

BIOKÉMIA

1995-XXL

A Magyar Biokémiai Egyesület tájékoztatója Quarterly Review of the Hungarian Biochemical Society

Szerkesztőbizottság:

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: BAGDY ERZSÉBET

- A tartalomból:*
- Búcsú Straub F. Brunótól
 - Straub F. Brunó a magyar biokémikusok társadalmi szerveződéseiben
 - A formaldehid-ciklus változása biogén és abiogén stresszhelyzetekben
 - Immunoassay rendszerek növényvédőszer-maradékok, mikotoxinok és növényi szteroidok környezeti kimutatására
 - A növényeket érő környezeti stresszhatások jellemzése biokémiai markerekkel
 - Acetilkináz, mint biomarker a vízi környezetszennyezések kimutatásában
 - A tudomány csapdái
 - Modern Trends in Natural Products Research
 - A Molekuláris Biológiai Szakosztály 1. Munkaértekezlete
 - Hírek és események

- Contents*
- Funeral oration at the catafalque of F. B. Straub
 - F. B. Straub and the Hungarian Biochemical Society
 - Alteration of Formaldehyde-Cycle in Biogenic and Abiogenic Stress-Conditions
 - Immunoassay-Systems for the Environmental Detection of Plant-Protecting Agent Residues, Mycotoxins and Plant Steroids
 - Characterization by Biochemical Markers of the Environmental Stress on Plants
 - Acetylcholine-esterase as a Biomarker for the Detection of Environmental Water Contaminations
 - Pitfalls of Scientific Cognition
 - Modern Trends in Natural Products Research
 - 1st workshop of the Molecular Biology Section
 - News and events



Kiadja a Magyar Biokémiai Egyesület, 1518 Budapest, Pf. 7.

Felelős kiadó: Dr. FRIEDRICH PÉTER

Készült a **dART studio** gondozásában.

Az engedély száma: III/SZI/397/1977 HU ISSN 01338455

BÜCSÚ STRAUB F. BRUNÓTÓL

Tisztelt jelenlévők, társaim a gyászbán,

Nagy embertől búcsúzunk ma. A magyar természettudomány ama óriásainak egyike dőlt ki a sorból, a Szentágothay Jánosok, Gombás Pálok, Jancsó Miklósok, Bruckner Győzők, Ivánovics Györgyök fajtájából, akiknek üstökösként felívelő, korai világhírhez vezető pályája még a második világháború előtt bontakozott ki, akik vállukon vitték át a magyar tudományos kutatást a vérzivataron, az utána következő romhalmazon és a sztálini korszak sötétségén, akiknek köszönhető, hogy mindvégig létezett és ma is van európai színvonalú tudomány Magyarországon. Straub F. Bruno, a Prof - mert mindnyájan, akik vele dolgoztunk, így hívtuk - felfedezéseit, érdemeit, tetteit, sikereit és kudarcait sokan méltatták és fogják méltatni, én azonban itt nem vállakozom az objektív értékelésre. Nem fogok beszélni az aktin vagy a diaforáz felfedezőjéről, világsikerű tankönyvek írójáról, hazai és külföldi biokémikusok több nemzedékének mesteréről, az ICSU vagy az Elnöki Tanács volt elnökéről. Nem, mert ő számomra több volt, mint nagy tudós. Én azt az embert gyászolom, attól búcsúzom, akit apám mellett a legjobban tiszteltem és közvetlen családom mellett a legjobban szerettem az életben, akinek a legtöbbet köszönhettem. Méltatás helyett tehát csak emlékezni fogok, néhány villanással megkísérlem alakját felidézni, úgy ahogyan bennem él és élni fog.

Az első emlék: az a közel negyven évvel ezelőtti pillanat, amikor frissen végzett egyetemistaként, egy ajánlólevéllel a kezemben, állást keresve jelentkeztem nála. A néhány perces beszélgetés után, a boldogságtól szédelegve - mert megígérte, hogy felvesz - egyetlen mondatot ismételttem magamban, azt, amit állítólag Napoleon mondott Goethével való találkozására: Voilá un homme - Íme egy ember! Íme egy ember, aki megtestesíti azt, amit kamaszálmaiban elképzeltem az igazi tudósról, aki mellett dolgozni kívántam, akiben látni véltem mindazt, amit oly sajnálatosan hiányoltam egyetemi oktatóimban. Utólag olykor kételkedtem is benne, hogy ez az emlék hiteles, valós volt-e, nem csak utólagos visszavetítés. Hiszen néhány perces beszélgetésünk során semmi emlékeztetést nem mondott, nem is mondhatott, mivel hathatott volna így rám? Több kollégámmal beszélgetve azonban meggyőződhettem róla, hogy nekik is hasonló élményt jelentett az első találkozás, ők is így emlékeztek rá, a varázs tehát nyilván valóságos volt.

Azt hiszem egy kezemen meg tudnám számolni hányszor dicsért meg negyedszázados együttműködésünk során. Biokémia tankönyvének én végeztem a technikai szerkesztését. Mikor a könyv megjelent, a következő szavakkal dedikálta: A bennmaradt sok hiba ellenére, köszönettel..Straub. Sokszor hangoztatott vezérelve volt: Teher alatt nő a pálma. Természetesen ebben is igaza volt. Utólag minden tanítványa és munkatársa hálával emlékezett ezekre a terhekre.

Az intézetben töltött első néhány sikertelen év után, első közös eredményeink elérése idején, 1962-ben a Prof. meghívást kapott egy berlini szimpóziumra. Megkérdezte, hogy elmennék-e én megtartani az előadást. A részvételt és ellátást fizették a meghívók, de az útiköltséget nekem kellene állni, mert már semmiféle utazási keret nincs. Azt válaszoltam, hogy boldogan mennék, de sajnos nincs pénzem az útiköltségre. Ő erre azt mondta, hogy töltsen ki a jelentkezési lapot nyugodtan, a hátralévő időben próbál még pénzt szerezni. Valóban, meglett a repülőjegy, el is mentem, ez volt első nemzetközi szereplésem. Évek múlva tudtam meg véletlenül, hogy ezt az útiköltséget a Prof saját zsebéből fizette ki.

Három évvel később Amerikába indultam hosszú tanulmányútra, a világ egyik legnagyobb, legkiválóbb kutatóintézetébe, egy olyan főnökhöz, aki néhány évvel később Nobel díjat kapott. Indulás előtt egy szeretett idősebb kollégám - akinek különben nem volt akkoriban konfliktusmentes a Profhoz való viszonya - útravalóul azt mondta: Amerikában biztosan sok nagynevű, kiváló tudóst fogsz megismerni. De hidd el nekem: nem valószínű, hogy lesz köztük Straubhoz hasonló súlyú és színvonalú egyéniség. Ez a figyelmeztetés tökéletesen beigazolódott. Azóta sem ismertem meg hozzá fogható embert.

Beszélhetnék még sokáig személyiségjegyeiről. Páratlan lényeg-megragadó képességéről, éleslátásáról. Arról az ökonómiáról, határozottságáról, amivel egy ülést levezetett. Néha maró humoráról és szellemességéről. Egyéniségének - nem tudok rá jobb szót - bájáról. Műveltségéről és széleskörű kulturális érdeklődéséről. Arról az autoritásról, amit a lénye sugárzott. Szuggesztív előadói képességeiről.

E helyett csak az utolsó emléket idézem fel, 1994 novemberét, amikor utoljára járt Szegeden, az SzBK napokon. Ekkor már keserű, magabazárkozott, betegséggel küzdő ember volt, akitől nagy áldozat volt az utazás. Az ebéd utáni kávézásnál, - négy szemközt - tőle nagyon szokatlan ellágyulással mondta: Tudja, Palikám, azért ha itt körülnézek, akkor úgy érzem mégsem volt minden egészen hiábavaló. Itt véghez vittem valami értelmeset, ami talán maradandó.

Nos, az SzBK-ban ma dolgozó több tucat fiatal kutató, a jövő reménységei számára Straub F. Brunó talán csak egy név, egy tankönyvi adat, egy egyszer egy évben feltűnő szálfatermetű öregúr, akihez semmiféle személyes kapcsolat nem fűzte őket. Azok azonban - és ők az igazán fontosak - akikben valódi hivatástudat munkál, akik a tudománynak akarják szentelni életüket, hitem és reményeim szerint azért is dolgoznak az SzBK-ban, mert értékelik és becsülik az intézmény szellemiségét. Ez a szellemiség sok mindent jelent. Jelenti elsősorban az érték és a teljesítmény megkövetelését és feltétlen tiszteletét. Jelenti a szorgalom, az eredeti és önálló gondolkodás megbecsülését, akkor is ha azt a másik ember mutatja fel. Jelenti a vélemények és nézetek demokráciáját, azt, hogy a tudományos igazság nem attól függ, ki mondja. Jelenti annak tudatát, hogy a tudomány értéke önmagában van, a megismerésben. Jelenti a jelen magyar közélet korrump világában kivételesnek számító tisztakezűséget. Aki ezt megtalálni véli az SzBK-ban, annak tudnia kell, hogy mindezt nagyrészt egyetlen embernek köszönheti, annak, aki itt nyugszik előttünk. Hiszen - Arany János Széchenyiről írt szavaival: "Ő az, ki által lettünk és vagyunk." Ha nem találják meg, akkor mi vagyunk a bűnösök, mai vezetőik, hogy rosszul sáfárcodtunk a gazdag örökséggel. Szeretném remélni, hogy

nem így van, hogy nem bizonyultunk méltatlannak és szeretném megígérni, hogy a jövőben is mindent megteszünk e szellemiség elevenen tartásáért.

Kedves Professzor Úr, az Ön által életre hívott Szegedi Biológiai Központ valamennyi kutatója és dolgozója nevében, Szeged város - amelynek díszpolgára volt - polgárai nevében, búcsúzóan Öntől, nyugodjék békében.

Venetianer Pál búcsúbeszéde a Farkasréti temetőben 1996.március 7-én hangzott el Straub F.Brunó ravatalánál, akit a római katolikus egyház szertartása szerint helyezték végső nyugalomra.



Semper reformari debet . . .

STRAUB F. BRUNÓ A MAGYAR BIOKÉMIKUSOK TÁRSADALMI SZERVEZŐDÉSEIBEN

Amikor Szent-Györgyi Albertet 90.születésnapján egyesületünk lapjában köszöntöttük (BIOKÉMIA VII.évf.3.szám,1983) Straub F.Brunó a Prof.egyik tanítását közvetítette, azt, amelyet hite szerint a Prof. is a legfontosabbnak tartott :

„... megismerésre és változtatásra van szükség nemcsak a biokémiai kutatásokban, hanem a bennünket körülvevő világban is.” A Szent-Györgyi féle módszert fiatal kutatóknak ajánlotta : „az ember tegye fel az életét arra, hogy a kurrens elméletektől elszakadva a valóság megfigyelésével foglalkozzék.”

Néhány hónappal később, amikor Straub F.Brunó 70.születésnapjáról megemlékeztünk (BIOKÉMIA VIII.évf.1.szám,1984), Friedrich Péter saját kutatói pályája állomásaira visszapillantva mutatta be, miként hatott Straub professzor a magyar biokémia és azon belül számos biokémikus fejlődésére. Folyamatban lévő célkitűzéseinek felvázolása után tette fel a kérdést : „Sikerülni fog ? Nem tudom. De azt tudom, hogy

'straubi szellemben járunk el, ha nagyot akarunk, ha leküzdjük más disciplináktól való viselkedésünket és magunkban a szellemi restséget.”

Straub F.Brunóval több mint fél évszázadra visszatekintő személyes ismeretségem és változó erősségű, de meg nem szakadó közvetlen kapcsolatomnak legjelentősebb és időben is legkiterjedtebb szakaszát a Magyar Biokémiai Társaság születésének és fejlődésének, majd a hazai biokémikusok egységes szervezetének, a Magyar Biokémiai Egyesület létrehozásának évei adják. Ezért a Társaság majd az Egyesület tájékoztatójában megjelent - véleményem szerint - ma is időszerű és közérdekű gondolatainak, gondolatsorainak felidézésével igyekszem

megmutatni azt, mennyire fontosnak tartotta a tudományos társadalmi szerveződés ügyét.

MEGHÍVÓ

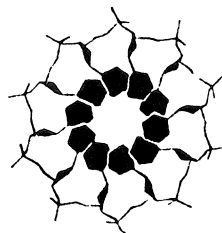
A Magyar Biokémiai Társaság 1968. november 22-én (pénteken) délután 4 órakor a Magyar Tudományos Akadémia (V. Roosevelt tér) II. emeleti nagytermében Straub F. Brúnó akadémikus, az MTA alelnöke elnökletével tartja

III. RENDES

K Ö Z G Y Ű L É S É T

MEGHÍVÓ

A MAGYAR BIOKÉMIA TÁRSASÁG
1970. DECEMBER 15-ÉN KEDDEN DU. 4 ÓRAKOR
A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA
(V. ROOSEVELT TÉR)
II. EMELETI 100-AS TERMÉBEN
STRAUB F. BRUNÓ AKADÉMIKUS,
A MTA ALELNÖKE
ELNÖKLETÉVEL TARTJA



IV. RENDES

K Ö Z G Y Ű L É S É T

A Magyar Biokémiai Társaság 1972. december 1-én, pénteken du. 3 órakor a Magyar Tudományos Akadémia kistermében (II. em.) **STRAUB F. BRUNÓ** akadémikus, a MTA alelnöke elnökletével tartja

V. RENDES K Ö Z G Y Ű L É S É T



Straub F. Brunó mellett Tankó Béla, a MBT első elnöke, Wix György Kossuth-díjas biokémikus és Bagdy Dániel, a MBT titkára ülnek - az MBT közgyűlésén

A Magyar Biokémiai Társaság megalapításának gondolatát a Magyar Tudományos Akadémián Straub F. Brunó vetette fel és megvalósításában, valamint az európai biokémiai társaságok szövetségéhez (FEBS) való csatlakozásában döntő szerepet vállalt. Bár ő maga nem volt tisztségviselő, tevékenyen vett részt a Társaság kétévenkénti kongresszusain és közgyűlésein, ha ideje engedte, a szakosztályüléseken is. Az ő kezdeményezésére és biztatására vállalta el a 10. évet éppen csak, hogy betöltő MBT az 1974. évi FEBS kongresszus budapesti megrendezését. A biztatás persze önmagában édeskevés lett volna: otthont is adott hozzá a MTA Enzimológiai Intézete két helyiségének rendelkezésünkre bocsátásával. Így a kongresszusi irodánkból a '1st Announcement'-re beérkező előzetes jelentkezésekről - kérésére - hetenként közvetlenül tájékoztathattam. A Társaság tagságát mozgósító, nagy lelkesedéssel végzett munka eredménye nem maradt el: mind szakmailag, mind anyagilag sikeres volt a MBT első nagy nemzetközi rendezvénye.

A hetvenes évek második felében az egységes hazai tudományos társadalmi szervezet megvalósítása volt a Társaság legfontosabb feladata. A Magyar Biokémiai Egyesület létrehozásáért szóban és írásban is sokat tett Straub F. Brunó. Az Egyesület megújuló tagsága legfiatalabbjai számára ezért idézzük fel a MBT 1978. évi közgyűlésén elhangzott előadásának gondolatait (BIOKÉMIA II. évf. 4. szám 1978 december).

A BIOKÉMIA FELADATAI ÉS LEHETŐSÉGEI MAGYARORSZÁGON

Amikor az országban sok helyen foglalkoznak azzal a kérdéssel, hogyan fog alakulni a tudományos kutatás a VI. ötéves tervben és a távlati tervekben, helyes, ha ezekről a kérdésekről - saját szakmájuk szempontjából - a biokémikusok is vitatkoznak. A Magyar Biokémiai Társaságnak, mint a MTESZ önálló tagegyesületének, felelőssége és feladatai vannak ezzel kapcsolatban.

Az, hogy vélemény szabadság van és hogy a magyar sajtó helyt ad az olvasók véleményének, természetesen. Ugyanakkor azonban elképesztő és megdöbbentő az a tájékozatlanság, ahogyan a tudományos kutatás és gyakorlat összefüggéseinek kérdéseiben napjainkban már mindenki nyugodtan nyilatkozik.

A Magyar Biokémia Társaságnak, mint szakmai egyesületnek egyaránt foglalkoznia kell a szakma helyzetének kérdéseivel, a biokémia oktatásának és a biokémiai kutatásoknak problémáival. Nagyon sajnálatosnak tartom azt, hogy a MTESZ-en belül még ma is két szervezet képviseli a biokémiát. Ez példája annak, hogy e tekintetben a múlt században élünk és nem vagyunk képesek figyelembe venni, hogy ebben a században csak együtt lehet dolgozni, nincs értelme erőnk szétforgácsolódásának. Ezzel szoros összefüggésben az az elvi kérdés: mire támaszkodik inkább a biokémia, a kémiára vagy a biológiára? Nagyon határozott véleményem az, hogy a biokémia a biológiai tudományok része és nem a kémiának valami újabb kis mellékága. Kétségtelenek ugyan szoros kapcsolatai a kémiával és a fizikával is, de ugyanilyen fontosak az élettannal -

beleértve a növényélettant is - és az orvostudomány más ágaival való összefüggései is. Alapjában véve a biológiához tartozó tudományág.

A biokémia hazai helyzetének elemzésekor három, egymástól nem elválasztható tevékenység összefüggését kell vizsgálnunk: a tudományos kutatás, a képzés és a gyakorlattal való kapcsolat helyzetét. Bármilyen kutatóhelyről van is szó, akadémiaiáról, egyetemiről vagy gyáriról, e három tevékenységnek - természetesen más-más arányban - jelen kell lennie. Ahogyan az akadémiai intézetnek alapkutatás ugyan a fő feladata, de részt kell vállalnia a képzésben és ki kell építenie a gyakorlattal való kapcsolatát, ugyanúgy az alkalmazott és fejlesztési tevékenységet folytató biokémiai kutatóhelyek csak akkor tudnak jól eleget tenni a gyakorlat követelményeinek, ha ismerik a tudományos haladás új eredményeit és részt vesznek a képzésben is.

Örvendetes, hogy a hazánkban bekövetkezett fejlődésben a biokémia is jelentős szerepet kapott. Az Akadémia Biokémiai Intézetének megalakításával egyidejűleg egymás után létesültek biokémiai tanszékek az egyetemeken, majd a Szegedi Biológiai Központban szervezett Biokémiai Intézettel kiszélesedtek az akadémiai biokémiai kutatás alapjai. Több kutatóintézetben és gyári kutatóhelyen működnek - elsősorban alkalmazott és fejlesztési feladatokkal foglalkozó - biokémiai osztályok vagy csoportok. Megnövekedtek a korszerű biokémiai kutatások lehetőségei.

A hazai biokémikus képzés kérdéseiről szólva sürgető feladat lenne annak vizsgálata, mennyire eredményes ez a képzés, betölti-e feladatát, és ha nem, hogyan kellene változtatni, javítani. Ezzel szoros összefüggésben merül fel egy fontos feladat. A közelmúltban sok szó esett arról, hogy a hazai gyógyszer- és növényvédőszer kutatást új alapokra kell helyezni és jelentős fejlesztését megtervezni. A terv teljesítése - véleményem szerint - nem kis részben azon múlik majd, megfelelően fog-e érvényre jutni a jövőben a biológiai szemlélet. Tény, hogy az Egyesült Államok gyógyszeripari kutatásában foglalkoztatottaknak - egy 10 évvel ezelőtti statisztikai felmérés alapján 40%-a (!) vallotta magát biokémikusnak. Nálunk viszont rendkívül alacsony a gyógyszeripari kutatásban résztvevők között a biokémikusok aránya. Ezen a helyen is kifejezésre juttatom azt a véleményemet, hogy amíg a kutatás vezető emberei között nem lesznek biológusok, akiknek ismereteik és áttekintésük van a biokémiáról, genetikáról, molekuláris biológiáról, biofizikáról, addig a hazai gyógyszeripari kutatásból hiányozni fog a biológiai szemlélet és addig ezen a területen nem várható változás. A magyar gyógyszeripar fejlesztésének tervezett programja csak akkor lesz sikeres, ha abban biológusok és köztük biokémikusok is tevékenyen vesznek részt.

Az egyetem utáni képzés lényege az, hogy egy végzett ember megtanulja a tudományos kutatás elemeit, jártasságot szerezzen a kutatásban. Sajnos nálunk az a helyzet, hogy pl. az ipari kutatóhelyre érkező embereknek címük van, a fogadóknak pedig nincs, így nem kívánatos feszültségek miatt válik a valódi postgraduális képzés értelmetlenné. Ne mondjuk azt, hogy képzünk szakembereket, ha egyszer nem tudjuk őket áthelyezni, és nem úgy képezzük őket, hogy el is tudjuk helyezni!

A különböző területen dolgozó biokémikusok igyekeznek megfelelni a követelményeknek: az alapkutatással foglalkozók új megismerésre törnek, a főhivatású

oktatók alkalmazzák az ismeretátadás legújabb módszereit és a gyakorlati célú kutatóhelyeken dolgozók is megteszik, ami szükséges. A három fő feladat azonban nálunk még mindig 'gondosan' el van választva egymástól. Így éppen az a transzmisszió, az a közeg nagyon gyenge vagy éppen séggel hiányzik, ami feltétlenül szükséges ahhoz, hogy a tudományból termelőerő legyen.

