

BIOKÉMIA

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

Szerkesztőbizottság:

ALKONYI ISTVÁN, BÁNFALVI GÁSPÁR, ELŐDI PÁL, FALUS ANDRÁS, FÉSÜS LÁSZLÓ,
GERGELY PÁL, HUDECZ FERENC, NYESTE LÁSZLÓ, SARKADI BALÁZS

Felelős szerkesztő:

SZÉKÁCS ANDRÁS

XXV. ÉVF. 1. SZÁM

2001. MÁRCIUS

A tartalomról:

- ◇ Ran, dzsoli dzsóker a sejtekben – *Tirián László, Lippai Mónika és Szabad János*
- ◇ Élelmiszer + gyógyszer = nutraceutikum – *Hidvégi Máté*
- ◇ Emlékezés Bruckner Győzőre – *Medzihradzsky Kálmán*
- ◇ A sejtbiológia íze – *Szabó Gábor*
- ◇ A tudomány elvont kérdései (könyvismertetés, John Maddox: Ami a tudományban még felfedezésre vár) – *Székács András*
- ◇ A Kárpát-medence hidroökológiája (könyvismertetés, Gallé L. és Körmöczy L. [szerk.]: Ecology of River Walleys) – *Kutas János*
- ◇ In memoriam Rosdy Béla – *Tyihák Ernő és Lengyel Zoltán László*

Címlapkép:

A Drosophila egy petekezdeményéről konfokális mikroszkóppal készített optikai metszet. A vörös szín a Ketel (importin- β) fehérjét, a zöld a sejtmagi laminát jelöli. A Ketel fehérje citoplazmatikus, és felhalmozódik a sejtmaghártáiban. A sejtmagokban (sm) nincs Ketel fehérje. Egy petekezdemény alkotói a következők: tizenöt dajkasejt (ds), a petesejt (oc) és az őket burkoló folliculáris sejtek (fs). Az ábra jobb alsó sarkában jelzett szakasz hossza 50 μm . (ld. a vonatkozó közleményt a 2–8. oldalakon).



Contents:

- ◇ Ran, Jolly Joker in the cells – *László Tirián, Mónika Lippai and János Szabad*
- ◇ Food + pharmaceutical = nutraceutical – *Máté Hidvégi*
- ◇ Memories of Győző Bruckner – *Kálmán Medzihradzsky*
- ◇ The taste of cell biology – *Gábor Szabó*
- ◇ Abstract questions about science (book review) – *András Székács*
- ◇ Hydroecology of the Karpathian basin (book review) – *János Kutas*
- ◇ In memoriam Béla Rosdy – *Ernő Tyihák and Zoltán L. Lengyel*



Kiadja a Magyar Biokémiai Egyesület, 1518 Budapest, Pf. 7
e-mail: biokemia@nki.hu <http://korb1.sote.hu/biokemia/biokemia.htm>

Felelős kiadó: Dr. Friedrich Péter

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

Készíti és terjeszti a dART studio (1137 Budapest, Újpesti rakpart 6. Tel.: 349-3426)

Ára a Magyar Biokémiai Egyesület tagjai részére tagdíj ellenében,
nem egyesületi tagoknak 680 Ft + postaköltség

Ran, dzsoli dzsóker a sejtekben

Ran, Jolly Joker in the cells

Tirián László, Lippai Mónika és Szabad János

Szegedi Tudományegyetem, Általános
Orvostudományi Kar, Orvosi Biológiai Intézet
6720 Szeged, Somogyi B. u. 4., Tel.: (62) 545-109
E-mail: tirian@comser.szote.u-szeged.hu és
szabad@comser.szote.u-szeged.hu

Összefoglalás

A magasabb rendű eukarióta sejtek lenyűgöző képessége, hogy a mitózis kezdetén úgy szervezik át sejtjeik tartalmát, hogy osztódhassanak. A képződő leánysejtekben újralakulnak az interfázisú sejtekre jellemző szerkezetek. A leglátványosabb átalakulás alighanem a sejtmaghártya szét- és összeszerelődése a mitózis kezdetén, illetve végén. Hogyan szerelődik szét illetve össze a sejtmaghártya? Mi az értelme a folyamatnak? Hogyan szerelődnek szét, illetve alakulnak újra azok a sejtmagpórus komplexek (NPC-k), amelyek elválasztják a sejtmag belsejét a citoplazmától? Milyen az NPC-k szerkezete, és mi a szerepük a citoplazma és a sejtmag közötti transzportfolyamatokban? Mi ezen folyamatok mechanizmusa? Az elmúlt évek sejt- és molekuláris biológiai kutatásai nyomán derült fény a sejtmaghártya és az NPC-k szét-, illetve összeszerelődésének, valamint a sejtmagi transzportfolyamatoknak a mechanizmusára. Kiderült, hogy a folyamatok mozgató rugója az a Ran nevű G fehérje, amely a sejtmagban GTP-vel, a citoplazmában GDP-vel kapcsolódik. Nem kis meglepetésre az is nyilvánvalóvá vált, hogy a sejtmaghártya-szét- és összeszerelődést követően a Ran-GTP-nak fontos szerepe van a magorsó rendszer kialakulásában. A Ran tehát igazi dzsoli dzsóker a sejtekben. A jelen összefoglaló (i) a sejtmaghártya-szét-, illetve összeszerelődés, a (ii) a sejtmagi transzportfolyamatok, valamint (iii) a magorsó rendszer képződési mechanizmusát tekintve át a Ran szerepének tükrében.

Bevezetés

Bizonyára sokakat lenyűgözött már az a rend, amely térben és időben jellemzi az eukarióta sejteket: a sejtalkotó molekulák a megfelelő helyen és a megfelelő időben látják el funkciójukat. Az eukari-

Tirián, L., Lippai, M. and Szabad, J.

The University of Szeged, Faculty of Medicine,
Institute of Biology, H-6720 Szeged, Somogyi B.
u. 4., Hungary, Phone: +36 (62) 545-109,
E-mail: tirian@comser.szote.u-szeged.hu and
szabad@comser.szote.u-szeged.hu

Summary

While making preparations for mitosis, cells of higher eukaryotes rearrange their cell contents. Structures characteristic for interphase cells disappear and are reestablished at the beginning and following mitosis. Dis- and reassembly of the nuclear envelope is perhaps the most impressive change in the course of mitosis. What is the mechanism of nuclear envelope dis- and reassembly? How are the nuclear pore complexes (NPCs), routes for transport processes between cytoplasm and nucleus, dis- and reassembled? What is the structure of NPCs? What are the mechanisms of the nuclear transport processes? Molecular and cell biology research revealed during the past few years the mechanisms of nuclear envelope and NPC dis- and reassembly, as well as that of the nuclear transport processes. Apparently Ran is the key component of the above processes. Ran is a small, largely nuclear G protein. Ran is associated with GTP in the nucleus and with GDP in the cytoplasm. Surprisingly, Ran-GTP plays key function in assembly of the spindle apparatus following nuclear envelope disassembly. Thus, Ran is a true jolly joker in the cells. The present paper gives an overview – in lights of Ran functions – of the mechanisms of (i) nuclear envelope dis- and reassembly, (ii) the nuclear transport processes as well as (iii) the formation of the spindle apparatus.

óta sejtek kompartmentalizáltak: a különféle funkciók membránnal elkülönített térrészekben zajlanak. A sejtmag, az egyik kompartment, a kromoszómákba szervezett örökítő anyagnak, a DNS-nek a tárháza. A citoplazmától kettős hártya, a sejt-

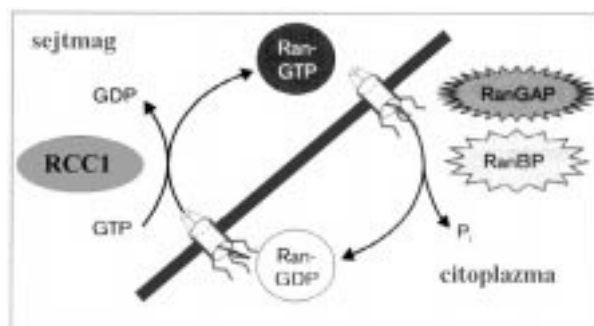
maghártya választja el. A sejtmag és a citoplazma között a sejtmagpórus komplexek (NPC-k), speciális csatornácskák biztosítják az összeköttetést. Az NPC-kben óriási a forgalom. Percenként milliőnyi molekula transzportálódik: importálódik a citoplazmából a sejtmagba, illetve exportálódik a sejtmagból a citoplazmába. Milyen mechanizmussal? Közismert, hogy a mitózis kezdetén a sejtmaghártya lebomlik, majd a mitózis befejeztével újralakul. Hogyan? Az elmúlt néhány év során derült arra fény, hogy a sejtekben van egy olyan fehérje, a Ran, amely olyan, egymástól látszólag független folyamatok főszereplője, mint (I) az NPC-ken át megvalósuló sejtmagi transzportfolyamatok, (II) a sejtmaghártya szét-, illetve összeszerelődése és (III) a mitotikus orsórendszer kialakulása és szétesése a mitózis folyamán. A Ran igazi dzsoli dzsóker a sejtekben. Ez az összefoglaló a Ran fehérjét és funkcióit mutatja be az érdeklődőknek.

A Ran és állapotai

A Ran egy Ras-szerű, a sejtmagban felhalmozódó (nucleáris), GTPáz aktivitású, mindössze 24 kD tömegű G-fehérje [1]. A Ran – nem úgy, mint általában a G-fehérjék – nincs a sejtthártyához horgonyozva, hanem ingázik a sejtmag és a citoplazma között. A sejtciklus interfázisában a Ran-molekulák idejük zömét a sejtmagban töltik és GTP-vel kapcsolódnak. Azt a kevés időt, amely során a citoplazmában vannak, a Ran-molekulák GDP-vel kapcsolódva töltik. Miből fakad a Ran eltérő állapota a sejt két alapvető kompartmentumában?

A citoplazmából a sejtmagba jutó Ran-GDP az RCC1 (*regulator of chromatin condensation*) guanin nukleotid cserefaktor hatására elválik a GDP-től, majd GTP-vel kapcsolódik [1, 2]. Az RCC1, a Ran

egyetlen ismert guanin nukleotid cserefaktora, a sejtmag alkotója, a kromatinhoz kapcsolódó fehérje-féleségek egyike. A spontán Ran-GDP \rightarrow Ran-GTP átalakulás gyakoriságát az RCC1 10^5 -szeresére fokozza. A sejtmagban tehát a Ran az RCC1 aktivitása nyomán Ran-GTP formában van jelen (1. ábra).



1. ábra A Ran-GTP koncentrációja magas a sejtmagban és alacsony a citoplazmában. (Magyarázat a szövegben.)

A citoplazmába jutva a Ran-GTP molekulákhoz (i) RanGAP-ek kapcsolódnak, olyan GTPáz aktiváló proteinmolekulák, amelyek a Ran saját GTPáz aktivitását 10^5 -szeresére fokozzák. Sőt, a Ran-hoz kapcsolódó (ii) RanBP (*Ran binding protein*) molekulák még mintegy tízszeresére fokozzák a Ran GTPáz aktivitását. A GTP hidrolízis során felszabaduló energia fedezi az NPC-ken keresztül megvalósuló aktív transzportfolyamatok energiaigényét [2]. A Ran úgy bontja el a hozzá kapcsolódó GTP-t, hogy a Ran GDP-hez kapcsolódva marad. Minthogy a RanGAP és a RanBP fehérjék a citoplazma alkotói érthető, hogy a citoplazmában a Ran főleg a Ran-GDP formában van (1. ábra). Kérdés, hogy miért és miként jutnak ki a Ran-GTP molekulák a sejtmagból az NPC-ken át a citoplazmába, illetve miért és hogyan jutnak a Ran-GDP molekulák a citoplaz-



Tirián László (1973) biológus, PhD-hallgató. Kutatási területe a sejtmagi fehérjeimport, valamint a sejtmaghártya sejtbiológiája és molekuláris genetikája. A JATE kiváló hallgatója, Köztársasági Ösztöndíjas, OTDK helyezett. Német nyelven oktatja orvostanhallgatóknak a „Sejtbiológia és molekuláris genetika” tantárgyat. Gyakorlatokat vezet magyar, angol és német nyelven. Ösztöndíjasként Heidelbergben kutatott.

Lippai Mónika programozó matematikus, biológus (PhD). Szakterülete a sejtmagi fehérjeimport molekuláris genetikája és sejtbiológiája.



