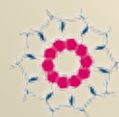


Magyar Biokémiai Egyesület
1962 - 2012



50
éves

Biokémia

50 ÉVES A

MAGYAR BIOKÉMIAI EGYESÜLET

JUBILEUMI KIADVÁNY



2012.

Nyomda: Innovariant Kft. Szeged

A kiadványt szerkesztette:

Szűcs Mária

Technikai szerkesztő és címlapterv:

Márki Árpád

A fotókat készítette:

Datki Zsolt, Gráf László, Nyitray László, Simon Zoltán, Szűcs Mária és az írások szerzői

A kiadvány on-line formában a következő honlapon érhető el: www.mbkegy.hu

BIOKÉMIA

A Magyar Biokémiai Egyesület internetes folyóirata

XXXVI. ÉVFOLYAM 3-4. SZÁM 2012. november

Kiadja a Magyar Biokémiai Egyesület, 4012 Debrecen, Pf. 6,

Felelős kiadó: Fésűs László

Az engedély száma III/SZI/397/1977, HU ISSN 2060 8152 (Online)

HU ISSN 0133-8455 (Nyomtatott)

TARTALOMJEGYZÉK

ELŐSZÓ – történeti visszatekintéssel – <i>Fésüs László</i>	2
I. Az elmúlt 50 év magyar biokémiai műhelyei; a hazai biokémia forrásai.....	7
Budapesti Műszaki Egyetem, Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék - <i>Salgó András</i>	8
Debreceni Egyetem, ÁOK, Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet- <i>Fésüs László</i>	10
Debreceni Egyetem, ÁOK, Orvosi Vegytani Intézet- <i>Gergely Pál</i>	14
ELTE, TTK, Biokémia Tanszék - <i>Gráf László, Nyitray László</i>	17
MTA, Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Biokémiai Intézet - <i>Pósfai György</i>	20
MTA, Enzimológiai Intézet - <i>Závodszy Péter</i>	24
OVSZ-OHVI-OGYK-MTA-TTK (?) molekuláris sejtbiológiai kutató-csapatának kalandjai – <i>Sarkadi Balázs</i>	29
Pécsi Tudományegyetem, ÁOK, Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet - <i>Benke József, ifj. Gallyas Ferenc</i>	32
Semmelweis Egyetem, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Pathobiokémiai Intézet - <i>Mandl József</i>	35
Semmelweis Egyetem, Orvosi Biokémiai Intézet - <i>Ádám Veronika, Kraszimir Kolev, Tretter László</i>	39
Szegedi Tudományegyetem, ÁOK, Biokémiai Intézet - <i>Dux László</i>	43
Szegedi Tudományegyetem, TTIK, Biokémiai és Molekuláris Biológiai Tanszék - <i>Boros Imre Miklós</i>	48
II. Az MBKE és a FEBS kapcsolatrendszere – Csermely Péter, Sarkadi Balázs ...	53
III. A BOKÉMIA folyóirat.....	61
A Biokémia folyóirat: az első négy évtized - <i>Székács András</i>	62
Bagdy Dániel emlékezete – <i>Gráf László</i>	67
IV. A Tankó Béla Díj és a Bio-Science Díj.....	69
A Tankó Béla Díj története	70
A Tankó Béla Díj nyertesei	71
A Bio-Science Díj és nyertesei	76
V. A Molekuláris Biológiai Szakosztály - Patthy László	78
VI. A biokémia új perspektívái: nemzetközi trendek, hazai irányok.....	81
Bioinformatika - <i>Patthy László</i>	82
Genom dinamika - <i>Pintér Lajos, Mórocz Mónika, Haracska Lajos, Vértessy Beáta</i>	85
Genomika - <i>Nagy László, Puskás László</i>	89
Gyógyszerkutatás - <i>Arányi Péter, Keserű György Miklós</i>	92
Hálózatkutatás - <i>Csermely Péter</i>	96
Jelátvitel - <i>Buday László</i>	98
Lipidomika - <i>Péter Mária, Balogh Gábor, Török Zsolt, Horváth Ibolya, Vígh László</i>	100
Molekuláris biológia - <i>Venetianer Pál</i>	103
Proteomika - <i>Medzihradzky-Fölkl Katalin, Tózsér József</i>	105
Szerkezeti biológia - <i>Gráf László, Nyitray László</i>	107
VII. Függelék	111
1. A Magyar Biokémiai Társaság 1962. június 30.-i Alakuló Taggyűlésén elfogadott Alapszabálya	112
2. A Magyar Biokémiai Társaság és a Magyar Biokémiai Egyesület vezetői.....	116
Támogatói szponzoraink	118

ELŐSZÓ – TÖRTÉNETI VISSZATEKINTÉSSEL

Arany Jubileumhoz érkezünk, ötven éve alakult meg a Magyar Biokémiai Társaság. A jeles dátum a hazai biokémikusokat az öt évtized szakmai, társasági történéseinek áttekintésére ösztönözte. Ennek eredménye ez a kötet. Szorosabb európai szakmai kapcsolatrendszerünkben is számos kerek évforduló esik ezekre az évekre, így a brit „Biochemical Society” 2011-ben volt 100 éves, a francia 2014-ben lesz ugyanennyi, a „Federation of European Biochemical Society” (FEBS) és a „European Molecular Biology Organization” (EMBO) 2014-ben éri el az 50 éves kort. A hazai biokémia sikerei, nemzetközi beágyazottsága méltán helyezik jubileumi ünnepünket ebbe a rangos sorba.

Az alapítás és a szervezeti változások. A Magyar Biokémiai Társaság (MBT) létrejöttét a Magyar Tudományos Akadémia Straub F. Brunó vezette Biológiai Tudományok Osztálya kezdeményezte 1961-ben. Az MTA Elnökség már ugyanebben az évben 23/1961 számú határozatában az előterjesztést tudomásul vette, jóváhagyta és hozzájárulását adta az MBT alapításához. A következő hónapok az előkészítés jegyében teltek, majd 1962. június 30.-án az MTA Felolvasó Termékben lezajlott az Alakuló és Vezetőségválasztó Taggyűlés 123 alapító taggal (26 biológus, 53 vegyész, 37 orvos, 1 biokémikus, 2 mezőgazdász és 4 gyógyszerész), akik elfogadták az alapszabályt (lásd 1. sz. függelék) és megválasztották az MBT vezetőségét (lásd 2. sz. függelék; itt megtalálható a későbbi vezetőségek névsora is). Rusznyák István MTA elnök július 18.-án jóváhagyta a közgyűlés döntéseit. Az MBT első elnöke Tankó Béla, titkára Antoni Ferenc lett.

Az MTA akkori Alapszabálya alapján azokban az időkben az MTA hozhatta létre, felügyelte és támogatta a tudományos egyesületeket. Az MBT-vel csaknem egy időben kezdte meg működését a Magyar Biofizikai Társaság és a Magyar Biológiai Társaság, szintén az MTA keretei között. Az MBT-t és a többi társaságot az MTA 1977-ben átadta a Magyar Természettudományi Egyesületek Szövetségének (MTESZ).

Annak idején a magyar biokémia nem minden szakmai közössége vett részt az MBT megalakításában, sokan továbbra is a Magyar Kémikusok Egyesülete Biokémiai Szakosztályában tevékenykedtek, egészen 1981 májusáig. Ekkor alakult meg, öt éves kemény tárgyalások és az első közös siófoki kongresszus (1980) után a MTESZ kereti között a Magyar Biokémiai Egyesület, a mai MBKE, a Magyar Biokémiai Társaság és az MKE Biokémiai Szakosztály fúziójával.