A biokémia alkotó művelésének előfeltétele az interdiszciplináris kutatás. Nincs olyan külön biokémia, amely független más tudományágak haladásától. Ellenkezőleg: a biokémia fejlődése döntően a biológia haladásával függ össze.

A tudománynak sokkal közelebb kell kerülnie a gyakorlathoz. Mindenképpen a gyakorlat és azon keresztül a társadalom érdekeit szolgálná, ha az új tudományos eredmények alapján tett javaslatokra a gyakorlat emberei felfigyelnének és megfelelő előkészítés után - ha azok megfelelőek és időszerűek - alkalmazásba is vennék őket.

Gondolataimat a következő három tézisben foglalom össze:

- (1) Meg kell valósítanunk a kutatás, oktatás és a gyakorlat kölcsönhatásait - figyelembe véve azt, hogy az intézményeknek és a kutatóhelyeknek mi az elsődleges feladata.
- (2) A biokémia fejlődése - a biológiához kapcsolódva - interdiszciplináris kutatás részeként fog bekövetkezni.
- (3) A biokémián belül a sajátos (kémián túli) módszerek fejlesztése és ismeretek megszerzése jelenti a jövő útját: a makromolekulák kölcsönhatásait szükséges leírni és elemezni.

A biokémiai tudomány művelése így járulhat hozzá hazánkban is a gazdasági potenciál növeléséhez.

Straub F. Brunó

Az MTA SzBK Biokémiai Intézetének tevékenységéről áttekintő helyzetképet először csaknem két évtizede közölt egyesületi lapunk (BIOKÉMIA 2.évf.2.sz.-1978). Az Intézet szervezeti felépítésének és a munkacsoportok vezetőinek ismertetője után a főigazgató a következő rövid összefoglalót írta:

„A célul kitűzött feladatok komplexek, megoldásuk természetesen nemcsak hazai, hanem nemzetközi együttműködést is igényel. Ebben segítséget jelent a szocialista országok tudományos akadémiái által létrehozott „Molekuláris Biológiai kutatások” multilaterális együttműködése, amelynek vezető intézményéül az Akadémiák az SzBK-t kérték fel.

A tudományos munka szervezéséről csak annyit szeretnék megemlíteni, hogy az egyes kutatók évente legalább egyszer részletesen beszámolnak az intézetben folyamatban lévő munkáikról és a közleményeket külön megvitatjuk. Bel- és külföldi kutatók szemináriumai igen gyakoriak.

A tudományos munkán kívül intézetünk tagjai speciál-kollégiumokat tartanak a szegedi JATE-n, a budapesti ELTE-n és SOTE-n. Fiatal kutatóink pedig részt vesznek az egyetemi gyakorlatok vezetésében, ill. egyes gyakorlatokat az egyetemi tanzsékek intézetünkben végeztetnek el. Számos biológus, vegyész és orvostanhallgató dolgozik Intézetünkben mint diákkörös, részben itt készítik diplomamunkájukat. Több közös kutatási programunk van a JATE és a SZOTE kutatóival.

Az elmúlt években egyre tudatosabbá vált és ma már magától értetődő, hogy eredményeinket a gyakorlatban is hasznosítjuk. A Szegedi Gabonakutató és a Szarvasi Haltenyésztési Kutatóintézettel, több kórházzal, valamint négy nagy gyógyszergyárral és a Reanal Finomvegyszergyárral kialakított kapcsolatainkból máris termelési érték valósul meg, és a továbbiakban ezek fejlesztésén dolgozunk.

Straub F. Brunó

A KUTATÓI PÁLYA - KUTATÓKÉPZÉS

sokrétű kérdéseire vonatkozó gondolatainak életképességét a napjainkban már megvalósult eredmények és a még megvalósításra, továbbfejlesztésre váró törekvések egyaránt igazolják. Ezért megismerésük a mai pályakezdők számára is tanulságos és hasznos lehet.

A költő nem lesz, hanem születik - gondoljuk sok alkotó szakmáról - írta Straub professzor másfél évtizeddel ezelőtt. Tehetségtelen és lusta emberből tudományos kutatót sem lehet képezni, de számos tehetséges és törekvő embert veszítünk el azzal, hogy olyan körülmények közé kerülnek, ahol nem ismerik meg, hogy mi is a tudományos munka. Több mint ezer tanszékünk és száznál több kutatóintézetünk szakmai nivója különböző: letagadhatatlan ez a mennyiségi fejlődés más okok miatt létrejött helyzet. Honnan tudja ezt a fiatal kívülálló?

Ezért elengedhetetlen követelmény, hogy a tudományos kutatóképzés a megfelelően kiválasztott kutatóhelyeken történjék. Ezzel együtt jár az is, hogy a kiképzett fiatalok jelentős része ne maradjon a képzés helyén, hanem 'vérátömlesztésként' kerüljön más kutatóhelyre, kutató-fejlesztő, oktató munkakörbe.

Aki egy tanszék, egy kutatóintézeti munkacsoport szűk cellájában akar kutatóvá fejlődni, az biztosan elbukik, és az a vezető, aki nem biztosítja a fiatalnak a kitekintést, a mástól tanulás lehetőségét, az a saját iskoláját teszi tönkre. A szervezett kutatóképzés tehát nem korlátozható a munkahelyre.

Az a véleményem, minél hamarabb kezd el valaki tudományos kutatással foglalkozni, annál jobb. Aki teheti tudományos diákkörben, aki teheti és meri - a rutin kötelezettségeket kissé elhanyagolva, de a követelményeknek eleget téve - minél előbb ismerje meg, mire vállalkozik. A tudományos kutatói pálya sok munkával, sok gyötrellemmel, időnként nagy örömmel, de néhány nap múlva már ismét problémákkal terhes pálya. Éppen ezért azt hiszem, hogy a szervezett képzésben elsősorban 23-27 éves korban, mindjárt az egyetem elvégzése után kellene részt venni. A tudományos kutatásban az induló sebesség alapvető kérdés, ugyanúgy, mint az úrrepülésben. Hivatkozhatok az egyik legnagyobb nyugateurópai gyár tanácsadójára, aki azt mondta nekem, hogy gyárunkban a fejlesztésre olyan szakemberek szükségesek, akik 27-30 évesek. A fiatalabbak még nem tudtak részt venni tudományos képzésben, amit ők nem tudnak megadni, így nemigen tudják használni őket. Az idősebbek pedig, hiába jó kutatók, már nem tudják magukat beleélni az ipar légkörébe, nincs idejük megismerni az ottani realitásokat és lehetőségeket, így javaslataik légüres térben mozognak. Ez a szemlélet nálunk teljesen hiányzik. Talán a szervezett kutatóképzés jó megvalósítása minket is elvezet ide.

(BIOKÉMIA VI.évf.4.szám,1982)

Straub F. Brunó

Straub F. Brunó igen sokrétű életművének - alkotó tudósi, iskola teremtői, tudománypolitikai és tudományszervezői, közéleti munkásságának - véleményem szerint - szerves része tudományos társadalmi tevékenysége is. - Bagdy Dániel



MAGYAR BIOKÉMIAI EGYESÜLET KÖRNYEZETBIOKÉMIAI SZAKOSZTÁLY

Előző számunkban hírt adtunk a Magyar Biokémiai Egyesület Környezetbiokémiai Szakosztálya rendezésében lezajlott "Környezeti hatások vizsgálata biokémiai módszerekkel" című egynapos tudományos ankétról, s a rendezvény első négy előadásának anyagát is közöltük. Híradásunk második részében, e számunkban a konferencia programját és a második négy előadás közleményeit tesszük közzé.

Székács András

MTA Növényvédelmi Kutatóintézete

A MBE Környezetbiokémiai Szakosztálya és az MTA Mikroelem Bizottsága szervezésében az ÖKOCESTRUM Nemzetközi Környezetvédelmi és Koordinációs Rt. (1061. Budapest, Andrássy út 23.) Dísztermében 1996. január 17-én d.e. 10 órakor megrendezésre kerülő

KÖRNYEZETI HATÁSOK VIZSGÁLATA BIOKÉMIAI MÓDSZEREKKEL

c. tudományos ankét programja:

Megnyitó:

Láng István, *ÖKOCESTRUM*

Baráth Etele, *Az Országgyűlés Környezetvédelmi Bizottságának Elnöke*

Tudományos program:

Elnök: Pais István, *MTA Mikroelem Bizottság*

Nemcsók János, *JATE Biokémia Tsz.*

Szűnyogirtószer szerepe az 1995. évi balatoni angolnapusztulásban.

Szilágyi Mihály, *ÁTK*

Az állati szervezet biokémiai paramétereinek változásai különböző mikroelem-ellátottság esetén

Ábrahám Magdolna, *JATE Biokémia Tsz.*

Xenobiotikumokat metabolizáló molekuláris rendszerek halakban

Gergely Anna és Kontraszti Marianne, *OÉTI*

Jelent-e veszélyt az alumínium a táplálkozásunkban?

Szünet, büfé

Elnök: Tyihák Ernő, *MTA NKI*

Tyihák Ernő, *MTA NKI*

A formaldehid-ciklus változása biogén és abiogén stresszhelyzetekben

Székács András, *MTA NKI*

Immunanalitikai módszerek a növényvédőszeres és toxinok környezeti monitorozásában

Kőmíves Tamás és Gullner Gábor, *MTA NKI*

A növényeket érő környezeti stresszhatások biokémiai jellemzése indikátor vegyületekkel

Szegletes Tivadar, *JATE Biokémia Tsz.*

Kolinészteráz, mint biomarker a vízi környezetszennyeződések kimutatásában

Kiállító cégek:

Bio-Rad Kft., Kat-Chem Bt., KVALITEX Kft.,

Merck Kft., Simex Kft., Supelco

A rendezvény támogatója:

Béres Export-Import Rt.



A FORMALDEHID-CIKLUS VÁLTOZÁSA BIOGÉN ÉS ABIOGÉN STRESSZHELYZETEKBE

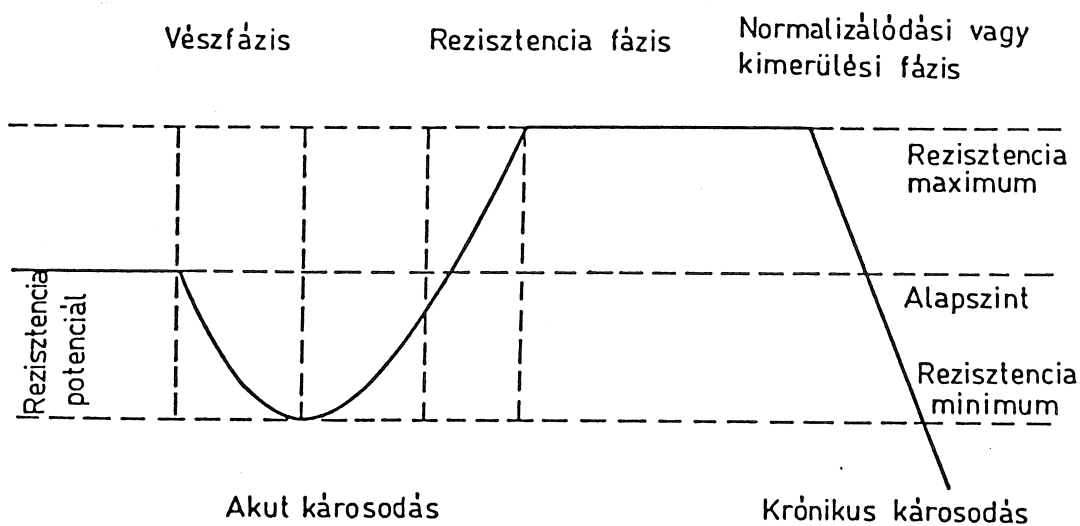
Tyihák Ernő

MTA Növényvédelmi Kutatóintézete, 1525 Budapest, Pf. 102.

BEVEZETÉS

Az élő szervezet egymást követően, vagy egyidőben a legkülönbözőbb minőségű, biogén, és/vagy abiogén eredetű extrém körülmények közé kerülhet.

Ezt a folyamatot az alapállapottól a normalizálódási állapotig a stressz-szindróma foglalja össze, melynek fázisait eredetileg Selye (1,2) írta le, s hosszú évtizedek kutatásai alapján vette fel jelenlegi formáját (1. ábra). Külön kell említeni a rezisztencia-potenciált, amely szerintünk részét képezi e rendszernek és az alapállapotot írja le, s azon vegyületek összességét értjük alatta, amelyek szerepet játszanak pl. a nem-specifikus betegségellenállóságban. Azt is szükséges megemlíteni, hogy általában a vészreakció fázisát (alarm fázis) fejezik ki a stressz szóval.



1. ábra A stressz-szindróma fázisai, Selye és mások nyomán

A stressz-szindróma leírása (1) óta az egyes fázisokban bekövetkező biokémiai-kémiai változásokról sokat megtudtunk (3-5). A különösen kiterjedt és minden eddiginél intenzívebb kutatásokból, most saját vizsgálataink vonatkozó néhány főbb eredményét ismertetem.

Saját vizsgálataink fő irányának kialakításához az a tény vezetett, hogy az alapállapotot mindig meghaladó szintű rezisztencia, a rezisztencia-potenciált jelentő anyagok segítségével a vészreakciót követő gyors átalakulási reakciók során alakul ki. Figyelmünket ezért olyan vegyületekre kell irányítani, melyek e követelményeknek megfelelnek. Ezt a funkciót - feltételezésünk szerint - elsősorban a biológiai metilezés-demetilezés sokrétű reakciói reakciótermékei tölthetik be.

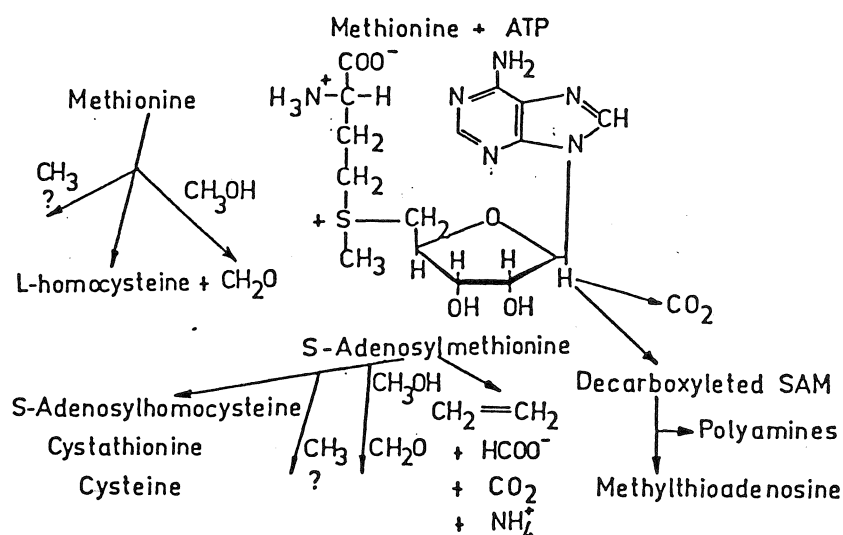
Stresszhelyzetekben lecsökken az S-adenozil-L-metionin (SAM) mennyisége (6), továbbá más metilezett vegyületek (pl. kolin, L-karnitin) szintje is (7), azaz "elhasználódik" a metil-pool, s jelentős mennyiségben felhalmozódnak -többek között- új típusú fehérjék (pl. hősokk-fehérjék). Egyesekben az N^E-trimetil-L-lizin (TML) a fő összetevő és megtalálható az N^G-metil-L-arginin (MMA) is (8,9). Ugyanezt észlelték Na-arzenit adagolására is. Hőso-

esetén babnövények levelében a teljes N-metilezett vegyületek szintje csökkent (10). Egyébként a teljes N-metilezett vegyületeknek (pl. glicin-betain, kolin, TML, L-karnitin, trigonellin) általában fontos szerep jut a biogén és abiogén stressz reakciók során (11,12). Egyes vizsgálatok szerint pl. a TML adagolása védelmet jelent a teljes testet ért sugárzás és kémiai stresszorok (pl. citosztatikumok) ellen (13). Az L-karnitin TBC bacillusokkal szemben ad védelmet, s megnő a szükséglet iránta más stresszhelyzetekben is, pl. krónikus hemodialízis esetén (14). A glicin-betain emlősöknél képes kivédeni a legkülönbözőbb eredetű agyvérzést (15). Azt is megállapították, hogy a glicin-betainnal szemben a szabad glicin önmagában hatástalan, azaz a metilcsoportoknak alapvető szerepük van a védekezési reakciókban (16). E néhány példából az is következik, hogy a különböző eredetű stresszek elleni védelemben a nagy metilezettségi szintű egyedek nagyobb potenciális védelemmel rendelkeznek. Továbbá a metilcsoportok szerepe a stressz-szindróma fázisaiban nyilvánvalónak látszik, s a metilcsoportok képződési mechanizmusának valamint a demetilezés folyamatának, mint egymással dinamikus kapcsolatnak a megismerése a stressz-szindróma alapfolyamatait érinti.

Formaldehid a bioszférában

a.) A SAM biokémiai reakcióútjai

Bizonyított, hogy valamennyi enzimátikus transzmetilezési reakcióban a SAM a "metil-donor" (17). Újabb kutatási eredmények szerint a SAM S-metil-csoportja nem metilkation, vagy metil-gyök formájában jut el az akceptor molekulához, hanem a metilcsoportból metanolon át előbb formaldehid (HCHO) képződik. Mindez arra utal, hogy a HCHO, mint a legegyszerűbb alifás aldehid vesz részt a legkülönbözőbb transzmetilezési reakciókban (pl. patkányagy és -máj hisztamin-metil-transzferáza esetében (18)). Ha a rendszerben a HCHO-nál redukálóbbr anyag (pl. L-aszkorbinsav), vagy HCHO befogó molekula (pl. dimedon) van jelen, a transzmetilezési reakció gátolt (18,19). Tehát a HCHO nem melléktermék a biológiai rendszerekben (nem sejtmeleg), hanem funkcionális és nélkülözhetetlen összetevő.



2. ábra A SAM biokémiai reakcióútjai

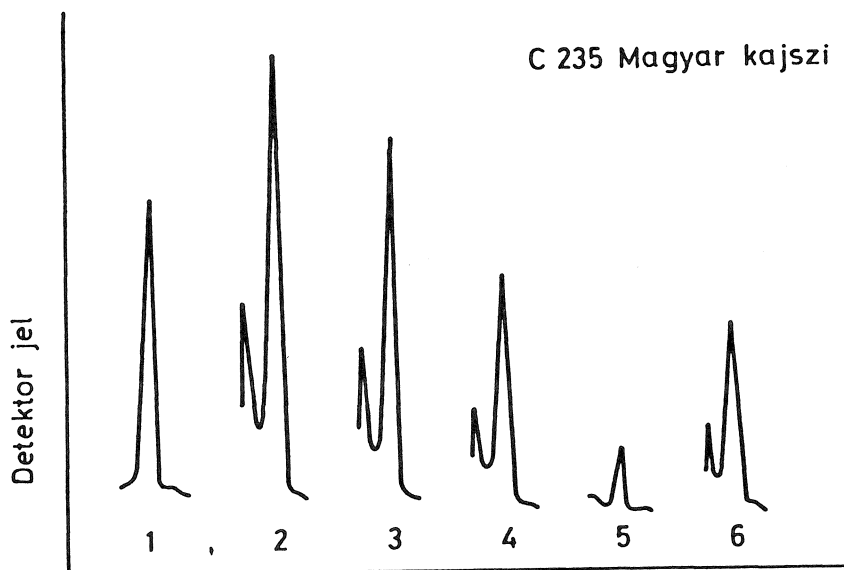
(A SAM -mint a 2. ábra mutatja- résztvesz különböző endogén anyagok (pl. poliaminok, etilén) bioszintézisében is (20).)

b.) *Demetilizési reakciókról*

Ismertebb, hogy elsősorban N- és S-metilezett vegyületek enzimatis demetilizésekor demetilezett molekula és HCHO képződik (ez történik pl. nikotin nor-nikotinná alakulásakor) (21,22). Bár a metilizési és demetilizési reakcióban keletkező HCHO között energiaszintben különbség lehet, s így reaktivitásukban is (ennek részletezésére itt most nincs terünk), mindkét esetben a HCHO nagy reaktivitású hidroximetilcsoport (-CH₂OH) formájában kötődhet pl. az enzim-fehérje guanidin-csoportjához (18). Megfelelő módszerekkel a labilisan kötött HCHO izolálható és mérhető (23).

c.) *Növényi ontogenezis vizsgálatok*

A kidolgozott többlépcsős TLC és OPLC, valamint HPLC vizsgálatokkal megállapítottuk, hogy a növényi magokban a duzzadástól a csíranövény állapoton át -a sejtszaporodás intenzív szakaszában- a mérhető HCHO és a teljes N- metilizett vegyületek mennyisége nagy szintet ér el, majd a növény növekedésével folyamatosan csökken a mennyiségük. A legkülönbözőbb növényfajok (pl. napraforgó, bab, őszi- és kajsziarack) esetén elvégzett vizsgálatokból a 3. ábrán egyik kajsziarack növény részeiben mért HCHO-szint változást mutatjuk be az ontogenezis korai szakaszában (Tyihák és Rozsnyay, előkészületben).



