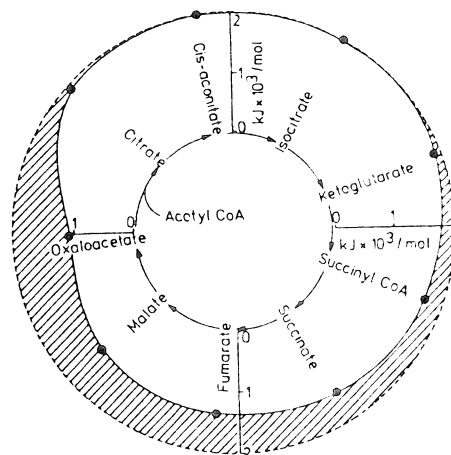


Figure 1 The energy map of the citric acid cycle. Combustion energies of intermediates were estimated by equation 3 and plotted in a circular manner. The inner circle represents the citric acid cycle. The outer curve gives the combustion energies as the distance in kJ mol⁻¹ measured from the inner cycle

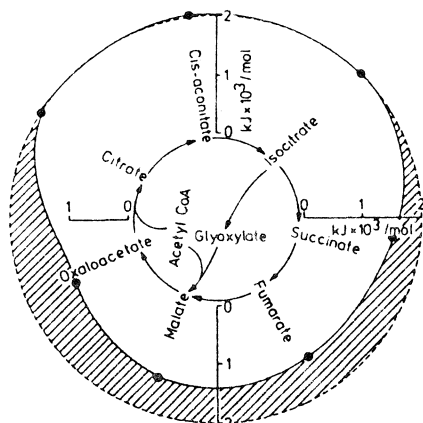


Figure 2 The energy map of the glyoxylate cycle. Combustion energy values estimated and plotted as in Figure 1

free energy changes in a similar manner around the citric acid cycle yields a 'free energy map' (Fig 3). The free energy shows some correlation with the average oxidation number of the carbon atoms, although a highly reduced state (low oxidation number) does not necessarily mean the release of more free energy (eg succinate). A relatively uniform energy release can be observed in the citric acid cycle with the exception of succinyl CoA where more free energy is released. In the 'free energy map' of the glyoxylate cycle the energy release is quite even, since

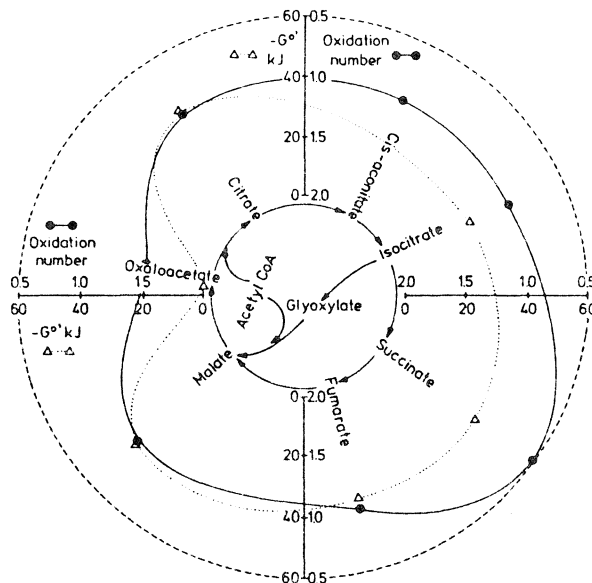


Figure 4 Gibbs free energy map and 'oxidation map' of glyoxylate cycle. Construction of maps was as in Figure 3. Free energy values, $\Delta-\Delta$; average oxidation number, $\bullet-\bullet$

the two major energy producing steps of the citrate cycle are missing between isocitrate and succinate (Fig 4).

Conclusion

In conclusion, metabolic energy cycles can be constructed from the heat of combustion energy. Although, measured data may be lacking, their values may be predicted by taking into account the C-C, C-H, C-N and N-H bond energies which are uniform and the type and number of functional groups of metabolites. Using this approach the energy map of practically any metabolic route may be constructed.

Acknowledgement

The critical reading of the manuscript by Professor Henry Paulus is gratefully acknowledged.

References

- ¹ Kharasch, M (1929) *Bur Standards J Res* 2, 359
- ² Stokes, G B (1988) *TIBS* 13, 422
- ³ Stokes, G B (1991) *Encyclopedia of Human Biology*, Vol 5, Academic Press, New York, p 471
- ⁴ Rawns, J D (1989) *Biochemistry*, Neil Patterson Publishers, Burlington, NC, p 341

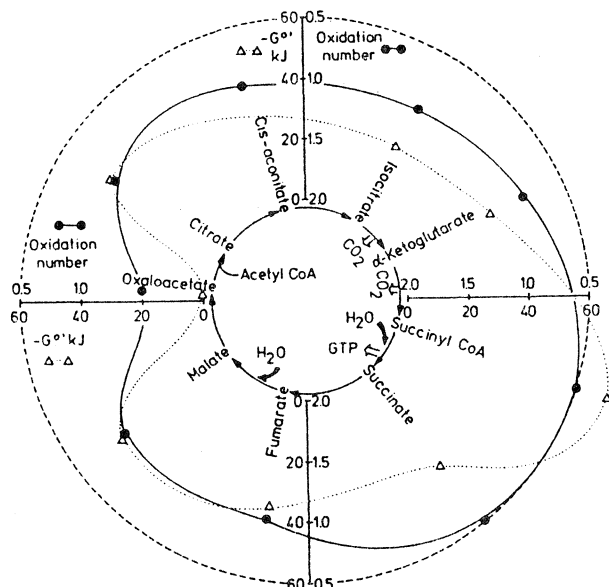


Figure 3 The relationship between the Gibbs free energy and average oxidation state of intermediates in the citric acid cycle. Gibbs free energy values were obtained from Rawns⁴ ($\Delta-\Delta$). Average oxidation number of carbon atoms for each metabolite was calculated and was also plotted in a circular form ($\bullet-\bullet$)

Szuzuki Hirokazu

„a magyaroknak sikerült államot alapítani és saját nyelvüket és kultúrájukat megőrizni”

Néhány szó Japánból

Nagyon örülök, hogy alkalmat kaptam arra, hogy a honfoglalásról néhány szót küldjek Japánból. Ebben a kis cikkben előbb beszámolok arról, mit tudtak Japánban a honfoglalásról a második világháború előtt, majd arról, hogy most mit olvashatunk általános ismertető könyvekben erről és a 10. századi magyar történelemről; végül pedig ezekhez fűzök néhány megjegyzést.