A gyökerek. A hazai biokémia gyökerei természetesen 1962-től jóval meszebbre nyúlnak vissza. Elmondhatjuk, hogy biokémiai kutatásokat több mint száz éve művelnek hazánkban is, kezdetben a kémiai (vegytani) és élettani kutatások egyetemi műhelyeiben, ahogy azt e kötet szerzői több helyen is leírják. Tartalmilag három korai időszak különül el - ezekről részletesen írt Bagdy Dániel a Biokémia 1985. évi számaiban. Az első a kezdetektől a századfordulóig, Plósz Pálnak a Budapesti Magyar Királyi Tudományegyetem első életvegytan professzorának haláláig, a második Szent-Györgyi Albert hazatéréséig tart. A harmadik a hazai biokémiai kutatások nemzetközi élvonalba emelkedésének időszaka, amelyet elsősorban a szegedi Szent-Györgyi iskola fémjelez. E korszak világra szóló sikere Szent-Györgyi Albert Nobel-díja 1937-ben, a biokémia klasszikus anyagcsere kutatási korszakában. A 107. oldalon található képen láthatjuk a méltán világhírű vált szegedi iskola kiemelkedő tagjait. Nem kétséges, hogy Szent-Györgyi példája nyomán kivételes erősséggel bontakozott ki a biokémiai, molekuláris szintű kutatás hazánkban és lett az ország méretéhez viszonyít-

va kiemelkedően sikeres a következő évtizedekben is. Annak ellenére történt ez így, hogy maga Szent-Györgyi és sok más nemzetközi hírnévű tudós elhagyni

kényszerültek az országot a II. világháború után. De sokan itthon maradtak, közülük meghatározóan fontos a Szent-Györgyi iskolából Straub F. Brunó munkássága, aki először a budapesti orvosi fakultáson, később az MTA Enzimológiai Intézetében teremtett igényes kutatási környezetet, majd a Szegedi Biológiai Központ (SZBK) létrehozásával tudománytörténeti léptékkal mérve hatalmasat alkotott. Laki Kálmán a Szent-Györgyi iskola másik legendás alakja, közvetve teremtett itthoni iskolát Debrecenben először ösztöndíj lehetőségekkel, a 80-as években pedig már laboratóriumunk bekapcsolásával Szent-Györgyi USA-beli alapítványának kutatócsoportjához. Bonga Ilona az MBT alapító tagjaként jelentette a közvetlen folytonosságot. Guba Ferenc Szegeden vitte tovább az izomkutatás hagyományait. Sokan mások segítettek hasonló módon a hazai biokémia nemzetközi tekintélyének



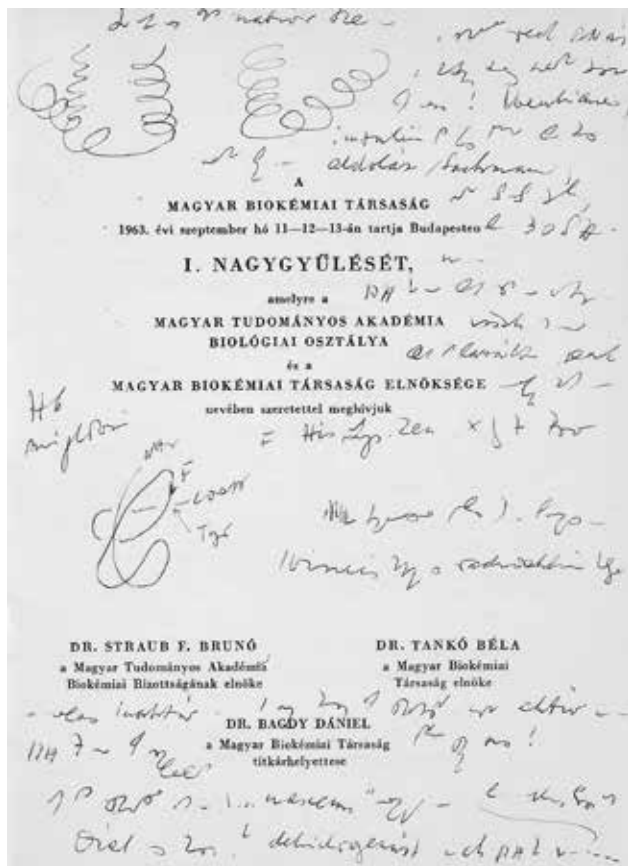
A Szent-Györgyi aláírásával ellátott meghívólevél az MBT tiszteletbeli tagsági rendezvényére.

fennmaradását. Az MBT történetének emlékeztető napja Szent-Györgyi Albert tiszteletbeli taggá fogadása 1973-ban.



A rendezvényen Szent-Györgyi Albert (jobbról) az MBT jeles képviselőivel. Balról jobbra: Bihari István, Boross László, Tankó Béla.

Vándorgyűlések, konferenciák. Az MBT első tudományos rendezvényére, az I. Nagygyűlésre 1963-ban került sor a Biológiai Tudományok Osztályával közös szervezésben. A részletes programot nem sikerült megtalálni, de az 1969. évi IV. Nagygyűlésé előkerült: az előadók között ott találjuk többek között Bonga Ilonát, Gárdos Györgyöt, Gráf Lászlót, Muszbek Lászlót, Tankó Bélát, Závodszy Pétert és Udvardy Andort. A Nagygyűlések korszaka az 1994-ben Budapesten megrendezett 9. FEBS kongresszust követően lezárult, ezután Vándorgyűlések kerültek megrendezésre, általában 2 évente más-más helyszínen, többnyire



Az MBT I. Nagygyűlésének címlapja Tankó Béla jegyzeteivel, köztük a mioglobinnal készült vázlatos rajzzal.

az egyetemi városokban - a fővároson kívül Debrecenben, Gödöllőn, Pécsen, Szegeden, Veszprémben - számos esetben a Magyar Élettani Társasággal és/vagy a Magyar Biofizikai Társasággal közösen. A folyamatos számozás fennmaradt, így került sor a 25. Jubileumi Vándorgyűlésre, szintén Budapesten 1988-ban. Az MBKE által rendezett 20. FEBS kongresszus után a Vándorgyűlések abbamaradtak és csak 2006-ban, az újabb általunk rendezett FEBS Kongresszus után kezdődtek újra - ettől kezdve már évente. A köztes időszakban az Egyesület három igen sikeres angol nyelvű nemzetközi konferenciát szervezett „International Conference of the Hungarian Biochemical Society” néven, az elsőt 1993-ban Debrecenben, majd Szegeden (1995) és Pécsen (1997). A szegedi nemzetközi konferencián megalakult Molekuláris Biológia Szakosztály tíz éven át rendezett olyan nagy léptékű konferenciákat (erről a kötetben Patthy László írása szól), amelyek helyettesítették a Vándorgyűléseket. Egyesületünk tehát rendezvényeivel rugalmasan alkalmazkodott az adott

korszak igényeihez és lehetőségeihez. Jól mutatja ezt, hogy amikor meghirdetésre került a FEBS3+ konferenciák rendezésének lehetősége (legalább három FEBS tagország közös szervezésű rendezvénye), sikeres pályázat alapján 2012-ben Opatijában a horvát és szlovén kollégákkal együtt szerveztük igen sikeres kongresszusunkat. A 2013. évi, első ízben angol nyelvű konferenciánk pedig közös lesz a hazai genetikusokkal és sejtbiológusokkal.