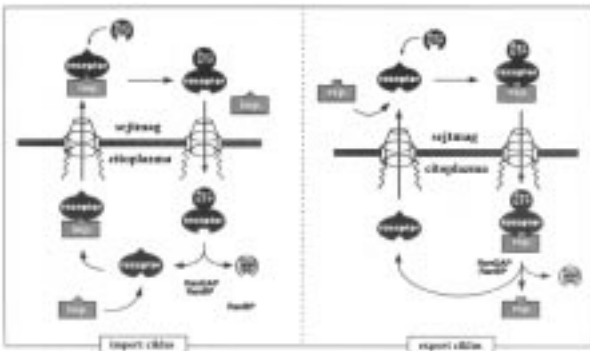
Szabad János (1945) biológus, a biol. tud. doktora, EMBO-tag. A MTA SZBK kutatója (1971–1993), tanszékvezető egyetemi tanár. A „Sejtbiológia és molekuláris genetika” tantárgyat oktatja orvostanhallgatóknak. PhD-hallgatók szakvezetője. Szakterülete a fejlődésgenetika és a sejtbiológia. Ösztöndíjasként Zürichben, Irvine-ban, Salt Lake City-ben és Tübingenben végzett kutatásokat.



mából a sejtmagba? A kérdésre az a következő fejezet ad választ, amely a sejtmagi transzportfolyamatokat tekinti át röviden.

A Ran szerepe a sejtmagi transzportfolyamatokban

A sejtmag és a citoplazma közötti Ran-GTP koncentrációkülönbség, illetve a Ran-GTP és a Ran-GDP formák aszimmetrikus eloszlása a sejtmag és a citoplazma között az a mozgató rugó, amely szabályozza a sejtmagba importálandó, illetve onnan exportálandó molekulák kötődését, szállítását és szabaddá válását a citoplazma és a sejtmag közötti transzportfolyamatokban [2]. A ma elfogadott modell szerint a sejtmagban a Ran-GTP pl. exportin-t-vel, a receptor típusú molekulák egyikével kapcsolódik. Miután a Ran-GTP/exportin-t komplexhez pl. egy tRNS molekula kapcsolódik, a komplex egy NPC-n át a sejtmagból a citoplazmába exportálódik (2. ábra). A citoplazmába érkezve a Ran-GTP/exportin-t/tRNS komplex RanGAP-pel és RanBP-vel kapcsolódik. Amikor a komplex egy, a sejtmagba importálandó molekulával (vagy komplexszel) kapcsolódik, megtörténik a GTP Ran-katalizált hidrolízise, ami nyomán szétszerelődik az exportált komplex, és szabaddá válik a tRNS.



2. ábra A sejtmagi fehérjeimport, illetve a sejtmagból a citoplazmába irányuló export mechanizmusa sematikusán. Imp = a citoplazmából a sejtmagba importálandó, Exp = a sejtmagból a citoplazmába exportálandó molekula szimbóluma. (Magyarázat a szövegben.)

Az export komplex szétszerelődésével egyidejűleg egy új, ún. import komplex képződik. A folyamat az NPC-k citoplazmatikus nyúlványai mentén játszódik le. A nyúlványok, amelyek némely nukleoporinoknak a részei, GLFG (glicin, leucin, fenilalanin, glicin) vagy FxFG ismétlődésekből állnak, és a sejtmagi transzportfolyamatok citoplazmatikus

részeinek strukturális részei. (A nukleoporinok az NPC-eket alkotó fehérjeféleségek. x bármely aminosavat jelentheti.) Az import komplex Ran-GDP-ből, importreceptorból és importálandó molekulából áll. A legismertebb importreceptor az importin- β , a sejtmagi transzportfolyamatok egyik elsőként megismert szereplője. Az import komplex jut át az NPC-k valamelyikén a sejtmagba (2. ábra). Bár az NPC-ken való átjutás mechanizmusa ma még pontosan nem ismert, tudott, hogy a folyamatban az NTF2 (*nuclear translocation factor*) és a nukleoporin fehérjék némelyikének van szerepe. A Ran-GDP az NTF2-vel és a nukleoporinok némelyikével is képes kapcsolatot teremteni. Az importin- β -nak is van nukleoporinkötő doménja. Valószínű, hogy az NTF2-vel kapcsolódott Ran-GDP-t, a hozzá kötődő importin- β -t – és vele együtt az importálandó fehérjét – kézről kézre adva juttatják át a nukleoporinok az NPC-ken át a sejtmagba (2. ábra).

Az export- és importreceptorok az ún. importin- β tucatnyi tagból álló családját alkotják [2]. A receptorok vagy közvetlenül kapcsolódnak a transzportálandó molekulákhoz, vagy ún. adapter molekulákon keresztül. Az importin- β például, a család névadója, az importin- α adapter molekulán át kapcsolódik azokkal a sejtmagba importálandó fehérjékkel, amelyeknek része az ún. NLS, a nukleáris lokalizációs szignál. A transzportin-1 molekulák (az importin- β család tagjai) ellenben közvetlenül kapcsolódnak a riboszomális fehérjékkel vagy a hnRNP fehérjék bizonyos típusaival, és működnek közre azok sejtmagi importjában [2].

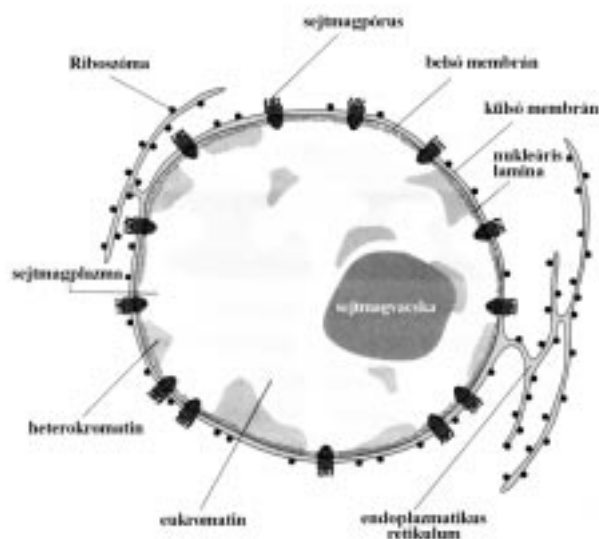
A sejtmagi fehérjeimport folyamatáról az is kiderült – a különféle élesztő és muslica transzportreceptor mutánsok vizsgálata alapján –, hogy a folyamat többszörösen biztosított: ugyanaz a sejtmagi fehérje molekula különféle importreceptorokkal kapcsolódva juthat a sejtmagba, illetve ugyanaz az importreceptor különféle típusú fehérjéket tud importálni a sejtmagba. A riboszomális fehérjék egyikéről mutatták ki, hogy négy különféle receptor közreműködésével tud a sejtmagba importálódni. A transzportinról pedig tudott, hogy olyan fehérjeféleségek sejtmagi importjában szorgoskodik, amelyek meglehetősen különböző típusú nukleáris lokalizációs szignálokat tartalmaznak [2].

A sejtmagi transzportfolyamatoknak ma már nemcsak a résztvevői ismertek, hanem ismertek azok a doménok is, amelyekkel kölcsönhatásba lépnek,

sőt a molekulák térbeli szerkezete is. A kölcsönhatások nyomán bekövetkező konformációváltozások teszik lehetővé a különféle résztvevők jellegzetes kapcsolódásait, és végső soron a sejtmagi transzportfolyamatokat.

A sejtmaghártya szét- és összeszerelődése a mitózis kezdetén és végén

A magasabb rendű eukariótákban a sejtmaghártya minden egyes mitózis kezdetén lebomlik, majd a mitózis végeztével újraalakul [3]. Milyen molekuláris mechanizmus és hogyan biztosítja e látszólag értelmetlen folyamat rendszeres ismétlődését? Hogyan képződnek az NPC-k? Milyen a szerkezetük? Mi a szerepük a sejtek életében? A továbbiakban a fenti kérdésekre keressük a választ.



3. ábra Egy sejtmag metszete a komponensek sematikus ábrázolásával.

A sejtmag szerveződése. A sejtmagot kettős sejtmaghártya választja el a citoplazmától (3. ábra). A sejtmaghártya külső rétege a citoplazmába türemkedik és az endoplazmatikus retikulumban folytatódik. A sejtmaghártya belső rétegéhez az ún. nukleáris lamina kapcsolódik: egy olyan „bélés”, amely ortogonálisan elrendeződött laminmolekulából áll. A nukleáris lamina a sejtmag szerkezetét biztosító egyik fontos szerkezet. A lamina rögzíti pl. az NPC-ket, és hozzá kapcsolódik a heterokromatinnak legalább egy része. Az eukromatin a sejtmagplazma belsejébe ágyazódik. A sejtmag része a sejtmagvacska, amelyet a kromoszómák ribozó-

mális génjei, a riboszomális RNS-ek valamint riboszomális fehérjék alkotnak. Az NPC-k átívelnek a sejtmaghártya mindkét rétegén, és kapcsolatot teremtenek a sejtmag és a citoplazma között [4]. Egy élesztősejtben 189 NPC van. Egy mitotikusan aktív emberi sejtben 3–5000, egy *Xenopus* petesejtben pedig $\sim 5 \times 10^7$. A citoplazmában képződött sejtmagi fehérjék az NPC-ken át importálódnak a sejtmagba, és az NPC-ken át exportálódnak a sejtmagból a citoplazmába egyebek között az mRNA molekulák, valamint a sejtmagvacskaiban összeszerelődött, de még funkcióképtelen riboszómák [2].

A sejtmagpórus szerkezete. A magasabb rendű élőlények NPC-jei a legnagyobb ismert fehérjekomplexek [4, 5]. Egy NPC tömege ~ 125 MD, és mintegy száz különféle nukleoporin alkotja, egyenként 8–16 kópiában. A nukleoporinok nyolcas szimmetriába, mintegy gyűrűbe rendeződve alkotnak egy-egy NPC-t (4. ábra). Az NPC-ket alkotó gyűrűk jellegzetes nukleoporinokból állnak. (i) A citoplazmatikus gyűrűt azok a nukleoporinok alkotják, amelyekről filamentumok nyúlnak a citoplazmába, a filamentumokban pedig a GLFG vagy az FxFG aminosav részek ismétlődnek. A filamentumokon „dokkolnak” azok a fehérjekomplexek, amelyek az NPC belső csatornáján át a sejtmagba szállítják a sejtmagi fehérjéket. (ii) A középső gyűrű lényegében az NPC csatorna. A csatorna nukleoporinjainak fontos szerepe van a sejtmagi transzportfolyamatokban. A csatorna átmérője változó, nyugalmi állapotban 9 nm. A 9 nm átmérőjű NPC-ken át az ionok és a kisebb molekulák (kb. 30 kD méretig) szabadon diffundálhatnak. Egy riboszóma áthaladásának pillanatában viszont 25 nm-esre nyílik a csatorna. (iii) Az NPC-k belső gyűrűjéhez kapcsolódik a



4. ábra Egy NPC szerkezetének sematikus ábrázolása.

kosárka, amely a sejtmagplazmába ágyazódik. A kosárkában szerelődnek szét a sejtmagi fehérjétek szállító komplexek, illetve szerelődnek össze az export komplexek.

A sejtmaghártya a mitózis kezdetén szétszerelődik. A magasabb rendű eukariótákra általánosan jellemző, hogy a mitózis kezdetén a sejtmaghártya lebomlik, lehetőséget biztosítva a kromoszómák tömörödéséhez és szegregációjához [3]. A sejtmaghártya szétszerelődésének irányítója a p34^{cdc2}/ciklin-B-függő mitotikus kináz. A p34^{cdc2} tevékenysége nyomán sok sejtmaghártya-alkotó foszforilálódik. A foszforilált komponensek, mint pl. a lamin A/C monomerek és dimerek disszociálnak és a citoplazmában oldódnak. A lamin B molekulák viszont azoknak a hólyagocskáknak lesznek részei, amelyek a sejtmaghártya foszfolipidjeiből képződnek. Az NPC-k a lamina-sejtmagbélés disszociációja, valamint bizonyos nukleoporinok foszforilációja nyomán szerelődnek szét. A lamina szétszerelődését követően mintegy szabaddá válik a kromatin, folytatódhat szupertekercselődése, a jellegzetes metafázisos kromoszómák kialakulása. Lényegében tehát a sejtmaghártya alkotók az ún. sejtmaghártya hólyagocskákban, illetve a citoplazmában oldódva várják a mitózis befejeződését, a lehetőséget a sejtmaghártya összeszerelődésére [3].