3. ábra A HCHO-szint változása a kajsziarack növény részeiben

1 csírázó mag; 2 csíra (4-6 cm); 3 hajtás (8 cm); 4 hajtás (20-22 cm); 5 hajtás (24-26 cm);
6 formaldehid (1 µg).

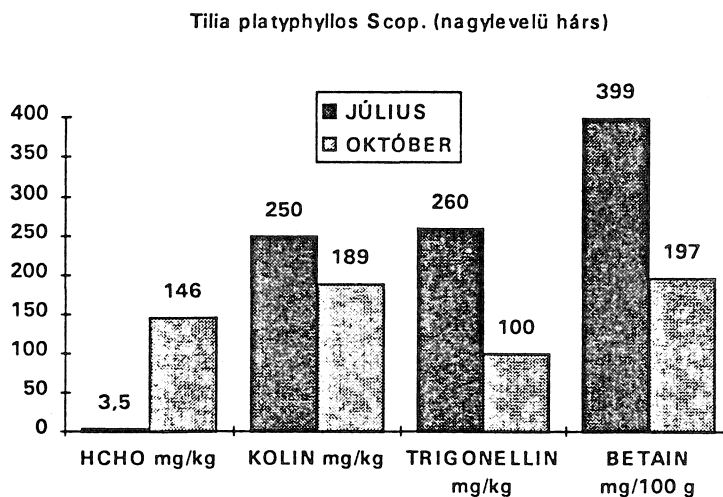
Kromatográfiai feltételek: személyi OPLC készülék; HPTLC szilikagél 60 F254; eluens: kloroform-metilén-klorid (35:65, V/V); Shimadzu CS 930; 254 nm (23).

Ha egy ősziarack-ág csúcsleveleit, közepes fejlettségű és öreg leveleit vizsgáltuk, akkor a legnagyobb HCHO és teljes N- metilizett vegyület szintet a csúcslevelekben találtuk. Az öreg levelekben csökkent a teljes N- metilizett vegyületek mennyisége, s egyben nőtt a HCHO-szint a közepes fejlettségű levelekhez képest. Itt már gyakorlatilag sikerült a metilizési (csúcslevelek) és demetilizési folyamatokat (öreg levelek) "elválasztani" (Tyihák és Rozsnyay, előkészületben).

d.) Kemotaxonómiai vizsgálatok

Az egyedfejlődési vizsgálataink jó alapot szolgáltattak a kemotaxonómiai vizsgálatainkhoz, melynek keretében faj-és fajtaösszehasonlító vizsgálatokat végeztünk fás növényeken. Különösen érdekesnek nevezhetők azok az eredmények, amelyeket az egyes őszibarack-fajták esetén az év különböző évszakaiban észleltünk: rügyfakadáskor nagy HCHO és nagy teljes N-metilezett vegyületszint volt a jellemző, a zsenge levelekben (nagy sejtszaporodási ráta). A nyári hónapokban nagyon jelentősen csökken a HCHO, a teljes N-metilezett vegyületek tartják a tavaszi értéket, majd ősszel különösen nagy HCHO-szint a jellemző, a teljes N- metilezett vegyületek drámai csökkenésével együtt.

E teljesen újszerű vizsgálatokat több fafaj esetén is elvégeztük és a fentiekhez hasonló eredményre jutottunk: esetenként többezer %-kal nagyobb HCHO-szintet mértünk a zsenge levelekben, mint nyáron, vele a teljes N-metilezett vegyületek hasonlóan nagy szintet mutattak rügyfakadáskor (metilezési reakciók nagy szintje!). Ősszel - lombhullás-kor - ismét különösen nagy a mérhető HCHO mennyisége (esetenként, 5-10 000 %-kal is nagyobb, mint nyáron). Itt a nagy HCHO-szint demetilezési reakciókból eredeztethető. Ezt a 4. ábrán a nagylevelű hárs (*Tilia platyphyllos* Scop.) leveleinek vizsgálata alapján mutatom be (módszer:(23)).



4. ábra HCHO és kvaterner vegyületek mennyiségének változása az évszaktól függően a nagylevelű hárs leveleiben

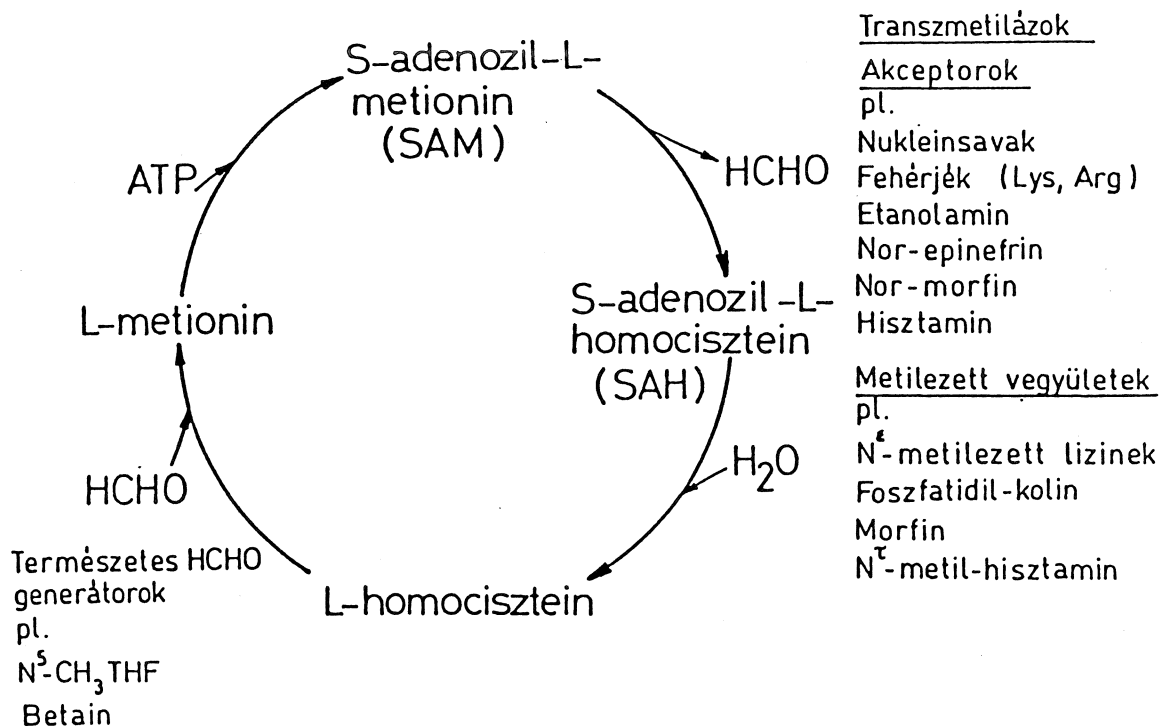
E vizsgálatok eredményei azt bizonyítják, hogy a különösen reaktív HCHO a lombhullás (görög neve: apoptosis) alapmolekulája lehet, résztvehet a lombhulláshoz (levélhulláshoz) vezető jelenség létrejöttében (pl. a DNS degradációjával).

A HCHO felhalmozódása a vegetáció különböző fázisaiban más biológiai rendszerekre is kiterjeszthető alapösszefüggés lehet (pl. szisztematikus biológiai és biokémiai munka keretében vizsgáljuk az Ír-tengerből és más tengerekből származó algák (és tengeri állatok) részeinek HCHO-szintjét stb., a vegetáció folyamán, hasonló eredményekkel, mint a fák esetében). (Együttműködő partner: Prof. G. Blunden és mtsai, Portsmouth, Anglia).

e.) A HCHO-ciklus elemei

A röviden bemutatott eddigi eredmények (pl. HCHO képződése metilezési-demetilezési reakciókból, a HCHO-szint változása az ontogenezis alatt, de főleg a tavaszi és őszi nagy HCHO-szint és a teljes N- metilezett vegyületek felhalmozódása, ill. csökkenése

ugyanakkor, a HCHO általános előfordulása a bioszférában) a HCHO-ciklus létre és alapvető biológiai funkcióira utal. Az 5. ábrán láthatjuk a HCHO-ciklus alapelemeit. E szerint az L-metionin L-homociszteiből HCHO segítségével képződik, s az L-metionin aktivált formája, a SAM a "metil-donor", HCHO-n keresztül (25,26).



5. ábra A HCHO-ciklus (25,26)

Létezik tehát alapvető, központi szerepet játszó prekursor, vagy generátor (ez a SAM) és HCHO akceptor (ez az L-homocisztein). Ezen túl nyilván nagyszámú HCHO prekursor és akceptor fordul elő, de e reakciók a HCHO-ciklus által szabályozottan játszódnak le. Az általános érvényűnek nevezhető HCHO-ciklus lépései különösen stresszhelyzetekben illusztrálhatók.

A HCHO-ciklus és a stressz-szindróma fázisai

Egy-egy példán mutatom be a HCHO szerepét biogén és abiogén stresszhelyzetekben.

a.) *Biogén stressz*

A dohánylevelekben elsőként mutattuk ki és tömegspektrometriásan azonosítottuk a HCHO-t. Azt is megállapítottuk, hogy a TMV-vírus fertőzés hatására a HCHO endogén, mérhető mennyisége jelentősen emelkedett (27). A HCHO képződése dohánylevélben TMV-vírus fertőzés hatására korai eseménynek nevezhető (28), mint az az 1. táblázatban látható. A napok múlásával a HCHO szintje az eredeti állapothoz közelít.

A TMV-vel fertőzött levelekből izolált nyers demetiláz enzim aktivitása mintegy 100 %-kal volt nagyobb, mint az egészséges levelekből izolált enzimé, L-metionint és SAM-ot használva szubsztrátként (29).

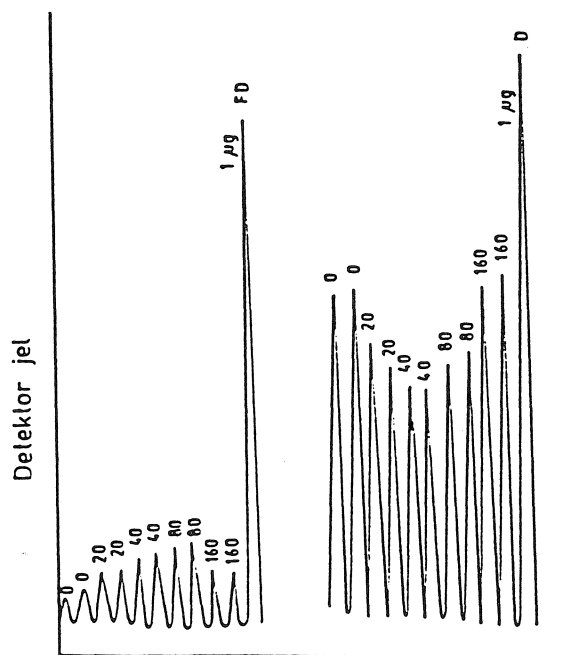
1. táblázat A HCHO mennyisége egészséges és TMV-vel fertőzött dohánylevelekben

KEZELÉS	HCHO ⁺⁺ (µg/g friss súly/nap)
1 napos fertőzés	13.3
kontroll	1.7
2 napos fertőzés	10.5
kontroll	2.5
3 napos fertőzés	4.3
kontroll	1.5

⁺⁺Három ismétlés átlaga, radiometriás méréssel (28)

b.) Abiogén stressz

A vízhiány (szárazságstressz) (és vízfelesleg (vízstressz)) egyik legtöbb kárt okozó környezeti hatás lehet, mint azt hazánkban az elmúlt években tapasztalhattuk. A Hannoveri Egyetemen szisztematikus vizsgálatokat végeztünk a két vízstressz és a HCHO-ciklus kapcsolatára vonatkozóan (Prof. F. Schönbeck és mtsaival való együttműködés keretében, 1987-88). A nagyon egyszerű rendszerben a Pinto babnövényt 1 leveles állapotig neveltük 600-600 ml üvegházi talajt használva cserepenként. Ezután sorrendben - 4-4 cserepet használva - 0,20,40,80,160 ml vizet adtunk naponként, cserepenként 3 napon át. A 6. ábra szemlélteti, hogy a két szélső helyzetben (0 és 160 ml víz) a HCHO mennyisége jelentősen lecsökkent, s egyben a HCHO befogó molekula, a dimedon mennyisége nagyobbak adódott pl. 40 ml-nél, azaz kevesebb használódott el, hiszen minden mintánál ugyanolyan mennyiségű dimedont használtunk. A HPLC vizsgálatok esetén, nagyobb hígításban használva az egyes mintákat, hasonló eredményre jutottunk. (A HCHO és dimedon közötti reakció mechanizmusát, a reakció paramétereit - ezért is - további kutatások tárgyává kell tenni, különös tekintettel a fiziológiás körülmények figyelembevételére.)



6. ábra A HCHO dimedon adduktjának és a dimedonnak változása különböző vízellátottságnál.

Különösen érdekes képet mutat a 2. táblázat, ahol a három teljes N-metilezett vegyület (TML, kolin, trigonellin) mennyiségi viszonyait láthatjuk. E szerint a két szélső helyzetben mindhárom vegyület mennyisége 2-300 %-al megnőtt pl. a 40 ml vizet kapott növények leveleiben mért értékekhez képest.

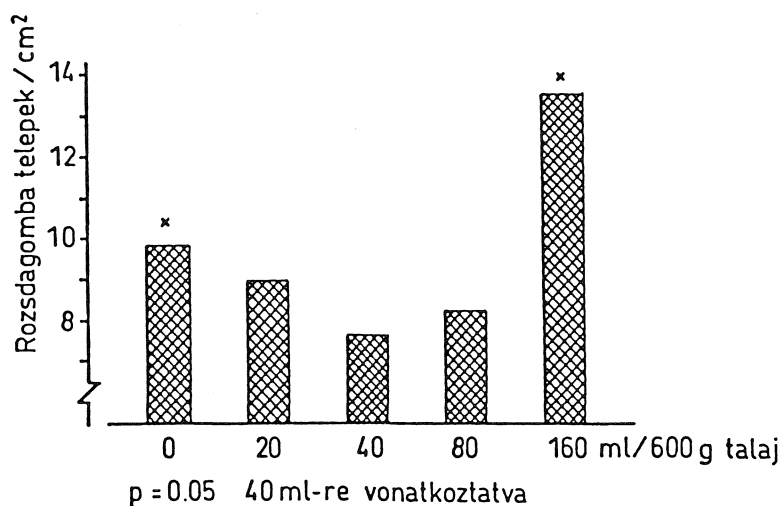
2. táblázat Néhány teljes N-metilezett vegyület mennyisége Pinto bablevekben 3 napos, eltérő vízellátás esetén

Vízellátás	TML	Kolin	Trigonellin
ml/600 ml talaj	μg/g száraz levélszövet ^x		
0	244.6 ± 4.5	206.2 ± 5.7	216.1 ± 6.5
20	218.1 ± 5.1	141.4 ± 5.8	152.5 ± 4.1
40	74.4 ± 3.6	128.1 ± 6.0	118.6 ± 3.6
80	171.1 ± 3.1	147.8 ± 3.1	165.8 ± 4.5
160	191.8 ± 3.5	170.6 ± 3.5	190.8 ± 4.0

^x Átlagértékek ± SD (n = 5)

Ezek az eredmények alapösszefüggésekre utalnak, nevezetesen alátámasztani látszanak azt a feltevést, hogy a tartós vészfázis (3 nap) során a HCHO-pool közvetlenül enzimatikus metilezésben használódott el.

Végül a 7. ábrán láthatjuk annak a kísérletnek az eredményét, melynek során a különböző vízellátású Pinto bablevelet a szokásos módon az obligát parazita babrozsdával (*Uromyces phaseoli*) fertőztük meg.



7. ábra A különböző vízellátású babnövények fertőzöttségének mértéke, bab-rozsda rendszerben (Tyihák és mtsai., előkészületben)

Látható az ábrán, hogy a két szélsőséges vízellátású növények fertőzhetősége szignifikánsan nagyobb volt, mint az optimális ellátásúaké. Azonban itt is feltételezhető, hogy a csökkent HCHO-szint szerepet játszott a fertőzhetőségben, mint azt egyéb kísérleteinkben is bizonyítani tudtuk, kiindulva a HCHO ismert sejtszaporodást gátló hatásából.

IRODALOMJEGYZÉK

1. Selye, H. (1936): *Nature*, **138**, 32
2. Selye, J.: *Életünk és a stressz* (1965): Akadémiai Kiadó, Budapest
3. Sies, H. (ed.), (1985): *Oxidative stress*, Academic Press, London
4. Fraser, R.S.S. (ed.), (1985): *Mechanisms of Resistance to Plant Diseases*, Martinus Nejhoff/Dr-W Junk Publishers, Dordrecht
5. Reddy, C.C., Hamilton, G.A. and Madyastha, K.M. (eds), (1990): *Biological Oxidation Systems I-II*. Academic Press, San Diego
6. Paik, W.K. and Kim, S. (1974): *Arch. Biochem. Biophys.* **165**, 369
7. Gusmano, R., Oleggini, R., Perfumo, F. (1981): *J. Pediatr.* **99**, 429
8. Wang, C., Gomer, R.H. and Lazarides, E. (1981): *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **78**, 3531
9. Wang, C. and Lazarides, E. (1982): *J. Biol. Chem.* **257**, 8356
10. Tyihák, E., Király, Z., Gullner, G., Szarvas, T. (1989): *Plant Sci.* **59**, 133
11. Blunden, G. and Gordon, S.M. (1986): in: *Progress in Phycological Research*, **4**, 39 (Round and Chapman, eds.), Biopress Ltd, England
12. Hanson, A.D. and Grumet, R. (1985): in: *Cellular and Molecular Biology of Plant Stress*, p. 71, Alan R. Liss, Inc.
13. Szende, B., Lapis, K. and Simon, K., (1982): *Neoplasma* **29**, 427
14. Borum, P.R. and Bennett, S.G. (1986): *J. Am. Coll. Nutr.* **5**, 177
15. Freed, W.J., Gillin, J.C. and Wyatt, R.J. (1979): *Epilepsia* **20**, 209
16. Freed, W.J. (1985): *Pharmacology Biochemistry and Behaviour* **22**, 641
17. Paik, W.K. and Kim, S. (eds.), (1990): *Protein Methylation*, CRC Press Inc., Boca Raton, Fl., USA
18. Huszti, S. and Tyihák, E. (1986): *FEBS Letters* **209**, 362
19. Trézl, L., Rusznák, I., Szende, B. and Tyihák, E. (1983): *Biochem. J.* **214**, 289
20. Manchester, K.L. and Chemaly, S.M. (1983): *South Afr. J. Sci.* **79**, 442
21. Wada, E. (1956): *Arch. Biochem. Biophys.* **62**, 471
22. Fannin, F.F. and Bush, L.P (1992): *Med. Sci. Res.* **20**, 867
23. Gersbeck, B., Schönbeck, F. and Tyihák, E. (1989): *J. Planar Chromatogr.* **2**, 86
24. Sárdi, É. and Tyihák, E. (1994): *Biomed. Chromatogr.* **8**, 313
25. Tyihák, E., (1987): in: *Proc. 2nd Intern. Conf. on The Role of Formaldehyde in Biological Systems*, Keszthely, SOTE Press, **137**
26. Tyihák, E., Gullner, G. and Trézl, L., (1993): in: *Proc. Oxygen Free Radicals and Scavengers in Natural Sciences* (Mózsik, Gy., Emerit, I., Fehér, J., Matkovics, B., Vincze, Á., eds.), Akadémiai Kiadó, Budapest, p. 21
27. Tyihák, E., Balla, J., Gáborjányi, R. and Balázs, E., (1978): *Acta Phytopathol. Acad. Sci. Hung.* **13**, 29
28. Szarvas, T., János, É., Gáborjányi, R. and Tyihák, E., (1982): *Acta Phytopathol. Acad. Sci. Hung.* **17**, 7
29. Burgyán, J., Szarvas, T. and Tyihák, E., (1982): *Acta Phytopathol. Acad. Sci. Hung.* **17**, 11

IMMUNOASSAY RENDSZEREK NÖVÉNYVÉDŐSZER-MARADÉKOK, MIKOTOXINOK ÉS NÖVÉNYI SZTEROIDOK KÖRNYEZETI KIMUTATÁSÁRA

Székács András

MTA Növényvédelmi Kutatóintézete, 1525 Budapest Pf. 102.