Szakosztályi szerveződések, egyesületi élet. Az MBT és az MBKE szakmai életének meghatározó eleme volt és marad a spontán kezdeményezések alapján létrehozott és a közös szakmai érdeklődés erejével különböző ideig fennmaradó szakosztályok aktivitása. Nehéz kideríteni, hogy időben melyik szakosztály kezdte meg először a munkáját és hogyan következtek utána a többiek. Ehelyett következzen itt felsorolásuk, függetlenül attól, hogy mely időszakban és mennyi ideig működtek: Agrár- és Élelmiszerbiokémia, Biomedicinális, Biotechnológiai, Fehérje, Funkcionális Biokémia, Környezetbiokémiai, Mikrobiológiai és Szteroidbiokémiai, Molekuláris Biológia, Neurobiokémiai, Jelátvitel és Gyógyszerbiokémia szakosztályok tevékenykedtek az 50 év során. Az utóbbi kettő ebben az évben is rendezett konferenciát. Egyesületünk szívesen befogad új kezdeményezéseket, így legutóbb a fiatal kutatók által szervezett Epigenetika szimpóziumot.

Az 50 év történetét a hazai biokémia műhelyei írták. Az intézetekben, tanszékeken zajló kutatás, kutató nevelés (csaknem 20 éve már a PhD képzés is), egyetemi oktatás teremtette és teremti meg az egyesületi élet alapjait. A kötet ezen fejezeteit olvasva igen gazdag kép bontakozik ki arról, hogyan erősödtek meg már a hatvanas évekre ezek a műhelyek, bontakoztak ki a jelentős

nemzetközi tekintélyt szerző kutatók és csoportjaik, jelentek meg a korszerű technikák, műszerek, napjainkra a proteomikai vagy a genomikai szinte korlátlan kutatási lehetőségei. Kiemelkedő jelentőségű az SZBK megépítése a 70-es évek elejére, az új évszázadban pedig sorra kapnak új épületekben modern laboratóriumokat és elhelyezést csaknem kivétel nélkül az egyetemek orvostudományi és természettudományi karain működő intézetek, tanszékek.

A biokémia jelentős súlyt képvisel az orvos- és természettudományos képzésekben, így az egyetemi intézetek és tanszékek jelentős oktatási feladatokat látnak el, tankönyvek (Elődi Pál Biokémia könyve, az Ádám Veronika által szerkesztett Orvosi Biokémia), jegyzetek íródnak, elektronikus tananyagok készülnek, napjainkban már három nyelven az angol és német nyelvű képzések miatt. Társaságunk a kezdeti évektől nagy hangsúlyt helyezett a rendszeres tanfolyamokra, módszertani bemutatókra, munkaértekezletekre (így pl. több éven át rendeztek nukleinsav munkaértekezleteket a 70-es években). Nagy jelentőségűek voltak a 60-as évek továbbképző előadásai; előkerült az 1967-ben tartott a „Genetika biokémiai problémái” sorozat programja, amin többek között Dévényi Tibor, Elődi Pál, Györffy Barna, Venetianer Pál és Vida Gábor tartottak előadást. A Biokémia lapban folyamatosan jelentek meg a biokémiai oktatással kapcsolatos információk, konferenciáinkon mindig napirendre kerültek oktatási kérdések is - informális keretek között biztosan. Sokan gondoljuk úgy, hogy ezen a területen vannak kihasználatlan lehetőségek, a nagy oktatási terhelést jelentősen könnyíthetné kész anyagok, gyakorlatok, digitális előadás blokkok cseréje.

Díjak. Mint minden igényes tudományos társaság, az MBT és MBKE fontosnak tartotta a teljesítmény elismerését, díjak alapítását. Már az első két díjat, a Szörényi Imre pályadíjat és a Hári Pál emlékérmét fiatal kutató kollégák eredményeinek elismerésére alapította a Társaság. Később ezt Ifjúsági Díj és a Gerendás Díj váltotta fel. A Tankó család indította el alapítványi kezdeményezéssel a Tankó Béla pályadíjat kezdetben fiataloknak, majd az elkészült érem az MBKE kiemelkedő teljesítményeket elismerő legfontosabb díja lett. A fiatal kutatók elismerése a konferencia poszter díjakon túlmenően a Bio-Science külön előadás lehetőséget is biztosító legjobb közlemény díja, amelyre évente egyre több és színvonalasabb pályázat érkezik.

A BIOKÉMIA folyóirat. Tudomásom szerint a több mint 35 éve negyedévenként megjelenő folyóiratunk egyedülálló Magyarországon. A lap társaságunk, a szakosztályok, a nemzetközi tudományos közélet híreinek folyamatos közlésével, történeti visszatekintésekkel, tudománypolitikai állásfoglalások megjelentetésével, tudományos közleményeivel évtizedek óta összetartó közösségi fórum. Köszönhető ez három lelkes és önzetlen főszerkesztőnknek, a heroikus munkát végző Bagdy Dániel alapító főszerkesztőnek, majd Székács Andrásnak és a legújabb, digitális korszakot jegyző Szűcs Máriának, valamint szerkesztő társaiknak. A jubileum alkalmából az első főszerkesztő idején készült kötetek tartalmát is digitalizáltuk, így a Biokémia számai ma teljes egészében elérhetőek honlapunkon (www.mbkegy.hu).

Gazdasági önállóság. Társaságunk önállóvá válásában már a kezdetektől kiemelt fontossága volt az anyagi függetlenségnek. A tagdíjak adták és adják ehhez az alapot – bár viszonylag kis mértékben. Kezdetben az MTA irodái, majd a MTESZ helységei, később az Enzimológiai Intézet, jelenleg a debreceni orvosi fakultás biokémia intézete adják az alapműködés feltételeit. A három FEBS kongresszus nyereségének egy része jelentősen növelte anyagi erőnket, a fiatal

kutatók támogatásának lehetőségét. A hazai konferenciák bevételei, pályázati lehetőségek, az utóbbi években pedig a szponzorok segítettek abban, hogy fenntartsuk önálló működésünket.

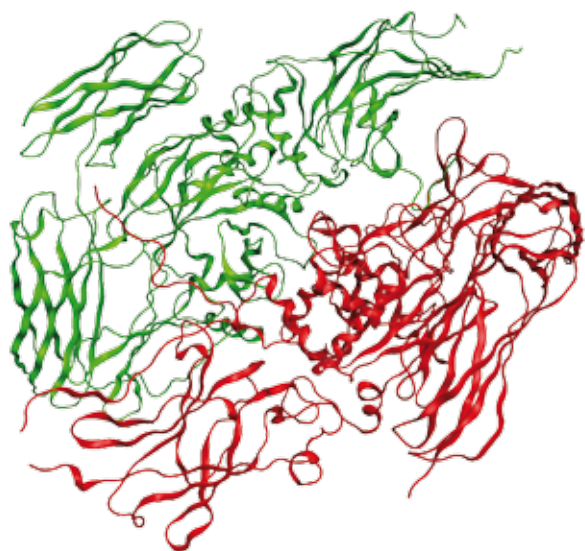
FEBS, IUBMB. A Magyar Biokémiai Társaság a FEBS nyolc alapító tagjának egyike. A brit alapítványi törvényei szerint működő európai szervezetünk működésében, bizottságainak munkájában, folyóiratainak szerkesztőségeiben az öt évtized alatt jelentős szerepet vállaltunk. Ennek leglátványosabb megnyilvánulása a három Budapesten megrendezett, emlékezetes és sikeres FEBS kongresszus, amely nem csak elismerése volt a hazai biokémiai kutatásoknak, hanem igen széleskörű kapcsolati lehetőségeket biztosított kutatói közösségünknek. Hosszú ideig az MTA keretei között ápoltuk kapcsolatainkat a biokémikusok világszervezetével, az IUBMB-vel; napjainkban ezt is az MBKE biztosítja. Venetianer Pál részvétele az IUBMB enzim nómenklatúra bizottságában jelentős elismerésnek számított.