A sejtmaghártya és az NPC-k a mitózis végén újraképződnek. A sejtmaghártyának a hólyagocskákban és a citoplazmában oldott komponensei azt követően válnak alkalmassá arra, hogy belőlük a sejtmaghártya összeszerelődjön, miután a p34^{cdc2} mitotikus kináz aktivitása lecsökken/megszűnik. Miközben a p34^{cdc2}-vel antagonista hatású, ma még ismeretlen foszfatázok defoszforilálják a sejtmaghártya-alkotókat, megindul a sejtmaghártya összeszerelődése. A folyamat a telofázis során kezdődik. A sejtmaghártya összeszerelődése a következő fontosabb szakaszokra tagolható [3, 5–8]. Az első lépésben minden kromoszóma Ran-GDP-vel kapcsolódik. A Ran-GDP hatására három esemény következik be. (i) A kromatinhoz kapcsolódott Ran-GDP segíti a sejtmaghártya komponenseit tartalmazó hólyagocskák kapcsolódását a kromatinhoz (5. ábra). A hólyagocskák-kromatin kölcsönhatás egyik fontos eleme az ún. HP1 (heterokromatin protein) fehérje, amely a kromatinhoz kapcsolja a hólyagocskákat. (ii) Ran-GDP hatására kapcsolódnak a kromatinhoz az RCC1 molekulák. (iii) A Ran-GDP

segíti a nukleoporinok asszociációját is. RCC1 hatására a Ran-GDP-ből Ran-GTP képződik, Ran-GTP hatására pedig összeolvadnak a membrán hólyagocskák, és végeredményben minden egyes kromoszómát olyan kettős sejtmaghártya burkol, amelyekben még nincsenek NPC-k. A kettős hártya kialakulása előfeltétele annak, hogy előbb nukleoporinok épüljenek a membránba, majd ma még ismeretlen mechanizmus alapján fokozatosan NPC-k képződjenek.



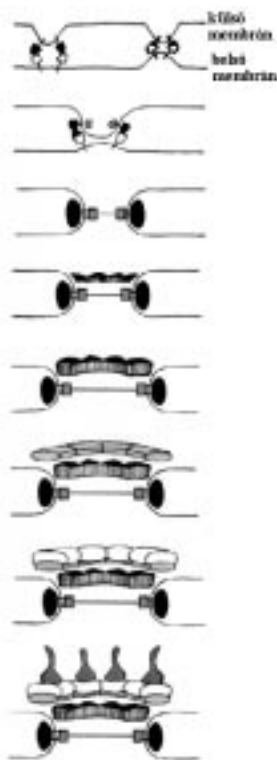
5. ábra A sejtmaghártya-összeszerelődés lépéseinek sematikus ábrázolása.

Az elektronmikroszkópos felvételek alapján úgy tűnik, hogy a kettős membránba elsőként beépülő nukleoporinok lyukakat alakítanak ki a membránon és stabilizálják azokat [5]. A következőkben jellegzetes gyűrűk, a kosárkák, majd a citoplazmatikus filamentek képződnek (6. ábra). Az NPC-k kialakulása nyomán kezdődik a sejtmagi fehérjeimport, jutnak a sejtmagba a sejtmagi fehérjék, az első egyikeként a laminok, hogy kialakuljon az ún. nukleáris lamina. A fehérjeimport kiteljesedésével válik el a maghártya a kromoszómáktól, alakul ki a maghártya lamina bélése, dekondenzálódik a kromatin és képződik új funkcionális sejtmag (5. ábra).

Az *in vitro* rekonstruált sejtmag. A fent leírt folyamat játszódik le a megtermékenyülést követő percekben, amikor a petesejt citoplazmájában levő Ran-GDP, RCC1 és nukleoporin molekulák tevékenysége nyomán a spermiummal érkező kromoszómák körül sejtmaghártya képződik, majd kialakul a hím pronukleusz [6]. A petekivonat ugyanis az anyai hatás részeként tartalmazza mindazokat az anyagokat, amelyek a sejtmaghártya, illetve a sejtmag kialakulásához és funkciójához szükségesek.

A megtermékenyülés során bemutatott rendszer mintájára két *in vitro* sejtmaghártya rekonstrukciós rendszert dolgoztak ki. (1) Az egyikben spermium kromatint hoznak össze (többnyire *Xenopus*) petekivonattal [7]. (A spermiumokat burkoló membránokat lizolecitinnel távolítják el.) A képződő „csupas” spermiumok lényegében kromatinból és

a spermium farkából állnak. (Leggyakrabban *Xenopus*, szarvasmarha és kakas spermiumot használnak.) A spermium kromatinja körül a petekivonat komponenseiből tipikus sejtmaghártya alakul ki funkcionális NPC-kkel. (2) A *Science* folyóirat 2000. májusi számában közölte Zhang és Clarke, hogy a folyamat kulcseleme a Ran-GDP [8]. Azok körül a Sepharose gyöngyöcskék körül, amelyekhez Ran-GDP-t kötnek, funkcionális sejtmaghártya alakul ki a *Xenopus* petekivonatban raktározott komponensekből. A funkcionális sejtmaghártya NPC-ket tartalmaz, fehérjemolekulákat importál, nukleáris lamina béleli. A Sepharose gyöngyöcskék körül kialakuló sejtmaghártya alkalmas rendszernek tűnik a sejtmaghártyával kapcsolatos folyamatok tanulmányozására.



6. ábra Az NPC-k kialakulásának feltételezett mechanizmusa.

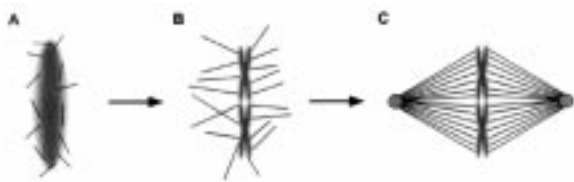
A Ran-GTP szerepe a magorsó rendszer kialakulásában

A magasabb rendű eukariótákban a mitózis folyamán a sejtmaghártya előbb szét-, majd összeszereződik. Mindeközben az MTOC megszervezi a magorsó rendszert, a kromoszómák előbb az ún. metafázisos síkba rendeződnek, majd szegregálódnak, hogy előbb két sejtmag, majd két leánysejt

képződjön. (Az MTOC-t, a mikrotubulusokat organizáló centrumot szokás centroszómának, citocentrumnak, sejtközpontnak is nevezni. Az állatok centroszómái lényegében egy pár centriólumból és a centriólumot körülvevő pericentrioláris anyagból állnak.) Vajon mi történik az Ran-GTP-vel, a Ran-GDP-vel, az RCC1-gyel, a RanGAP-pel és a RanBP-vel a mitózis kezdetén? Lebomlanak? „Átvészelik” a mitózist? Vagy találnak maguknak hasznos elfoglaltságot?

Az elmúlt évben jelentek meg olyan közlemények, amelyek azt mutatják, hogy a Ran-GTP nemcsak a sejtmagi exportfolyamatoknak és a sejtmaghártya képződésének kulcsfontosságú eleme, hanem fontos szerepe van a mikrotubulusokból (MT-okból) álló magorsó rendszer kialakulásában [9, 10]. Sőt, a Ran-GTP új szerepét megismerve megoldódni látszik egy sok évtizedes rejtély is. Nevezetesen az, hogy miként képződik magorsó rendszer azokban a sejtekben, amelyekben nincs MTOC, mint pl. a meiotikus osztódásokban szorgoskodó sejtekben és a növényekben.

A jelenlegi elképzelések szerint a sejtmaghártya szétszerelődése nyomán egyrészt kiszabadulnak a Ran-GTP molekulák, másrészt a kromatinhoz kapcsolódó RCC1-ek a citoplazmatikus Ran-GDP molekulákkal találkozáva azokat Ran-GTP-vé alakítják. Az immáron nem sejtmagba zárt Ran-GTP molekulák két funkciót látnak el. (1) Kapcsolódnak az MTOC-ben levő RanBPM fehérjemolekulákkal, és beindítják a magorsófonalak képződését. (Ne feledjük, hogy az MTOC közvetlenül a sejtmaghártya közelében van. RanBPM a Ran-hoz kapcsolódó fehérjék azon típusa, amely az MTOC-k alkotója.) (2) A kromatin közelében képződő Ran-GTP molekulák jelenlétében a tubulinok MT-okká polimerizálódnak (7. ábra). A MT-okhoz különféle molekulák kapcsolódnak: (i) a MT-okat kinezinszerű motormolekulák kapcsolják a kromatinhoz. (ii) A citoplazmatikus dinein motormolekulák dinaktin és NuMA molekulák közreműködésével a MT-okat orsóvá szervezik (7. ábra). (NuMA egy olyan nukleáris fehérje, amely a mitotikus apparátushoz kapcsolódik, funkciója az orsópólusok kialakulásához, valamint a MT-ok stabilizálásához szükséges.) Valószínű, hogy az itt leírt mechanizmus alapján képződnek azok az orsók, amelyeket nem MTOC-k szerveznek [9, 10].



7. ábra Az orsórendszer képződésének feltételezett mechanizmusa MTOC hiányában. (Magyarázat a szövegben.)

A mitózis befejeződése nyomán, miután összeszerelődik a sejtmaghártya, visszaáll az interfázisra jellemző állapot. A citoplazmában maradt és az újonnan szintetizálódó RCC1 molekulák NLS-ük alapján az importin- β rendszer révén a sejtmagba importálódnak, kromatinnal kapcsolódnak, és gondoskodnak a Ran-GTP molekulák képződéséről. A sejtmagban rekedt RanGAP és RanBP proteinek az exportin rendszeren át a citoplazmába exportálódnak, és abban tüsténkednek, hogy a citoplazmába jutott Ran-GTP-k Ran-GDP-vé alakuljanak. Végeredményben tehát a Ran-GTP molekuláknak egy pillanatnyi nyugtuk sincs: dzsoli dzsókerként örökösen szorgoskodva úgy teljesítenek különféle feladatokat, hogy a sejtek életét jellemző tér és időbeli harmónia fennmaradjon.

8. ábra (lásd a címlapon) A *Drosophila* egy petekezdeményéről konfokális mikroszkóppal készített optikai metszet. A vörös szín a Ketel (importin- β) fehérjét, a zöld a sejtmagi laminát jelöli. A Ketel fehérje citoplazmatikus, és felhalmozódik a sejtmaghártyában. A sejtmagokban (sm) nincs Ketel fehérje. Egy petekezdemény alkotói a következők: tizenöt dajkasejt (ds),

a petesejt (oc) és az őket burkoló folliculáris sejtek (fs). Az ábra jobb alsó sarkában jelzett szakasz hossza 50 μm .

Epilógus

A jelen dolgozat szerzői és munkatársaik, miközben megklónozták a *Drosophila melanogaster* Ketel génjét, amely a muslica importin- β fehérjét kódolja (8. ábra), megismerték a fent bemutatott három folyamat mozzanatait és bennük a Ran szerepét. Röviden összefoglalták a tanulságokat, és azzal a reménységgel osztják meg a *Biokémia* olvasóival, hogy érdekesnek találják a Ran-t és dzsoli dzsóker szerepét a sejtek életében.

Irodalom

- [1] Azuma, Y., Dasso, M., (2000) The role of Ran in nuclear function. *Current Opinion in Cell Biol.*, **12**: 302-307.
- [2] Görlich, D., Kutay, U., (1999) Transport between the cell nucleus and the cytoplasm. *Ann. Rev. Cell Dev. Biol.*, **15**: 607-660.
- [3] Marshall, I. B., Wilson, K.L., (1997) Nuclear envelope assembly after mitosis. *Trends in Cell Biol.*, **7**: 69-74.
- [4] Ryan, K.J., Wente, S.R., (2000) The nuclear pore complex: a protein machine bridging the nucleus and the cytoplasm. *Current Opinion in Cell Biol.*, **12**: 361-371.
- [5] Gant, T.M.G., Goldberg, M.W., Allen, T.D., (1998) Nuclear envelope and nuclear pore assembly: analysis of assembly intermediates by electron microscopy. *Current Opinion in Cell Biol.*, **10**: 409-415.
- [6] Sutovsky, P., Simerly, C., Hewitson, L., Schatten, G., (1998) Assembly of nuclear pore complexes and annulate lamellae promotes normal pronuclear development in fertilized mammalian oocytes. *J. Cell Sci.*, **111**: 2841-2854.
- [7] Burke, B., Gerace, L., (1986) A cell free system to study reassembly of the nuclear envelope at the end of mitosis. *Cell*, **44**: 639-652.
- [8] Zhang, C., Clarke, P.R., (2000) Chromatin-independent nuclear envelope assembly induced by Ran GTPase *Xenopus* egg extracts. *Science*, **288**: 1429-1432.
- [9] Kahana, J.A., Cleveland, D.W., (1999) Beyond nuclear transport: Ran-GTP as a determinant of spindle assembly. *J. Cell Biol.*, **146**: 1205-1209.
- [10] Nishimoto, T., (1999) A new role of Ran GTPase. *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, **262**: 571-574.



Taba Ágnes, *Tigrismedvém* (2000),
olaj farostlemezen
(ld. a „Művészsarok” rovatot a
22. oldalon)

Élelmiszer + gyógyszer = nutraceutikum

Food + pharmaceutical = nutraceutical

Hidvégi Máté

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Biokémiai és Élelmiszertechnológiai Tanszék, 1111 Budapest, Műegyetem rkp. 5–7.