*

A második világháború előtti Japánban a tudományos igényű történetírás a honfoglalásról Imaoka Dzsüicsiróval¹ kezdődött el, aki akkoriban turánista volt. A turánizmus sok problémát foglal magában, és faji megkülönböztetéshez vezethet.² Imaoka azonban a honfoglalást illetően viszonylag tárgyilagosan szólt. A következők írták a magyar őstörténetről; nyelvészeti, régészeti, néprajzi és egyéb tudományos kutatásokból kiderült, hogy a magyarok, akik az uráli hegyek alján éltek, nyugatra költöztek »Magna Hungariá»-ba, és később a mai Besszarábia, Bukovina és Moldávia térségében telepedtek le. Azután kelet felől a besenyők és dél felől a bolgárok támadást indítottak a magyarok ellen, akik Árpád vezetésével átkeltek a Kárpátokon Vereckén keresztül és bejöltek a Kárpát-medencébe 895-ben.³ Imaoka arra is felhívta a figyelmet, hogy a „Hungary” szónak az etimológiája nem a „hun”, hanem az „onogur” népnévből vezethető le.³

A II. világháború után Imaoka szakított a turánizmussal, mely manapság már teljesen tarthatatlan nézet. A honfoglalás folyamatát viszont Imaoka ugyanúgy

¹ A turánizmus eredetileg az ural-altaji és bizonyos kelet-ázsiai nyelvek és népek rokonságát valló nyelvészeti irányzat volt, melyhez kapcsolódóan felmerült egyebek mellett pl. a japán és magyar nyelv és nép rokonságának gondolata. Utóbb a „turáni népek” politikai, kulturális összefogását hangoztató, többnyire radikális politikai irányzatok igyekeztek ideológiai tökéletessé kovácsolni e nézetekből, főként a két világháború közötti időszakban. Bővebben ld. *Farkas István: A turánizmus. Magyar Tudomány 1993/7. sz. (A szerk.)*

„a magyaroknak sikerült államot alapítani...”

írta meg, mint korábban: „... a magyarok a 9. század végén Árpád vezetésével Etelközt elhagyták. 896-ban átlépték a Kárpátok hágóit, és így történt a honfoglalás.”⁴ Ez a leírás nem tér el a mai magyar szakirodalométól. Ugyanez olvasható a japán általános ismertető könyvekben is, amelyek ezen kívül a következőket tartalmazzák a 10. századi magyar történelemre vonatkozóan:

A honfoglaló magyarok 906-ban elfoglalták Nagy-Moráviát.

A magyarok a kalandozást folytatták az európai nyugati területeken 955-ig, amikor a Lech folyónál vereséget szenvedtek a német Ottótól.

Néhány könyv ezen felül arra is utal, hogy a magyarok a Kárpát-medence birtokbavételével beekelődtek a nyugati szlávok és a délszlávok közé.

Az államalapításról a következő megállapítások szerepelnek a japán könyvekben:

I. István alatt keresztény (katolikus) magyar királyság született a Kárpát-medencében.

Más steppei népektől eltérően, akik Ázsiából Európába behatoltak, a magyaroknak sikerült államot alapítani, és saját nyelvüket és kultúrájukat megőrizni.

Ha valaki tehát az óskori vagy a kora középkori magyar történelem iránt érdeklődik Japánban, a legfontosabb tényeket megtudhatja.

Tudomásom szerint egyébként Magyarországon néha felmerül olyan nézet, mely szerint a magyar nép Ázsiából származott, és a magyarok és a japánok rokonok. Ez az elképzelés Japánban szinte teljesen ismeretlen, aminek egyik oka az lehet, hogy Japánban a turanizmus nem volt annyira elterjedt, mint a II. világháború előtti Magyarországon. A magyarok és a japánok „rokonságának” tana a turanista gondolatból született, amely, mint említettem, ma már tudományosan teljesen tarthatatlan. Ha az eurázsiai kontinensen élő népek mind rokonok, akkor mondhatjuk, hogy mi is rokonok vagyunk.

Hadd fűzzek az eddigiekhez néhány személyes megjegyzést is. A honfoglalást és a kora Árpád-kort illetően itt két dologról szeretnék szólni.

Az egyik az, hogy a honfoglalás *nem államalapítás*. A 10. századi Kárpát-medencében nem találhatóunk semmilyen megalapított államot. Az államalapítást Géza fejedelem vagy István király kezdte meg, sőt, azt hiszem, helyesebb arra gondolni, hogy Szt. István megkezdte az államalapítást, de nem fejezte be. István alatt a magyar államszervezet a kezdet kezdetén még eléggé laza volt, ami a középkorban természetes. Ennélfogva, miután István király, aki nagyon tehetséges és kiváló uralkodó volt meghalt, erős pogánylázadás következett be, és az ország rendje csak a 11. század végén épült újjá. Szt. István mutatta meg a leendő állam modelljét, és meg is kezdte építését, amit aztán csak a 11. század végén és a 12. század elején Szent László és Könyves Kálmán teljesített ki.

Ami a vármegyét illeti, egyre jobban sokasodnak az e kérdéskörrel kapcsolatos tanulmányok.⁵ Manapság már részletes helytörténeti kutatásra van szükség, mert azt hiszem, a vármegye formája és mivolta változott az egyik megyéről a másikra. Néhány vármegye már teljes lehetett, míg mások nem. A Szt. István korára vonatkozó források nem szólnak világosan a vármegye rendszeréről. De nem szabad visszavetíteni a későbbi, 13. századi vármegye alakját Szt. István korára.⁶

Kiket jelölt az ispánságra István király? Azt hiszem két válasz adható. Az első, hogy néhány vidéken a helyi előkelők megmaradtak várispán vagy megyésispán gyanánt, István király uralmát elismerve, elfogadva. A második, hogy minden vármegyébe kívülről jött az új rendtartó, a megyésispán, aki István közvetlen alattvalója, nemes vagy vezér volt. Az hiszem, az első valószínűbb. Továbbá, ezzel kapcsolatban, elképzelhetőnek tartom, hogy valamelyik vármegyében a várjobbágyok vagyis a „milites”, néha inkább az ispán magánharcosai lehettek, mint rendtartó közkatonaság. Még egy dolog: az államalapítást nem lehetett csak felülről a király erejével és parancsával megvalósítani, ha nem volt meg a helyi erők egyetértése és közreműködése királyukkal.

A második mozzanat, amelyet a honfoglalás kapcsán szeretnék említeni, közismert dolog, ti. az, hogy a honfoglaláskor a magyar törzsszövetség már eléggé vegyes volt és sokféle népből állott.⁷ S a honfoglaló magyarokkal együtt a Kárpát-medencében különféle népek, amelyek korábban már ott voltak, pl. a szlávok, tovább éltek. Az Árpád-kor folyamán még néhány nép bevándorolt és betelepedett Magyarországra.⁸ Így a középkori Magyarország nagyon sokszínű volt.