A jövő. Az arany jubileum alkalmat ad azon is elgondolkodni, hogy mit hoznak majd egyesületünk életében a következő évtizedek? Mi történik majd a biokémiával? Jelzés értékű volt, amikor a biokémiai társaságok, tanszékek sora felvette nevébe a molekuláris biológiát is. Napjainkban divatos molekuláris élettudományokról beszélni, vannak országok, ahol az egyetemi tanszéki nómenklatúrából is eltűnt a biokémia szó. Ugyanakkor egyre nyilvánvalóbb, hogy az életműködések molekuláris alapjainak megértéséhez milyen nagy szükség van és lesz is a klasszikus biokémia eszköztárára. Kötetünk második felében azt mutatják be a szerzők, hogy milyen jelentős szerepe van az „omics” világ létrejöttében, annak eszköztára kialakításában a biokémiának, a biokémikusoknak. A természet- és orvostudományi egyetemi oktatásban megkerülhetetlen marad a biokémia. A szakmai társasági élet pedig természetes igényünket elégíti ki az új kutatási eredmények kollégákkal való megvitatására, az elért eredmények, sikerek örömteli megbeszélésére. Konferenciáink a szakmai kontrollt is jelentik, az eredmények első megmérettetésének színterei, a fiatal kutatók első előadási alkalmi, egyben a szakmai kapcsolati rendszer kialakításának pótolhatatlan lehetőségeit is nyújtják. Mindezek alapján és látva az Egyesületünkbe belépő és ott tevékenykedő sok tehetséges fiatalt, jó okkal lehetünk optimisták, lesz folytatás.

Bízom benne, hogy kötetünk olyan olvasmány, amit a polcra levéve rendszeresen elővesznek majd kollégáink vagy gyakran belenéznek a digitális változatba. A történeti kép bizonyára nem teljes, van sok hozzátenni való - nem zárjuk le tehát a múltbeli adatok, események rögzítését, a hiányok pótlására módot és keretet adnak a Biokémia újság folyamatosan megjelenő számai. Itt rögzül majd az is, ahogy a jövő kutató generációi, tanítványaink gazdagítják itthoni eredményeikkel a biokémia tudományát.

Debrecen, 2012. október

Fésüs László
a Magyar Biokémiai Egyesület elnöke



I. AZ ELMŰLT 50 ÉV MAGYAR BIOKÉMIAI MŰHELYEI; A HAZAI BIOKÉMIA FORRÁSAI



BME VEGYÉSZMÉRNÖKI ÉS BIOMÉRNÖKI KAR ALKALMAZOTT BIOTECHNOLÓGIA ÉS ÉLELMISZERTUDOMÁNYI TANSZÉK

Annak ellenére, hogy a Biokémia mint önálló tantárgy oktatása csak 1968-ban került be a vegyészmérnök képzés tantervébe, az Élelmiszerkémia Tanszék (később Biokémia és Élelmiszertechnológia Tanszék), továbbá a Mezőgazdasági Kémiai Technológia Tanszék (MGKT), majd a fenti két egységből integrálódott Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék (ABÉT) megalakulásuk óta a biokémiai és kapcsolódó mérnöki területeken intenzív oktató és kutatómunkát végzett.

Az Élelmiszerkémia Tanszék, majd utódai kutatómunkájának - az alapító Vuk Mihály (1921) professzortól kezdve Telegdy Kováts László és Lásztity Radomir professzorokon át - fontos része volt és ma is jelentős eredményekkel büszkélkedhet a gabonakutatás területén. A gabonakutatás alap- és alkalmazott témakörein belül a búzafehérje kutatás a legismertebb és nemzetközileg is magasra értékelt területe.

A szerkezetvizsgálat - az aminosav szekvenciától a siker komplex szerkezetéig (Lásztity R., Varga J., Békés F.), a szerkezet és funkció kapcsolata, szerkezet-technológiai minőség kapcsolata (Tömösközi S.), a fehérje bioszintézis és a mobilizáció biokémiai folyamatainak tanulmányozása (Salgó A.), a növényi szárazság és sóstressz válasz biokémiai hátterének vizsgálata (Simon-Sarkadi L.) - során elért eredmények a tanszéket e tudományterület egyik nemzetközileg is elismert központjává tették. Utóbbi jelzik a szakmai publikációk mellett az angol nyelven megjelent könyvek és nemzetközi elismerések, vezető pozíciók nemzetközi szervezetekben.

Az élelmiszer minőséget döntően meghatározó, a növényi és állati nyersanyagokban lezajló biokémiai változások és ezek technológiai hatásai szintén évtizedeken át voltak a kutatások témakörei. Példaként a gyümölcsök post-harvest, húsok post-mortem változásait, lipidek oxidatív változásait, redox rendszerek egyes mechanizmusai, az enzimes és nem enzimes barnulási folyamatok mechanizmusának vizsgálatait lehet megemlíteni.

Új fehérjeforrások felderítése témakörében mindkét korábbi tanszék végzett kutatásokat; a növényi eredetű új fehérje források előállítására (VEPEX program Holló János professzor és Koch Lehel vezetésével), új fehérje források biológiai értékének *in vitro* meghatározása és a kölcsönhatások vizsgálata fehérje rendszerekben álltak a kutatások középpontjában.

A korábbi MGKT alapításától (Sigmond Elek, 1908) kezdődően a biokémia és kapcsolódó területeinek alkalmazott kutatási területeit művelte:

- természetes biopolimerek (keményítő) szintézise és lebontásukhoz szükséges enzimek tulajdonságainak és ipari alkalmazásainak kutatása (László E., Hoschke Á., Szejtli J., Réczey K.);
- ipari mikrobiológiai és fermentációs folyamatok mechanizmusa, szabályozása (Holló J., Nyeste L., Sevelle B.);
- ipari enzimológiai kutatások (Görög J.);
- a szennyvíz technológiai és a környezeti mikrobiológiai kutatások (Tóth J., Jobbágy A., Gruiz K.);

- jelentős nemzetközi elismertséget szerzett a sejtciklus modellezéssel foglalkozó elméleti biológiai kutatások köre (Novák B., Sveiczter Á.).

A fent bemutatott kutatási területek folyamatos fejlődése, fejlesztése, az új irányzatok és mérés technikák megjelenése egy sor újabb kutatási terület felé orientálta tanszékünk oktatóit, kutatóit. A teljesség igénye nélkül néhány fontos alap- és alkalmazott kutatási terület:

- a mitokondriális szénhidrát és aszkorbinsav transzport és anyagcsere szerepe az ozmótikus és oxidatív stressz adaptációban;
- bioanalitikai és roncsolás-mentes módszerek fejlesztése bioaktív molekulák kimutatására és fiziológiai folyamatok követésére;
- mikrobiális folyamatok matematikai modellezése: sejtciklus, enzimszisztemek és sejtpopulációk modellezése;
- szerkezeti biológiai kutatások, fehérje szerkezet felderítés;
- komplex biotechnológiai eljárások fejlesztése: cellulázkutatások, fermentációs folyamatok technológiájának kidolgozása, második generációs bioetanol előállítás;
- „fehér” biotechnológiai kutatások, biorefinery;
- komplex környezetvédelmi kutatások: szennyvíztisztítás, környezeti monitoring és kockázat elemzés, kármentesítés.