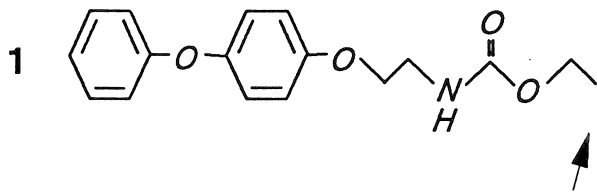
Hazai és nemzetközi együttműködési kutatási programok keretében enzimátikus immunoszorbens assay (ELISA) rendszereket fejlesztettünk ki két növényvédőszer hatóanyag szermaradékainak valamint a természetes mikotoxinok egy osztályának kimutatására. Célvegyületeink olyan természetes vagy mesterséges vegyületek voltak, amelyek a mezőgazdasági gyakorlat kapcsán toxikus hatást gyakorolnak az ökoszisztémára, így rendszeres környezeti kimutatásuk célszerűnek látszik. A célvegyületek egyike az új típusú, rovar-növekedésszabályozó hatású fenoxikarb. A kifejlesztett immobilizált antigén alapú homológ kompetitív ELISA rendszer detektálási középértéke (IC_{50}) 70 ppb volt. Egy további célvegyület a szisztémikus triazol fungicid, a miklobutanil. E vegyület nitrilcsoportjának hidrolízisével nyert haptén felhasználásával közepes érzékenységű (IC_{50} : 5 ppm) homológ ELISA rendszert sikerült kifejleszteni. A zearalenon és rokon *Fusarium* toxinok főként gabonafélék gombafertőzéseit kísérő exogén vegyületek. A zearalenon karbonilcsoportjának Schiff-bázis alapú módosításával kialakított ELISA rendszer a toxincsalád kimutatását teszi lehetővé (IC_{50} : 14 ppb). Jelenlegi kutatásaink egyes, a rovarokra hormonális hatást gyakorló másodlagos növényi vegyületek (pl. fitoekdiszteroidok) kimutatására alkalmas ELISA rendszerekre irányulnak.

BEVEZETÉS

A növényvédőszeres és a természetes toxinok okozta környezeti szennyezések kapcsán mind kifejezettebb aggodalom nyilvánul meg a közvélemény és a hatóságok részéről egyaránt. Ennek eredményeképpen ezen, egészségügyi és környezeti veszélyeket egyaránt kifejtő antropogén toxikánsok rendszeres kimutatása szükséges.

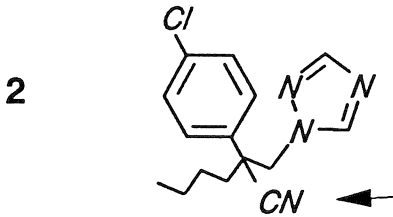
A hagyományos növényvédőszer-analitikai szermaradékvizsgálatok hiányosságainak kiküszöbölésében az enzimátikus immunoszorbens assay (ELISA) rendszerek, melyek egy adott vegyület szelektív kimutatásában a kérdéses célvegyületre specifikus antitesteket alkalmaznak, az utóbbi évtizedben egyszerű és gazdaságos kiegészítő technikának bizonyultak (1-3). Az ilyen irányú kutatási és fejlesztési program keretében számos új ELISA rendszert fejlesztettünk ki. Az új immunoanalitikai rendszerek célvegyületei között a következők szerepeltek (1. ábra):

- egy rovar-növekedésszabályozó (IGR) hatású rovarellenes szer, a fenoxikarb (1),
- egy triazol fungicid, a miklobutanil (2),
- *Fusarium* toxinok (pl. zearalenon, 3).

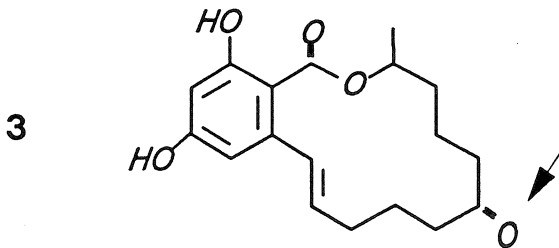


Haptén kötési hely:

A az O-etil-csoport meghosszabbítása



B a nitrilcsoport hidrolízise



C a karbonilcsoport Schiff-bázissá alakítása

1. ábra Hapténszintézis stratégiák fenoxikarb (1), miklobutanil (2) és zearalenon (3) származékokására. (A nyilak a hapténszintézis módosítási pontjait jelölik.)

A fenoxikarb (RO 13-5223, Insegar, 1, 1. ábra) széles aktivitásspektrumú rovar-növekedésszabályozó (IGR), melyet a nemzetközi gyakorlatban tárolási, erdészeti, mezőgazdasági és közegészségügyi inszekticidként egyaránt alkalmaznak (4-7), s a hazai növényvédelmi gyakorlatba is bevonult. A vegyület számos kártevő rovarfaj ellen hatásos (8-12), a hatóanyag az integrált növényvédelemben (IPM) is alkalmazásra került (13), s emellett az ökoszisztémán belüli lebomlását is részletesen tanulmányozták (14). Bár a fenoxikarb a hagyományos inszekticideknél jóval szelektívebb, sajnálatos módon egyes hasznos rovarok (15) vízi élőlények (16) (pl. rákok) és halak (6,11,17) ellen is toxikus.

A miklobutanil (Sythane, 2, 1. ábra) a patogének széles köre ellen kiemelkedően hatásos szisztémikus fungicid (18,19), amelyet mezőgazdasági (20) és ipari (21) gombaölőszerként egyaránt alkalmaznak. A hatóanyagot a mezőgazdaságban az IPM gyakorlatban, csávázószerként és tárolási fungicidként is alkalmazzák (22). A miklobutanil nem-enzimatis le bomlása azonban meglehetősen lassú (23), s ennek valamint a mind gyakrabban kialakuló gomba-rezisztencia (24) következtében a hatóanyagot enyhén veszélyes vegyületként osztályozták, és időközi vizsgálata kívánatos.

Hapténszintézis és -kapcsolás

A miklobutanil haptént a korábbiakban ismertetett módszerünk szerint állítottuk elő (43). A fenoxikarb haptén származékát 2-[(4-fenoxi)-fenoxi]-etilaminból, totálszintézis útján képeztük. A zearalenon haptén vegyületét Thouvenot és Morfin eljárásában (44) a mikotoxin 2-aminooxi-ecetsavas, közvetlen Schiff-bázis képzési reakciójában állítottuk elő. A kapott haptén vegyületeket az ún. "aktív észter" módszer (45) segítségével különféle hordozófehérjékhez, így hemocianinhoz (KLH), albuminhoz (BSA), ovalbuminhoz (ovotranszferrin, OVA) valamint konalbuminhoz (CONA) kötöttük.

Immunizálás, ELISA

A poliklonális antitesteket nyulakból nyertük ki. Ehhez a kezdeti immunizálást követően a nyulaknak havonta emlékeztető oltást adtunk, s a szérum vizsgálatára az injekciókat követő 10. napokon vérmintákat vettünk. A szérumot centrifugáltuk és nátrium-aziddal tartósítva -20 °C-on tároltuk. Az immobilizált antigén-alapú, homológ ELISA eljárásokat Voller és mtsai módszere (46) szerint végeztük.

EREDMÉNYEK

A fenoxikarb (1) kémiai szerkezete számos kémiai módosítást tesz lehetővé (1. ábra), melyeknek egyike az O-etil csoport lánchosszabbítása. Az így nyert haptén [kötőlánc: $(\text{CH}_2)_n\text{CO}_2\text{H}$, $n=5$] fehérje-konjugátumait a kialakított karboxilcsoport aktiválásával képeztük. Poliklonális antitesteket nyulakban termeltettünk hemocianin- (KLH) konjugátumok alkalmazásával, és az ELISA rendszerben az így kapott szérumot használtuk. Az immobilizált antigén alapú, versengő (kompetitív) ELISA tesztek a hapténmolekulák albimun- (BSA) és konalbumin- (CONA) konjugátumainak felhasználásával végeztük. A KLH-konjugátum ellen nyert antiszérumok egyike például 1:4000 titeret biztosított, s az ezen antiszérum használatával nyert immunanalitikai rendszer előzetes IC_{50} értéke 70 ppb körülnek adódott (2. ábra). További rendszerfelépítésű ELISA eljárásokkal valamint valódi minták felhasználásával zajló kísérleteink jelenleg is folynak.

A miklobutanil (2) nitrilcsoportját nitrozálás segítségével amid közti terméken keresztül a megfelelő karbonsavvá hidrolizáltuk (1. ábra). Ezt a haptént különböző fehérjékhez (CONA, BSA) konjugáltuk. A CONA-konjugátum ellen nyulakból nyert antiszérum 1:1000 - 1:1500 titerértékeket biztosított. A versengő (kompetitív) ELISA rendszert ez esetben is a haptén-homológ BSA-konjugátum segítségével állítottuk össze, a rendszer IC_{50} értéke miklobutanilra 5 ppm volt.

Az irodalmi előzmények alapján (38) egyes *Fusarium* toxinok kimutatására is kifejlesztettünk ELISA rendszert. A toxinmolekulába karboxilcsoportot közvetlen módosítással vittünk be, s a fehérjékhez való kapcsolás e szabad karboxilcsoporton keresztül történt. Az immunizációs kísérleteket a toxin CONA-konjugátumával végeztük, míg az ELISA felületi

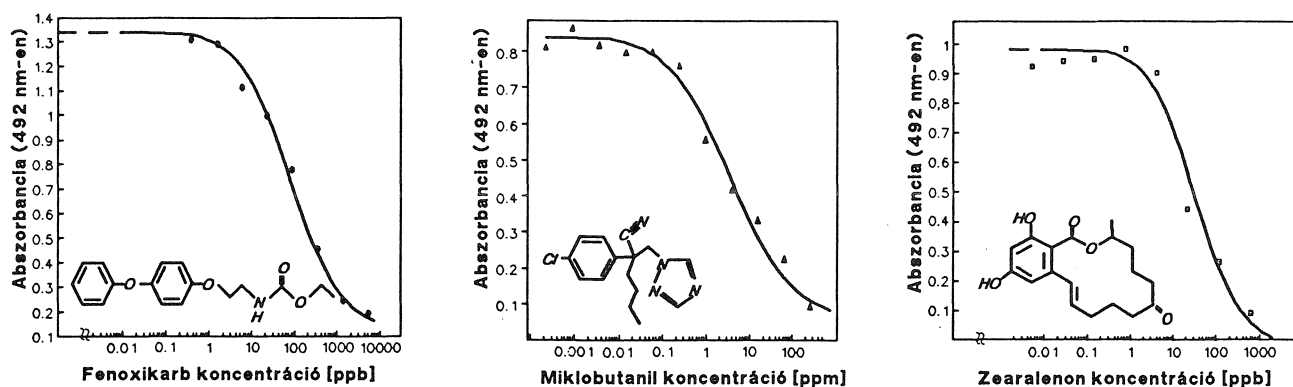
Az ösztrogén *Fusarium* mikotoxinok (pl. a zearalenon, 3, 1. ábra) az emberi egészségvédelem és a terméskiesésből adódó gazdasági veszteségek kapcsán többszörös kockázati tényezőként merülnek fel. Zearalenonnal szennyezett gabona-alapú élelmiszerek fogyasztása és takarmányokkal való etetés különféle káros biológiai hatásokat, többek között reproduktív és immunológiai rendellenességeket váltanak ki (25-27). Emiatt különösen fontos, hogy a gombafertőzések nyomán kialakuló toxinszennyeződések korai stádiumukban kimutathassuk, s így mind az emberi és állati toxikóziseseteket, mind pedig a terméskieséseket megelőzhessük (28,29).

A fenoxikarb kimutatásának hagyományos analitikai módszerei, így a vékonyréteg-kromatográfiás (VRK), nagyhatékonyságú folyadékkromatográfiás (HPLC) és gázkromatográfiás (GC) eljárások munkaigényes és költséges mintaelőkészítési és extrakciós lépéseket tesznek szükségessé (30,31). A miklobutanil és rokon triazin fungicidek analitikai módszerei szintén HPLC, GC és GC/tömegspektrometriás eljárásokra épülnek (32-34). Emellett a mikotoxinok detektálására is VRK, GC és HPLC eljárások terjedtek el (35-37), s az ilyen kromatográfiás módszerek többnyire jelentős műszerezettséget és/vagy aprólékos mintaelőkészítést kívánnak meg. A zearalenon (3, 1. ábra) kimutatására ugyanakkor ELISA rendszer is ismeretes a szakirodalomban (38). Az ilyen immunoanalitikai eljárásokban az analízist megelőzően többnyire legfeljebb egyetlen extrakciós lépés szükséges. A kereskedelmi forgalomban a zearalenon kimutatására elérhető ELISA rendszerek gyakran inkább minőségi, semmint mennyiségi analízist tesznek lehetővé (39). A közelmúltban egy laboratóriumi körvizsgálatban behatóan vizsgálták az immobilizált antitest-alapú zearalenon-ELISA rendszer megbízhatóságát (40). A *Fusarium* toxinok közül a T-2 és a zearalenon toxinok kimutatására egy hazai kifejlesztésű monoklonális antitest-alapú ELISA teszt (41) valamint ún. vonalas immunoblot assay is rendelkezésre áll, melyek segítségével a zearalenont számos más mikotoxinnal együtt, párhuzamosan mutathatjuk ki (42).

A Magyar Tudományos Akadémia Növényvédelmi Kutatóintézetében folyó, növényvédőszeres, toxinok és egyéb környezetszennyezők immunoanalitikai kimutatásának kutatási programja keretében, ELISA rendszereket fejlesztettünk ki e célvegyületek meghatározására.

KÍSÉRLETI RÉSZ

Az Insegar növényvédőszer, mely a fenoxikarbot szilárd kizsírásban tartalmazza, a hazai kereskedelmi forgalomból szereztük be, s a hatóanyagot extrakciós úton vontuk ki, majd átkristályosítással tisztítottuk. A miklobutanil hatóanyagot a Rohm és Haas Co. engedélyével a Nitrokémia Ipartelepek Vállalat (Fűzfőgyártelep) bocsátotta rendelkezésünkre. A peroxidázhoz kötött IgG ellenes antitesteket az MTA Biotechnológiai Intézetétől (Gödöllő), egyéb immunbiokémiai reagenseket a Sigma (St. Louis, MO) vagy az ICN ImmunoBiologicals (Lisle, IL) cégektől, a kémiai reagenseket pedig az Aldrich Chemical Co. (Milwaukee, WI) vásároltuk.



2. ábra Immobilizált homológ antigén alapú ELISA rendszerek kompetitív gátlási görbéi.

antigénként a homológ BSA-konjugátumot alkalmaztuk. Így a felületi antigén-fehérje koncentrációjára 2,5 $\mu\text{g/ml}$ adódott optimális értéknek, mely segítségével a zearalenon (1. ábra) kvantitatív meghatározási IC_{50} értéke 14 ppb volt. A mikotoxin kimutathatóságát számos közegben vizsgáltuk, és zavaró mátrixhatást még a keményítő alapú gombatenyésztési táptalajban sem találtunk. Egyes zearalenonszármazékok és a szintén *Fusarium*-eredetű vomitoxin keresztreakcióit vizsgálva megállapítottuk, hogy az ELISA módszer érzékenysége (kimutatási határ: 1.5 ppb) valamint a keresztreakciók kedvezőbbek egyes, a szakirodalomban immunoanalitikai és műszeres analitikai eljárásokra ismertetett vonatkozó adatoknál (26,47). A telített analóg zearalenon valamint az keresztreakciók az α -zearalenol és α -zearalanol metabolitok keresztreaktivitása rendre 28 %, 22 % és 21 % volt, a β -zearalenol és a β -zearalanol igen gyenge keresztreakciót mutatott, míg a trichotecén szerkezetű *Fusarium* toxin, a dezoxinivalenol (DON, vomitoxin) gyakorlatilag egyáltalán nem zavarta a zearalenon kimutatását.

Jelenlegi ELISA fejlesztési munkánk célvegyületei olyan másodlagos növényi vegyületek, amelyek bizonyos rovarokra hormonális hatást gyakorolnak. Ezen, a növények kártevők elleni védekezési mechanizmusaiban kulcsfontosságúnak tekintett fitoekdiszteroidok között is legfontosabb a 20-hidroxi-ekdizon valamint a ciaszteron, melyeket ínfűféléből (*Ajuga* fajok) izoláltunk. E vegyületek mennyiségi meghatározása a növényekben különösen bonyolult feladat, mivel érzékeny detekciós módszerek csak korlátozott mértékben állnak rendelkezésre, és a vegyületeket többnyire igen összetett növényi mátrixból, s nem ritkán tucatnyi hasonló komponens mellett kell detektálni. A kimutatás hagyományos - többnyire kromatográfias (VRK, GC, HPLC, GC-MS) vagy spektroszkópiás (UV, IR, fluorimetria, ^1H - ill. ^{13}C NMR, MS) - módszerei rendkívül munka- és időigényesek, költségesek, valamint gyakran bonyolult előtisztítást igényelnek. Emellett amennyiben a vizsgált vegyület erősen poláros vagy nem kellőképpen stabil, a fenti módszerek nem is alkalmazhatók. E hátrányok kiküszöbölésében mutatkoznak ígéretesnek a különféle immunoanalitikai eljárások, mint például az ELISA rendszerek.

Köszönetnyilvánítás

Kutatómunkánk anyagi háttérét a Magyar-Amerikai Közös Alap programja (J.F.No. 051/90) valamint részlegesen a 1426 sz. és a 17585 sz. OTKA programok biztosították. Székács András a Magyar Tudományért ösztöndíjban részesült (Magyar Hitelbank, 46/94/I 1994).

IRODALOMJEGYZÉK

1. B.D. Hammock és R.O. Mumma, in: *Recent Advances in Pesticide Analytical Methodology* ACS Symposium Series 136 (Szerk.: J. Harvey, Jr.; G. Zweig, American Chemical Society, Washington, DC, 1980), 321-352.
2. B.D. Hammock, S.J. Gee, R.O. Harrison, F. Jung, M. Goodrow, Q.-X. Li, A.D. Lucas, A. Székács, K.M.S. Sundaram, in: *Immunochemical Methods for Environmental Analysis*, ACS Symposium Series 442 (Szerk.: J. Van Emon és R.O. Mumma, American Chemical Society, Washington, DC, 1991), 112-139.
3. E.P. Meulenbergh, W.H. Mulder, P.G. Stocks, *Environ. Sci. Technol.* **29**, 553-561 (1995).
4. S. Dorn, M.L. Frischknecht, V. Martinez, R. Zurfluh és U.Z. Fischer, *Pflkrankh. Pflschutz.* **88**, 269-275 (1981).
5. B.M. Okot-Kotber, I. Ujváry, R. Mollaaghababa, F. Szurdoki, G. Matolcsy, G.D. Prestwich, *Sociobiol.* **19**, 77-90 (1991).
6. S. Grenier és A.M. Grenier, *Ann. Appl. Biol.* **122**, 369-403 (1993).
7. C. Tomlin (Szerk.), in: *The Pesticide Manual* (British Crop Protection Council: Bath és Royal Society of Chemistry, Cambridge, UK, 1994), 442-443.
8. R.G. Evans, A. Sunley, C. Bradford és R.I. Patmore, *Med. Vet. Entomol.* **9**, 235-240 (1995).
9. R. Gordon, *Can. Entomol.* **127**, 1-5 (1995).
10. B. Darvas, A.I.A. El-Kareim, P. Camporese, A.I. Farag, G. Matolcsy és I. Ujváry, *J. Appl. Entomol.* **118**, 51-58 (1994).
11. B.J. Smith és T.C. Lockley, *J. Entomol. Sci.* **28**, 236-239 (1993).
12. D.F. Williams és K.M. Vail, *J. Econ. Entomol.* **87**, 108-115 (1994).
13. M.G. Solomon és J.D. Fitzgerald, *J. Hortic. Sci.* **65**, 535-539 (1990).
14. A. Arzone, M. Dolci, F. Marletto és C. Minero, *Biosci. Biotechn. Biochem.* **7**, 1318-1319 (1995).
15. L. Deawel, M. Degreef és O. Vanlaere, *J. Agric. Res.* **34**, 3-8 (1995).
16. P.B. Key és G.I. Scott, *J. Envir. Sci. Health* **B29**, 873-894 (1994).
17. B.M. Lee és G.I. Scott, *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* **43**, 827-832 (1989).
18. J.A. Quinn, T.T. Fujimoto, A.R. Egan és S.H. Shaber, *Pestic. Sci.* **17**, 357-362 (1986).
19. M.R. Bonde, L. Peterson, S.A. Rizvi és J.L. Smilanick, *Plant Disease* **79**, 500-505 (1995).
20. T.T. Fujimoto, S. Shaber, H.F. Chan, J.A. Quinn és G.R. Carlson, in: *Synthesis és Chemistry of Agrochemicals* ACS Symposium Series 355 (Szerk.: D.J. Baker, J.G. Fenyes, W.K. Moberg és B. Cross, Amer.Chem.Soc., Washington, DC, 1987), 318-327.