*'

Nem kell mondani, hogy a honfoglalás nagyon fontos esemény a magyar történelemben, de nemcsak a magyar, hanem az egész (tehát nemcsak a nyugati vagy a közép-)európai történelemben is. A helyzet viszont az, hogy a környező országok kutatóival való közreműködés még nem teljes. Higgadt, tárgyilagos és a szó igazi értelmében vett tudományos eszmecsere és közreműködés kell továbbra is. A történelmi források hiánya miatt a történészeknek természetesen régészekkel, nyelvészekkel, néprajzosokkal kell együttműködniük, és nemcsak a határokon túli magyar származású kutatókkal, hanem nem magyar kutatókkal is. Így elvárásunk szerint az egész európai történelembé még jobban beilleszthető a kora középkori magyar történelem. Ez kívánatos, és biztosan lehetséges is.

JEGYZETEK:

1. *Imaoka Dzsúicstró* (Jutchiró) (1888–1973) német szakértőnek készült, de miután 1914-ben megismerkedett Japánban Barátosi-Balogh Benedek néprajzkutatóval, az ő hatására magyar kultúrával kezdett foglalkozni. Az első világháború után csaknem 10 évig tartózkodott Magyarországon. Ez idő alatt mintegy 800 cikket írt magyar újságokba és 750 előadást tartott, főleg az akkori Japán helyzetéről. 1931-ben hazatért Japánba, de tovább folytatta a kutatást a magyar kultúráról, a magyar nyelvről, és magyar verseket fordított japánra. Fő művei: *Uj Nippon*. Budapest, Athenaeum Kiadó. 1929. *Magyar–Japán szótár*. Tokió, 1973.
2. *Imaoka Dzs.*: Turáni népek szférája. Tokió, 1942. 307–308. (Japán nyelvű).
3. Uo. 302–303.
4. Uő.: A magyar forradalom. Tokió, 1958, 5–6. (Japán nyelvű).
5. Vö. pl. *Kristó Gy.*: A vármegyék kialakulása Magyarországon. Budapest. 1988.(5) passim.
6. Szt. István I. törvénykönyv XXXV. cikkely. (*Györffy Gy.*: *Wirtschaft und Gesellschaft der Ungarn um die Jahrtausendwende*. Anhang: *Sancti Stephani decretorum liber primus*. 273–274). (Lehet olyan vélemény, hogy ebben a cikkelyben a „comes”, azaz „ispán” szó a társadalom felső rétegét jelenti, és nem a „várispán”-t, sem a „megyésispán”-t. Igaz, István törvényeiben a „comes” szónak két értelme van: „ispán” és „előkelő”. De nem lehet feltétlenül azt mondani, hogy ebben a cikkelyben a „comes” az előkelőt jelenti. Ez a vélemény olyan feltételezésen alapszik, hogy az ispán köztisztviselő, és elképzelhetetlen, hogy a rendet magánhaderejével megzavarná. De ilyen feltevést bebizonyító forrás nincs.

Nekünk azon kell gondolkoznunk, miért nem különböztették meg István törvényeiben az ispánt és az előkelőt. Ugyanakkor tudjuk, hogy a későbbi forrásokban a „comes parochialis”, azaz „megyésispán” kifejezést használták. István idején az emberek tudatában, vagy inkább ebben az esetben a törvényhozók tudatában és a királyi udvarban lévők tudatában mi vagy ki volt a „comes”?

7. Ha így igaz, nehéz megérteni egy külföldi számára, mit jelent az olyan szó, mint „tisztamagyar” vagy „színmagyar”.
8. Ld. ezzel kapcsolatban pl. *Szűcs Jenő*: „A középkori Magyarország népei” című cikkét. *Magyarok a Kárpát-medencében*, Budapest, 1988. 32–37.

EGYESÜLETI ÉLET

Egyesületünk új főtitkára bemutatkozik

Bevallom, kicsit húzódoztam, amikor arra kértek, hogy a Magyar Biokémiai Egyesület újonnanválasztott főtitkáráként írjak magamról, terveimről, elképzeléseimről. Sokak számára egy ilyen "irány" kevés újat hoz, hiszen ismernek. Egyesületünk azon tagjainak pedig, akikkel nem volt szerencsém eddig megismerkedni, reményeim szerint jövőbeni tetteim, működésem jelentik azt a névjegyet, amely e pár sornál több is, hitelesebb is. Mégis, az igényt jogosnak érezve, hadd álljon itt egy rövid bemutatkozás.

Önéletrajz

1958 október 7-én születtem Budapesten. Középiskolai tanulmányaimat az Apáczai Csere János Gimnáziumban végeztem. 1977-ben vettem fel az ELTE TTK vegyész szakára. Mind a középiskola utolsó, mind az egyetem első éveiben jónéhány tanulmányi versenyen az első három helyezett között végeztem, amelyekből talán az Országos Kémiai Tanulmányi Verseny és a VIII. Nemzetközi Kémiai Diákolimpia voltak a legkiemelkedőbbek. Egyetemi tanulmányaim során szerzett összes érdemjegyem jeles (kitűnő) volt.

1978-ban kezdtem el tudományos diákköri munkámat a SOTE 1.sz. Kémiai-Biokémiai (jelenleg: Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Pathobiokémiai) Intézetében. Diákköri dolgozataimmal több helyi és országos első díjat nyertem, és e tudományos témából védtem meg egyetemi doktori értekezésemet is, 1982-ben, 24 éves koromban. 1983 és 1986 között a TMB ösztöndíjasaként a cink szerepét vizsgáltam a T limfociták aktivációjában, amely témából írott kandidátusi értekezésemet (100 %-os szavazati aránnyal) 1988-ban védtem meg. A sejtmag jelátviteli folyamataival foglalkozó doktori értekezésemet (szintén 100 %-os szavazati aránnyal) 1994-ben fogadták el. Eddigi tudományos munkám során több mint 60 közleményem jelent meg. A közös nagy pontgyűjtő versenyben lassan megközelítem az "érdemes kiscserkész" rangot: az eddig összevadászott impaktjópontjaim száma 113, a nemönidézettjópontoké pedig 422.

Kutatómunkám során több ösztöndíjas tanulmányúton voltam Németországban, Japánban és az USA-ban. Ezek közül 1989 és 1991 között Fogarty ösztöndíjasként a Harvard Egyetemhez tartozó Joslin Diabetes Center-ben dolgoztam. A külföldön elsajátított/kifejlesztett mérési eljárásokat (1985: sejten belüli Ca-meghatározás; 1987: fehérje kináz C mérés; 1990: foszfortirozin-foszfátáz mérés, immuntechnikák) számos itthoni laboratóriumban bemutattam, meghonosítottam.