Összefoglalás

A tanulmány az élelmiszerek és gyógyszerek határán elhelyezkedő nutraceutikumokkal foglalkozik filozófiai, jogi, gazdasági és biokémiai szempontból.

Máté Hidvégi

Department of Biochemistry and Food Technology, Budapest University of Technology and Economics, H-1111 Budapest, Műegyetem rkp. 5–7, Hungary

Summary

Philosophical, legal, economic and biochemical aspects of nutraceuticals are discussed.

*Az életnek ezer viszonyai közt azonban gyakorlatilag másképp mutatkoznak a dolgok.
gr. Széchenyi István (Két garas, 1843)*

Bevezetés

Az emberiség mai táplálkozása – mint minden különben – az evolúció terméke. (Bár vannak az evolúciót többé-kevésbé [vagy teljesen] tagadó, ún. neutrális evolúcióelmélettel egészen az „öko”-, „bio”- [stb.] -nihilizmusig terjedő irányzatok [1] is, ezeket nem tárgyaljuk.) A „bio”evolúció, mint téridő folyamat, optimalizáció (legalábbis lokálisan – azaz egy téridő szegmensben). (Például egy metabolizáló primordiális sejt „élettörténete” interpretálható a katabolizálható szénforrások közötti válogatások egymásutánjaként, utóbbi pedig modellezhető akár egy optimalizációs gráffal.) Vagyis az emberiség mai természetes táplálékkinccse (nagyjából, az élelmiszeripar/ételkészítés nyersanyag-kollekciója) lokálisan optimális. (A „lokálitás” időbelisége a „ma”, térbelisége pl. Közép-Európa vagy pl. az Amazonas régiója stb.) A szóban forgó optimalitás az élelmiszerkomponensek olyan együttes hozzáférhetőségét is jelenti, amelyben az „ártó” illetve „védő”, azaz a betegséget okozó illetve gyógyító/prevenációs hatású alkotórészek optimális arányban fordulnak elő. (Fenti „lokálitás” és az a tény, hogy pl. az európai ember számára a gyógyszeripar termékei jóval nagyobb bőségben állnak rendelkezésre, mint mondjuk az amazonasi őslakosoknak, megnyilvánul abban is, hogy az „amazonasi táplálékforrások” gyógyító hatású alkotórészei, mind variabilitásuk, mind pedig koncentrációjuk alapján

jelentősebbek az „európai táplálékforrások” ilyen hatású alkotórészeinél. Nem véletlen a mai gyógyszeripar érdeklődése az esőerdők, és különösen azok „ehető részei” iránt.) A táplálkozással kóroktani összefüggésben lévő betegségek lokálisan tömeges előfordulása mindig a fenti táplálkozás-evolúciós optimum diszrupt megváltozására is reflektál. (Ilyen mozzanat pl. a vastag- és végbél rosszindulatú daganatainak (kolorektális rák) növekvő aránya Európában és Észak-Amerikában.) Költőiben: a táplálkozásban kialakult természetes harmónia megbomlott. Vissza kell állítani – továbbra is költői szóval élve – az összhangot. Ilyen „visszahangoló” eszközök – immár nem költői hangon –, táplálkozástani szabályozó elemek a nutraceutikumok. Az új keletű „nutraceutikum” kifejezés mozaikszó: a „táplálék” (vagy „élelmiszer”) és a „gyógyszer” szavak kombinációja. Magyaros megfelelője még nincs. Értelmezéséhez és a félreértelmezésektől való megtisztításához az alábbi intuitív megfontolásokból induljunk ki.

Filozófiai megfontolások

Platónnál – és később Szent Pálnál – olvasunk arról, hogy a dolgok az ellentétükből keletkeznek. (Például alvásból ébrenlét (Platón [2]), halálból élet (Pál [3]).) Ez a gondolat archetipikus. Megtalálható a különböző kultúrákban (pl. fönix-kultusz), s rejtve mindannyiunk gondolkodásában jelen van. A

„táplálékból lesz az orvosság”, az „ételed az életed”, a „táplálkozás maga a gyógymód” és hasonló intuitív kijelentések mentális gyökereinél is ez az archetípus húzódik. Az élelmiszer–gyógyszer fogalompárost ugyanis orvosbiológiai szempontból a nyugati tradíció kontrasztosan tekinti, és a két fogalom között főként hatástani síkon tesz értelmezésbeli különbséget. Egyszerűen fogalmazva: ha csupán elfogyasztjuk, élelmiszer, ha elfogyasztjuk és gyógyhatása is van, akkor gyógyszer, azaz, ebből a szempontból, ha nem élelmiszer, akkor gyógyszer. Ebben a hagyományban és kontextusban az élelmiszer ellentéte a gyógyszer lett és megfordítva. *Ad absurdum*, ugyanaz az anyag élelmiszer és gyógyszer is lehet, attól függően, hogy hogyan nézzük. Például ugyanaz a szilvasűrítvény, mint édesség, élelmiszer, ám, mint laxatívum, gyógyszer. Azaz – ebből a szempontból – önmagának az ellentéte. Vagy a kakukkfű, illetve annak kivonata, mint fűszer, élelmiszer. Ám ugyanezen kivonat, mint természetes timolforrás és ezáltal mint fertőtlenítőszer, gyógyszer. Vagyis – ebben az értelmezési kontextusban – önmaga ellentéte. Márpedig semmi nem lehet önmagának az ellentéte. Ezen értelmezésében a lehetetlen helyzet és hozzáállás megváltoztatására jelentős jogalkotási és természettudományi munka folyik jelenleg is világszerte. Túl ugyanis a helyzet általános filozófiai (lásd fentebb) és speciálisan orvosetikai (egy átlagos nyugati orvos még szupportívumként sem ajánl pl.

fokhagymát hipertóniás betegének, pedig szakmai szégyenkedés nélkül tehetné) tarthatatlanságán, az említett helyzet és hozzáállás számos szakmai torzulást, zavarosságot, eklekticizmust is okozott. Nem tagadva az irracionális erők létét, és tiltakozva az „ész trónfosztása” ellen (bár hangsúlyosan nem a racionalizmus kirekesztő értelmében), be kell látnunk, hogy éppen a táplálkozás kontra gyógyítás területen sok, a nyugati tudományos kultúrát és magát a monoteizmust is alapjaiban támadó elmélet és mozgalom ütötte fel a fejét [4]. Ezek térhódításáért az élelmiszereket és gyógyszereket egymással szembeállító és mereven elválasztó gondolkodási és joggyakorlat is felelős. Hiszen e merev szétválasztásra érthető reakció volt a posztmodern dietoterápiás álmisszika: a kultikus, mágikus erővel felruházott élelmiszerek és diéták konstruálása, a „reformtáplálkozás” és a vegetarianizmus mármár vallássá emelése, a szinte beavatásszerű gyógynövénykultusz, az „új életmód”-nak mint valamilyen új kultúrának terjesztése. Az elmúlt évtizedekben ez a fajta szinkretizmus mérte a legnagyobb csapást a nyugati tradíciónak megfelelő táplálkozástudományra. Elegendő volt egy kevés áltudományt belekeverni a valódi tudományba – rossz lett az egész. De a fürdővízzel együtt ne öntsük ki a gyereket is. A problémákhoz közelítsünk azzal a megtisztító magatartással, amelyet Juhász-Nagy Pál „új alázat”-nak nevezett [5].



Dr. Hidvégi Máté (1955) természettudományos kutatásaiban kezdetben az élet eredetének problémáival foglalkozott. Kidolgozta a biológiai membránok biogenezisének és evolúciójának egy lehetséges útját, valamint egy hipotetikus összejt szerves kémiai és reakciókinetikai modelljét. Matematikai modelleket dolgozott ki fehérjék biológiai értékmérésére. Társutatókkal közösen létrehozott és szabadalmaztatott egy közeli infravörös spektroszkópiai mérésekkel támogatott számítógépes takarmányozási tanácsadó rendszert. Amerikai kutatókkal közösen felfedezett egy biológiai ritmusformát, amellyel a magasabb rendű állatok növekedése jellemezhető.

Nevéhez fűződik többek között az instantizált gyógynövénykivonatok magyarországi gyártásának és gyógyászati felhasználásának bevezetése, és ezzel az ún. gyógyszernek nem minősülő gyógyhatású készítmények egyik első generációjának kifejlesztése. Az Esterin nevű, koleszterinszint-csökkentő tablettá feltalálója. A nazálisan alkalmazható influenza-vakcina magyarországi kifejlesztésének egyik kezdeményezője. A Vajmarin elnevezésű vajhelyettesítő élelmiszer egyik feltalálója. Az Avemar nevű antimetasztatikus készítményt kifejlesztő nemzetközi kutatócsoport vezetője.

Művelődéstörténeti munkássága főként a magyar-zsidó kultúrát öleli fel. Publikálta Teitelbaum Mózes, Löw Lipót, Löw Immanuel és Scheiber Sándor életrajzát. Felkutatta és közzétette Löw Lipót 1849-es börtönnaplóját. Szerkesztette Löw Lipót magyar nyelvű beszédkiötetét. Publikált a magyarországi haszidizmus történetéről. Szerkesztette és sajtó alá rendezte Domokos Pál Péter Márton Áron erdélyi római katolikus püspökről szóló könyvét. A *Liget* c. irodalmi és ökológiai folyóirat alapító munkatársa, a *Magyar Szemle* c. művelődési folyóirat könyvszemle írója, az *Új Magyar Irodalmi Lexikon* munkatársa, a Jeruzsálemi Szent Sír Lovagrend ima- és liturgikus könyve szerkesztőbizottságának tagja.

Gazdasági megfontolások

Egy jelentős (pl. onkológiai) indikációjú és eredeti gyógyszer kifejlesztésének költsége, vagyis az a közvetlen anyagi ráfordítás, amely a molekula felfedezésétől a készítmény törzskönyvi bejegyzéséig és forgalomba kerüléséig felhasználódik, elérheti a 2 milliárd USD összeget. A folyamat átlagos időszükséglete 10–20 év. (A kevésbé jelentős indikációjú gyógyszerek (pl. egy új kombinációjú, nem szisztémás antacid) kifejlesztésének forrásigénye egy vagy két nagyságrenddel kisebb.) Gyakori továbbá, hogy a gyártónak – gyógyszer (szabadalmi) jogi okokból – csak néhány (pl. tíznél kevesebb) éve van arra, hogy készítménye generikummal ne váljék. Vagyis – egyszerűen fogalmazva – sok pénzt kell hosszú időn keresztül kiadni és sokkal több pénzt kell rövid idő alatt megkeresni. Ez utóbbi is forrásigényes tevékenység (pl. világméretű orvoslátogatói hálózat működtetése stb.). Mindezek kivitelezéséhez rendkívüli – és egyre nagyobb – méretű gazdasági vállalkozásokra van szükség. Ez magyarázza a gyógyszeriparban napjainkban zajló és globálisan domináns hatású gazdasági változásokat: a már eleve multinacionális vállalatok fúzióit. (Pl. *Aventis* név alatt a *Hoechst*, a *Marion Roussel* és a *Rhone-Poulenc Rorer* egyesült; legutóbb a *Glaxo Wellcome* és a *SmithKline Beecham* fúziójával jött létre, a most éppen a világ legnagyobb gyógyszeripari vállalata). Ha ez a folyamat nem áll meg (a gazdasági folyamatok nem szoktak önmaguktól megállni), a világ gyógyszeripara visszavonhatatlanul monopolizálódik. Ez utóbbi következményeként megváltozhatnak pl. az ún. élő természettudományi kutatások (ezeket már ma is főként a gyógyszeripar és csak kisebb mértékben a kormányzatok tartják el): autonómiájuk teljesen megszűnhet, színvonalas gyakorlásuk néhány centrumra lokalizálódhat és másutt elsovradhat, kivonódhatnak mindenfajta etikai és humanista kontroll alól, ezzel az emberiség beláthatatlan erkölcsi züllését okozva. Megváltozhat a gyógyítás gyakorlata: ezen a téren is végletes polarizáció mehet majd végbe. Egyszerűen fogalmazva: finanszírozási és (emiatt) fejlesztési szempontból csak a klinikai gyógyszer-kipróbálási centrumok fognak számítani. A verseny eltűnése miatt szabályozhatatlanná válhatnak a gyógyszerárak, autonómiájukat veszthetik az egészségbiztosítók, hatalmassá válhat az emberek közötti egyenlőtlenség (az a kevés szerencsés, akit fel-

vesznek a kiemelt klinikai centrumokba, ingyenes és sokkal jobb orvosi ellátásban részesülhet, mint a többiek), alapjaiban megsérülhetnek az emberi jogok, megszűnhet az igazságosság, és ezzel megerősödhetnek a monoteizmussal szembe fordított irányzatok.

Reméljük, előbbiek nem következnek be. De bekövetkezhetnek. Azért, mert – egyszerűen fogalmazva – nagyon sokba kerül a gyógyszerfejlesztés.