21. L.E. Leightley, G.L. Willingham és S.H. Shaber, EPA 490,563 (1992); Chem. Abstr. **117**, 165915z (1992).
22. D.A. Gaudet, B.J. Puchalski és T. Entz, *Pestic. Sci.* **26**, 241-252 (1989).
23. FAO/WHO. in: *Pesticide Residues in Food, Evaluations 1992, Part I. Residues*, FAO Plant Production és Protection Paper 118; FAO: Rome, Italy, 1992; 535-577.
24. P. G. Braun és K.B. McRae, *Can. J. Plant Pathol.* **14**, 215-220 (1992).
25. M.A. Diekman és M.L. Green, *J. Animal Sci.* **70**, 1615-1627 (1992).
26. J.J. Pestka és G.S. Bondy, *Can. J. Physiol. Pharmacol.* **68**, 1009-1016 (1990).
27. R.A. Coulombe, Jr., *J. Dairy Sci.* **76**, 880-895 (1993).
28. J. Gilbert, *J. Appl. Bacteriol. Symp. Suppl.* **1989**, 89S-98S.
29. H.P. Van Egmond, *Food Addit. Contam.*, **10**, 29-36 (1993).
30. R.P. Haenni és P.A. Mueller, in: *Analytical Methods for Pesticides és Plant Growth Regulators*, Vol. XVI. (Szerk.: J.Sherma, Academic Press, San Diego, 1988), 21-29.
31. C. Bicchi, A. D'Amato, I. Tonutti és L. Cantamessa, *Pestic. Sci.* **30**, 13-19 (1990).
32. P. Cabras, C. Tuebroso, M. Melis és M.G. Martini, *J. Agric. Food Chem.* **40**, 817-819 (1992).
33. K.F. Ivie, in: *Analytical Methods for Pesticides és Plant Growth Regulators*, Vol XI. (Szerk.: G. Zweig és J. Sherma, J., Academic Press, New York, NY, 1980), 55-78.
34. W. Liao, T. Joe és W.G. Cusick, *J. AOAC Internat.* **74**, 554-565 (1991).
35. J.L. Richard, G.A. Bennett, P.F. Ross és P.E. Nelson, *J. Animal Sci.* **71**, 2563-2574 (1993).
36. T. Tanaka, R. Teshima, H. Ikebuchi, J. Sawada, T. Terao és M. Ichinoe, *J. AOAC Internat.* **76**, 1006-1009 (1993).
37. C. Dunne, M. Meaney, M. Smyth és L.G. Tuinstra, *J. Chromatog.* **629**, 229-235 (1993).
38. M-T. Liu, B.P. Ram, L.P. Hart és J. Pestka, *J. Appl. Environ. Microbiol.* **50**, 332-336 (1985).
39. G.W. Stratton, A.R. Robinson, H.C. Smith, L. Kittilsen és M. Barbour, *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* **24**, 399-409 (1993).
40. G.A. Benett, T.C. Nelsen és B.M. Miller, *J. AOAC Internat.* **77**, 1500-1509 (1994).
41. I. Barna-Vetró, A. Gyöngyösi és L. Solti, *Appl. Environ. Microbiol.* **60**, 729-731 (1994).
42. M.M. Abuzied és J.J. Pestka, *J. AOAC Internat.* **77**, 495-501 (1994).
43. A. Székács és B.D. Hammock, *J. Agric. Food Chem.* **43**, 2083-2091 (1995).
44. D. Thouvenot és R.F. Morfin, *Appl. Envir. Microbiol.* **45**, 16-22 (1983).
45. P. Tijssen, in: *Practice és Theory of Enzyme Immunoassay* (Elsevier, Amsterdam, 1985).
46. Voller, A., Bidwell, D. és A. Bartlett, *Bull. World Health Organ.* **53**, 55-65 (1976).
47. E. Usleber, V. Renz, E. Martlbauer és G. Terplan, *Zentr. Veterin.* **B39**, 617-6127 (1992).

A NÖVÉNYEKET ÉRŐ KÖRNYEZETI STRESSZHATÁSOK JELLEMZÉSE BIOKÉMIAI MARKEREKKEL

Gullner Gábor és Kőmíves Tamás

MTA Növényvédelmi Kutatóintézete, Budapest

A növények helyhez kötöttségük miatt számos védekező mechanizmust fejlesztettek ki a környezeti stresszekkel szemben (Alscher és Cumming, 1990; Larcher, 1987). A növényeket érő fontosabb stresszhatás a hő- és hidegstressz, a szárazság- és vízstressz, a só- és sugárzás (UV)-stressz, a környezetszennyező anyagok és növényvédőszeres által okozott kémiai stressz, valamint a különböző kórokozók által okozott fertőzések (biogén stressz). Egyes stresszhatások másodlagos (szekunder) stresszeket okoznak (pl. a hidegstressz által okozott kiszáradás).

A növényeket érő stresszhatások korai felismerésére és jellemzésére ún. biomarkereket használhatunk. A biomarkerek lehetnek biokémiai, élettani, vagy morfológiai változások a növényben, amelyek által a stressz jelenléte és mértéke észlelhető, megelőzve a szemmel látható károsodások megjelenését. A biomarkerek jellemezhetik a károsodás várható végkimenetelét is. A biokémiai markerek lehetnek metabolitok vagy enzimek, amelyek mennyisége ill. aktivitása, vagy izoenzim mintázata felhasználható a környezeti stressz kimutatására. Ernst és Peterson (1994) osztályozása szerint a fontosabb növényi biokémiai markerek a következők:

A) Specifikus markerek. Csak néhány esetben ismertek olyan anyagok, amelyek egy adott stresszhatás kimutatására alkalmasak.

- 1) Szeleno-proteinek: a szelénatomok beépülhetnek a kénatomok helyére szenzitív növények fehérjealkotó aminosavjaiba, és ezen keresztül fehérjéibe (Burnell, 1981).
- 2) Fluor-citrát: fluormérgezés esetében egyes szenzitív növények a felvett fluorból fluor-acetil-koenzim A-t, majd ebből fluor-citrátot szintetizálnak (Twigg és King, 1991).

B) Korlátozottan szelektív biokémiai markerek.

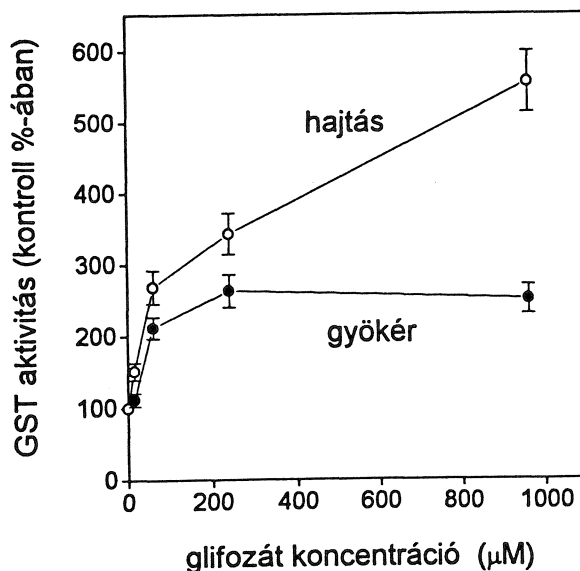
- 1) Prolin: a prolinszint emelkedését a sejtek vízhiánya okozza, ami létrejöhet nemcsak szárazság, de só-, hideg- sőt nehézfém-stressz hatására is (Ernst és Peterson, 1994).
- 2) Fitokelatinok: ezek a vegyületek fém-megkötő (keláló) peptidek, amelyek általában nehézfémstressz következtében szintetizálódnak, de arzenát- és szelenát-sók hatására is kimutathatók (De Knecht és mtsai, 1994). Potenciális biomarker lehet a fitokelatinok bioszintézisét katalizáló enzim is, amely a nehézfémek hatására aktiválódik.
- 3) Hősokk-fehérjék: a hősokk-fehérjék szintézise igen gyorsan elkezdődik hőstressz hatására növényekben. Hősokk-fehérjék keletkezhetnek azonban arzenit sók és hidrogén-peroxid hatására is (Brodli, 1990).

C) Általános biokémiai markerek.

Ezeknek a markereknek a szintje ill. aktivitása számos környezeti stressz hatására megemelkedik, és így csak olyan általános információt adnak, hogy valamely környezeti tényező ártalmas a növény számára. Ilyen markerek pl. a peroxidáz izoenzimek, a glutamát-dehidrogenáz enzim és a poliaminok (különösen a putreszcin).

Az utóbbi évek vizsgálatai alapján számos stresszhatás vezet az aktív oxigénszármazékok fokozott képződéséhez növényi sejtekben. Ezekben az ún. oxidációs stresszekben az antioxidáns hatású glutation (Alscher és Cumming, 1990) és a glutation-S-transzferáz enzim (GST, E.C. 2.5.1.18.) (Mauch és Dudler, 1993) aktivitása is megemelkedik. Ezek a vegyületek szintén általános biokémiai markereknek tekinthetőek.

Saját vizsgálataink szerint az acifluorfen (Gullner és mtsai., 1991) és glifozát (Uotila és mtsai., 1995) herbicidek, valamint több nehézfém (Uotila és mtsai., 1994) ill. biogén stressz (El-Zahaby és mtsai., 1995) hatására szintén kimutatható növényekben a glutationszint és a GST aktivitás indukálódása. Eredményeink közül a glifozát hatását mutatjuk be a GST aktivitására búzánövényekben (1. ábra).



1. ábra. Glutation-S-transzferáz (GST) aktivitás indukciója glifozát herbiciddel kezelt búza csíranövények hajtásában és gyökerében. A Kadett fajtájú búzamagokat két napos csíráztatás után 4 napig kezeltük a herbiciddel vízkultúrában. Kontroll aktivitások: hajtás: $1,23 \pm 0,11$ ill. gyökér: $1,55 \pm 0,11 \mu\text{mol konjugátum (g friss tömeg)}^{-1} \text{perc}^{-1}$ (a közölt adatok három mérés átlagai \pm standard deviáció).

A növényi biokémiai markerek vizsgálata eddig túlnyomó részben rövid ideig tartó laboratóriumi kísérletekben történt, és nagyon kevés a felhasználható szabadföldi vizsgálati eredmény. A szabadföldi monitorozást több tényező nehezíti:

- az adott terület biodiverzitása (a területhez különféle mértékben adaptálódott növényfajok jelenléte). Hogyan tudunk két, különböző növénypopulációjú területet összehasonlítani?
- a biokémiai markerek szintje stresszmentes állapotban is jelentősen változhat (időjárástól, napszaktól, évszaktól függhet). Milyen eltérés tekinthető szignifikánsnak a "normál" értéktől?
- a legtöbb esetben nincs kidolgozva a megfelelő standard mintavételi, előkészítési és mérési eljárás.

Úgy tűnik, hogy minél szelektívebb egy adott biomarker, annál nagyobb megbízhatósággal használható a gyakorlatban. Fontos a már ismert markerek anyagcseréjének további vizsgálata, amely elvezethet a növényi stressz-reakciók jobb megértéséhez és az ökológiai vizsgálatokban is használható biokémiai markerek azonosításához.

IRODALOMJEGYZÉK

- Alscher, R.G. and Cumming, J.R. (Eds.) (1990) Stress responses in plants: adaptation and acclimation mechanisms. Wiley and Sons, New York.
- Brodl, M.R. (1990) Biochemistry of heat shock responses in plants. In (Katterman, F., Ed.): Environmental injury to plants. Academic Press, London, pp. 137-171.
- Burnell, J.N. (1981) Selenium metabolism in *Neptunia amplexicaulis*. Plant Physiol. 67, 316-324.
- De Knecht, J.A., van Dillen, M., Koevoets, P.L.M., Schat, H., Verkleij, J.A.C. and Ernst, W.H.O. (1994) Phytochelatins in cadmium-sensitive and cadmium-tolerant *Silene vulgaris*. Chain length distribution and sulfide incorporation. Plant Physiol. 104, 255-261.
- El-Zahaby, H.M., Gullner, G. and Király, Z. (1995) Effect of powdery mildew infection of barley on the ascorbate-glutathione cycle and other antioxidants in different host-pathogen interactions. Phytopathology 85, 1225-1230.
- Ernst, W.H.O. and Peterson, P.J. (1994) The role of biomarkers in environmental assessment (4). Terrestrial plants. Ecotoxicology 3, 180-192.
- Gullner, G., Kőmíves, T. and Király, L. (1991) Enhanced inducibility of antioxidant systems in a *Nicotiana tabacum* L. biotype results in acifluorfen resistance. Z. Naturforsch. 46c, 875-881.
- Larcher, W. (1987) Stress bei Pflanzen. Naturwissenschaften 74, 158-167.
- Mauch, F. and Dudler, R. (1993) Differential induction of distinct glutathione-S-transferases of wheat by xenobiotics and by pathogen attack. Plant Physiol. 102, 1193-1201.
- Twigg, L.E. and King, D.R. (1991) The impact of fluoroacetate-bearing vegetation on native Australian fauna. Oikos 61, 412-430.
- Uotila, M., Aioub, A.A., Gullner, G., Kőmíves, T. and Brunold, C. (1994) Induction of glutathione transferase activity in wheat and pea seedlings by cadmium. Acta Biol. Hung. 45, 11-16.
- Uotila, M., Gullner, G. and Kőmíves, T. (1995) Induction of glutathione S-transferase activity and glutathione level in plants exposed to glyphosate. Physiol. Plant. 93, 689-694.

ACETILKOLINÉSZTERÁZ, MINT BIOMARKER A VÍZI KÖRNYEZETSZENNYEZŐDÉSEK KIMUTATÁSÁBAN

Szegletes Tivadar, Bálint Tamás*, Nemcsók János

József Attila Tudományegyetem, Biokémiai Tanszék, Szeged, Közép fasor 52., 6726

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

BEVEZETÉS

A metidation (MD, *S*-{2,3-dihidro-5-metoxi-2-oxo-1,3,4-tioazol-3-il}-metil-*O,O*-dimetil-foszfoditionát; $C_6H_{11}N_2O_4PS_3$) szerves foszforsavészter 1966 óta kapható a kereskedelmi forgalomban. Nagy mennyiségben használják gyümölcsösök és szőlőskertek rovarkártevői ellen. Feltételes forgalmazású növényvédőszer az Ultracid WP40, 40%-os methidation tartalommal. A szerves foszforsavészterek hatását régóta vizsgálják mind gerinces mind gerinctelen állatokban (Gaines és Linder, 1986, WHO, 1986, Moretto és Johnson, 1987, Nemcsók és mtsai, 1987, Galgani és Bocqueu, 1989, Asztalos és mtsai, 1990, Quest és mtsai, 1990, Zoppellari és mtsai, 1990, Ferrando és mtsai, 1991, Chang és mtsai, 1992, Pavlov és mtsai, 1992). Az élőlényekben főként az AChE bénítása révén hatnak (Gage, 1955, Coppage és Braidech, 1976, McLeese és Metcalfe, 1979) jellegzetes kolinerg szindróma kíséretében (Moretto és Johnson, 1987). A methidation és más organofoszfátok az állati szervezetekbe kerülve ún. kevert funkciójú oxidáz enzimek segítségével, növényekbe kerülve valószínűleg peroxidáz enzimek segítségével oxidatív deszulfuráláson mennek keresztül (Chopade és Deuteran, 1981). Az AChE bénításon túl más hatásai is ismertek, így károsítják a központi idegrendszert, a nemi szerveket, a retinát, a hormon- és immunrendszert, s mutagén, karcinogén és teratogén hatásuk is lehet (Lotti és Johnson, 1978, WHO, 1986, Quest és mtsai, 1990). A MD szennyezés akkumulálódása a táplálkozási lánc tetején álló szervezeteknél a legnagyobb mértékű, így - más vegyületekhez hasonlóan - a vízi ökoszisztémában a halak szervezetében dúsul fel legjobban (Salánki és mtsai, 1982).

Az 1970-es évektől használják a piretroidokat a mezőgazdaságban rovarkártevők ellen. A piretroidok előnye a régebbi típusú inszekticidekkel szemben, hogy igen széles spektrumú rovarölőszerek, a környezetben lebomlanak, így akkumulációjuk nem számottevő, valamint ártalmatlanok a melegvérűekre, így az emberre is (WHO, 1990). Ugyanakkor igen toxikusak a hidegvérű gerincesekre, pl. a halakra (L'Hotellier és Vincent, 1986). A Decis 2,5 EC hatóanyagát, a deltamethrint (decamethrin, DM, II. típusú piretroid, (S)- α -ciano-3-fenoxibenzil-(1R)-*cisz*-3-(2,2-dibróm-vinil)-2,2-dimetil-ciklopropán-karboxilát, $C_{22}H_{19}Br_2NO_3$), harmadik generációs inszekticidet az egyik legbiztonságosabb forgalomban lévő inszekticidnek tartják. A Decis 2,5 EC DM tartalma 25 g/l. A DM elsődleges hatása szerint elnyújtja a Na^+ -ioncsatornák becsukódását az idegsejtekben (Narahashi, 1984, Ghiasuddin és Soderlund, 1985). Valószínű, hogy a GABA receptorokhoz is képes kötődni, gátolva ezzel a GABA-függő kloridion áramlást (Lawrence és Casida, 1983, Costa, 1987). A nemzetközi irodalomban egyre többet olvashatunk a DM különböző paraméterekre gyakorolt hatásairól, mint például az agyi vérkeringésre és glükóz metabolizmusra (Cremer és Seville, 1985), a kalmodulin stimulálta Ca^{2+} -ATP-ázra és adenilát-ciklázra (Sahib és mtsai, 1987), az állatok tanulási folyamataira (Stein és mtsai, 1987), a testsúly és a vérszérum fehérjetartalmának alakulására, valamint az AChE és ATP-ázok aktivitására (Shaker és mtsai, 1988). Megfigyelték továbbá, hogy a DM hat a szinapszisok kolintranszportjára és foszforilációs folyamataira (Matsumura, 1988), az egerek kromoszómáira (Bhunya és Pati, 1990), az ACh muscarin és nikotin típusú receptoraira (Eriksson és Nordberg, 1990) és a foszfoinozit/protein kináz C aktivációjára (Enan és Matsumura, 1993) is. Ezek ellenére kevés kutatás irányult a DM halakra kifejtett toxicitásának kiderítésére (Zitko és mtsai, 1979;

L'Hotellier és Vincent, 1986). A nemzetközi szakirodalomból ismert, hogy a 96-órás DM kezelés LC₅₀-es értékei halfajtól függően 0,4 és 2,0 µg/l között vannak (L'Hotellier és Vincent, 1986). A szabadföldi kísérletek azonban nem mutatták ezt a nagymérvű toxicitást (WHO, 1990). A DM képes befolyásolni a halak ontogenezisét is (Gorge és Nagel, 1990): rendellenességet figyeltek meg az ikrából való kikelés mértékében, a halak egyedfejlődésében, mely többek között a testhossz csökkenésében is megnyilvánult. Mind fiatal mind felnőtt halakban a piretroidok képesek az agy AChE enzimet gátolni (Reddy és mtsai, 1991).

Munkánk fő célja volt a két inszekticid biokémiai hatásmechanizmusának feltárása a ponty különböző szerveinek acetilkolinészteráz enzimein keresztül és ezen enzimek molekuláris formáinak eloszlásvizsgálata.

ANYAGOK ÉS MÓDSZEREK

Az in vitro kísérletben használt módszer

Az *in vitro* kísérletekben ponty agy homogenizátumot használtunk, mivel ez a szerv bővelkedik AChE-ban. Kezeletlen ponty (m = 0,800-1,000 kg) agyát preparáltuk, 1:4 arányban elegyítettük 0,5% Triton X-100-at, 12,5 mM (pH=7,2) foszfát puffert, 67,2 mg/100 ml EDTA-t és 0,4 M NaCl-ot tartalmazó homogenizálóval, homogenizáltuk (800 min⁻¹), majd centrifugáltuk (7000 rpm, 1 óra, K23 centrifuga). A kapott felülúszót hal fiziológiás sóoldattal (0,62% NaCl) kétszeresére hígítottuk, majd közvetlenül AChE aktivitás meghatározásra (Ellman és mtsai, 1961) használtuk az *in vitro* kísérletekben. Az időfüggések vizsgálataikor két szerkoncentrációt használtunk. A reakciópufferekhez 10 µl agy homogenizátum felülúszót adtunk, majd a megfelelő gátlószer mennyiségekkel inkubáltuk együtt őket 0-60 percig szobahőmérsékleten. A reakciót az AChE mesterséges szubsztrátjával (acetil-tiokolin-jodiddal; AThCh-I) indítottuk és a fényelnyelést 412 nm-en követtük. A homogenizátum fehérjetartalmának meghatározása (Lowry és mtsai, 1951) után az enzimaktivitásokat specifikus aktivitásként adtuk meg. A koncentrációfüggés vizsgálatakor a megfelelő szerkoncentrációkat állítottuk elő a reakcióelegyekben és DM esetén 5, MD-nál 10 percig inkubáltuk az enzimet az inszekticidekkel. A Michaelis-Menten-görbéket gátlószer nélkül, 10 µM és 20 µM koncentrációjú DM-nel illetve 50 µM és 100 µM koncentrációjú MD-nal vettük fel. A Dixon-kinetikánál mindkét szer esetén 0,05, 0,1 és 0,2 mM-os szubsztrátkoncentrációt alkalmaztunk.