Az elmúlt években hazai és nemzetközi tudományos együttműködések széles rendszerét sikerült kiépítenem, amely több mint tíz hazai kutatóhely mellett Ausztriára, Németországra, Franciaországra, Olaszországra, Finnországra, Angliára, az USA-ra, Indiára, Japánra terjed ki. 1994-ben választottak meg egy 11 európai ország diabetes kutatóit összefogó COST-network elnökévé; számos nemzetközi konferencián voltam meghívott előadó.

Jelenleg hat kutatási céltámogatás témafelelőse vagyok (többek között egy Howard Hughes International Research Awardé), amely lehetővé teszi, hogy a vezetésem alatt kialakuló munkacsoportban jónéhány pályakezdő kutató -- *Schnaider Tamás, Söti Csaba, Steták Attila és Szántó Ildikó* -- és diákkörös hallgató -- *Nardai Gábor, Chere Joseph Parambil és Sass Bálint* -- végezzen nívós tudományos kutatómunkát. Az elmúlt időszakban három doktori programba (*Kovács János, Mandl József, Spät András*) hívtak meg tanfolyamvezetőként.

A hazai tudományos közéletben a Biokémiai Egyesületben viselt tisztem mellett mint a Magyar Biológiai Társaság Sejtbiológiai Szakosztályának 1993 és 1996 közötti titkára, az OTKA Molekuláris és Infraindividuális szakszűrijének és az MTA Élettudományi Kuratóriumának tagja konferenciák szervezésével, értekezések és pályázatok értékelésével vettem-veszek részt.

Több mint tíz éve oktatok kémiát és biokémiát a Semmelweis Orvostudományi Egyetemen magyar és angol nyelven. Egyetemem 1994-ben habilitált, és egy évvel később, 1995-ben docenssé léptetett elő. A reguláris oktatási formákon kívül hő-sokk fehérjékkel, a tudományos kutatás etikájával és módszertanával, sejtmagbéli jelátviteli folyamatokkal és szerkezetvizsgáló módszerekkel kapcsolatos speciálkollégiumokat (doktori kurzusokat) is vezetek. Számomra a tudományos gondolkodás, a tudományos szemléletmód, a töprengő és ugyanakkor játékosan kíváncsi ember morális tartásának bemutatása és terjesztése élethivatás.

Tudományos eredmények, érdeklődési terület

Az életrajzi részben emlegetett 60 cikk közül az az első néhány, amelynek az ötlete is, és nem csak a kidolgozása a sajátom volt, egy véletlenül alapult. 1985-ben *Anthony Martonosi* professzor jóvoltából Syracuse-ban (NY, USA) megismerkedhettem az akkor még újak számító quin2 fluoreszcens kalciummeghatározási módszerrel. A kezdeti kísérletek egészen álomszerűek voltak, noha senki nem tanított semmire, Amerikában a módszer az irodalmi leírásokat követve, autodidakta módon is ment, mint a karikacsapás. Hazajöve kudarc kudarcot követett. Fél évbe telt, míg rájöttem, hogy a hazai "desztillált

víz" nehézfém-szennyezése (leginkább a benne megtalálható cinknyomok) teszik sokszor értékelhetetlenné a quin2-vel végzett méréseket. Ez a nehezen elfelejthető élmény terelte a gondolkodásomat a mindigmellőzött "kis mocskok", a nyomelemek felé. Ennek az érdeklődésnek a "terméke" az a kb. tíz cikket tartalmazó sorozat, amelyben a cinknek egy esetleges jelátviteli szerepét írtuk le, jártuk körül. Sajnos sem a kb. egy évtizeddel ezelőtti módszerek, sem pedig a ma rendelkezésre álló vizsgálati eljárások nem alkalmasak arra, hogy egy igen kis koncentrációban előforduló nyomelem esetén a jelátvitelben játszott szerepet meggyőzően bizonyítsák, vagy elvessek. Ez, és a tudományos konferenciákon a témának és művelőjének kijáró "kicsit ütődött, de azért egészen értelmes pofa" reakciók arra bízattak, hogy új témát kellene keresnem.

Az új --mint az lenni szokott-- cseppet sem volt új. A "cinkelt" korszak egyik legizgalmasabb felfedezése a cinknek a protein kináz C-re gyakorolt aktiváló hatása volt. A protein kináz C után a figyelmem egyre inkább a tirozin kinázokra helyeződött át, így kerestem meg --reménybeli Fogarty ösztöndíjasként-- *C. Ronald Kahn*-t, aki az inzulinreceptor tirozin kináz aktivitásának felfedezője. Kahn professzor első beszélgetésünk után számomra egészen meglepő ajánlattal állt elő: menjek körbe a közel ötven kutatót számláló laboron és saját magam válasszam ki azt a témát, amelyet leginkább szeretnék művelni. A labor akkoriban dolgozott az azóta világhírűvé vált inzulin receptor szubsztrát I-es molekula (IRS-I) szekvencia-analízisén, így lehet, hogy Kahn professzort is meglepte, hogy e helyett inkább a legvadabb területet, az inzulin receptor és a hő-sokk fehérjék kölcsönhatásainak vizsgálatát választottam. Pár héttel később már magam is kételkedni kezdtem a választás helyességében, mivel az addigi eredmények sorra a "páros napon piros, páratlan napokon fekete" rulettszabályai szerint kezdtek viselkedni. A 90 kDa-os hő-sokk fehérje (hsp90) tisztítása és egy ártalmatlannak látszó kontrollkísérlet után azonban kiderült, hogy a hsp90 maga is ATP kötőhellyel és kináz aktivitással rendelkezik. Kahn professzor emberi és kutatói nagyságának egyik ékes bizonyítéka, hogy több mint egy évig hagyott dolgozni ezen az inzulin és diabetes szempontjából abszolúte érdektelen, számára semmilyen módon nem "elszámolható" témán.

A Joslin Diabetes Center-ben eltöltött második évemet azonban már az inzulin hatásmechanizmusához jobban illő téma, az inzulin hatására a sejtmagban létrejövő fehérjefoszforyláció vizsgálata töltötte ki. Foszforylálódó fehérjeként transzkripciós faktorokat kerestünk és --elég nagy meglepetésünkre-- olyan közhelyszerű fehérjékre akadtunk, mint a lamin, vagy a nukleolin.