A gyógyszerfejlesztés forrásigényességének növekedése miatt – szakmailag, erkölcsileg és üzletileg is – felértékelődtek a táplálkozástani és gyógyszerkutatások határterületén elhelyezkedő, jóval olcsóbb és gyorsabb nutraceutikumkutatások. Gyógyszeripari vállalatoknál (pl. *Abbott*, *Novartis*) táplálkozástani részlegek alakultak, illetve ilyen profilú cégeket felvásároltak a gyógyszeripari konsernek (pl. az *American Home Products* a *(Whitehall)-Robins-t* és a *Lederle Consumer Health-t*), és korábban tisztán élelmiszeripari cégek (pl. *Nestlé*) kezdtek gyógyszeripari határterületi fejlesztésekbe. Ezeket a gazdasági folyamatokat a nutraceutikumok forgalmazásából származó és folyamatosan növekvő bevételek kísérik. (Pl. az USA-ban a kilencvenes évek második felében a nutraceutikumok éves forgalma 10 milliárd USD nagyságrendű volt [6].)

A gyógyszeripari tőkekoncentráció ellenében felerősödtek az iparelles (és speciálisan a gyógyszeriparelles) „zöld” mozgalmak (pl. *Greenpeace*). Értelmiségi divat lett a géntechnikák ipari és mezőgazdasági alkalmazásai elleni harc, és általában is az ipar- és technokráciaellenesség. Elterjedtek a gyógyszer- és gyógyszeripar-ellenes „szelíd gyógy módok”, a „*natural healing*”, az „*alternatív*” és „*komplementer*” készítmények. Utóbbiak között sok nutraceutikum jelent meg.

Jogi megfontolások

Az 1970-es évek második felétől kezdve (gyakorlatilag azóta, hogy a nyugati világban a nutraceutikumipar gazdaságilag releváns) a mai napig az élelmiszerek és gyógyszerek határterületén elhelyezkedő készítmények jogi és szabályozási helyzete bizonytalan.

Nézzünk egy kontrasztos, ám valós példát: a zabkorpa körüli regulációs zűrzavart. A történet kb. 30 évvel ezelőtt kezdődött, amikor látványos piacnyeres következtében nagyon megerősödött a gabonaipar egyik része: az ún. feltárásos gabonaipari

ágazat. Ebbe az ágazatba olyan technológiák tartoznak, amelyek a gabonák táplálkozástani értékét azáltal növelik meg, hogy egyrészt – hő, víz és nyomásváltozás együttes alkalmazásával, azaz pl. puffasztással, lapítással, extrúzióval – javítják az emészthetőséget, fokozzák egyes tápanyagok biológiai hozzáférhetőségét, másrészt könnyen alkalmazhatóvá tesznek bizonyos dúsítási, kompletálási, kiegészítési és aromizálási résztechnológiákat. Tipikusan ilyen termékek az ún. reggeli gabonakészítmények (pl. *corn flakes*). A termékcsoporthoz tartozik a zabpehely, amelyet úgy állítanak elő, hogy a zabszemet – malmi tisztító előkezelés után – puffasztják, lapítják, hűtik (szárítják), durván őrlik, rázatva szeparálják-szitálják, a korpafrakciót elkülönítik, az endospermium eredetű részeket finomra őrlik. Utóbbit nevezzük zabpehelynek, a több-kevesebb magbelsőt tartalmazó őrölt korpafrakciót zabkorpának. A zabkorpa a leggazdagabb természetes béta-glükán-forrás. Utóbbiak szérum-koleszterinszintet csökkentő hatásai az 1980-as években már ismeretesek és a táplálkozástani szakma által is elfogadottak voltak. Brown és Goldstein Nobel-díja után az USA-ban hatalmas méretű társadalmi figyelem fordult a koleszterinszint, valamint a szív- és érrendszeri megbetegedések közötti ok-okozati összefüggések felé. Ezt a társadalmi tudatosságot kihasználva, a cereáliáipar legerősebb vállalatai kampányt indítottak a zabkorpaalapú készítmények közvetlen egészségügyi/terápiás indikációjú reklámozására. Az amerikai szupermarketek polcain tömegesen megjelentek a már korábbról ismert, de most gyógyító hatással felruházott „koleszterinellenes” élelmiszerek. A reggeli gabonakészítményeket tartó polcok úgy néztek ki, mint egy „*drug store*” OTC (vény nélküli gyógyszer) szekciója. Sok beteg elfordult a lipidcsökkentő gyógyszerektől és a „gyógyító cereáliákkal” kezelte magát. Tiltakoztak az orvosok, de leginkább a gyógyszergyártók. Végül 1988-ban a *Food and Drug Administration* (FDA) megtiltotta mindenfajta egészségügyi jellegű indikáció feltüntetését a cereáliák csomagolásán. Akkortájt Kanadában éltem, és éppen a később Esterinneknél elnevezett készítmény kifejlesztésén dolgoztam. Emlékszem: szinte egyik napról a másikra kisöpörték az élelmiszerüzletekből az összes olyan terméket, amelynek csomagolásán akár csak közvetett utalás is volt arra, hogy hozzájárulhat a koleszterinszint csök-

kentéséhez. E szigorú intézkedés jogosságáról azóta is vitatkoznak. Egy előnye azonban nem vitatható: élesen rávilágított az élelmiszerek és gyógyszerek határterületének törvényi szabályozatlanságára, és felgyorsította a jogi rendezés folyamatát.

1997-ben az amerikai törvényhozás – „szignifikáns tudományos egyetértésre” hivatkozással – engedélyezte többek között a teljes zab oldható rostjai, valamint a szív- és érrendszeri megbetegedések közötti kapcsolat deklarálását [6]. Vagyis megengedték az előbbieknél az utóbbiak gyógykezelésében és megelőzésében történő alkalmazhatóságának – mint ún. egészségügyi igénypontnak – a zabkorpaalapú élelmiszerek csomagolásán való feltüntetését. (Hasonlóan legalizált kapcsolatok: kalcium – oszteoporózis; folsav – a gerincvelő-csatorna bezáródási rendellenessége; cukoralkoholok – fogszuvasodás; étrendi lipidek – rák (legális mutatóanyagok): „A rák kialakulása sok tényezőtől függ. A zsírszegény étrend csökkentheti bizonyos rosszindulatú daganatok kialakulásának a kockázatát.” [7]); telített zsírok és koleszterin – szív- és keringési megbetegedések stb.)

Magyarországon az 1999-ben életbe léptetett „Gyógyszertörvény” és „Élelmiszertörvény”, illetve a 2000-ben kihirdetett „Tápszertörvény” tekinthetők a terület jogi szabályozási normagyűjteményeinek.

Táplálkozásbiokémiai megfontolások

A táplálkozás és az egészségi állapot közötti összefüggések egyes vonatkozásai már régebben is ismeretesek voltak, elsősorban a vitaminhiány okozta betegségek révén. Az emberi szervezet tápanyagigényének részletesebb megismerése, majd az élelmiszerek vitaminokkal és egyes ásványi anyagokkal történő kiegészítése, dúsítása, úgy remélték, népegészségügyi szinten és méretekben eredményez majd egészségjavulást. Amíg bizonyos – főleg fertőző – betegségek mortalitási statisztikáiban látványos javulások történtek (bár nem táplálkozástani okokból, hanem pl. egyes védőoltások tömeges alkalmazása miatt), addig más betegségek morbiditási mutatói egyre rosszabbak lettek. Két közös jellemzőjük volt ezeknek a negatív morbiditási tendenciáknak. Az egyik, hogy krónikus betegségekre (II. típusú cukorbetegség, magas vérnyomás, hiperkoleszterinémia, érelmeszesedés és az ezek miatt (is) kialakuló szív- és keringési meg-

betegedések; vastag- és végbélkarcinómák stb.) vonatkoztak. A másik, hogy az ún. civilizált (nyugati) országokra voltak jellemzőek. (Utóbbi okból ezeket a betegségeket civilizációs betegségeknek is nevezik.) Epidemiológiai felmérésekkel, de közvetlen módokon – experimentális és klinikai vizsgálatokkal – is bizonyítani lehetett a civilizációs betegségek morbiditásának és a táplálkozásnak (a táplálkozási szokásoknak) az összefüggését. Vagyis, nyilvánvalóvá vált, hogy az egészséges táplálkozás bonyolultabb kérdés, mint a fő tápanyagok és egyes vitaminok megfelelő szintű biztosítása.

A megindult interdiszciplináris táplálkozástani kutatások, amelyekben élelmiszer-kémikusok és biokémikusok, táplálkozási szakemberek, orvosok, technológusok, szociológusok, vettek részt, több fontos megállapításra jutottak. Ezek közül a következők emelhetők ki:

- A tápanyagok megfelelő mennyiségben történő biztosítása mellett azok megfelelő arányai létrehozásáról, az imbalance elkerüléséről is gondoskodni kell.
- Az élelmiszer-komponensek kölcsönhatásai miatt az egyes élelmiszerek táplálkozástani értékelése megbízhatóan csak a teljes étrend alapján végezhető el.
- Az élelmiszerek finomabb kémiai összetételének mélyebb megismerésével párhuzamosan számos, eddig kevésbé vagy egyáltalában nem ismert mikrokomponens, köztük nem tápanyag funkciójú – ún. nem nutritív – molekulák biológiai aktivitására derült fény.

A táplálkozástudományban bekövetkezett fejlődés alapozta meg a ma már általában „funkcionális élelmiszereknek” nevezett termékek kifejlesztését és gyártását, valamint forgalomba hozatalát. A problémakör jelentőségét felmérve az Európai Unió 1995-ben „*Functional Food Science in Europe*” elnevezéssel indított kutatási projektet [8]. A funkcionális élelmiszerek olyan élelmiszerek, amelyek a fő tápanyagok mellett olyan komponensek tartalmazznak megfelelő mennyiségben, amely biológiai aktivitása révén valamilyen kedvező fiziológiai hatást fejt ki, vagy szerepe van egyes, főleg civilizációs betegségek megelőzésében [9]. Példaként említhetők a diétás, rostban dús termékek, amelyek többek között a vastagbél-daganatok kialakulásá-

nak megelőzésében játszanak szerepet. Vagy a béta-glükánokban gazdag – már említett – zabkorpa-készítmények, amelyek szérum-koleszterinszint-csökkentő hatással rendelkeznek. Fontos megjegyezni, hogy a „funkcionális” jelző általában arra utal, hogy az adott ételkészítés az alapételkészítés olyan irányú módosításával készült, amely a kedvező fiziológiai, preventív hatást erősíti [10]. A funkcionális élelmiszerek elsősorban élelmiszerek.

A nutraceutikumoknak nevezett termékek megjelenése az előbbieken vázolt törekvések további irányzatának tekinthető. A legjobban mint speciális gyógyhatású étrendi kiegészítők („*dietary supplement*”) definiálhatók, amelyeknél a gyógyító/prevenzív hatás az elsődleges. Ezek lehetnek természetes nyersanyagok, kivonatok vagy koncentrátumok, illetve módosított, dúsított készítmények is. Akár a funkcionális élelmiszerekről, akár a nutraceutikumokról van szó, a valóban kedvező hatású, gyógyító vagy preventív hatással rendelkező termékek, illetve készítmények létrehozása sokirányú biokémiai, orvosi, biotechnológiai, élelmiszer-technológiai kutató-fejlesztő munkát igényel. E tevékenység első feladata a megcélzott gyógyító/megelőző hatás körvonalazása. Ebből a szempontból a WHO szakértői bizottsága hat fő területet jelölt meg:

- A gastrointesztinális rendszer védelme a krónikus megbetegedésektől (pl. a vastagbél-daganat és a táplálkozás kapcsolata);
- Oxidatív hatású vegyületek káros hatásának csökkentése vagy kiküszöbölése (pl. antioxidatív hatású, természetes vegyületek védő szerepe);
- Egyes szubsztrátumok metabolizmusára gyakorolt kedvező hatás (pl. a szénhidrát-anyagcsere egyes zavarainak megelőzése, csökkentése);
- Fejlődésre, növekedésre gyakorolt kedvező hatás (pl. a táplálkozás és a genetikai szabályozás kapcsolata);
- Kedvező pszichikai funkciók indukálása (pl. az élelmiszer vagy élelmiszerkomponensek pszichológiai hatása).
- A hatás vizsgálata a konkrét étrenden belül. Ennek egyik része orvosi feladat, mert először is tisztázni kell, hogy a nutraceutikumot előállító által deklarált kedvező hatás valóban érvényesül-e. A kémikus, biokémikus feladata viszont

annak mérése, hogy a kevező hatású komponens a megkívánt koncentrációban van-e jelen. Azokban az esetekben, amikor a hatást biztosító komponens(ek) nem ismert(ek) – bár a kedvező hatás tudományos igényű kísérletekkel bizonyított –, találni kell egy olyan markert, amely összefüggésben van a fiziológiai hatással, és kémiaiilag meghatározható. Ezután a minőség-ellenőrzés (minőségbiztosítás) kiépítése, a gyártástechnológia kifejlesztése és az engedélyeztetés, majd a forgalmazás megvalósítása kerül sorra.