Az összegző felsorolás alapján talán jól érzékelhető, hogy intézményünk, tanszékünk alapfeladata a modern biomérnök és vegyészmérnök képzéshez elengedhetetlen, erős kémiai és biokémiai, valamint mérnöki ismeretek és szemlélet összességének átadása hallgatóinknak, ami csak színvonalas alap- és alkalmazott kutatások művelése révén valósítható meg. Ezt a gondolatot képviselték az előttünk járt nemzedékek professzorai és a biokémia, biotechnológia területeinek gyors változásait, viharos iramú fejlődését az utódoknak is ezen szemléletet magukévává téve kell folyamatosan érzékelni és ezek értelmében végezni a kutató és oktató munkát.

Salgó András

A BIOKÉMIAI ÉS MOLEKULÁRIS BIOLÓGIAI INTÉZET TÖRTÉNETE DEBRECENBEN

1950-1973

Az intézetet Tankó Béla egyetemi tanár alapította 1950-ben. Őt 1947-ben nevezték ki a szerves kémia professzorává a Debreceni Tudományegyetemen. A Tankó család Simonyi-úti villájában, szülei engedélyével megszervezte az egyetemi szerves kémiai tanszéket, amelyet később az egyetem központi épületébe helyezett át. Amikor 1950-ben Debrecenben önálló egyetemek alakultak, Tankó professzor a megalakuló Debreceni Orvostudományi Egyetem Biokémiai Intézetének lett a vezetője, amely a *Tankó család Simonyi úti villájában nyert elhelyezést*. Tankó Béla professzor 1931-32-ben Berlinben Neuberg professzor irányításával, majd 1933-tól Robison professzor intézetében Londonban dolgozott. 1935-ben Ő izolálta elsőként és állította elő homogén formában a fruktóz-1-foszfátot, mely vegyület a fruktóz lebontás első intermediere (Tankó-Robison észter). A megalakuló Intézet egyik kutatási profilja természetesen a szénhidrát anyagcsere egyes reakcióinak, enzimeinek, intermediereinek tanulmányozása volt, majd az Intézet fokozatosan rátért a nukleinsavak, nukleotidok biokémiájának vizsgálatára Zsindely Attila részvételével.



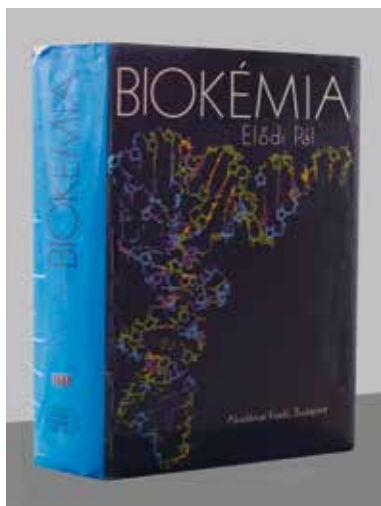
Tankó Béla szobra a DEOEC szoborparkjában.

A biokémia 1951-től önálló tárgyként jelent meg a debreceni orvosképzésben. Az előadások alapján egyetemi jegyzetet adtak ki, mely az évek során modernizálódott. Manapság divatos beszélni az ipar és a tudomány kapcsolatáról; Tankó professzor korát megelőzve felismerte ennek jelentőségét és igen eredményes kapcsolatokat épített ki hazai és külföldi vegyszergyártó és forgalmazó cégekkel, amelyek az intézettől vásároltak szellemes módszerekkel előállított nagy tisztaságú vegyszereket.

Az Intézet történetéhez szorosan hozzá tartozik, hogy *Tankó professzor úr alapító tagja volt a Magyar Biokémiai Társaságnak, és közel 10 évig elnöke*. Hosszú időn át képviselte hazánkat az Európai Biokémiai Társaságok Szövetségében (FEBS). A DEOEC 2003-ban kialakított szoborparkjában elsőként az Ő szobra lett elhelyezve.

1973-1993

1973 nyarára elkészült a Debreceni Orvostudományi Egyetem új Elméleti Tömb-je és új intézetigazgató, Elődi Pál került az ide költöző Intézet élére az MTA Enzimológiai Intézetből. Elődi professzor különösen nagy hangsúlyt fektetett az oktatásra, jelentősen fejlesztette a gyakorlati képzést. Számos kiadást megért Biokémia tankönyve hosszú évekig szolgálta az orvos- és természettudományi képzést hazánkban.



Elődi professzor több kiadást megért Biokémia tankönyve.

A kutatómunkája fókuszában a fehérjék funkciója és szerkezete közti összefüggések, illetve az anyagcsere folyamatok vizsgálata állt. Irányításával megalakult a proteolízist tanulmányozó munkacsoport. Fehérjebontó enzimek szubsztrátspecifitását vizsgálva megállapították, hogy a tripeptid egyes alhelyein levő oldallán-cok hogyan befolyásolják a peptid bonthatóságát, amiből a kérdéses enzim aktív centrumának felépítésére lehetett következtetni. Eredményes alapkutatási kollaborációk indultak fehérje dinamikai vizsgálatokra, a daganatkutatásban, a könny proteázok tanulmányozására. Aminosav analizátor beszerzésével további klinikai kollaborációra nyílt lehetőség összefüggésben a genetikai betegségek metabolizmusának tanulmányozásával, építve az intézetben folyó purin, pirimidin anyagcse-

re, poliamin és urea szintézis kutatásokra. Bárdos professzor buffalói munkacsoportjával ki-

alakított együttműködés eredményeképpen az Intézet 1991-ben automatizált DNS szintetizáló készüléket vásárolt, így oligonukleotidok szekvenciaspecifikus aktivitásának tanulmányozására nyílt lehetőség.

1986-ban kapcsolódott be az Intézet munkájába Fésüs László. Több sikeres pályázata és nemzetközi kapcsolata révén az intézet további értékes műszerekkel gyarapodott. Ekkor került beszerzésre HPLC, FPLC és protein szekvenáló készülék. Megteremtette a lehetőségét a sejttenyésztésnek az Intézetben. 1992-ben FEFA pályázat elnyerésével új molekuláris biológiai program beindítását kezdeményezte. Ez magába foglalta az undergraduális és postgraduális (PhD) képzést az Universitas program keretein belül. Ebből nőtt ki a későbbi molekuláris biológus 5 éves egyetemi, majd MSc képzés.



A DOTE Elméleti Tömb, aminek 1. és 2. emeletén működött az Intézet 1973-2005 között.

1993-

1993-tól Fésüs László vette át a Biokémiai Intézet irányítását. A 90-es évek elején újabb paradigmaváltás történt a molekuláris élettudományokban. A génszintű vizsgálatok módszertanának ugrásszerű fejlődése lehetővé tette a biokémiai kutatások génektől, génkifejeződési mintázatokból történő megalapozását. Ezt kombinálva a fehérje, sejt, szöveti és állatkísérletes vizsgálatok legújabb technikáinak alkalmazásával lehetővé vált komplex orvosbiológiai problémák szisztematikus molekuláris megközelítése. Ennek alapján történt az intézet tudományos, módszertani és műszerparkjának intenzív fejlesztése, sikerült tudatos pályázati aktivitással a makromolekulák vizsgálatának korszerű technológiai mellett a sejtbiológia és a molekuláris biológia, genomika, proteomika, lipidomika teljes fegyvertárát megjeleníteni. Lehetővé vált az ún. „core” facilitások, szolgáltató laboratóriumok intézeten belüli kialakítása, ezek a Klinikai Genomikai Központ, a Proteomikai Központ, a Lipidomika Laboratórium. Az új, minden

igényt kielégítő, gén manipulációkat is lehetővé tévő Kísérletes Állatház is az Intézet építette fel és működteti. Mindezek elvezettek az intézet nevének 1998-tól történő megváltoztatáshoz Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézetre.