Hazajöve itthoni közvetlen főnököm, *Somogyi János* professzor csaknem egymillió Ft tudományos támogatás elköltésének lehetőségével várt, ami volt akkora ösztönző erő, mintha az Erzsébet híd két pilonja között az "üdvözljük Csermely kollega" felirat díszlett volna. Nagy terveket szövögetve kezdtem bele tehát a sejtmagbeli jelátviteli folyamatok

tanulmányozásába. Az egyszerűbb metodika azonban a 90 kDa-os hő-sokk fehérjével tervezett néhány kísérlet elvégzésére is sarkallt. Egy-két év elteltével az a helyzet állt elő, hogy az inzulinos eredmények sorra nehezen reprodukálhatóak maradtak, míg a hsp90 sikert sikerre halmozott. A hő-sokk fehérjék (molekuláris chaperonok) egy olyan fiatal tudományterületnek bizonyult, ahol még a frissenjöttnek, a "keleti szakinak" is van esélye betörni a nemzetközi mezőnybe. Nagy öröm a számomra, hogy az elmúlt négy-öt év munkája (és nem utolsósorban a közvetlen környezet, *Faragó Anna, Mandl József, Spät András*, baráti ösztönzése) nyomán a szakterület nevesebb kutatói ismerik és értékelik a tevékenységünket.

A hsp90 zavarbaejtő molekulának bizonyult. A kinázaktivitáson kívül kiderült róla, hogy proteáz, topoizomeráz, helikáz és minden valószínűség szerint nukleáz, nukleozid-trifoszfátáz és redox aktivitással is bír. Lassan kezdünk oda jutni, hogy elég tetszés szerint felütni a Boyer Enzymes sorozat bármely kötetét, kipróbálni... Az eddigi tapasztalatok szintézise jelenleg kristályosodik. Elképzelhető, hogy a chaperonok a molekuláris evolúcióban igen kitüntetett szerepet játszottak, és szinte bizonyos, hogy jóval vékonyabb a válaszfal a sejtmagbéli chaperonok és citoplazmatikus társaik között annál, mint amit eddig hittünk és hirdettünk.

Egyesületi élet, tervek

Ehhez a részhez érve előre szeretném bocsátani, hogy életem eddigi összes tisztét, posztját nem jutalomnak, nem fenenagy kvalitásaim elismerésének, hanem bizalomnak és szolgálatnak fogtam fel. Az egyesületi életről általam írottak sem újak tehát, hanem a tisztújító küldöttközgyűlésen elhangzott javaslatok egyfajta összegzései.

Nagyrendezvények

Édesapámtól tanultam a mondást, hogy "a pénzt nem annyira elkölteni, semmint megkeresni kell tudni". Meggyőződésem tehát, hogy a Biokémiai Egyesületnek a jelenlegi, a FEBS Meeting utáni "pénzfelélő" helyzetét nem spórolással, a garas fogunkhoz verésével, hanem új ötletek, források bekapcsolásával lehet és kell meghaladni. A "pénztermelés" egyik legfontosabb (és szakmailag legnívósabb) formái a nagyrendezvények, a konferenciák. A jövőre megrendezésre kerülő 8. Európai Biotechnológiai Kongresszus (1997 augusztus 18-22, Budapest) mellett jónéhány magyar tudományos társaság, így a Magyar Biokémiai Egyesület is belekezdett az "International Congress of Stress" című nemzetközi kongresszus előkészítésébe. Az 1997 július 1-5 közötti konferencián a stressz válasz teljes területét szeretnénk átfogni a molekuláris szinttől az emberi/társadalmi pszichikumig bezárólag. Az előkészületekről a Biokémia következő számában fog a szervező bizottság részletesebben számot adni. Az alakuló nemzetközi konferencia-naptárt áttekintve, egyesületünk elnöke és a tisztújító közgyűlés javaslatai alapján a következő szakterületi konferenciák megrendezésére nyílna lehetőségünk:

-- 1999, vagy 2000: 7th IUBMB Conference on Signal Transduction Therapy

-- 2002: 19th IUBMB Congress, vagy 28th FEBS Meeting.

Remélem, hogy 2000-ig megválasztott főtítkárként minél több nemzetközi konferencia lebonyolítását leszek képes segíteni.

Doktori konferenciák

A nem csak számukban, hanem munkájuk minőségében is örvedetesen fejlődő doktorjelöltek fórumaiként három (egymást segítő, kiegészítő) javaslat is felvetődött:

1. *Faragó Anna* kezdeményezése alapján *Fésűs László* vállalta egy olyan országos konferencia megszervezését, ahol főként doktorjelöltek, friss doktorok előadásaira kerülne sor. Amennyiben e szerencsés kezdeményezés meggyökeresedne, hasznos lenne, ha a későbbiekben két évente --lehetőleg a nemzetközi kongresszussal alternálva-- kerülne rá sor.
2. Elképzelhető kisebb, tematikus doktori konferenciák láncolata is. Hasznos lenne, ha ezeknek a közös néven (pl. a Gordon-konferenciák mintájára Gordonka-konferenciák...) kívül bizonyos más elemei (pl. a résztvevők maximált létszáma, helyszínek, központi támogatás, a kiemelkedő fiatal résztvevők elismerése) is közösek lennének. Ebbe a sorozatba illeszkedhetne a Biológiai Társaság Sejt- és Fejlődésbiológiai Szakosztályának, valamint Egyesületünknek közös rendezvénye a "Búbánatvölgyi" néven elhíresült, ezévből újra megrendezésre kerülő jelátviteli konferencia.
3. Támogatandó lenne két-három doktori iskola találkozója is, ahol a kötetlen, szeminárium-jellegű előadások mellett a közvetlen tudományos együttműködés kérdései is jobban a felszínre kerülhetnének.

"Pénzköltés"

A tisztújító közgyűlés javaslatait megfogadva érdemes lenne a területi egységeknek bizonyos működési keretet elkülöníteni és megfontolni -- akár a fenti doktori konferencia láncolattal összhangban is-- egy fiataloknak adható díj alapítását. Ha a nagyrendezvények és más pénzszerző akciók sikerrel járnak az egyesület fontos "beruházása" lehetne néhány posztdoktori ösztöndíj létrehozása is.

Kapcsolat más társaságokkal

Az élettudományok egyedi diszciplínái egyre inkább összefonódnak. Jómagam a Magyar Biológiai Társaság Sejt- és Fejlődésbiológiai Szakosztályának nemrég leköszönt titkáráként különösen tudatában vagyok ennek. Így nagyon szeretném, ha az élettudományokkal (biokémia, sejtbiológia, biofizika, élettan, stb.) foglalkozó tudományos egyesületek, társaságok valamikor a közeljövőben egy közös, Fésűs László szavaival élve, "Federation jellegű" kongresszust tartanának.