A nutraceutikumokkal összefüggésben keveset beszélnek toxikológiai (élelmiszer-biztonsági) aspektusokról, pedig hamis az a népszerű beállítás, hogy ha egy anyag természetes eredetű, akkor ártalmatlan (v.ö.: a gyilkos galóca toxinja vagy pl. az *Asp. flavus*-toxinok). Hamis az a vulgáris beállítás is, hogy ha egy anyag vagy készítmény szintetikus, akkor mérgező (v.ö.: etil-vanillin). Ugyancsak hazug vulgarizálás a gyógyszerek szintetikumként való szembeállítás a természetes eredetű kivonatokkal. Hiszen számos gyógyszer – köztük pl. citosztatikumok – természetes eredetű (vinkrisztin, vinblasztin) vagy szemiszintetikus (vinorelbín, taxol). Az sem igaz – és témánk szempontjából ezt különösen hangsúlyozni kell –, hogy ha egy anyag vagy készítmény élelmiszer eredetű, akkor feltétlenül ártalmatlan. Természetesen nem arra gondolunk – pedig gondolhatnánk –, hogy a kiindulási élelmiszer volt szennyezett. Hanem arra, hogy az adott nutraceutikumot pl. egy eleve sérülékeny fogyasztói csoport (betegek, idősek stb.) használja. Valós példát említve: bár a gyömbér szignifikánsan csökkenti a citosztatikumok émelygést, hányást okozó mellékhatásait, mégsem ajánlható fenntartás nélkül (sőt, inkább kontraindikált) a kemoterápiában részesülő betegeknek. Ennek az az oka, hogy a gyömbér véralvadásgátló hatású lehet, és a kemoterápiában részesülőknél eleve gyakori a trombocitopenia.

Nem is beszélve az olyan trivialisokról, mint amilyenek az élelmiszerek és gyógyszerek lehetséges gasztrointesztinális interakciói (v.ö.: tetraciklinek és tejtermékek; grapefruitlé általában), vagy pl. egyes élelmiszerek (pl. szója), illetve extrém étrendek és diéták lipidemésztést és -felszívódást gátló hatásai (v.ö.: a K-avitaminózis és a hemosztázis összefüggései). Mindezek is rávilágítanak a nutraceutikumok fejlesztésének egyik el nem hanyagol-

ható – ám sokszor elhanyagolt – problémakörére: a toxikológiai kérdésekre.

Óvatos jóslatok – inkább megfontolások – a jövőre nézve

Az eredeti gyógyszerkutatások finanszírozási nehézségei miatt egyre több gyógyszeripari cég próbálkozik majd nutraceutikumok fejlesztésével. Az élelmiszer-kémia-, -analitika és -biokémia reneszánsza jön el. Mivel aggályos lesz a készítmények (hatóanyagok) szabadalmaztathatósága, megnövekszik a hatástani szabadalmak (*use-patent*) jelentősége, melyeknek jogi elismertsége jelenleg az USA-ra korlátozódik. Ebben az értelemben módosítani fogják a nemzetközi szabadalmi joggyakorlatot. Hatósági szabályozási szinten megszűnik az élelmiszerek és gyógyszerek merev szembeállítás, fellazul és tágassá válik a köztük lévő határ. Egyre növekszik majd azoknak a gyógyszereknek a száma, amelyek korábban nutraceutikumként (étrendkiegészítőként) voltak engedélyezve. (Az USA-ban jelenleg száznál több ilyen gyógyszer létezik, s Magyarországon is van ilyen.) Ezeknek a gyógyszereknek a fejlesztési forrásigénye töredéke lesz az eleve gyógyszerként engedélyezett hasonló készítményekének.

A nutraceutikumokat kezdetben csak olyan betegségek vonatkozásában engedélyezik, amelyek öngyógyítással kezelhetők. Ez a gyakorlat később fellazul. Adjuváns vagy szupportív, illetve komplexer szerepmegszorítással egyes nutraceutikumokat súlyos betegségek indikációjában is engedélyezik. (Talán egyszer majd valamely nutraceutikum csomagolásán olvashatunk ilyesmit (kitalált példa): „A készítmény alkalmas a gyulladással járó mellrák kiegészítő kezelésére.”) Minőségbiztosítási és közegészségügyi szempontból kontrasztossá válik az élelmiszer- és nutraceutikumgyártás közötti különbségtétel. Utóbbiaknál meg fogják követelni a gyógyszergyártási feltételek teljesítését. Kötelezővé teszik a gyógyszerekkel való lehetséges kölcsönhatások előzetes vizsgálatát. Megnövekszik az ún. „gyógyászati élelmiszer” (*medical food*) típusú készítmények száma. (Ez nagyjából megfelel a nálunk ma hatályos „klinikai tápszer” kategóriának.) Kisebbedik az áltudományos és álmisztikus készítmények piaca.

Egy záró gondolat

Minden tudomány valamilyen morfológiának a tanulmányozása – mondja René Thom [11]. A morfológia az adott tudomány ún. szubsztráttérében lévő minőségi inhomogenitások (diszkontinuitások) valamilyen halmaza (topológiai (differenciál-geometriai) műszóval: katasztrófahalmaz). A kijelentést megfordíthatjuk: az egyes tudományok alkalmas definíciója lehet a totális minőségi homogenitások tagadása. (Vö.: pl. egy oldatban [kémiai szubsztráttér] lévő molekulák különböző reakciókészségét [minőségi inhomogenitások], illetve megfordítva: a kémia alkalmas definíciója lehet annak a kijelentésnek a teljes tagadása, hogy minden anyag minden anyaggal egyenlő készséggel reagál [12].) A funkcionális élelmiszer-tudomány, a nutraceutikumtudomány – fentiek alapján (is) – tudományok, hiszen az adott funkcionális élelmiszer vagy nutraceutikum a kiindulási („alap”) élelmiszer összetételi variánsa; az előállítási módszer – pl. egy növényi részből történő kivonat-készítés, a kivonat bepárlása stb. – is jellegzetesen a kvalitatív inhomogenitásokra reflektáló mozzanat; valamint hatástani szempontból is hasonló megál-

lapításokat tehetünk: az alapélelmiszer és a funkcionális származék, illetve a nutraceutikum biológiai hatásmintázata jellegzetesen eltérő lehet.

Irodalomjegyzék

- [1] Vekerdi, L. (1984) Evolúciós modellek és metaforák, vagy a Posztmodern Antiszintézis felvonulása. In: Evolúció. IV. Az evolúciókutatás frontvonalai. (Vida G., Szerk.), (Natura, Budapest), pp. 7-36.
- [2] Phaidón. In: Platón összes művei. I. (Helikon, Budapest, 1984), pp. 1044.
- [3] 1Kor 15:36
- [4] Gál, P. (1997) A New Age keresztény szemmel. (Lámpás, Abaliget)
- [5] Juhász-Nagy, P. (1993) Racionális és irracionális. In: Úő.: Természet és ember. Kis változatok egy nagy témára. (Gondolat, Budapest), pp. 42-49.
- [6] Ashley, J.M. and Harrison, G. (1999) Dietary supplements, medical foods, and functional foods. In: Nutritional Oncology. (Heber, D., Blackburn, G.L., Vay Liang W.G., Eds.), (Academic Press, New York), pp. 371-378.
- [7] Dwyer, J. and Potter, D. (1997) Health claims under the Nutrition Labeling and Education Act. Nutrition & the M. D. (Raven Press, New York)
- [8] Berry, D., Roberfroid, M., Breslin, L., Contor, L. (1998) Foreword. Functional food science in Europe. *Br. J. Nutr.* 80: Suppl. 1. pp. 3-4.
- [9] Lásztity, R., Pfannhauser, W., Simon-Sarkadi, L., Tömösközi, S. (Eds.) (1999) Functional Foods – A new challenge for the food chemists. (FECS Food Chemistry Division, Hungarian Scientific Society for Food Industry, Department of Biochemistry and Food Technology Budapest University of Technology and Economics, Hungarian Chemical Society, Budapest)
- [10] Psczola, D.E. (1998) The ABCs of nutraceutical ingredients. *Food Technol* 52: 30-37.
- [11] Thom, R. (1972) Structuralism and biology. In: Towards a theoretical biology. 4. Essays. (Waddington, C.H., Ed.), (Edinburgh University Press, Edinburgh) pp. 68-82.
- [12] Ezt a definíciót Juhász-Nagy Páltól hallottam.

A Semmelweis Egyetem Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Pathobiokémiai Intézete
felvételre keres

tudományos munkatársat

A kutatási téma:

a sejtek citoskeleton szabályozásában szerepet játszó jelátvivő utak vizsgálata, különös tekintettel a kis molekulásúlyú G-fehérjéket (Ras, Rac) aktiváló ún. guanin nukleotid kicserélődést szabályozó fehérjékre (Sos, Vav).

Követelmények:

megfelelő szakirányú végzettség (orvos, biológus, vegyész), angol nyelvtudás, kutatói érdeklődés

Előnyt jelent:

molekuláris biológia, illetve biokémia területén szerzett gyakorlat, számítógépes gyakorlat

A munkakör bérezése meghatározott időre, külföldi pályázati támogatásból történik.

A munkakört elnyert kollégának – sikeres tevékenység esetén – lehetősége nyílik a PhD-fokozat megszerzésére.

Jelentkezés: Dr. Buday László egyetemi docensnél, témavezetőnél

Tel.: 266-2755/4049, Fax: 266-7480, e-mail: buday@puskin.sote.hu

Levél cím: 1088 Budapest, Puskin u. 9.

További információk: <http://www.sote.hu>

AKTIVIT

hirdetés

Emlékezés Bruckner Győzöre

Tavaly november 2-án ünnepeltük az Akadémián Bruckner Győző születésének századik évfordulóját. Az ELTE Szerves Kémiai Tanszékének professzoráról és vezetőjéről a volt munkatársak és hallgatók emlékeztek meg, ismertetve tudományos pályafutását, híres és mai napig egyedülálló nagyszabású tankönyve megírásának történetét, s a Bruckner vezetésével felvirágzó tanszék aranykorát. S természetesen mindegyik előadó megemlékezett a Proffal átélt személyes élményekről, a vele kialakított atyai és baráti, vagy egyszerűen csak: emberi kapcsolatokról.

Bruckner Győző szerves kémiai pályafutása Szegeden, Széki Tibor mellett kezdődött, s Szent-Györgyi Albert intézetében bontakozott ki. Hamar vált önálló kutatóvá, s ott születtek első, igazán jelentős eredményei is. Közülük elegendő itt megemlíteni az amino-alkoholokon megfigyelt reverzibilis acilvándorlást, egy új izokinolin-váz szintézisét, s az aromás vegyületeken végrehajtott Diels-Alders szintézist. Már a budapesti időkre nyúlik át az Ivanovics Györggyel közösen még 1937-ben felfedezett természetes poliglutaminsav, az anthraxpolipeptid szerkezetvizsgálata és teljes kémiai szintézise. Az 1950-ben, az ELTE Szerves Kémiai Tanszékén megalakuló peptidkémiai kutatócsoport vezetőjeként megindított szintetikus munkát szokás ma a magyar peptidkémiai kutatások megalapításának tekinteni. A poliglutaminsav szintézise e csoportnak nemzetközi hírnevet szerzett, Magyarországon pedig egy sor, később nagyra nőtt kutatócsoport vezetőjének volt tanuló iskolája. A Bruckner Győző által irányított peptidkémiai kutatások betetőzése volt 1959-65 közt a humán adrenokortikotrop hormon teljes kémiai szintézise, melyben a Szerves Kémiai Tanszék mellett a Gyógyszeripari Kutatóintézet és a Kőbányai Gyógyszerárugyár vegyészei is részt vettek.

Bruckner Győző a század közepén az akkor legkor-

szerűbb felfogású szerves kémiai tudományos irányzatot képviselte, s az addig művelt empiria helyett az elektronszerkezeti és sztereokémiai alapokon nyugvó szerkezeti értelmezést és reakciómechanizmus magyarázatot nyújtotta hallgatóinak. Ennek megfelelően épült fel negyedszázadon át írt tankönyve, mely óriási terjedelme ellenére világos szerkezetű, jól áttekinthető mű, s a hazai szakirodalomban nélkülözhetetlen, azóta is utolérhetetlen alkotás.

Bruckner Győző 1946-ban lett az Akadémia levelező tagja, majd három évre rá rendes taggá választották. Kossuth-díjat két ízben kapott, 1949-ben és 1955-ben. 1967-ben a nagynevű Leopoldina Akadémia is tagjai közé választotta.