Az új Élettudományi Épület, ahová az Intézet 2005-ben költözött.

Az Intézet 2005-ben átköltözött az Élettudományi Épület és Könyvtár komplexumba, az eddigieknél jobb oktatási és kutatási feltételek közé. Az intézet korábbi működési helyszínének egy részén működnek a Proteomika, illetve Lipidomika szolgáltató laboratóriumok. A Klinikai Genom Központ 2011-ig a Mikrobiológia Intézet épületben működött, majd az annak a helyén 2012-re

elkészült In Vitro Diagnosztikai Épületbe került, mint Klinikai Genomika és Személyre Szabott Orvoslási Központ, felszerelve a legkorszerűbb genomikai és bioinformatikai eszköztárral. Három spin-off cég alakult az Intézethez kapcsolódóan, az Innotears, a Biomer és a UD-GenoMed, közülük az utóbbi különösen dinamikus fejlődési szakaszba került 2010-től.

Ebben az időszakban öt munkacsoport működött, illetve működik. A Nukleinsav Kutató Laboratórium 1993-ban alakult Aradi János vezetésével, biológiailag aktív nukleinsav származékokat készítettek és vizsgáltak, tanulmányozták a telomer/telomeráz rendszer biológiai funkcióját, érzékeny telomeráz módszert dolgoztak ki. A Retrovirális Biokémiai Kutató Laboratórium önálló kutatócsoportként 1992-ben alakult meg, amikor Tózsér József hazaérkezett az USA-ból, ahol az NCI egyik laboratóriumában a retrovirális proteázok specificitását vizsgálta. Megalakulása óta a csoport számos retrovírus proteolitikus enzimének és egyéb fehérjéinek jellemzését végezte el. A Magreceptor Kutatólaboratórium 1999 végén alakult, azután, hogy Nagy László visszatért az Intézetbe a Salk Intézetben eltöltött tanulmányútja végeztével és lehetőséget kapott önálló kutatólaboratórium alapítására. A Laboratóriumban folyó munka középpontjába egyes lipidek által szabályozott magreceptorok működésének tanulmányozása áll. A kutatómunka központi hipotézise, hogy a közvetlen kapcsolatot a lipid környezet és a genom között különböző zsírmolekulák által szabályozott magreceptorok biztosítják. Modellként az immunrendszer sejtjeit, makrofágokat és dendritikus sejteket használva a munkacsoport szisztematikusan feltérképezte az ún. RXR heterodimer receptorok (PPAR, LXR, RAR, VDR) által szabályozott géneket, gén hálózatokat elsősorban globális génexpressziót detektáló módszereket használva. Új útvonalakat azonosítottak, amelyek a zsírsavcsere és az immunválasz közötti kapcsolatot biztosítják. Az Apoptózis Jelátviteli Kutatólaboratórium Szondy Zsuzsa vezetésével az 1990-es évek elején alakult a T limfociták sejtelhalását meghatározó tényezők, azok jelátviteli mechanizmusai és a transzglutamináz 2 szerepének vizsgálatára a sejtelhalási programban. A vizsgálatok kiterjedtek arra is, hogy milyen kommunikáció zajlik az elhalásban lévő sejtek és az őket eltakarító makrofágok között; makrofágok által kibocsájtott molekulák közül a csoport azonosította az adenzint és a retinoidokat. A Sejtbiokémiai és Apoptózis Kutatólaboratórium kutatási profiljának középpontjában két markáns terület

van: a transzglutamináz és a sejthalál kutatás. Több mint 30 éve foglalkoztatja Fésüs Lászlót a fehérjéket kovalensen keresztkötő transzglutamináz (TG) enzimcsalád, különösen a TG2 szerkezete és funkciói. Legutóbb kalciumkötő helyeit azonosították irányított mutagenézissel és elkészítették a transzglutamináz szubsztrátok adatbázisát térszerkezeti információkkal. Megállapították, hogy a TG2 génkifejeződéseket szabályoz különböző sejt differenciálódási programok során, és az enzim fehérjéket keresztkötő aktivitása meghatározó szerepet játszik neurodegenerációs kórképekben. Leírták, hogy a TG2 indukálódik és aktiválódik apoptózis során – később ennek számos részletét tisztázták. Az autofágia útján elhalt sejtekről megállapították, hogy speciális módokon fagocitálódnak és a fagocitózisuk inflammasoma aktiválással és aktív IL-1 β képződéssel jár. Az utóbbi években 4 új kutatócsoport kezdte meg munkáját az intézetben: Fuxreiter Mónika Fehérje dinamika, Szatmári István Őssejt kutatási, Goran Petrovski Szemészeti őssejt és Korponay-Szabó Ilma Ceoliakia kutatás csoportja.

Az intézet vezető oktatói egyre nagyobb szerepet kezdtek játszani a hazai és nemzetközi tudományos életben – folytatva és magasabb szintre emelve az intézeti hagyományokat. Az évente megjelenő közlemények (többek között *Immunity*, *PNAS*, *Blood*, *J. Exp. Med.*, *Cell Death and Diff.*, *J. Biol. Chem.* cikkek) IF összege 100-150 között van. Két akadémikust választott tagjai közé az MTA (Fésüs László 1998, Nagy László 2007), két kolléga lett az MTA doktora (Szondy Zsuzsa és Tózsér József). Az intézet kezdeményezésére alakult és azóta is irányításával működik az országos genomikai konzorcium. Fésüs László az Európai Biokémiai Társaságok Szövetségének (FEBS) irányító testületébe került, 2012-től vezeti annak Publikációs Bizottságát. Nagy Lászlót a European Molecular Biology Organization (EMBO) tagjává választották, Howard Hughes és Wellcome Trust kutató lett, tagja a FEBS Letters és Molecular Cell Biology Editorial Board-nak. Az intézetben több ciklus óta át működik MTA támogatott kutatócsoport, ezen túl 2012-től két Lendület pályázattal támogatott kutatócsoport. Az Intézet a székhelye a Magyar Biokémiai Egyesületnek, mivel Fésüs László annak elnöke lett 2005-től.

Az Orvostudományi Kar Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézete évente átlagban 1600 hallgatót oktat a különböző karokon és szakokon (orvostan-, fogorvostan és gyógyszerész hallgatók angol és magyar nyelvű, molekuláris biológus és biotechnológus MSc és számos BSc hallgató képzése). Évente átlagosan 25 tudományos diákkörös hallgató dolgozik az intézet laboratóriumaiban. A speciális debreceni oktatási rendszerhez készült el a Biokémia Orvostanhallgatóknak syllabus a legfrissebb eredmények gyors beemelésére magyar és angol nyelven 1994-ben, majd számos új kiadásban, néhány éve csak elektronikus változatban.