Hasznos lenne, ha a Magyar Biológiai Társaság Sejt- és Fejlődésbiológiai Szakosztálya által kiadott "Sejtbiológiai Ki Kicsodát" a két társaság együttműködésével, más tudományos társaságok bevonásával "Élettudományi Ki Kicsodává" lehetne bővíteni.

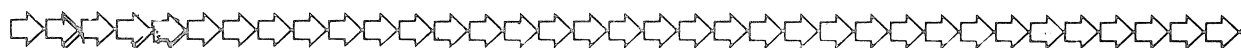
Az eddig megkeresett társ-társaságoktól érkezett kezdeti visszhangok mindkét kezdeményezésre biztatóak.

Az egyesület hagyományosan jó nemzetközi kapcsolatrendszerét számottevően megerősítené, ha a nemrég alakult, nagyreményű Molekuláris Biológiai Szakosztály révén napi munkakapcsolatot tudnánk kialakítani más, molekuláris biológiával foglalkozó nemzeti és nemzetközi szervezetekkel.

"A főtitkári hobby": a középiskolások

Mindenkinek van olyan szokása, szenvedélye, amelyhez mások számára sokszor megmagyarázhatatlan makacssággal ragaszkodik. Van, aki herendi porcelánt gyűjt, van, aki sziklára mászik. Számomra az egyik ilyen hobby a legtehetségesebb középiskolások segítése. Sohase tudtam elfogadni, hogy a tudomány művelése az adott embertől függetlenül életkorban mérhető "érettséghez", adott előismerettömeg fejbegyömösztöléséhez kötött. Éppen ellenkezőleg: a tizenévesek elfogulatlan, friss szelleme nem csak a saját, tudomány iránti elkötelezettségüket teheti egy életre szóló élménnyé ebben a korban, hanem az őket befogadó labornak is adhat előnyöket. Ezért szolgált különösen nagy örömmre, hogy a nemrég megjelent, csaknem 300 olyan kutatóhelyet listázó összeállításban, amely a középiskolások számára is nyitott tudományos műhelyeket ismerteti, a Biokémiai Egyesület számos kiváló tagját is üdvözölhettem. Reményeim szerint e mozgalomról az elkövetkezendő öt évben még többször is beszámolhatok a tagtársaknak.

Csermely Péter



Csermely Péter – Gergely Pál

A megismerés csapdái

(A tudományos kutatómunka
módszertana és problémái)

Sejtbiológiai Ki Kicsoda® sorozat

Kiadja a Magyar Biológiai Társaság
Sejt- és Fejlődésbiológiai szakosztálya

**A Magyar Biokémiai Egyesület
Elnöksége
az 1995. augusztus 22-i
Tisztújító Közgyűlés után**

- 1) Ádám Veronika
- 2) Asbóth Bence
- 3) Csermely Péter
- 4) Duda Ernő
- 5) Dux László
- 6) Faragó Anna
- 7) Fésüs László
- 8) Gaál József
- 9) Gergely Pál
- 10) Gráf László
- 11) Lengyel Zoltán
- 12) Mandl József
- 13) Patthy András
- 14) Polgár László
- 15) Sajgó Mihály
- 16) Sipiczki Mátyás
- 17) Szajáni Béla
- 18) Tyihák Ernő
- 19) Venetianer Pál
- 20) Vígh László

Az Egyesület Szakosztályvezetői:

- | | | |
|-----|-------------------|-------------------------------|
| 21) | Arányi Péter | Gyógyszerbiokémia |
| 22) | Halász Anna | Agrár- és Élelmiszerbiokémia |
| 23) | -- | Neurobiokémia |
| 24) | Kremmer Tibor | Analitikai Biokémia |
| 25) | Machovich Raymund | Pathobiokémia |
| 26) | -- | Nukleinsav |
| 27) | Patthy László | Molekuláris Biológia |
| 28) | Sarkadi Balázs | Membránbiokémia |
| 29) | Sohár István | Fehérjebiokémia |
| 30) | Szentirmai Attila | Biotechnológia |
| 31) | Szilágyi Mihály | Környezetbiokémia |
| 32) | Borsodi Anna | Területi képviselő (Szeged) |
| 33) | Dombrádi Viktor | Területi képviselő (Debrecen) |
| 34) | Sümegei Balázs | Területi képviselő (Pécs) |
| 35) | Bagdy Dániel | a Biokémia szerkesztője |

HÍREK ÉS ESEMÉNYEK

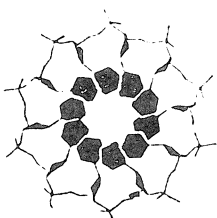
Ismét új taggal bővült lapunk szerkesztő bizottsága: **SZÉKÁCS ANDRÁS** 1984-ben végzett a Budapesti Műszaki Egyetemen okleveles vegyész-mérnöként, s ugyanebben az évben elnyerte a Magyar Tudományos Akadémia hároméves belföldi tudományos továbbképzési ösztöndíját. Aspiránsként a MTA Növényvédelmi Kutatóintézetében kezdett dolgozni, kutatási területe: rovar kitinszítés inhibitorok (benzoiil-fenil-karbamidok) szintézise és optimalizálása. 1986-ban az Egyesült Államok Fulbright Ösztöndíját nyerte el, s a Kaliforniai Egyetem davis-i részlegén (Rovartani Tanszék) a rovarok egyedfejlődését szabályozó hormon- és enzimszisztemekkel foglalkozott. Munkája kiterjedt trifluór-metil-ke-ton vegyületek, mint rovar juvenilhormon-észteráz enzim inhibitorok, szintézisére és biológiai vizsgálatára, kinetikai és inhibíciós mechanizmusvizsgálataira, szerkezet-hatás összefüggésvizsgálataira és az inhibitorok optimalizálására. Az ösztöndíj leteltével 1987 és 1990 között posztgraduális kutatóként tovább dolgozott a Kaliforniai Egyetem Környezeti Toxikológia Tanszékén, ahol immunoassay (ELISA) rendszereket fejlesztett növényvédőszer-ek és fontosabb rovar-enzimek (juvenilhormon-észteráz) kimutatására. Emellett foglalkozott katalitikus antitestekkel, biológiailag aktív vegyületek molekuláris modellezésével (CAD). 1990 óta a MTA Növényvédelmi Kutatóintézetében részint környezetkímélő, biztonságos növényvédőszer-ek fejlesztésével, részint immunoassay rendszerek fejlesztésével és alkalmazásával foglalkozik növényvédőszer-ek, endogén toxinok, valamint rovar- és növényi hormonok kimutatására. 1993 óta az intézet tudományos főmunkatársa.