A Szerves Kémiai Bizottságnak évtizedeken át volt az elnöke, nevéhez fűződik a Trefort kert B-épületének nagytermében havonta tartott előadói ülések megszervezése, melyekre megtiszteltetésnek számított előadói meghívást kapni. Ezekre emlékezve, s ezt a hagyományt folytatva neveztük el a legutóbbi napokban az ELTE Kémiai Tanszékcsoport látványosi épületének egyik nagyelőadóját Bruckner-teremnek, mely ma is a szerves kémikusok rendszeres szakmai találkozóinak színhelye.

Az ünnepi ülés előadóihoz hasonlóan, magam sem tehetem meg, hogy ne tegyek említést Bruckner Győző közelségének máig maradandó élményéről. Bár ő még a „nagy professzorok” ma már ismeretlen gárdájához tartozott, a munkatársaival ápolt közvetlen baráti kapcsolat révén mindvégig éreztük atyai gondoskodását, gondjainkban támogatását, pályánk olykor göröngyös útján segítő készségét. A Szerves Kémiai Tanszék belső békéjét az ő lelkének harmóniája teremtette meg.

Századik születésnapján erre emlékezve mondunk ezért köszönetet.

Medzihradzsky Kálmán



A sejtbiológia íze

A Magyar Biológiai Társaság Sejt- és Fejlődésbiológiai Szekciója 2001. január 21–24. között rendezte meg a hagyományos (sorrendben a IX.) *Sejt- és Fejlődésbiológiai Napokat*, Debrecenben. Kísérletes tudományághoz illően kísérletet tettünk a konferencia tematikai megújítására – a bevált hagyományok megőrzése mellett. Az utóbbi évek egyik jelentős sejtbiológiai fejleménye, a különböző szövetekben megtalált őssejtek és ezek váratlan differenciációs jelenségei kapcsán a differenciációra, a sejt-sorsok döntési folyamataira fókuszáltuk a kongresszus egyik fő tematikai egységét, *Sejtsorsok és sorsfordulók* címmel. Ezen belül előadókat verbuváltunk egy szekcióhoz, mely kifejezetten a hazai őssejt-kutatásokkal és a kapcsolatos hematológiai, klinikai gyakorlattal foglalkozott – klinikus kollégák részvételével. A másik tematikai egységben helyet kapott előadások a *Membrántól a magig* címnek megfelelően haladva adtak képet a sejtbiológiáról és a hazai sejtbiológiai kutatásokról. Ez a tematikai szerkezet azzal az eredménnyel is járt, hogy a sejt- és fejlődésbiológiai kutatások mintegy egymás



kontextusában egymás számára megközelíthetőbbé, érthetőbbé váltak. Tulajdonképpen abban a reményünkben sem csalatkoztunk, hogy a konferencia ezáltal saját „mondanivalót” is hordozhat, kicsit talán több lehet, mint az előadások, poszterek mondanivalóinak összege. A kongresszuson 55 előadás hangzott el és

körülbelül ugyanennyi poszter került bemutatásra. A nyitó előadást Gausz János (SzBK, Genetikai Intézet) tartotta *Génszabályozás és kromatinszerkezet* címmel, közös nevezőre hozva a sejt- és fejlődésbiológia érdeklődési köreit. A konferencia ünnepélyes záró előadással ért véget, melyet Damjanovich Sándor akadémikus *Nanotechnológia a sejtbiológiában* címmel tartott. Az előadások igazán színvonalasak, érdekesek voltak, amit az is jelzett, hogy a 215 résztvevő jelentős hányada végigülte az előadásokat. Többen azzal az érzéssel zártuk a kongresszust, hogy a sok határos tudományág között is jól érzékelhető – és élvezhető – a *sejtbiológia íze*.

Szabó Gábor
DEOEC, Sejtbiológiai Tanszék

A tudomány elvont kérdései

John Maddox: AMI A TUDOMÁNYBAN MÉG FELFEDEZÉSRE VÁR

(Könyvismertetés)

Vince Kiadó, Budapest, 2000

Érdekes könyvet jelentetett meg a közelmúltban a Vince Kiadó, melynek szerzője – a könyvcím sokat sejtető ígéréteinek megfelelően – nem kevesebbre vállalkozott, mint arra, hogy megpróbálja kitalálni, merre is mozdul a tudomány a jövőben. A szerző évtizedek óta igazán széles, gyakran személyes tapasztalatokon is alapuló rálátással bír a természettudományos kutatások legizgalmasabb kérdéseire, legkiemelkedőbb eredményeire, esetleges divat-

áramlataira, hiszen 23 éven keresztül a világ egyik legprominensebb tudományos folyóirata, a *Nature* főszerkesztője volt. E posztjáról leköszönőben Maddox megkísérelte áttekinteni, mik voltak azok a legjelentősebb felfedezések, amelyeknek tanúja lehetett, ám próbálkozása még izgalmasabb kérdésbe torkollott: várhatóan melyek lesznek az *elkövetkező* felfedezések? Maddox elfogadta ezt az önmaga elé állított kihívást – ennek eredménye ez a majd' 400 oldalas könyv. Pontos válasz persze nem adható a szinte profetikus kérdésre, ám a tudományos kutatás XVIII. század óta – de elsősorban is századunkban – megfigyelhető tendenciái alapján korántsem sarlatánság bizonyos jövődölesekbe bocsájtkozni. Maddox is pontosan ezt teszi:

könyve elején röviden áttekinti a természettudomány Kopernikusz óta elért legjelentősebb felismeréseit, majd a jelenlegi helyzetet és a további előrelépések várható irányait három csoportra osztva tárgyalja: az *Anyag* szekcióban „a világegyetem ... anyag eredetét, valamint a minden elmélete létezésének esélyeit”, az *Élet* részben „az élet eredetét és a biológiai működést, az önző gén rejtélyét, valamint a következő humán genom projekteket”, a *Világunk* fejezetben pedig „agyunk tulajdonságait, valamint legnagyobb találmányunkat, a matematikát” tekinti át. Vagyis megközelítésmódjában tudományosan objektív, az anyag, a „külső” valóság szintjei felől fokozatosan közelítve az élet, majd azon belül az önmagát megismerni képes tudat rejtélyéhez.

Az *Anyag* fejezet az anyagi világról alkotott ismereteinket tekinti át az elemi részecskéktől a galaxisokig terjedő mérettartományokban. E fejezet számos megoldott és megoldatlan kozmológiai kérdést érint az ősrobbanástól a fraktál világegyetemekig. Kitér a világegyetem korának kérdéskörére (20 vagy 7,5–11,5 milliárd éves-e az univerzum?), arra, vajon nyitott (örökké táguló), zárt (táguló, majd összehúzódó), esetleg a kettő közötti határeset-e a világmindenség, s vajon hol rejtőzhet benne (a sztelláris mérettartományokban vagy éppen az atomi részecskék szintjén) az ennek eldöntéséhez szükséges, hatalmas mennyiségű „hiányzó anyag”, a két legégetőbb kérdésként azonban az ún. „antropikus csapdát” (szükségszerű-e, hogy a világegyetem olyan legyen, amelyben megjelenhet az élet) és a kvantumgravitációs elmélet kidolgozását tekinti. A biokémikus számára kétségkívül legérdekesebb *Élet* fejezet összefoglalja az abiogenezis/biogenezis feltételezett útjait a biokémiai és molekuláris biológiai alapoktól az evolúcióig, részletesen kitér a prebiotikus replikátorok működésére és lehetséges (pl. kináz enzimeken alapuló) változataira, ismerteti (és erősen vitatja) a pánspermia-elméletet, illetve a genetikai kód univerzalizációja (a mitokondriumok és a kloroplasztiszok „kivételeire” is kitérve), egyes biokémiai rendszerek (pl. a hemoglobint, az aktint és a miozint) átfogó előfordulása alapján összeveti a közös eredet és a biológiai sokféleség kérdését. E területen a leg-sürgősebb feladatok között a sejten belüli rendszerek (a különféle szabályozó és jeltovábbító rendszerek) összetettségének megértését tekinti, hogy túlléphessünk a sejtbiokémiai empirizmus szintjén (melyet Maddox a XIX. század kémiájának empi-



rizmusához hasonló). Hasonló jelentőséget tulajdonít a genetikai felismeréseknek, ezen belül is a Humán Genom Diverzitás Projektnek, amely reményei szerint gyakorlati (a daganatképződés okai) és elvi (az evolúció molekuláris alapjai) kérdésekre egyaránt választ szolgáltat-

hat. A *Világunk* fejezet viszonylag nagy ugrásokban halad: a „gondolkodó gépek” (így az emberi agy, illetve a számítógép) logikai és fizikai felépítéséről az axiomatica problémáira (Gödel tétele), a kaosz modellezésére, s végül az emberiséget önnön léte miatt fenyegető kérdésekre, a jövőbeli katasztrófák elkerülésének lehetőségére.

E vállalkozásában nem csupán tudománytörténész, de tudományfuturológus is: szakterületenként alapos összefoglalást ad az elmúlt évszázad legjelentősebb eredményeiről, s vagy a historikus áttekintés vagy az ismeretek belső logikája alapján hangsúlyozottan kitér a „hiányzó láncszemekre”, különös tekintettel azokra, amelyekről egész tudományterületek fordulópontjait várják. Egységes prófécia természetesen ne várjunk Maddoxtól: ha pontosan meg tudná mondani az elkövetkező felfedezéseket, úgy e felismerések immár nem is lennének jövőbeliek. Amit azonban nyilvánvaló igényességgel megtesz, nem kevesebb, mint az, hogy kiváló logikai csoportosításban összefoglalja a természettudomány legégetőbb központi kérdéseit, melyek egyszerre mutatják jelenlegi ismereteink erejét és hiányosságait, s melyektől egész jövőbeli szemléletmódunk sorsa is függhet. Egyes következtetései meglehetősen sejtelmesek, s felvetik annak a kérdését, vajon megjósolható-e egyáltalán érdemben egy paradigmaváltó gondolat, míg más konklúziók (pl. a humán genom projekttel kapcsolatosak) maguktól értetődőek, egészében véve a könyv izgalmas és rendkívül elgondolkodtató olvasmány.

Székács András

STRATHKELVIN

hirdetés

FOLYÓVÖLGYEK ÖKOLÓGIÁJA (Ecology of River Valleys)

(Könyvismertetés)

Tiscia, Szeged, 2000



A valaha elsősorban a Tisza-medencét érintő kutatások beszámolóit szerepeltető *Tiscia* folyóirat – mely eredetileg a Tiszakutató Bizottság hivatalos fórumaként működött, s melyet jelenleg a Szegedi Egyetem Ökológiai Tanszéke ad ki – 1992 óta immár az ökológia

tág területeiről fogad közleményeket, s a közelmúltban új kiadványt jelentetett meg. A Gallé László és Körmöczy László (Szegedi Egyetem, Ökológiai Tanszék) által szerkesztett kiadvány alapját egy EU-régiós konferencián elhangzott előadások adják. A kiadvány huszonnyolc előadás szövegét és ábráit tartalmazza, melyek hat Kárpát-medencei folyót érintenek (Duna, Tisza, Dráva, Maros, Rába, Körös) a régió (magyar, jugoszláv és román) kutatóinak tollából. A kiadványt a szerkesztők négy fejezetre tagolták. Az első fejezethez tartoznak a populáció és közösségi ökológiával foglalkozó előadások. Az idetartozó tizenegy előadás, témáját tekintve eléggé szerteágazó. Olvashatunk növényzeti felmérés mellett gerinctelen populációkkal (bögöly, egyenes szárnyú, han-

gya, csiga) és gerincesekkel (hal, madár, rágcsáló) végzett vizsgálatokról. A második fejezethez tartozó két előadás a természetvédelmi biológiával foglalkozik. A harmadik fejezethez, melynek címe vízminőség, szintén tizenegy előadás tartozik. Az első öt előadás a Tiszával foglalkozik, pontosabban vízminőségével (107. old.), ökológiai állapotával (109. old.), a kiskörei víztározó hidroökológiájával (129. old.) és vízínövény-közösségeivel (125. old.), valamint a Marót-zugi-Holt-Tisza üledékének geokémiai vizsgálatával (133. old.). Az ezt követő három előadás a Duna jugoszláv szakaszának eutrofizációs folyamatait (139. old.), nehézfém-szennyezettségét (147. old.) és vízminőségét tárgyalja (155. old.). Az utolsó három előadás között találunk olyat, amelyik a magyarországi folyóvölgyek (Duna, Rába, Tisza, Körös) nehézfém-szennyezettségét (Cd, Cr, Ni, V, Cu, Pb, Zn) vizsgálja egy mohafajt bioindikátorként használva (161. old.), vagy olyat, amelyikben szintén bioindikátorok (halak, plankton) segítségével próbálják a vízminőséget meghatározni (169. old.), de akad olyan kutatásról szóló beszámoló is, mely a termálásványvíz algák általi megtisztításának lehetőségét vizsgálja (175. old.). Az utolsó – a „Flóra és fauna” címet viselő – fejezethez tartozó négy előadásban magyar és jugoszláv vizek növény- és állatvilágáról olvashatunk.