A kolinészterázok molekuláris formáinak meghatározása

A különböző növényvédő szerekkel kezelt pontyok (4-6) agy-, máj-, bél- és szív mintáit 1:4 arányban, a vázizmot 1:9 arányban elegyítettük 0,5% Triton X-100-at, 12,5 mM (pH=7,2) foszfát puffert, 67,2 mg/100 ml EDTA-t és 0,4 M NaCl-ot tartalmazó homogenizálóval. A kötött és szolubilis formák elkülönítésére különböző homogenizálókat használtunk (Rakonczay és mtsai, 1981). A vérmintákat természetesen előbb centrifugáltuk (Eppendorf centrifuga, 12000 g) és a plazmát használtuk fel. A mintákat Braun 853302/4 típusú Potterrel homogenizáltuk (800-1000 min⁻¹). Az így kapott homogenizátumokat előcentrifugáltuk 16000 rpm-en, 45 percig 4 °C-on Heraeus Christ Cryofuge Nr. 8730 típusú centrifugával. A molekuláris formák elválasztása 5-20%-ig terjedő lineáris szacharóz gradiensen történt, 16 órás 36000 rpm-es ultracentrifugálással (160000 g), amihez Sorval Ultra Pro 80 típusú centrifugát és TH-641-es rotort használtunk. A szacharóz gradienst NaCl-ot, Triton X-100-at, EDTA-t és 5 illetve 20 % szacharózt tartalmazó elegyek 90 perces vízszintes diffúziójával kaptuk. Ezután a közel 12 ml-es gradienst 40 frakcióban szedtük le, majd minden egyes frakcióban meghatároztuk az AChE és a markerenzimek aktivitását illetve a proteintartalmat (Lowry és mtsai, 1951). Szedimentációs markerként BSA-t (4.3S), alkalikus foszfatázt (6.1S, EC 3.1.3.1), katalázt (11.3S, EC 1.11.1.6.) és β-galaktozidázt (16.0S, EC 3.2.1.23) használtunk.

EREDMÉNYEK ÉS ÉRTÉKELEÉSÜK

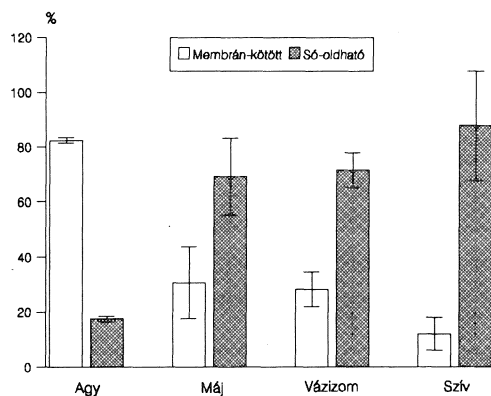
A MD és a DM AChE *in vitro* gátlási kinetikája

Ezen kísérletek célja az volt, hogy meghatározzuk a MD és a DM AChE gátlásának mértékét, időfüggését, koncentráció függését, a gátlás típusát, és az ún. gátlási állandót. A gátlási típus meghatározása közelebbi információt tud nyújtani az enzimgátlás mechanizmusáról. A gátlás típusának meghatározásához először a Michaelis-Menten kinetikát vettük fel. A kapott görbék Lineweaver-Burk illetve a Hanes-féle linearizálása után megállapítható, hogy a MD AChE gátlásának típusa vegyes ($K_M(\text{kont.}) = 0,152 \text{ mM}$; $K_M(50 \mu\text{M}) = 0,225 \text{ mM}$; $K_M(100 \mu\text{M}) = 0,308 \text{ mM}$; $v_{\text{max}}(\text{kont.}) = 0,100$; $v_{\text{max}}(50 \mu\text{M}) = 0,041$; $v_{\text{max}}(100 \mu\text{M}) = 0,025$ [$\mu\text{mol AThCh-I/perc/mg protein}$]). Tehát a MD az enzim-szubtrát komplex disszociációs állandóját növeli és az enzimreakció maximális sebességének értékét csökkenti. Ez összhangban van a szerves foszforsavészterek ismert hatásmechanizmusával, mely szerint ezen vegyületek az AChE anionkötő és észteráz helyéhez is kapcsolódnak, és az enzim reaktív szeril oldalláncának foszforilációját okozzák (Moretto és Johnson, 1987).

A DM is vegyes típusú gátlást okozott ($K_M(\text{kont.}) = 0,091 \text{ mM}$; $K_M(10 \mu\text{M}) = 0,096 \text{ mM}$; $K_M(20 \mu\text{M}) = 0,097 \text{ mM}$; $v_{\text{max}}(\text{kont.}) = 0,067$; $v_{\text{max}}(10 \mu\text{M}) = 0,053$; $v_{\text{max}}(20 \mu\text{M}) = 0,040$ [$\mu\text{mol AThCh-I/perc/mg protein}$]). Ez az eredmény jó összhangban van azzal az irodalmi adattal, hogy a piretroidok (köztük a DM is) nem specifikus gátlószerei az AChE-nak, bár van AChE gátló hatásuk is (Reddy és mtsai, 1991). A gátlási állandó (K_I) meghatározásához a Dixon-meghatározást használtuk. A K_I érték a MD esetében $5,97 \mu\text{M}$, DM esetében $15,60 \mu\text{M}$ volt. Ez az jelenti, hogy ekkora inszekticid koncentrációk okoznak 50%-os AChE gátlást *in vitro* körülmények között. Az eltérő hatás a két inszekticid különböző szerkezetéből fakadhat.

Az acetilkolin-észterázok molekuláris formáinak megoszlása különböző peszticidek hatására

Az AChE aktivitás a kontroll állatok agyában $7,946 \pm 0,259 \times 10^{-2}$, a szívében $4,784 \pm 2,139 \times 10^{-2}$, a vázizmában $2,529 \pm 0,744 \times 10^{-2}$, a májában $8,826 \pm 0,704 \times 10^{-3}$, a vérszérumban pedig $1,960 \pm 0,190 \times 10^{-3}$ U/mg fehérjének adódott. A membránkötött (detergenssel oldható) AChE aránya a szolubilis (0,4 M NaCl oldattal leoldható) AChE-hoz képest a szív, vázizom, máj és agy sorrendjében emelkedett (1. ábra). Ez megerősíti azt, hogy az AChE különböző formáinak eltérő az eloszlása a ponty egyes szerveiben (Nemcsók és mtsai, 1990, Szabó és mtsai, 1992), ami utalhat funkcióbeli különbségekre is, azonban ez még nem bizonyított.



1. ábra Sóval oldható (szolubilis) és detergenssel oldható (membránkötött) AChE megoszlása ponty különböző szerveiben

Megjegyzés. Az adatok 4-6 egyedből származó mérések átlagait (\pm S.D.) tartalmazzák.

2 mg/l 5 napos MD-os kezelés (12 ± 1 °C) a különböző szervek AChE aktivitását jelentősen gátolta. Az agyban, a szívben és a vérplazmában a kontroll értéknek csak a 7-8%-át, a vázizomban és a májban a 23,5 illetve 25,6%-át találtuk (1. táblázat). Ezek az adatok is azt igazolják, hogy a szerves foszforsavészterek elsődleges hatása a halakban is az AChE bénítása (Gage, 1955, Coppage és Braidech, 1976, Habig és mtsai, 1986). Különösen veszélyes az AChE gátlása a halak szívében, mivel annak beidegzésében a kolinerg rendszernek jelentős szerepe van (Pennec és Le Bras, 1984). Az AChE gátlás a vagus hatás fokozódásához vezethet, mely súlyos zavarokat okozhat a keringéssel összefüggő élettani folyamatokban. Csökkenhet az O₂ felvétel, ami szöveti szinten anoxiához, végső soron tömeges halpusztuláshoz vezethet (Hughes, 1976). Ezen elváltozások azonban az állatok tiszta vízbe való kerülésével megfordíthatóak, s így a vérkeringés időben normálissá válik elegendő oxigénhez és tápanyaghoz juttatva a sejteket (Asztalos és mtsai, 1988). Másrészt az AChE gátlása a halak egyéb szöveteiben (agy, izom) csökkent mozgásaktivitást eredményez mind a táplálék megszerzésére irányuló, mind a menekülési reakciók során (Post és Leasure, 1974).

1. táblázat AChE aktivitások kontroll és 2 µg/l DM-nel 3 napig vagy 2 mg/l MD-nal 5 napig 12 ± 1 °C-on kezelt pontyok különböző szerveiben.

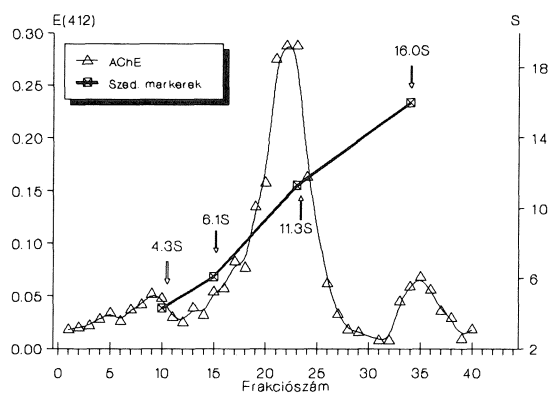
	AChE aktivitás a homogenátokban		
	U/mg protein		
	Kontroll	MD kezelt ponty	DM kezelt ponty
Agy	$7,946 \pm 0,259 \times 10^{-2}$	$0,617 \pm 0,091 \times 10^{-2}$ a	$7,919 \pm 0,757 \times 10^{-2}$
Szív	$4,784 \pm 2,139 \times 10^{-2}$	$0,372 \pm 0,050 \times 10^{-2}$ b	$4,015 \pm 1,955 \times 10^{-2}$
Vázizom	$2,529 \pm 0,744 \times 10^{-2}$	$0,597 \pm 0,067 \times 10^{-2}$ b	$2,830 \pm 0,433 \times 10^{-2}$
Máj	$8,826 \pm 0,704 \times 10^{-3}$	$2,260 \pm 0,445 \times 10^{-3}$ a	$8,535 \pm 0,491 \times 10^{-3}$
Vérszérum	$1,960 \pm 0,190 \times 10^{-3}$	$0,149 \pm 0,041 \times 10^{-3}$ a	$1,541 \pm 0,105 \times 10^{-3}$ b

Megjegyzés. Az AChE aktivitások 4-6 pontyból származó mérés átlagát (\pm S.D.) tükrözik (U/mg protein). A jelölt értékek szignifikánsan különböznek a kontrolltól (Student *t* teszt, ^a $P < 0,05$, ^b $P < 0,005$).

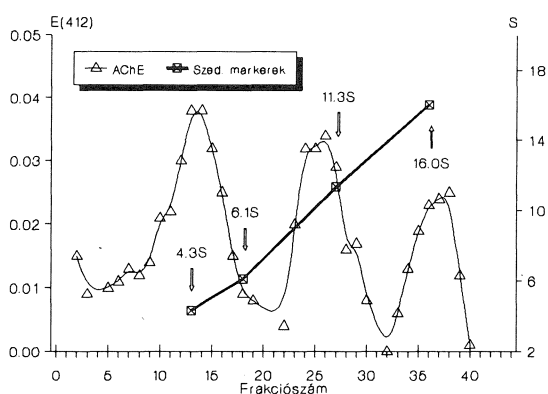
A következő kísérletsorozatban azt vizsgáltuk, hogy az *in vivo* rendszerben 3 napos 2 µg/l-es DM kezelés milyen hatással van a különböző szervek AChE tartalmának aktivitására 12 ± 1 °C-on. Megállapítottuk, hogy a DM kezelés nem befolyásolta az agyban, az izomban és a májban található AChE aktivitását. A szívben a kontroll érték 83%-ára, míg a vérplazmában 78,6 %-ára csökkent az AChE aktivitás értéke (1. táblázat). Az ismert AChE molekuláris formák közül a G₁ (4S), G₄ és A₄ (10S) és A₁₂ (16S) típusokat tudtuk kimutatni a ponty agyában, májában, szívében, vázizmában és a vérben (2. ábra, 2. táblázat). Ezek közül a G₁ és szérum G₄ citoplazmatikusan szabad, az "A" formák sóval (és EDTA-val) oldhatók, míg a G₄-es forma (a szérum kivételével) a membránkötött enzimet reprezentálja.

A MD kezelés némileg megnövelte a G₁ forma arányát az agyban, míg a szívben és az izomban a monomer detektálhatóvá vált (2. táblázat). A szívben az A₁₂ aránya szignifikánsan csökkent (2. táblázat). A MD nem hatott a szérum AChE mintázatára. Igen komoly változást okozott azonban a májban (3. ábra és 2. táblázat)! A G₁ formák mennyisége a májban mintegy 4-szeresére nőtt, míg a G₄ mennyisége több mint felére csökkent. A megoszlásbeli különbségek több okra is visszavezethetők. A változásokért egyrészt felelősek lehetnek a MD máj és izom típusú szöveteket károsító hatásai (Asztalos és mtsai, 1990, Sket és mtsai, 1991). A morfológiailag kimutatható léziók súlyosságát az izmok inaktivitása mérsékelheti, amit megerősít, hogy hasonló jelenséget figyeltek meg acetilkolin receptor gátlásánál, vagy izom

denervációnál. Az eloszlásban mutatkozó különbségeknek másik oka az lehet, hogy az egyes AChE formáknak eltérő a hozzáférhetősége, ami a különböző szubcelluláris elhelyezkedés következménye, és nem valamiféle egyedi érzékenységből fakad (Volpe és mtsai, 1990). A nemzetközi irodalom szerint a májsejtek plazmamembránja és a Golgi frakció AChE-ban különösen gazdag, így ez alapján azt mondhatjuk, hogy az AChE a májban inkább integrális fehérjeként funkcionál (Berninsone és mtsai, 1989). Ezt méréseink is megerősítették, mert a csak detergenssel oldató G₄ forma aránya magas. Valószínű, hogy a szövetkárosodás együtt jár a membránhoz szorosan kötődő enzimformák bomlásával. Fontos megemlíteni, hogy *in vitro* körülmények között nem találtak különbséget az egyes formák szerves foszforsavészterekkel való reaktivitásai között (Busker és Zijlstra, 1991). Mivel, mint ahogy már említettük, a G₁ formából levezethetők a nagyobb formák, ez utóbbiak bomlása a monomer frakció növekedéséhez vezet. Továbbá valószínű, hogy a MD az AChE *de novo* szintézisét is képes gátolni (Cisson és Wilson, 1977 és 1981, Fleming és Grue, 1981, Nemcsók és mtsai, 1990), kezdve a G₁-ből felépülő nagyobb formák létrejöttével. Tehát a MD képes befolyásolni a G₁-es forma átalakulását magasabb asszociáltságú formákká (Busker és Zijlstra, 1991).



2. ábra AChE molekuláris formák szedimentációs sebességi profiljai kontroll ponty májában
 Megjegyzés. A molekuláris formák arányát úgy határoztuk meg, hogy az adott csúcs területét viszonyítottuk az AChE görbe alatti teljes területhez.



3. ábra AChE molekuláris formák szedimentációs sebességi profiljai
 2 mg/l MD-nal 12 ± 1 °C-on 5 napig kezelt ponty májában
 Megjegyzés. A kísérleti körülményeket lásd a 2. ábrán.

A DM nincs hatással az AChE megoszlására az agyban és a szívben (2. táblázat). A májban némileg megnöveli a G₄ forma arányát a G₁ és A₁₂ formák rovására (2. táblázat). Az izomban egy kicsit az A₁₂ forma irányába tolódik el az arány a G₄/A₄ rovására, míg a vérsérumban a G₄-esből lesz több egy kicsivel, bár ez a két utóbbi változás nem szignifikáns. A

májban történt kismértékű változás oka feltehetően visszavezethető a DM sejtroncsoló tulajdonságára (Catinot és mtsai, 1989) és az egyes molekuláris formák eltérő lokalizációjára (Berninsone és mtsai, 1989, Volpe és mtsai, 1990). Mindemellett lehetséges, hogy a piretroidok befolyásolják az AChE negyedleges szerkezetében az asszociációs-disszociációs folyamatokat is. Mivel a nagyobb formák levezethetők a G₁-es egységből, ha a DM felborítja a monomerek összekapcsolódása illetve a nehezebb típusok lebomlása közti egyensúlyt, akkor a megoszlási arányokban eltolódások figyelhetők meg.

2. táblázat AChE molekuláris formák megoszlása kontroll és 2 µg/l DM-nel 3 napig vagy 2 mg/l MD-nal 5 napig 12 ± 1 °C-on kezelt pontyok különböző szerveiben

	AChE molekuláris formák (%)		
	G ₁	G ₄ és/vagy A ₄	A ₁₂
Kontroll ponty agy	7,1 ± 4,4	83,7 ± 5,9	9,2 ± 3,8
MD kezelt ponty agy	13,8 ± 1,3 ^a	80,0 ± 1,1	6,2 ± 1,3
Dm kezelt ponty agy	7,7 ± 1,1	83,0 ± 1,0	9,3 ± 2,1
Kontroll ponty szív	-	42,0 ± 2,0	58,0 ± 2,5
MD kezelt ponty szív	8,7 ± 0,4	46,7 ± 6,7	44,6 ± 4,8 ^a
DM kezelt ponty szív	-	42,9 ± 3,8	57,1 ± 2,8
Kontroll ponty vázizom	-	84,5 ± 2,7	15,5 ± 3,6
MD kezelt ponty vázizom	4,2 ± 1,0	82,7 ± 2,3	13,1 ± 0,7
DM kezelt ponty vázizom	-	77,2 ± 5,9	22,8 ± 5,0
Kontroll ponty máj	12,3 ± 3,1	77,3 ± 4,5	10,4 ± 3,7
MD kezelt ponty máj	46,9 ± 6,0 ^b	33,6 ± 3,1 ^b	19,5 ± 2,9 ^a
DM kezelt ponty máj	7,0 ± 5,2	86,9 ± 4,7 ^a	6,1 ± 2,18
Kontroll ponty szérum	17,9 ± 4,5	82,1 ± 3,9	-
MD kezelt ponty szérum	15,4 ± 7,3	84,6 ± 7,1	-
DM kezelt ponty szérum	12,7 ± 3,4	87,3 ± 5,8	-

Megjegyzés. Az AChE aktivitások 4-6 pontyból származó mérések átlagát (± S.D.) tükrözik az össz AChE molekuláris formák százalékában. A jelölt értékek szignifikánsan különböznek a kontrolltól (Student *t* teszt, ^aP < 0,05, ^bP < 0,01).

KONKLÚZIÓ

Mind a deltamethrin mind a methidation *in vitro* körülmények között jelentősen gátolja az AChE-t a ponty agyban. Mindkét szer viszonylag gyorsan (5-15 perc) csökkenti az AChE aktivitását (40-80%). Klasszikus enzimkinetikai vizsgálatok (Michaelis-Menten kinetika, Lineweaver-Burk vagy Hanes-féle linearizálás) szerint az AChE gátlása vegyes típusú volt, ami utal arra hogy a vizsgált inszekticidek egyaránt befolyásolták az AChE anionos és katalitikus helyét is. Dixon módszerével meghatároztuk a K_I értékeket, amelyek mutatják a már relatíve kis koncentrációban bekövetkező gátlást, másrészt arra utalnak, hogy a MD esetében az *in vitro* gátlás összevethető nagyságrendű az *in vivo* hatással, míg DM esetében ugyanakkora koncentrációt már nem viselnek el a halak a Na⁺-csatornák működésének befolyásolása miatt.

A detergenssel illetve a sóval oldható AChE aránya szervenként változó, amely minden bizonnyal összefüggésben van az AChE szervenként változó molekuláris formáinak megoszlásával, és valószínű működésével is. Az aszimmetrikus formák mennyisége relatíve

magas az izomban és a szívben, míg a globuláris formák túlsúlya (elsősorban G₄) dominál a többi szövetben. Az emlősökhöz képest minden szövetben magas az A₁₂ forma aránya.

A két inszekticid indukálta változások eltérő mértékben jelentkeztek a különböző szervek AChE enzimaktivitás változásában és molekuláris formáinak megoszlásában. A kolinerg rendszer különösen érzékeny a szerves foszforsavészterekre, melyek károsító hatása biokémiaailag jól követhető volt. A foszforsavészter elsősorban a G₁ forma arányának növekedését idézte elő, ami az egyes AChE izoformák eltérő sejtbeni lokalizációjából így hozzáférhetőségéből fakadhat, nevezetesen abból, hogy a kis asszociáltságú formák a sejtmembrán belső, míg a nagyobb izoformák a külső felszínéhez kapcsolódnak. Másrészt elképzelhető az, hogy a szerves foszforsavészterek AChE gátlása nemcsak enzimszintű folyamat, hanem valamely lépésében az enzim *de novo* szintézisét is érintheti.

A pontyokban bekövetkezett kolinerg idegrendszeri elváltozásokat az általunk mért enzimaktivitások és ezek izoformáinak megoszlásai jól tükrözték. Mivel a szervezet egyfajta károsodását gyorsan tudjuk követni az egyes szövetekben, ez bizonyítja, hogy a tanszékünkön kifejlesztett módszerek relatíve gyors, pontos és olcsó vizsgálati bizonyítékot szolgáltathatnak az élővizek bizonyos szennyeződésére vonatkozóan. Így lehetőség nyílhat további vizsgálatok után a JATE Biokémiai Tanszékén kifejlesztett halas biomonitóriási rendszer fejlesztésére.