1991-ben nyerte el a kémiai tudomány kandidátusa címet, 1995-ben Akadémiai Ifjúsági Díjban részesült. Számos kutatási program témavezetője, meghívott előadóként részt vesz a Budapesti Műszaki Egyetem Környezetvédelmi Analitika szakmérnöki képzési programjában, s ugyanitt diplomázó illetve Ph.D. diákok témavezetője. 1993-ban a Milánói Egyetem vendégkutatója volt. Több tudományos kiadvány, folyóirat aktív közreműködője, így egyebek között a lap megszűntéig a Tudomány (a Scientific American magyar kiadása) szerkesztője volt, jelenleg az Orvostudomány (a Scientific American Medicine magyar kiadása) szerkesztője.

Egyesületünknek 1990 óta tagja, 1992 óta pedig a Környezetbiokémiai Szakosztály vezetője tagja, majd titkára.

BIOKÉMIA

1027 Budapest, Fő u. 68



szerkesztősége

Telefon : 201-6252

Az Eötvös Lóránd Tudományegyetem Immunológia Tanszéke

IMMUNOLÓGIA - ELMÉLET ÉS GYAKORLAT
címmel 5 napos tanfolyamot tart
1996. június 3-7 között.

A programban az alábbi témakörök és gyakorlatok szerepelnek:

Elméleti előadások:

A természetes immunitás és immunrendszer együttműködése
 A T sejtek által közvetített antigén felismerés molekuláris háttere - antigén prezentáció
 Sejtkölcsönhatások az immunfolyamatokban: citokinek, limfokinek, adhézió
 Az autoimmunitás új elméletei
 Az immunrendszer, kórokozók és a modern világ
 Manipulált ellenanyagok

Gyakorlatok:

T és B limfociták poliklonális és antigén specifikus aktiválása [proliferáció, interleukin termelés, Ca szint mérés citofluorimetriával]
 Ellenanyag termelő sejtek kimutatása ELISPOT módszerrel
 Poliklonális és monoklonális ellenanyagok előállítása, jellemzése [sejtfúzió, enzim-immunoassay (EIA), immunoblot]
 Ellenanyagok tisztítása [immunoszorbens, ultraszűrés, FPLC]
 Limfokinek kimutatása és mennyiségi mérése [RT-PCR, EIA, bioassay]
 Limfocita populációk jellemzése citofluorimetriás módszerekkel

A tanfolyamot immunológiai alapismeretekkel rendelkező szakemberek számára ajánljuk! A résztvevők maximális száma 20.

A tanfolyam helye:

ELTE TTK Immunológia Tanszék, 2131 Göd, Jávorka S. u. 14.
 Telefon: 06-273-45311, Telefon/Fax: 06-273-45147

Ideje: 1996. június 3 - 7

Részvételi díj: 18 000 Ft (*Magyar Huzella Alapítvány számlájára*)

Jelentkezési határidő: 1996. március 21.

A tanfolyam szervezői:

Dr. Rajnavölgyi Éva
 Dr. László Glória
 Dr. Fazekas György

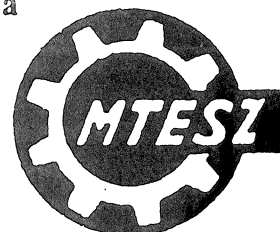
Légy hű, s bizzál jövődbe, nemzetem.
Arany János

Messze jövőddel komolyan vess össze jelenkort
Hass, alkoss, gyarapíts: s a haza fényre derül!
Kölcsey Ferenc

A MAGYAROK IV. Világkongresszusa és Tudóstalálkozója

Tudományos tanácskozás
a magyarságtudatról és a nemzeti stratégiáról

Opusztaszer - Budapest
1996. június 13-18.



Magyarok Világszövetsége

**Műszaki és Természettudományi
Egyesületek Szövetsége**

A Magyarok Világszövetsége pártoktól és kormányoktól független társadalmi szervezet, 1938-ban alakult, székhelye Budapest.

Tagjai, tagszervezetei a világ ötven országában mintegy egymillióan dolgoznak, működnek. A szervezet alapvető célja a nemzeti tudat megtartása és erősítése, a magyar-magyar, és a magyarsággal együttélő népekkel való kapcsolatok fejlesztése. A Világszövetség feladatának tekinti a magyarság érdekvédelmét, a magyar nyelv és az egyetemes magyar kultúra ápolását. Különös felelősséget vállal az ország határain túl - őshonos, illetve szórványban, vagy emigrációban - élő, mintegy ötmillió magyar népességért.

Tevékenységét főleg tagszervezetei, társszervezetei és tagjai révén a Kárpát-medencében összefüggő tömbben, s a világon szétszórtan élő magyar közösségekben fejti ki.

A MVSZ együttműködésre törekszik a hasonló célú (albán, örmény, ír, lengyel, ukrán, zsidó és más) szervezetekkel. Kapcsolatot tart a hazai és a határon túli magyar társadalmi szervezetekkel, politikai pártokkal és kormányzervekkel, valamint nemzetiségi szervezetekkel.

A Magyarok Világszövetsége több nemzetközi szervezetben folytat külügyi munkát, pl.: Európa Tanács, EBESZ, FUEV.

1929, 1938 és 1992 után a millezentesárium évében tartja meg a Magyarok IV. Világkongresszusát, a tudóstalálkozóval együtt.

A Magyarok IV. Világkongresszusa és Tudóstalálkozója társrendezője a Műszaki és Természettudományi Egyesületek Szövetsége, 41 szakmai tudományos egyesület társulásán alapuló szervezet, amely 1948-ban alakult. Ezek az egyesületek a műszaki, a természettudományi és a gazdasági élet mintegy százezer szakemberét fogják össze.

A MVSZ célja a természettudományos és műszaki haladás eredményeinek hasznosításával az ország gazdasági és kulturális felemelkedését segíteni.

*"Halj meg már bennem, te cívódó magyar, ...
...Nézzek immár nagyobbakra is."*
Ady Endre

*"Már most nem durva erővel,
hanem műveltséggel kell
igyekeznünk ki-tűnni"*

Bolyai János

Tisztelt Honfitársaink!

Kedves Barátaink!

1996 a magyarság számára sorsfordító történelmi események évfordulója, amely a világban szétszóródott nemzetünk tagjai számára reményt és erőt adhat jövőjének formálásához.

Kárpát-medencei honalapításunk 1100. évfordulója, az első magyarországi iskola millenniuma, az 1956-os magyar forradalom és - számos magyar származású tudós közreműködésével az ugyanekkorra datálható - informatikai forradalom 40. évfordulója méltó alkalmat kínál a megemlékezésre a világban szétszórta élő magyar közösségek egymásratalálására és összefogására.