Kutas János

SZIE, Gödöllő

Növényteni és Növényélettani Tsz.



A *Biochemistry and Molecular Biology Education* folyóirat 2000. évi 28 (4), (5) és (6) számai az *IUBMB Education Committee* ajándékaként megérkeztek a DOTE Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézetébe (4012 Debrecen, Pf. 6, tel./fax: 52/ 416 432). A számok tartalomjegyzékei egyebek között a <http://www.elsevier.nl/locate/bambed> internetcímen megtekinthetők. Az egyes közlemények másolatát az intézet szívesen megküldi az érdeklődő kollégáknak.

Fésüs László

Emlékeztetjük olvasóinkat, hogy a *Biochemistry and Molecular Biology Education* (BAMBE) folyóirat – az *International Union of Biochemistry and Molecular Biology* (IUBMB) lapja – a *Biochemical Education* utódjaként, 2000 nyara óta, kibővült tematikai körben, és megújult szerkesztőbizottság irányítása alatt jelenik meg.

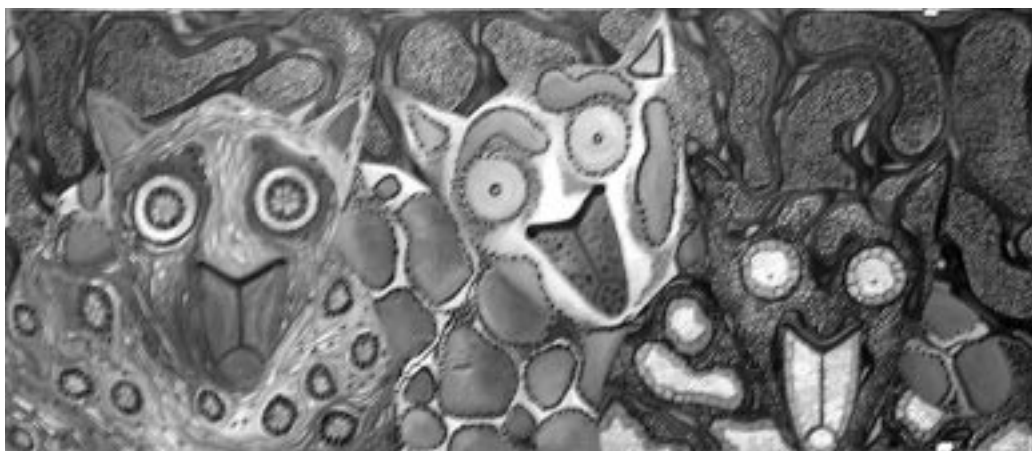
Taba Ágnes 1980-ban született Budapesten. Pályakezdő művész, jelenleg az egri Eszterházy Károly Főiskola rajzvizuális szakán tanul.

Képei rendkívül színesek és formagazdagok, eszközrendszer és stílus szempontjából egyaránt nehezen kategóriába sorolhatók: naiv, impresszionista és szecessziós elemeket egyaránt tartalmaznak. Témái között gyakran mese-, illetve legendászerű elemek szerepeltek, háttérként sejtformákat, biomorf alakzatokat is beépít.

Alapvetően nem a tér vagy valamiféle konstruktivista láttatás, hanem a színvilág, az illusztratív, dekoratív hatások foglalkoztatják. Ez talán nem idegen a korosztályában megjelenő „új figurativitás” irányzattól, mely, mint mondja, a saját élettémények mesészerűbb ábrázolását jelenti.



*Taba Ágnes, Erdei királyfi (2000),
olaj farostlemezen*



*Taba Ágnes,
Hárman (2000),
olaj farostlemezen*

In memoriam Rosdy Béla 1932–2000



2001. január 12-én az Óbudai köztemetőben családja, kollégái, barátai és a Magyar Biokémiai Egyesület képviselői megrendülten álltak a 2000. december 11-én, hosszas betegség után elhunyt Dr. Rosdy Béla hamvai előtt.

Dr. Rosdy Béla 1932. január 3-án, Budapesten született. A Mezőkövesden és Budapesten végzett gimnáziumi tanulmányait követően a Debreceni Kossuth Lajos Tudományegyetemen 1954-ben biológia-kémia tanári oklevelet szerzett. Már egyetemi hallgató korában (1952-től) demonstrátor, majd gyakornok (1953-tól) és 1956–1962 között tanársegéd a Debreceni Orvostudományi Egyetem – Dr. Tankó Béla professzor által vezetett – Biokémiai Intézetében. Az Intézetben folyamatosan részt vett a különböző biokémiai kutatásokban:

- glükóz-1-foszfát enzimés úton történő előállítás, izom-és májfoszforiláz reakciókinetikája és összehasonlító aktivitásvizsgálata,
- rákos és normális szövetek glikogéntartalmának összehasonlító vizsgálata,
- a glikogénlebomlás kezdeti szakaszainak enzimés vizsgálata,
- normális és kísérletesen befolyásolt anyagcserével rendelkező szövetek enzimaktivitásának összehasonlító vizsgálata,
- nukleinsavak izolálása és meghatározási módszerei,

- nukleinsavakban, főleg DNS-ben szereplő bázisok mennyiségi mérése,
- normális és kísérletes tumoros állati szövetek nukleinsav-anyagcseréjének összehasonlító vizsgálata,
- ascites-tumoros folyamatokra való gyógyszerhatások vizsgálata,
- nukleozid-foszfátok enzimés szintézise.

E munka eredményeit 22 közleményben, ill. tudományos előadásban foglalta össze.

Kutatómunkája mellett az orvostanhallgatók és biológiatanár szakos hallgatók oktatásában, tudományos diákköri munkáik irányításában tevékenykedett. 1962-től haláláig a Kőbányai Gyógyszerárugyár Rt. (jelenleg *Richter Gedeon Rt.*) vezető biokémikus kutatója.

Tudományos pályáját a nagyszerű példakép és tanítómester Dr. Tankó Béla alapvetően meghatározta. Ez az alap tette lehetővé, hogy a gyógyszerárugyárban az egyetemi kutatóintézettől teljesen eltérő körülmények és követelmények közepette is – elsősorban a biokémiai-analitikai, funkcionális biokémiai és farmakológiai vizsgálatok terén – kimagasló kutatómunkát végzett:

- inzulin és ACTH izolálására szolgáló módszerek vizsgálata,
- új inzulinizolálási eljárás kidolgozása és üzemeltetése,
- inzulinaktivitás biológiai és kémiai mérési eljárásai, redukció és reoxidáció vizsgálata,
- adenozin-5'-tri- és monofoszfát izolálása és tisztítása,
- adenozin-monofoszfát izolálására új eljárás kidolgozása,
- nukleozid-foszfátok kromatográfiás elválasztása és egymás melletti mérése.

A Gyárban különböző vezető beosztásokban (Biológiai Kutató Laboratórium, a Farmakológiai Laboratórium Biokémiai Csoportja) mintegy 20–27 munkatársával kiterjedt farmakológiai kutatásokat irányított a gyógyszer- és különböző, biológiailag aktív vegyületek, így inzulin és szintetikus inzulin-származékok, gyulladásgátlók és szubsztituált aminosavszármazékok, nukleozid foszfátok, biogén aminok, mucopoliszacharidok, cAMP foszfo-diészteráz és a dopamin- β -hidroxiláz enzimek

biokémiai hatásmódjának vizsgálata terén. E munka során főleg a szénhidrát- és fehérje-anyagcserére, valamint a sejt energiatermelő folyamataira gyakorolt hatásokkal, illetve a központi idegrendszeri mediátorok szintjére gyakorolt hatásokkal, e mediátorok regulációjával és az arra gyakorolt gyógyszerhatásokkal foglalkozott. 1982-től részben a központi idegrendszeri, részben a szív-keringési rendszerre ható gyógyszerek farmakológiai vizsgálatait végezték, melyek a hatásmechanizmusok felderítésére, biokémiai megközelítésű szűrővizsgálatokra, metabolizmusvizsgálatokra, vér-, illetve szervszintvizsgálatokra egyaránt kitértek. E kutatások több új vegyület – *Cavinton-Torondel*, *Syndocarb*, *Origen*, *Diazepam*származékok, *Pelsoxin* – biokémiai hatásmódjának felderítéséhez szolgáltatott értékes adatokat. Munkájának eredményeit több mint 80 közlemény, nagyszámú hazai és külföldi előadás és szabadalmak kidolgozásában való részvétele bizonyítja. 1982–1986 között a MEDIMPEX Gyógyszerkülkereskedelmi Vállalat Nairobi (Kenya) irodáját vezette nagy sikerrel. 1993-tól nyugdíjasként – haláláig – a gyár Minőségbiztosítási Osztályán dolgozott.

Mi, magyar biokémikusok különösen gyászoljuk Őt, hiszen Dr. Rosdy Béla egyesületi szervezőmunkáját – még az 1960-as évek elején – a Magyar Kémikusok Egyesülete Biokémiai Szakosztályában kezdte. A hazai biokémikusok ebben a Szakosztályban és ezzel közel egy időben, a Magyar Tudományos Akadémia által támogatott Biokémiai Társaságban kezdtek el szerveződni a biokémia minél eredményesebb művelésére, tapasztalataink kicserélésére, hazai- és nemzetközi rendezvények szervezésére és azokon való részvételre. Jó szívvel idézhetjük föl azt a korrekt, a célt szem előtt tartó, jó együttműködést, ami a Szakosztály nagy hírű elnöke, Dr. Gerendás Mihály és közte kialakult. 1974-től ügyvezető titkárként, majd elnökhelyettesként is különösen eredményes munkát végzett.

Tudjuk, milyen ádáz, nehéz politikai és társadalmi viszonyok között vitték véghez az alapítók – mindkét szervezetnél – az alapítás munkáját. Dr. Rosdy Béla – elsősorban a Magyar Kémikusok Egyesülete Biokémiai Szakosztályában – az első évektől cselekvő részese, meghatározó, kezdeményező személyisége volt a minden nehézségen át is győzedelmeskedő munkának. A Magyar Kémikusok Egyesülete munkáját *Than Károly* Emlékéremmel jutala-

ma. Az 1981-ben egyesülő két szervezet létrehozásában meghatározó személyiség volt, az első években az Elnökség tagjaként. A két biokémiai szervezet létrehozásával, de különösen az egyesült szervezet alapításával kinyílt a nagyvilág a biokémia különböző területeivel foglalkozó biokémikusok előtt. Dr. Rosdy Béla vezetőként különös gondot fordított a fiatal biokémikusok szereplésének biztosítására, teljesítményük elismertetésére. Mára a Magyar Biokémiai Egyesület a nemzetközi biokémiai szervezetek pl. (idejekorán, már 1974-től...) az Európai Biokémiai Egyesületek Szövetségének is megbecsült tagja, amit két nagy nemzetközi tudományos kongresszus Magyarországon történő megrendezése igazol, és ebben Dr. Rosdy Béla barátunk szervező, jobbjó szándékot jelentő munkája is benne volt. Ezért is megbecsüléssel, köszönettel gondolunk Rá, baráti koszorút fonva hamvai köré.

Az orvostudományi jellegű biokémiai feladatvállalásai bizonyára összefüggtek a családi házból eredő ösztönzéssel, hiszen korán, 1943 nyarán elhunyt édesapja községi pályaorvos volt, édesanyja pedig szakképesített kórházi ápolónőként dolgozott. Szakmai pályafutásában is méltó társa volt felesége, Kiss Julianna, okl. földrajz-földtan-biológia szakos középiskolai tanár, ami különösen szembeötlő volt számunkra, a barátok számára, a „*nagy afrikai kalandnál*” végzett, igen fontos szakmai és gyógyszer-kereskedelmi küldetés során.

Kedves Béla, tudjuk, hogy fájdalmasan rövid életed utolsó, szenvedéssel teli éveiben is figyelemmel kísérted a biokémia fejlődését és ebben a magyar biokémikusok tevékenységét. Egyre sorjáznak a magyar biokémikusok sírjai Magyarország és a világ temetőiben, s most ismét temetünk, Dr. Rosdy Béla barátunkat kísérvük utolsó útjára. Szomorúan indulunk el ezen az úton, pedig tudjuk életünk, földi világunk kegyetlen rendje ez.

Lelkünkben épül a láthatatlan magyar biokémikus Pantheon, a ma élő és utánunk jövő biokémikusok zarándokhelye!

Isten veled, kedves Béla!

Isten velünk!

Nyugodj békében!

Budapest, 2001. január 12.

Tyihák Ernő és Lengyel Zoltán László