Az intézetben, az utóbbi években, évente 25-30 PhD hallgató folytatja tanulmányait. Vezető kutatói új Doktori Iskola alapítottak 2006-ban Molekuláris Sejt- és Immunbiológia néven a velük kollaborációban dolgozó immunológus, sejtbiológus és klinikai kollégákkal. Az Iskola minden évben megrendezi a nemzetközi „Molecular Cell and Immune Biology Winter School”-t, ahol PhD hallgatók képzésén túl mód van az informális szakmai kapcsolatok erősítésére és a közös kikapcsolódásra is.

Fésüs László

A DEBRECENI EGYETEM ORVOSI VEGYTANI INTÉZETE

A magyar királyi gróf Tisza István Tudományegyetem Orvoskarát 1918-ban alapították. Bár a Kar vezetői mindent megtettek annak érdekében, hogy a képzést minél hamarabb beindítsák, az orvostanhallgatók kémiai tanulmányaira, megfelelő előadó tanár hiányában, először csak az 1921/22. tanévben kerülhetett sor. Az intézet rangjára emelt szervezeti egység vezetésére 1922-ben Doby Géza növény-biokémikus, a növényélettani kémia magántanárának pályázatát fogadták el, aki két év múlva a Budapesti Közgazdasági Egyetemre távozott. Utódja Bodnár János lett, akit 1937-ben az MTA tagjává választottak. Működése során, 1924-ben az intézet a Bem tér 18/B alatti hajdani tanítói árvaház épületébe költözött. Szerteágazó, orvos-igazságügyi, növényélettani, dohány- és ásványkémiai területeket felölelő területekre terjedt ki az intézet tevékenysége, megalapozva a biokémiai kutatásokat Debrecenben.



*Orvosi Vegytani Intézet, Debrecen,
Bem tér 18/B.*

Bot György egyetemi tanár 1958-1987 között volt az intézet igazgatója. Irányítása alatt a kutatási profil biokémiai jellege teljessé vált. A szénhidrátanyagcsere, ezen belül a glikogénlebontás szabályozása volt az intézet fő témája. Bot professzor munkatársai közé tartozott Gergely Pál, aki 1987-2012 között vezette az intézetet, valamint három jelenlegi kutatócsoport vezetője is: Dombrádi Viktor, Erdődi Ferenc és Csontos Csilla. Az intézet tudományos tevékenysége az enzimfehérjék szerkezete és funkciója közötti összefüggés, ezen belül a fehérje foszforilációt-defoszforilációt katalizáló

protein kinázok és foszfatázok vizsgálatával egészült ki. 1999-ben csatlakozott az intézethez Virág László, aki a fehérjék ADP-ribozilálásával egy újabb poszt-transzlációs módosítással bővítette a kutatási profilt. Tehetséges fiatal kollégák bevonásával (Bay Péter, Lontay Beáta, Kókai Endre és mások) további lendületet kapott a kutatómunka. 2005-től az Orvosi Vegytani Intézet az újonnan épített Élettudományi Központban kapott elhelyezést a Debreceni Egyetem központjában, egy modern építészeti stílusban megvalósított épületben. Itt a XXI. század követelményeinek megfelelő körülmények között folytatjuk munkánkat.

Az Orvosi Vegytani Intézetben jelenleg több munkacsoport működik. Az *ADP-ribozilációs* munkacsoport Virág László irányítása alatt a fehérjék poli-ADP-ribozilációjától a szabad gyökökig és összejteig terjedő széles spektrumú kutató munkát végez. Igazolták a poli-ADP-riboziláció szerepét az oxidatív stressz által kiváltott sejthalálban, különböző differenciációs folyamatokban és gyulladássok pathomechanizmusában. Gergely Pál irányítja a *Jelátviteli* munkacsoportot, melynek munkatársai a protein kinázok és protein foszfatázok szerepét vizsgálják különböző jeltovábbító rendszerekben, valamint folytatják a glikogénanyagcserével kapcsolatos kutatásaikat is. Ismeretes, hogy a glikogén foszforiláz gátlószerei alkalmasak lehetnek a II. típusú diabétesz terápiás kezelésére, a máj enzimet, mint a gyógyszerkutatások lehetséges célpontját azonosították.

Sikerült olyan glükózanalóg vegyületeket szintetizálni, amelyek a foszforiláz jó gátlószerei, röntgenkristallográfiás adatok alapján az enzim aktív centrumához és a nemrégiben felfedezett allosztérikus gátlóhelyéhez egyaránt kötődnek, továbbá állatkísérletekben is hatékonyak bizonyultak. A *Fehérje defoszforilációs* munkacsoport Dombrádi Viktor vezetésével a fehérjék defoszforilációjáért felelős protein foszfatázok funkcióját és evolúcióját tanulmányozza. Bebizonyították, hogy a klasszikus protein foszfatáz 1 fontos szerepet játszik a sejtciklus szabályozásában, és számos új foszfatáz génjét azonosították. Erdődi Ferenc munkacsoportja a *Protein foszfatázok és biomolekuláris interakciók* szerepét tanulmányozza a jelátvitelben. A protein foszfatázok különböző típusaira specifikus inhibitorokat azonosítottak és ezeket alkalmazták a foszfatázok fiziológiai funkcióinak vizsgálatára. Azonosították a miozin foszfatáz alegység-kölcsönhatásaiban szerepet játszó fő szerkezeti egységeket és tanulmányozták ezen holoenzim fehérjékkel történő kölcsönhatásainak jelentőségét a nem-izom sejtek (neuronok, keratinociták, daganatos sejtek) sejt folyamatainak (neurotranszmitter felszabadulás, sebgyógyulás, sejthalál, kemorezisztencia) szabályozásában. Csontos Csilla és munkatársai a protein foszfatázok és regulátorok szerepét tanulmányozzák tüdő artéria endotél sejtekben. Igazolták, hogy a TIMAP (TGF- β -inhibited membrane-associated protein) fehérje a protein foszfatáz 1 regulátoraként részt vesz az ERM (ezrin, radixin, moezin) fehérjék foszforilációs szintjének szabályozásában. Továbbá kimutatták, hogy az ERM kötő EBP50 adapter fehérje lokalizációja és foszforilációs állapota az endotél sejtekben sejtciklus függő módon változik. Bay Péter vezetésével nemrégiben új kutatócsoport alakult a *PARiláció és az anyagcsere* összefüggéseit vizsgálva. A kutatás fő iránya a PARP-1 és PARP-2 enzimek kölcsönhatásainak feltárása és funkcionális jellemzése egy másik NAD⁺-ot használó enzimmel, a SIRT-1-gyel összefüggésben. Kimutatták, hogy a PARP-1, a PARP-2 eltávolítása, vagy a PARP aktivitás gátlása több szövetben a SIRT1 aktivitás és a mitokondriális aktivitás növekedéséhez vezet. A megnövekvő mitokondriális biogenezis védelmet nyújt a magas zsírtartalmú diéta által indukált elhízás és az ennek a talaján kialakuló II. típusú diabétesz, illetve az oxidatív stressz által indukált mitokondriális károsodás ellen.



*Élettudományi Központ, Debrecen,
Egyetem tér 1.*

A molekuláris kölcsönhatások kimutatására és nagy áteresztő képességű tesztek elvégzésére két önálló szolgáltató laboratóriumot működtetünk. A *Bia-core-3000* készülék, amely a felszíni plazmonrezonancia (SPR) elvén alapul és alkalmas különböző biomolekulák kölcsönhatásának (pl. fehérje-fehérje, fehérje-ligand, fehérje-DNS/RNS, antigén-antitest stb.) kvantitatív jellemzésére. A *HTS (High-throughput Screening)* laboratóriumban molekulabankok vegyületeit szűrtük citoprotektív vegyületek azonosítása és jellemzése céljából. A kutatások megvalósítására jelentős támogatást nyertek el az intézet munkatársai hazai és nemzetközi szervezetektől. Kutatómunkánk sikerét igazolja, hogy az utóbbi 10 évben az intézet munkatársai 138 tudományos közleményt jelentettek meg, melyek összesített impakt faktora 563. Ebben az időszakban 18 PhD hallgatónk

szerzett egyetemi doktori minősítést.