IRODALOMJEGYZÉK

- Asztalos, B., Nemcsók, J., Benedeczky, I., Gábrriel, R. and Szabó, A. (1988) *Environ. Pollut.*, **55**, 123.
- Asztalos, B., Nemcsók, J., Benedeczky, I., Gábrriel, R., Szabó, A. and Refaie, O. J. (1990) *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* **19**, 275.
- Berninsone, P., Katz, E., Napp, M. and Azcurra, J. (1989) *Biochem. Cell. Biol.*, **67**, 817.
- Bhunya, S. P. and Pati, P. C. (1990) *Mutagenesis*, **5**, 229.
- Busker, R. W. and Zijlstra, J. J. (1991) The molecular forms of acetylcholinesterase in relation to organophosphate toxicity, in "Cholinesterases: Structure, Function, Mechanism, Genetics, and Cell Biology" (Massoulié, J., Bacou, F., Barnard, E., Chatonnet, A., Doctor, B. P., Quinn, D. M., Eds.), American Chemical Society, Washington, DC, 1991.
- Catinot, R., Hoellinger, H., Pfister, A., Sonnier, M. and Simon, M. T. (1989) *Drug Chem. Toxicol.*, **12**, 173.
- Chang, J. C., Walberg, J. A. and Campbell, W. R. (1992) *Fundam. Appl. Toxicol.*, **19**, 307.
- Chopade, H. M. and Deuterman, W. C. (1981) *Pestic. Biochem. and Phys.*, **15**, 105.
- Cisson, C. M. and Wilson, B. W. (1977) *Biochem. Pharmacol.*, **26**, 1955.
- Cisson, C. M. and Wilson, B. W. (1981) *Toxicol Lett.*, **9**, 131.
- Coppage, D. L. and Braidech, T. E. (1976) *Water Res.*, **10**, 19.
- Costa, L. G. (1987) Interaction of insecticides with the nervous system, in "Toxicology of Pesticides: Experimental, Clinical and Regulatory Perspectives" (Costa, L. G., Galli, C. L. and Murphy, S. D., Eds.) pp. 77-91, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg 1987.
- Cremer, J. E. and Seville, M. P. (1985) *Neurotoxicol.*, **6**, 1.
- Ellman, G. L., Courtney, D. D., Andres, V. and Featherstone, R. M. (1961) *Biochem. Pharmacol.*, **7**, 88.
- Enan, E. and Matsumura, F. (1993) *Biochem. Pharmacol.*, **45**, 703.
- Eriksson, P. and Nordberg, A. (1990) *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **102**, 456.
- Ferrando, M. D., Sancho, E. and Andreu-Moliner, E. (1991) *J. Environ. Sci. Health*, **26**, 491.
- Fleming, W. J. and Grue, C. E. (1981) *Pestic. Biochem. Phys.*, **16**, 129.
- Gage, J. C. (1955) *Brit. Med. J.*, **1**, 1370.
- Gaines, T. B. and Linder, R. E. (1986) *Fundam. Appl. Toxicol.*, **7**, 299.
- Galgani, F. and Bocquené, G. (1989) *Environ. Techn. Lett.*, **10**, 311.
- Ghiasuddin, S. M. and Soderlund, D. M. (1985) *Pestic. Biochem. Phys.*, **24**, 200.

- Gorge, G. and Nagel, R. (1990) *Ecotoxicol. Environ. Safe.*, **20**, 246.
- Habig, C., Digiulio, R. T., Nomier, A. A. Abou-Donia, M. B. (1986) *Aquat. Toxicol.*, **9**, 193.
- Hughes, G. M. (1976) Polluted fish respiratory physiology, in "Effects of pollutants on aquatic organism" (Lockwood, A. P. M. (Ed)), pp. 163-183, Cambridge University Press 1976, London.
- L'Hotellier, M. and Vincent, P. (1986) *British Crop Protection Conference - Pests and Disease*: 1109.
- Lawrence, L. J. and Casida, J. E. (1983) *Science*, **221**, 1399.
- Lotti, M. and Johnson, M. K. (1978) *Arch. Toxicol.*, **41**, 215.
- Lowry, O. H., Rosenbrough, N. I., Farr, A. L. and Randall, R. N. (1951) *J. Biol. Chem.*, **193**, 265.
- Matsumura, F. (1988) *Comp. Biochem. Physiol.*, **89**, 179.
- McLeese, D. W. and Metcalfe, C. D. (1979) *Chemosphere*, **2**, 59.
- Moretto, A. and Johnson, M. K. (1987) Toxicology of organophosphates and carbamates, in "Toxicology of Pesticides: Experimental, Clinical and Regulatory Perspectives" (Costa, L. G., Galli, C. L. and Murphy, S. D., Eds.) pp. 33-48, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg 1987.
- Narahashi, T. (1984) Nerve membrane sodium channels as the target of pyrethroids, in "Cellular and Molecular Neurotoxicology" (Narahashi, T., ed.), pp. 85-108, Raven press, New York, 1984.
- Nemcsók, J., Asztalos, B., Víg, É. and Orbán, L. (1987) *Acta Biol. Hung.*, **38**, 77.
- Nemcsók, J., Rakonczay, Z., Kása, P., Asztalos, B. and Szabó, A. (1990) *Pestic. Biochem. Phys.*, **37**, 140.
- Pavlov, D. D., Chuiko, G. M., Gerassimov, Y. V. and Tonkopyi, V. D. (1992) *Comp. Biochem. Physiol.*, **103**, 563.
- Pennec, J. P. and Le Bras, Y. M. (1984) *Comp. Biochem. Physiol.*, **1**, 167.
- Post, G. and Leasure, R. A. (1974) *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **12**, 312.
- Quest, J. A., Copley, M. P., Hamernik, K. L., Rinde, E., Fisher, B., Engler, R., Burnam, W. L., Fenner-Crisp, P. A. (1990) *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, **12**, 117.
- Rakonczay, Z., Vincendon, G. and Zanetta, J.-P. (1981) *J. Neurochem.*, **37**, 662.
- Reddy, A. T., Ayyanna, K. and Yellamma, K. (1991) *Biochem. Int.*, **23**, 959.
- Sahib, I. K., Prasada Rao, K. S., Desai, D. (1987) *J. Appl. Toxicol.*, **7**, 75.
- Salánki, I., Balogh, K. V. and Berta, E. (1982) *Water Res.*, **16**, 1147.
- Shaker, N., Hassan, G. A., el Nouty, F. D., Abo Elezz, Z. and Abd Allah, G. A. (1988) *J. Environ. Sci. Health B.*, **23**, 387.
- Sket, D., Cucek, D. and Brzin, M. (1991) Effect of botulinum toxin type A on the appearance of organophosphate-induced lesions and AChE recovery in skeletal muscles, in "Cholinesterases: Structure, Function, Mechanism, Genetics, and Cell Biology" (Massoulié, J., Bacou, F., Barnard, E., Chatonnet, A., Doctor, B. P., Quinn, D. M., Eds.) American Chemical Society, Washington, DC 1991.
- Stein, E. A., Washburn, M., Walczak, C. and Bloom, A. S. (1987) *Neurotoxicol. Teratol.*, **9**, 27.
- Szabó, A., Nemcsók, J., Asztalos, B., Rakonczay, Z., Kása, P. and Hieu, L. H. (1992) *Ecotoxicol. Environ. Safe.*, **23**, 39.
- Volpe, M. T., Bisso, G. M. and Michalek, H. (1990) *Neurochem. Res.*, **15**, 975.
- WHO (1986) Organophosphorus Insecticides: A General Introduction. World Health Organisation, Geneva (Environmental Health Criteria 63).
- WHO (1990) Environmental Health Criteria 97: Deltamethrin. Published by WHO, Geneva (NLM Classification:WA 240)
- Zitko, V., McLeese, D. W., Metcalfe, C. D. and Carson, W. G. (1979) *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **21**, 338.
- Zoppellari, R. Targa, L., Tonini, P. and Zatelli, R. (1990) *Hum. Exp. Toxic.*, **9**, 415.

A tudomány csapdái

(Mikor kell ügyelnünk magunkra a tudományos kutatómunka közben?)

A most következő rövid ismertető jelentős része a Gergely Pállal közösen írt jegyzetünk néhány bekezdésének átdolgozásával született. Akit ez a "kedvcsináló" meggyőzött arról, hogy érdemes tudományos kutatómunkában előálló más konfliktusokról, a kutatómunka módszertanáról többet olvasnia, azt arra biztatom, hogy kérje el a fenti jegyzet utolsó példányai egyikét az alábbi címen: Csermely Péter, 1444 Budapest, pf. 260. (FAX: 266-6550, email: csermely@puskin.sote.hu)

Miért kell a kutatónak jó önismerettel bírnia?

A kérdésre adott első válasz igen egyszerű: amiért mindannyiunknak. Kellő önismeret nélkül tudat alatti, ösztönös reakcióink kiszolgáltatottjaivá válhatunk. A kutatóra ez más embereknél még talán fokozottabban igaz. A megfigyelések és ezek értékelése közben elvárt objektivitás csak látszatra egyszerű. Jellemünk, hajlamaink ott csapnak be bennünket, ahol tudnak. Résen kell lennünk tehát és kellő önismerettel kell rendelkezünk ahhoz, hogy -- akár a legnagyobb jószándékkal -- ne emeletes marhaságokat írjunk le szenzációs tudományos felfedezések gyanánt.

A tudományos vizsgálódás alaphelyzete a kételkedés. Az isteni kegyelem ritkán bekövetkező, kivételes állapota a kutató életében, amikor a hatás akkora, hogy kiveri a közfalat, és olyan bizonyossággal reprodukálható, mint a szomszéd részeg handabandázása hétvégeként. A jelenségek általában sem fehérek, sem feketék, hanem szürkék. Eufórikusan szemlélve esetleg pirosak. Az egészséges -- és néha mardosó -- kétely tehát mindig bennünk munkál. Vannak, akik ezt a se-ide se-oda állapotot könnyen elviselik, és vannak, akiknek ez kínszenvedés, iszony. Az utóbbi típusból származó kutató hajlamos lehet a dolgokat túl hamar eldönteni, a még nem megalapozott következtetéseket elsietetten, elhamarkodottan levonni. *A kétértelműséggel szembeni túlzott intolerancia* káros lehet. Ugyanakkor minden kutatásban elérkezik egy pont, ahol a dolgokat el kell tudni dönteni. (Döntés persze az is, hogy "ott egye meg a fene ezt a dögöt, több hónapja küszködöm vele, mégse tudom, hány ujjja van, mert mindig mozgatja, amikor számolni kezdem, szabadon engedem, fusson, amerre akar".) A kétértelműség iránti túl nagy affinitás döntésképtelenséghez és emiatt eredménytelenséghez vezet.

A fenti hibához közel áll a *fekete-fehér, a minden-vagy-semmi gondolkodás, a túlzott kategorizálás, a címkézés*. Agyunk bal fele kockaszerű és szeret mindent különálló kockákba lehetőleg maradékmentesen begyömöszölni. Kétségbesetten keres, amíg biztos állításra nem jut (fekete, vagy fehér; minden, vagy semmi), amíg meg nem találja a látszólag megfelelő dobozt a megfelelő címkével és akkor a jelenséget oda végérvényesen besorozza. Zöld, ugrál, nagy a szája: béka. Mit számít az, hogy valójában Pistike hánykódik, akire rádőlt a festékesbödön és a meglepetéstől már csak tátogni tud. Mire elkezdi bőgni és üvöltöni, megszületik a fantasztikus tudományos felfedezés: az első beszélő béka.

Ha a kategória (koncepció, esetleg prekoncepció) már egyszer megszületett, önálló életre kel. Növekszik, fejlődik annyira, hogy agyoncsapni sem lehet. A korábban kiizzadt következtetésnek ellentmondó kísérletek esetén beindul a *mentális szűrő*: hát ha mondjuk egy kicsikét felfele kerekítünk, hiszen ez a vacak műszer mindig ugrál és néha kilenc és csak az esetek többségében kettő... (Az esetek többségében? Nem, hát arra már nem is emlékszem, mikor is volt ez kettő. Kilenc volt!! Bizony kilenc!) Jó szolgálatot tesz ilyenkor a *racionalizálás* is: igaz az, hogy ez kettő, de ha jobbra piszkálom a műszer banándugóját, akkor néha kilenc. Hát tehetek én arról, hogy ezek a műszerek mind ilyenek? Nem, a kettőt nem fogadom el, mert igen jó okom van rá, hogy ne fogadjam el. Rossz műszer rossz kettője rossz. Kilenc: jó, kettő: rossz. A mentális szűrő jelentkezésének egy speciális esete az *elsőbbségi hatás* [1]. Az első benyomásaink alapján igen sokszor hajlamosak vagyunk az adott jelenséget beskatulyázni. Így a jelenségről nyert további információk már egy előítélet szűrőjén keresztül érvényesülnek és fajlagos hatásuk az elsőként szerzett információkénál jóval kisebb lesz.

A megfigyelések akaratlan torzításának egy másik tipikus esete a *holdudvarhatás*. Ennek egyik jó példája Wilson kísérlete [1], amelyben a kísérleti személyek (ausztrál diákok) két csoportjának ugyanazt a vendégelődöt mint professzort, illetve mint egyetemi hallgatót mutatta be. Az előadás után a diákokat egyebek között arra kérte, becsüljék meg a vendég magasságát. Azok a diákok, akik úgy tudták, hogy a vendég professzor, magasságát csaknem 6 cm-rel magasabbnak becsülték, mint azok, akik úgy tudták, hogy az illető maga is diák.

Az ember a világot meg szeretné érteni. E készítésnek egyik következményeként néha ott is felfedezni vélünk ok-okozati összefüggéseket, ahol azoknak még csak nyoma sincsen. Szemléletünk reménytelenül antropomorf. Emberléptékű helyzetekből, az emberi cselekvések köznapi kategóriáiból indul ki, és ezeket még ott is alkalmazza, ahol eredeti létjogosultságukat már teljesen elveszítették. Heider és Simmel kísérletében egy vetítőtáblán emberi lényekre semmiképpen sem emlékeztető geometriai alakzatok mozogtak. Az észlelők eme alakok mozgását azonban gyakran úgy értelmezték, mintha ezek a tárgyak emberi cselekvők lettek volna azt okozva, hogy más geometriai alakok is úgy viselkedjenek, mintha szintén emberek volnának [1]. A tudományos kutatásban a megértés

készítetése könnyen kényszerbe csaphat át. Emiatt fokozottan ügyelnünk kell a józan önkorlátozásra, hogy csak ott keressünk összefüggéseket, ahol azok tényleg fellelhetőek. El kell tudni szakadni emberi mivoltunkból, magunkból. Rá kell éreznünk a vizsgált objektum mozgásformáinak saját törvényszerűségeire.

Mint minden emberi tevékenységben, a tudományos kutatómunkában is akkor támad igazi veszélyhelyzet, ha a tevékenység érinti, közvetlenül befolyásolja önértékelésünket. Ha a kutató értékrendje, *önértékelése*, önbecsülése nincs a helyén, akkor hajlamosabb lesz arra, hogy a kutatómunka egyes fázisait, részleteit összekösse saját emberi értékével. Ez biztos recept arra, hogy a bennünk rejlő objektivitás maradékát is kidobáljuk és tudományos megfigyeléseink alapvetően eltorzuljanak. A következőkben erre szeretnék néhány példát mutatni.

Klasszikus eset a mardosó *kisebbrendűségi érzés*. Az egy méter hetvenes kutató belül kettőcentisnek érzi magát. Reggel azzal ébred, hogy "Én sose fogok semmi jelentőset felfedezni. Konszekutíve: tutibiztos, hogy a mára betervezett kísérletem sem sikerül." Az önszuggesztió természetesen hatásosnak bizonyul: kutatónk a döntő pillanatban a mintát a laborbatoppanó főnöke lábára önti és egy élet szorgos monologizálása árán a nagyobb felfedezések mellett sorra elmegy. A belül kicsi kutató gyomorfekélyes típus: mindig szorong és sokszor retteg. Konfrontálódni nem mer, a bevett dogmáknak kicsit is ellentmondó tudományos eredményeit megvédelmezni képtelen. Emiatt még jobban megutálja magát és kisebbrendűségi érzése új dimenziókat ölt. Ha nem introvertált, befelé kesergő alkat, az egyedüllét, az önállóság számára teher. Az ilyen kutató a "team-munka" (jelen esetben értsd: termeljünk többen szemetet, mert a sok szemét messziről akár hegy is lehet) ideális alanya.

A kisebbrendűségi érzést fel lehet dolgozni, de kompenzálni is lehet. Törpe vagyok belül? Mindegy. Ezek itt jusztis óriásnak fognak látni. A megalomániás *kompenzációval* a *szerepjátszás* gyakorta együttjár. "A tudomány logikus. Konszekutíve a tudós mindig kiszámítottan kell, hogy viselkedjék. A játékosság, a formabontás csak léha időtöltés, felesleges kitérőkhöz vezet. Az intuíció nem illik bele a tudomány fenkölt, méla, szegletes unalmába. Mivel a tudomány logikus, ami logikusan levezethető, az helyes. Amit én állítok, azt logikusan vezettem le, tehát állításaim helyesek. Állításaim az Elődök tudásán alapulnak, azoknak megfelelnek. Az Elődök, a Mérvadó Pályatársak tudása az a szegletkő, amin a tudomány épülete nyugszik. Aki e tanokat kikezdi, a tudományt magát mossa alá." A tudós szerepe, ha már egyszer kialakult, rögzül és akár egy életen át finomodik. A legtöbb megalomániás zsarnok valójában, a szerepe mögött mégiscsak törpe. Emiatt egy nálánál nagyobb zsarnoknak szívesen és kéjjel veti alá magát. Így a zsarnokok hierarchikus rendje az ő zsarnokságát is renddé avatja.

A kisebbrendűségi érzés hiánya sem megnyugató. A tudomány, ahogy művelője előtt feltárul, alázatra nevel. Aki tud, az tudja igazán, hogy mennyire nem tud. Az igazi tudós egész életében reménytelenül őrlődik ötletei bősége és az ötletek megvalósítására rendelkezésére álló idő szűkössége között és tökéletesen tisztában van minden megállapításának gyengeségével, korlátozottságával és ideiglenességével. Ezzel az alapállással kevéssé fér meg a töretlen, karcolásmentes önbizalom. Merni kell tanulni, merni kell nem tudásunkat beismerni, merni kell sutba dobni az addig ismert elveket és merni kell ragaszkodni hozzájuk. Kezdeményezni kell, de ismerni kell a befogadás, a passzív figyelem, a kivárás, a türelem erényeit. Élnünk kell a tudomány hihetetlenül nagy szabadságával, de képesnek kell lennünk arra, hogy korlátozzuk magunkat. Meg kell tanulnunk hallgatni az intuíciónkra, fel kell erősítenünk a bennünk rejtőző belső hangot, de mernünk kell ellentmondani neki és a logika rendjébe szorítani. Ha a tudós Emberként megállja a helyét, tudósnak sem lesz utolsó.

Tudományos kommunikáció

A tudatalattink igen jelentős szerepet játszik kísérleti eredményeink helyes értékelésében. Tudatalattink működésére azonban nekünk magunknak is lehetőséget kell teremtenünk. Több kísérlet igazolta, hogy azok a fogalmak, jelenségek sokkal hangsúlyosabban rögzülnek emlékezetünkben, amelyeknek nevet adunk [1]. Amennyiben egy adott kísérlet értékeléséről túl hamar kell nyilatkoznunk, a szavakba öntött tapasztalat rögzíti az addig formálódó észlelés egy lehetséges értelmezését, és utána az agy már rögzült --következésképpen részletszegény-- kódra emlékezik csak vissza. *A megnyilatkozás túl hamar előálló kényszerével* tehát lerövidítettük azt az időt, ami alatt tudatalattink szabadon és kötetlenül elemezhetette az adott kísérletből származó minden (tehát tudatosan és nem tudatosan egyaránt észlelt) információt. A fentiekből az a --főként főnökökre vonatkozó-- jótanács adódik, hogy lehetőség szerint ne naponta bóklásszanak el beosztottaik asztala mellett váratlan "Na mi újság?"-gal hozva rájuk a szívbaajt.

Korunk tudományos életében a publikációk száma a kutatók megítélésének kissé egyoldalú mércéjévé vált. A kutatások anyagi támogatása, az előmenetel és talán még a hétvégi pecázáson kifogott keszegek száma is a közlemények bizonyos súlyozás szerinti számától, illetve idézettségétől függ. A kis országokban még az átlagosnál is veszélyesebb szubjektívizmus kiküszöbölésének ezen eszköze nem is lenne kárhóztatandó, ha nem vezetne "közlési kényszerhez". A "publish or perish" ("közölj vagy kotródj" [2]) parancsának engedelmessé kutató azonban sok esetben nem akkor foglalja össze eredményeit, amikor kell, hanem amikor lehet. A közléskényszer mellett a divatosabb területeken megfigyelhető, nem egy esetben meglehetősen kíméletlen tudományos verseny is *az eredmények túl korai közzétételére* ösztönöz. A kapkodás miatt értékes kontrollkísérletek maradnak el, az eredmények statisztikai kiértékelésében kompromisszumok születnek, sok "mellék"-

Modern Trends in Natural Products Research

Otto Sticher

Department of Pharmacy, Federal Institute of Technology (ETH) Zurich, 8092 Zürich, Switzerland

In recent years the significance of high molecular protein therapeutics derived by expression of cloned DNA, such as insulin, growth hormone, erythropoietin and interferon, is increasing. Analysing the top ten best-selling drugs, four such biotech products are among them, e.g. interferon from Hoffmann La Roche. In spite of this success it is apparent that still 85 to 90% of the world's best selling pharmaceuticals are low molecular heterocyclic organic molecules of which about 20 to 25 % are derived from natural products.