Sorsdöntő időket élünk, amelyben válságokkal küszködő országunk Európai Unióhoz való csatlakozása, az elszakított területeken élő nemzetrészek léte, jövője, a világban szétszórta diaszpóra magyarság megmaradása és nyelvüket vesztett, de magukat magyar származásúnak valló honfitársaink kötődésének erősítése egyaránt feladat és nagy erőpróba lesz mindannyiunk számára.

Ez a nagy erőpróba egy világtörténelmi korszakváltással és kihívással párosul. A harmadik évezred küszöbén az emberiség a globális információs társadalom felé halad. Közös felelősségünk olyan magyarságtudat és nemzeti stratégia kialakítása, amely segít, hogy a népek nagy családjában az új évezredben sikeres és emelkedő nemzet legyünk.

A Magyarok Világszövetsége - melynek célja, hogy összefogja és tevékenységével szolgálja a magát magyarnak valló, a magyar sorsközösséget vállaló s a magyarságért cselekedni kész személyeket és szervezeteket, - közösen a tudósok, mérnökök, közgazdák szervezeteit összefogó Műszaki és Természettudományi Egyesületek Szövetségével a sors e nemes kihívásával szembesülve, "Magyarságtudat és nemzeti stratégia" címmel a jövő évezredre készülven megrendezi a Magyarok IV. Világkongresszusát és Tudóstalálkozóját.

Tisztelettel kérjük magyar testvéreinket, hogy most függesszenek fel minden egymás elleni hadakozást, pörösködést és törekedjenek az együttműködésre sokat szenvedett hazánk, szétszórta és létében fenyegetett nemzetünk biztatóbb jövője, a világtalálkozók sikere érdekében.

Szeretettel várunk minden magyar és magyarbarát érdeklődőt a Magyarok IV. Világkongresszusára és Tudóstalálkozójára 1996. június 13-18-án, valamint a Kárpát-medence egész területén az év során rendezendő világtalálkozóinkra.

Budapest, 1996. január



Havass Miklós
a Műszaki és Természettudományi
Egyesületek Szövetségének elnöke

Csoóri Sándor
A Magyarok Világszövetségének
elnöke

PROGRAM
1996. június 13-18.

Június 13. csütörtök

- 15.00 A magyar tudóslexikon bemutatása és a tudósmúzeum megnyitása a MTESZ Tudomány és Technika Házában
- 17.00 Az MVSZ Benczúr utcai felújított épületének ünnepélyes átadása
- 21.00 Fogadás a Budapesti Műszaki Egyetemen

Június 14. péntek

- 10.30 Érkezés Ópusztaszerre.
A világ magyarságát reprezentáló önálló kiállítási pavilon ünnepélyes megnyitása.
Az Árpád emlékmű megkoszorúzása és a Feszty Körkép, lovasjáték és fegyverbemutató megtekintése
- 12.30-14.30 Ebéd
- 18.00 Visszaérkezés Budapestre
- Este Alternatív programok

Június 15. szombat

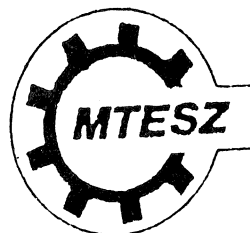
- 8.00-9.00 Koszorúzás a Hősök terén
- 10.00 Világkongresszus ünnepélyes megnyitója a Budapesti Kongresszusi Központban
Köszöntő: Horn Gyula, miniszterelnök
- 12.30-14.00 Ebéd
- 14.30- 17.00 Kongresszusi plenáris előadások: Magyarságtudat és nemzeti stratégia
- 20.00 Fogadás a parlamentben, vendéglátó Dr. Gál Zoltán, az Országgyűlés elnöke

Június 16. vasárnap

- 10.00-15.00 Magyarságtudat és nemzeti stratégia
Felkért munkacsoportok, szakmai szervezetek beszámolóí
- 12.30-14.00 Ebéd
- 14.00-17.00 A nemzeti stratégia tervezetének vitája
- 19.00 Fogadás a Közgazdasági Egyetemen
Gála: Életeink- Felvidéki Egyesített Együttes
Nagyapánk tánca- Honvéd Egyesített Táncszínháza

Június 17. hétfő

	Magyarságtudat és sikeres nemzeti stratégia. Tudományos tanácskozás: Mít tehetünk és mit tegyünk azért, hogy a harmadik évezred sikeres nemzetei között legyünk?
10.00	Ünnepélyes megnyitó az MTESZ Kossuth téri Székházában Köszöntők: Dr. Magyar Bálint, művelődési miniszter Dr. Oláh György, Nobel-díjas professzor
10.30-12.30	Plenáris előadások
12.30-14.00	Ebéd
14.00-16.30	Plenáris előadások
Este	Kulturális program

**Június 18. kedd**

9.00-12.30	Szekció ülések
12.30-14.00	Ebéd
14.00-16.30	Szekció ülések
16.30	Plenáris ülés: a záródokumentum elfogadása
20.00	Fogadás az MTESZ Kossuth téri Székházában

Darányi Ignác június 27-én Pusztaszerezen tartott ünnepi beszédéből:

„A magyarok e hazát fegyverrel szerezték, de bölcsességgel tartották meg. Más nemzeteknek is voltak fegyverek; vitézségük is volt hozzá és itt még sem tudtak megtelepedni, mert hiányzott náluk az az államalkotó erő, mely Árpádot és a vezéreket jellemezte. A honalapítás nagy harczaiban történelmi hagyományaink szerint a fegyver szerencséje főleg a szomszédos alpári mezőn dőlt el; a Zalán bolgár fejedelem fölött kivívott diadal megszerezte Árpádnak a Duna és Tisza között és nekt a Dunántúl és Tiszántúlra is fontos pozíciót biztosított. A honalapítók bölcsességének pedig próbaköve volt az első nemzetgyűlés, mely Béla király névtelen jegyzője szerint ezen a helyen tartatott. 110.

Itt a Körtvélyes tó partján s a Gyümölcsény erdő mellett vették 'szerbe, itt hozták rendbe őseink, harmincznégy napig tanácskozáva, az ország dolgait; innen nevezték is el e helyet Pusztaszereznek. Itt adtak testet az etelközi vérszerződésnek, melyet más nagyobb nemzetek is méltán irigyelnek tőlünk. Itt született alkotmányunk, ezekre az alapokra fektetve adta ki később szent István törvényeit; ezen a nyomon keletkezett az arany bulla. Elmondhatjuk, hogy alkotmányunk ma is ezeken az ősi alapokon nyugszik.”