For drug discovery in the field of low molecular weight organic molecules, three major routes are available: i) De novo synthesis of chemicals, ii) development of existing chemical leads, iii) the screening of natural products and compounds. For a long time the synthesis of new chemicals and the further development of successful chemical leads have been the main strategies for drug discovery. Today most of the companies follow a broader strategy in which natural product screening has become a greater importance.

This renaissance in natural products chemistry is mainly due to: i) Recombinant DNA techniques, ii) development of new bioassays and new methods of isolation, analysis, structure elucidation, iii) limits of synthetic organic chemistry, iii) biodiversity of nature. Recombinant DNA technologies allow today a host of new screening techniques such as receptor binding and enzyme binding assays, transcription or receptor gene assays, and others. Beside this a series of newly developed methods of isolation, analysis and structure elucidation have contributed to this success. Worth mentioning are especially various chromatographic methods and the manifold new separation materials. Structure elucidation of mg amounts would not be possible without the modern spectroscopic methods such as 2D-NMR techniques. Furthermore the synthetic organic chemistry has limits in the development of new chemical leads. On the other hand the biodiversity of nature represents an almost unlimited resource for new chemical leads.

Several basic questions need to be considered when developing the concept for a research program toward the discovery of biologically active natural products. In particular, it has to be decided which biologically active natural material to investigate such as microorganisms, marine organisms or plant material, and what kind of methodology will be applied to obtain the active principles.

For the selection of biological material a random approach, a targeted approach or a mixture of both, are possible. A random approach implies the collection of all available material without any preferences. In this way rather large amounts of samples are obtainable in a relatively short time span. The program of the National Cancer Institute (NCI) in the United States to discover anti-cancer drugs in the years 1956 to 1988 was mainly based on a random collection of plant species. Of 32'000 plant species evaluated, 2'591 extracts showed an anti-cancer activity. 15

isolated compounds were clinically tested. Out of these, two antineoplastic agents, taxol and camptothecin, have thus far been discovered as a result of this program. One, taxol, is on the market today. A targeted approach with the prospect of a higher success rate, may use one of the following sources of information as a pre-screen for selection: i) ethnopharmacology, ii) chemotaxonomy, iii) chemical ecology.

Both, random selection and targeted selection lead finally to the acquisition of plant material, followed, after extraction, by phytochemical and in vitro biological screening. Detailed knowledge about active plant extracts gives a feedback to the uses in folk medicine. After corresponding standardization, toxicological studies and clinical trials, such extracts are frequently used in phytotherapy. From the active plant extract to active compounds used in pharmacotherapy, a series of further steps are necessary, such as bioactivity-guided isolation, structure elucidation of the isolated compounds, total synthesis, structure modification, in vitro bioassays performed with the pure compounds, elucidation of the mechanism of action, further toxicological studies, in vivo studies, and clinical trials.

The isolation and purification steps are mainly performed in our laboratories by extraction with solvent based on polarity, i.e. with petroleum ether, dichloromethane, ethyl acetate, methanol, followed by crude separation based on polarity, i.e. by vacuum liquid chromatography, flash chromatography or liquid liquid distribution. Prior to preparative separation by MPLC, HPLC or other techniques, analytical scale optimization of separation parameters is performed, that means, mobile phase, stationary phase, load, flow rate etc. are optimized using TLC, OPLC, HPLC or other suitable techniques. Final purification is done mostly by HPLC. For structure elucidation we use the usually available methods, such as UV, IR, MS, NMR, elemental analysis, optical rotation, X-ray crystallography, chemical methods and others. From these methods modern 2D NMR techniques, such as homonuclear and heteronuclear correlated spectroscopy and NOE spectroscopy, play today the most important role in structure elucidation.

Unfortunately, our program of in-house biological screening is only limited. It comprises antimicrobial, antifungal, molluscicidal and cytotoxic assessments. Broad screening with extracts, fractions and pure compounds is performed in cooperation with various universities or with the pharmaceutical industry. Until now mainly screens for the detection of anti-inflammatory, immunomodulating and antitumour activity have been performed. Recently most of the big pharmaceutical companies changed to high throughput screens using roboters. They allow hundreds or thousands of samples to be tested in a battery of different assays in a short period of time. The test systems used for this approach are mainly enzyme, receptor and cellular assays.

In the lecture two successful natural products were presented: i) ciclosporin, a cyclic oligopeptide isolated from fungi, discovered, patented and developed in industry and ii) taxol, an alkaloid isolated from plant material, discovered and developed in university laboratories and by the NCI. Additionally, recently obtained results from a reserach program dealing with plants used in the traditional medicine of Papua New Guinea were presented.

EGYESÜLETI ÉLET

A Molekuláris Biológiai Szakosztály 1. Munkaértekezlete, Seregélyes

A Magyar Biokémiai Egyesület tavalyi Szegeden tartott kongresszusán az érdeklődő tagság egybehangzó akaratából létrejött az Egyesület Molekuláris Biológiai Szakosztálya. Egyúttal olyan határozat is született, hogy a Szakosztály országos seregszemlére hívja össze az érdekelt hazai kutatókat. Az értekezletre 1996. április 16-18 között került sor a seregélyesi Zichy-Hadik Kastélyban. Az előzetes érdeklődés alapján mintegy száz résztvevőre számítottunk, a részvétel azonban - nagy meglepetésünkre, örömeinkre és nem kevés fejtörésünkre - minden várakozást felülmúlt. Közel háromezren jöttek el; a hazai molekuláris biológiai műhelyek szinte kivétel nélkül képviseltették magukat.

A szakmai program előadásokból és poszterszekciókból állt. Április 16-án Venetianer Pál tartott elemző-értelmező megnyitó előadást, "Merre tart a molekuláris biológia" címmel, amelyben többféle megközelítéssel is definiálta a molekuláris biológiát és felvázolta annak nemzetközi és hazai trendjeit.

A megnyitó előadást az Immunológia és a Molekuláris sejtbiológia szekciók követték. Április 17-e programjában négy előadás szekció szerepelt: Klinikai molekuláris biológia, Fehérjetervezés, Extracelluláris matrix illetve Jelátvitel és jelfeldolgozás. Április 18-án délelőtt két témában - Növényi molekuláris biológia valamint Molekuláris mikrobiológia és genetika - hangzottak el előadások. A szekciókhoz kapcsolódó poszterek megbeszélésére április 16-án és 17-én került sor az esti órákban. Az aktivitást mutatja, hogy összesen 66 előadás hangzott el és 72 posztert állítottak ki a résztvevők.

A bemutatott tudományos eredmények színvonala általában magas volt és bizonyította, hogy a hazai molekuláris biológiai kutatás nem marad el a nemzetközi átlagtól, sőt helyenként eléri az élvonalat is. Az elnöki zárszóban el is hangzott, hogy a felsorakoztatott eredményekből ítélve úgy tűnhet, mintha a hazai molekuláris biológiai kutatások finanszírozásával nem lenne semmi baj. Persze tudjuk, hogy nincs így, a mutatott színvonal kutatóink életrevalóságát, szorgalmát és sokoldalú külföldi kapcsolatait dicséri, nem a kurrens OTKA forrásbőségét. További pozitív tapasztalatként állapítható meg, hogy a molekuláris biológia szinte minden nagyobb területén folynak színvonalas hazai kutatások, mind a szorosabban értelmezett alapkutatásban mind pedig az alkalmazott kutatások területén. Az utóbbiak közül különösen a klinikai, a biotechnológiai és a mezőgazdasági célú programok bizonyulnak eredményesnek.

A munkaértekezlet lehetőséget nyújtott a hazai doktori iskolák bemutatkozására is, számos hallgatónak első alkalmat nyújtva arra, hogy szakmai közvélemény elé tárja eredményeit. Részvételük elősegítésére a szervezők számukra alacsonyabb részvételi díjat állapítottak meg. Ehhez és sok más járulékos költség fedezéséhez nélkülözhetetlen volt a szponzorok segítsége, így a CHINOIN Rt., IZINTA Kereskedelmi Kft., MTESZ Tudományos Fejlődésünkért Alapítvány, Országos Műszaki Fejlesztési Bizottság (OMFB), Országos Tudományos Kutatási Alap (OTKA), PERKIN-ELMER Hungaria Kft., SIGMA-ALDRICH Kft., ZENON Biotechnológia Kft. támogatása.

A rendezvény végén a résztvevők véleményt nyilváníthattak egy névtelenül kitölthető kérdőíven. A vélemények statisztikai összesítése alapján a munkaértekezlet egyértelműen "sikerese" osztályzatot kapott. A résztvevők túlnyomó része nagyon hasznosnak találta és azt javasolta, hogy egy vagy két éves időközönként meg kellene ismételni. A Molekuláris Biológiai Szakosztály vezetősége már fontolgatja a következő színhelyet; mihelyst döntés születik, tagjainkat értesítjük.

Önkritikusan meg kell állapítanunk, hogy az értekezlet kissé zsúfolt volt - időben és térben egyaránt. Aki lelkiismeretesen végigülte az előadásokat, az jószerivel csak az étkezések alatt sétálhatott... Inkább vállaltuk azonban - ezen első alkalommal! - a zsúfoltságot, semmint, hogy bárki jelentkezőt elutasítsunk.

Friedrich Péter
az MBKE
elnöke

Patthy László
a Molekuláris Biológiai
Szakosztály elnöke

Sipiczki Mátyás
a Molekuláris Biológiai
Szakosztály titkára

A Magyar Tudományos Akadémia SzBK Enzimológiai Intézete

állást kínál

biológiai és/vagy kémiai végzettségű fiatal (23-30 éves) kutatók és leendő kutatók számára a **fehérjekutatás területén**.

A felvétel szempontjai:

- angol nyelvtudás
- számítógépes tapasztalat
- biokémiai és molekuláris biológiai gyakorlat

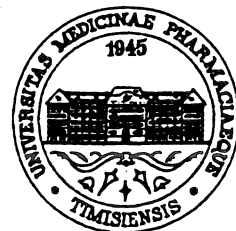
Az érdeklődők küldjenek rövid életrajzot (levélcím, telefon, fax, e-mail megadásával) az alábbi címre:

Patthy László
MTA SzBK Enzimológiai Intézet
1113 Budapest, Karolina út 29.
Tel: 1665-633; Fax: 1665-465
E-mail: patthy@enzim.hu

HÍREK ÉS ESEMÉNYEK



A MAGYAR ÉS A ROMÁN ÉLETTANI TÁRSASÁG KÖZÖS VÁNDORGYŰLÉSE SZEGED-TEMESVÁR, 1996. JÚNIUS 30- JÚLIUS 4.



szegedi titkárság: SZOTE Élettani Intézet, 6701 Szeged, Pf. 1192.
e-mail: met96@phys.szote.u-szeged.hu
telefon: 62/455101; fax: 62/312529

A MET 1996. évi vándorgyűlését a Román Élettani Társasággal közösen, két helyszínen rendezi meg, előreláthatólag az alábbiak szerint:

Szeged, 1996. június 30-július 2.

Társelnök: Prof. BENEDEK György

Tervezett fő témák:

Behavior Physiology
Cardiovascular Physiology
Sensory and Cognitive Physiology
Membrane and Skeletal Muscle Physiology
Neuro-endocrinology
Renal Physiology
Free Communications
Részvételi díj: 2.800.-Ft

Temesvár, 1996. július 2-4.

Társelnök: Prof. Francisc SCHNEIDER

Tervezett fő témák:

Chronophysiology
Exercise and Respiratory Physiology
Gastro-intestinal Physiology
Immunophysiology
Molecular Physiology-Drug Design
Smooth Muscle Physiology
Free Communications
Részvételi díj: 2.800.-Ft

Állást keres

17 új egyetemi diplomás, akik a három debreceni egyetem (DOTE, KLTE, DATE) közös molekuláris biológus képzési programjában vettek részt. (Fésüs L. BIOKÉMIA XIII.évf.3.azám,132-34,1983). A végzősök korszerű elméleti alapokra épített széles körű gyakorlati ismeretekre tettek szert biokémiában, genetikában, mikrobiológiában és orvosi biológiában.

Kérjük azoknak a kutatóintézeteknek, laboratóriumoknak, klinikáknak, gyógyszergyáraknak és biotechnológiai cégeknek az illetékes vezetőit, akik ilyen irányú képzettségű szakembereket tudnak foglalkoztatni, hogy álláslehetőségeikről az alábbi címen szíveskedjenek értesíteni:

DEBRECENI UNIVERSITAS EGYESÜLÉS MOLEKULÁRIS BIOLÓGIAI SZERVEZETE

Iroda: DOTE Orvosi Vegytani Intézet, 4026 Debrecen, Bem tér 18/b.

Telefon: (52) 412-345, Fax: (52) 412-566, e-mail: molbiol@jaguar.dote.hu

Debrecen, 1996. május 2.

Dr. Kiss Szendille
a DU-MB titkára

Dr. Dombrádi Viktor
A DU-MB igazgatója



ADVANCED COURSES ON BIOTECHNOLOGY

organized by the Institute for Biotechnology Studies Delft Leiden
(a joint initiative of Delft University of Technology and Leiden University)

- **Workshop Course on Public Perceptions of Biotechnology, Communication and Company Strategy**
Date: to be announced
Location: Delft University of Technology, The Netherlands
- **Advanced Course on Microbial Physiology and Fermentation Technology**
Date: December 9-20, 1996
Location: Delft University of Technology, The Netherlands

A limited number of fellowships is available for PhD students, covering 50% of the course fees.



Further information:

Institute for Biotechnology Studies Delft Leiden (BODL)
c/o Dr.Ir. L.A. van der Meer-Lerk or Drs. P. Osseweijer
Kluyver Laboratory, Julianalaan 67, 2628 BC Delft, The Netherlands
Phone: 31-(0)15-2781922/2785140
Fax: 31-(0)15-2782355
E-mail: BODL@stm.tudelft.nl

The European Federation of Biotechnology Section of Biochemical Engineering Science has the pleasure to inform you on the 92nd event of the European Federation of Biotechnology.

1st European Symposium on Biochemical Engineering Science

Date: 19-21 September 1996

Location: Dublin City University

Registration: Ms. Gillian Barry; Faculty of Science and Paramedical Studies, DCU, Dublin 9, Ireland. Fax:: +353-1-704-5997, E-mail: barryg@ccmail.dcu.ie

Further information can be obtained from: Drs Patricia Osseweijer, Kluyver Laboratory, Julianalaan 67, 2628 BC Delft, The Netherlands. Phone: +31-15-2785140; Fax: +31-15-2782355. E-mail: P.Osseweijer@stm.tudelft.nl

A MTESZ a Világ Hálózatán

A MTESZ 1993-ban hozott döntést a valamennyi Tudomány és Technika Házát és tagegyesületét kiszolgáló informatikai rendszer kiépítésére. Ennek alapján pályázati pénzek és saját költségvetése terhére az IQSOFT Intelligens Software RT fővállalkozásában 1994-ben sor került a tervek megvalósítására.

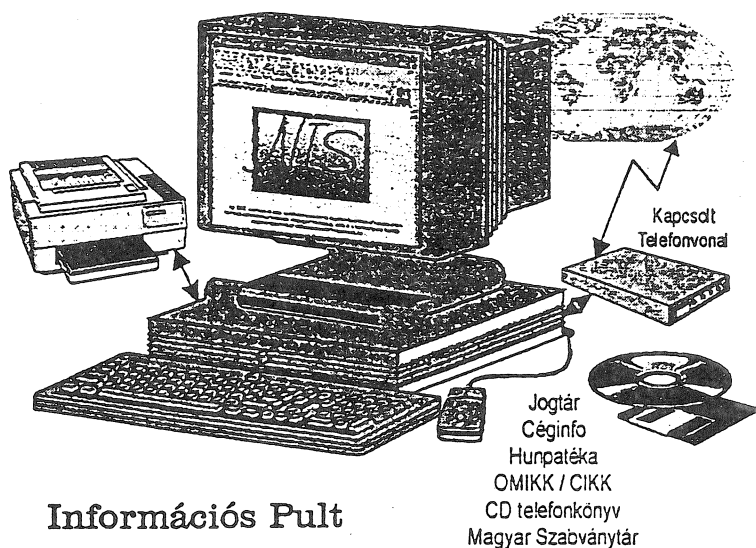
Az 1995-ös év során beüzemeltük a MTESZ Integrált Információs Rendszerét, melynek bázisa egy budapesti UNIX kiszolgáló egységgel vezérelt és szabványos irodai jellegű számítógépekből álló országos hálózat. A kiszolgáló egység - az u.n. szerver - lehetővé teszi, hogy az egyes felhasználói helyekről - *Információs Pultokról* - egyenrangúan lehessen az Információs Társadalom hipersztrádájának nevezett *Internetre* kapcsolódni. Ennek révén bekapcsolódtunk a világ informatikai vérkeringésébe. A világ összes Internet felhasználójával levelezhetünk és érdekes, rendkívül széleskörű anyagokat szerezhetünk a hálózatról. Az Internet sokkal több, mint sok millió számítógép laza hálózata, használata révén szemléletünk átalakul. Pillanatnyilag a mellékelt térképrajz szerinti tizennégy helyen működik Információs Pult és a közeljövőben további telepítéseket tervezünk.

Egy másik előnyös lehetőség az Internet kapcsolat révén, hogy u.n. *World Wide Web* (VilágHáló, rövidítve: WWW) multimédiás hipertext anyagokat tudunk szerkeszteni és feltenni a világhálózatra, melyek korszerű és elegáns formában mindenki számára elérhetővé teszik a MTESZ szervezetét, egyes tagegyesületeinek tevékenységét bemutató anyagokat. Természetesen a VilágHálóra történő szerkesztésnek sok egyéb célja is lehet más szervezetekkel együttműködve. (pl. Magyarok Világszövetsége, Határon túli Magyarok Hivatala, Honfoglalás 1100. Évfordulója Emlékbizottság Titkársága, stb.)

Az Internet kapcsolat révén megszerezhető "korlátlan" információ mellett az Információs Pultok feladata, hogy elérhetővé tegyék a Magyarországon rendelkezésre álló u.n. lokális - leginkább CD-ről elérhető - adatbázisokat is (jogtárak, cégkatalógusok, technikai adatbázisok, enciklopédiák, stb.). - Perspektívikus jelentősége révén megemlítendő az Információs Pultokhoz tetszés szerint telepíthető és különösen friss, "a la carte"

információt nyújtó *TeleDataCast*, mely nagyon előnyös a broadcast jellegű üzenetek (levelek, híryananyagok, tájékoztatók, közérdekű információ) küldésére is.

Az informatika szemszögéből is a MTESZ egyik legnagyobb vonzereje országos kiépítettségében rejlik. Ezt az adottságot ajánlja a vele együttműködésben lévő szervezetek figyelmébe is. A XX. század utolsó éveiben a Műszaki és Természettudományi Egyesületek Szövetsége informatikai szolgáltatások nélkül nem az, amire a neve és nem csekély társadalmi rangja kötelezi. A *Nemzeti Informatikai Stratégia* program kidolgozása a MTESZ számára kezdeményező részvételi lehetőség egy modern társadalom fontos feltételének biztosításában.



Egy európai gondolataiból

PAUL VALÉRY

(1871—1945) francia költő, esztéta, filozófus, irodalomtudós, egyik vezetője Európa szellemi életének. Elsősorban az írástudók nagy mestere, klasszikus ízeivel mindig a dolgok legmélyebb lényegét ragadja meg.

A mű eredeti címe:

Grandeur et décadence de l'Europe. — Sur les nations et sur l'histoire. — Progrès. — Politique.

(REGARDS SUR LE MONDE ACTUEL
c. kötetből.)

EURÓPA NAGYSÁGA ÉS HANYATLÁSA.

A modern világban ötven évnél tovább egyetlen európai hatalom, egyetlen birodalom sem tarthatta meg vezető szerepét és nem maradhatott diadalmas. A legnagyobbak is megbuktak, a legszerencsésebbek is romlásba vitték nemzetüket. V. Károly, XIV. Lajos, Metternich, Bismarck átlag negyven évig bírták. Kivétel nincs.

*

A politika eleinte az a művészet volt, amely megakadályozta az embereket, hogy beleszóljanak az őket érintő dolgokba.

A következő korszakban újabb művészettel bővült. Ez arra kényszeríti az embereket, hogy olyan dolgokban döntsenek, amelyekhez nem értenek.

*

Nem lehet a nélkül politizálni, hogy ne nyilatkoznánk olyan kérdésekről, amelyekről egy józan ember sem állíthatja, hogy nem ért hozzá. Végtelenül ostobának, vagy végtelenül tudatlannak kell lenni ahhoz, hogy véleményt kockáztassunk a politika által felvetett legtöbb kérdésre.

*

Minden politika az érdekeltek többségének közönyére épít — politika e nélkül nem is lehetséges.

*

A történész úgy jár el a multtal, mint a kártyavető asszony a jövővel. Csakhogy a boszorkány nem húzódik az ellenőrzéstől, a történész igen.