Az intézet kutatási és oktatási profilja megismerhető és nyomon követhető a következő internetes honlapon: www.medchem.dote.hu. Bővebb ismertető található a „90 éves a Debreceni Egyetem Orvosi Vegytani Intézete” című cikkben, ami a *BIOKÉMIA* folyóirat, a Magyar Biokémiai Egyesület internetes folyóiratának XXXV. kötetének 1. számában jelent meg.

Az intézet szervezte az MBT 1975. évi Vándorgyűlését, és itt mutatkozott be először a poszter szekció, amelyet az 1974. évi budapesti FEBS kongresszus inspirált. Részt vettünk az MBKE 1993. évi nemzetközi kongresszusának szervezésében és megrendeztük az MBKE 2007. évi Vándorgyűlését is. Több mint harminc évvel ezelőtt indítottuk el – Polgár Lászlóval közösen – a Fehérje Szakosztály évi munkaértekezleteit (Mátrafüred, Tokaj, Dobogókő...), majd a Jelátviteli Szakosztály konferenciáit (Csermely Péterrel és az utóbbi években Buday Lászlóval). Munkatársaink kivették részüket a Budapesten rendezett három FEBS kongresszus szervezésében is.

Gergely Pál

AZ ELTE TTK BIOKÉMIAI TANSZÉK TÖRTÉNETE

Egy intézmény és az azt megtöltő közösség története mindig a jogi értelemben vett megalakulás előtt kezdődik. Enyhe túlzással és büszkeséggel azt is mondhatnánk, hogy a Biokémiai Tanszék gyökerei európai hírű egyetemünk alapításáig nyúlnak vissza. Ehhez azonban némi malíciával azt is hozzá kell tennünk, hogy a szárbaszökés más európai egyetemek biokémiai intézeteihez képest jelentősen késett. A mai Eötvös Loránd Tudományegyetem elődje a Pázmány Péter Tudományegyetem volt, amelyet Pázmány 1635-ben Nagyszombaton alapított. Jellemző módon a katolikus egyetem curriculumuma már az egyetem megalakulásának évében magában foglalta a fizikát és kartográfiát. A természettudományos oktatás azonban csak egy évszázaddal később, 1769-ben egészült ki az orvostudománnyal. Az egyetem 1777-ben Budára költözött, majd a XIX. században tovább terjeszkedett. Ennek a századnak második felében felépült a Múzeum körúti és a Puskin utcai kampusz, ahol számos biológiai és kémiai tanszék alakult. Itt tanított a későbbi névadó, báró Eötvös Loránd is. Ez a szakmai környezet volt a biokémiai intézetek kialakulásának bölcsője.

A tanszékalapító Bíró Endre a Pázmány Péter Tudományegyetem Orvosvegytani Intézetében 1945-ben kezdte el tudományos pályafutását. (Az intézetet ugyanebben az évben alapította Szent-Györgyi Albert.) 1950-ben a Pázmány Péter Tudományegyetem nevét Eötvös Loránd Tudományegyetemre változtatták, majd egy évvel ezután leválasztották róla a Semmelweis Orvostudományi Egyetem néven önállósodott orvosi fakultást. Bíró Endre 1953-ban kapott meghívást az ELTE TTK Állatbiokémiai Tanszékének (*sic*) megszervezésére. A tanszéket néhány év múlva megszüntették és helyette a Származás és Örökléstan Tanszék keretein belül egy kis Biokémiai Csoportot hozott létre. Az akkoriban igen szegényes felszereltségen sokat javított Bíró Endre találékony-sága. Az ő szabadalmi eljárása alapján kezdte gyártani a MOM az első magyar ultraibolya tartományban is működő fotométert, az UVIFOT-ot. A lelkes csapat vonzotta a diplomázó diákokat. Ezekben az években óriási volt az aktivitás a Csoporthoz tartozó két apró laboratóriumban. 1965-ben szerzett diplomát Gráf László és Hegyi György is, akik jelenleg a tanszék emeritus professzorai.



A Biokémiai Tanszék épülete és bejárata a Puskin u. 3-ban.

A Biokémiai Csoport 1968-ban vált függetlenné a Származás és Örökléstani Tanszéktől és költözött a csoportnak otthont adó szűk területhez képest tágas Puskin utca 3. alatti földszinti és alagsori helységekre. A tanszék tudományos tevékenységét Bíró Endre korai izombiokémiai kutatásai alapozták meg. A munka a miozin ATP-áz aktivitásának vizsgálatára, a miozin-aktin komplex és az aktin biokémiai sajátosságainak tisztázására, majd később a miozin szubmolekuláris szerkezetének felderítésére irányult. Bíró Endre és iskolája az anyagilag szűkös körülmények között is kiemelkedő, nemzetközi hírű munkát végzett.

Gráf László 1986-ban foglalta el a nyugdíjba vonuló Bíró Endre helyét. Gráf László a Biokémiai Tanszéken írt doktori értekezésének védését követően, 1965-1986 között a Gyógyszerkutató Intézetben és különböző amerikai laboratóriumokban folytatta kutatásait. Ezekben az években hipofízis peptidhormonok, valamint a béta-endorfin izolálásával és szerkezetfelderítésével szerzett magának nemzetközi elismerést. 1984-86 között San Franciscóban, William Rutter laboratóriumában sajátította el a géntechnológia módszereit és részt vett az irányított mutagenézissel előállított első tripszin mutánsok vizsgálatában. Hazatérése után ezekkel a frissen szerzett ismeretekkel és új témával gazdagította a tanszék kutatási profilját. Hosszú, 2007-ig tartó tanszékvezetői tevékenységének eredménye a géntechnológia módszertanának tanszéki bevezetése a 80-as évek derekán, a tripszin-kimotripszin szubsztrát-specifikus működésének felderítésére, majd egyéb szerin-proteáz és inhibitor mechanizmusokra irányuló kutatás megszervezése, 1995-ben az ELTE Szerkezeti Biokémia PhD programjának elindítása és vezetése, és végül a tanszék jelenlegi, meghatározóan pályájuk csúcán lévő kutatókból álló személyi állományának kialakítása.

A tanszék 2001. szeptember 14-én emlékezetes, az épület belső udvarában tartott „kerti” ünnepséggel búcsúzott a Puskin utcai épülettől és néhány napon belül beköltözött a Duna-parton épült új kampusz nagyszerű vörös épületének 5. emeletére. A korszerű infrastruktúra, az európai anyagi források pályázhatósága és a külföldi tanulmányútjukról visszatérő fiatalok csatlakozása új lendületet hozott a tanszék életébe és kutatási tevékenységébe. Nyitray László 2007 nyarán vette át Gráf Lászlótól a tanszék vezetését. Nyitray László a miozin kutatás emlőin nevelkedett, a Biokémiai Tanszék közösségében és amerikai tanulmányutakon (két Szent-Györgyi tanítvány, Gergely János és Szent-Györgyi András laboratóriumában dolgozva). Kutatási érdeklődése eredetileg a különböző típusú miozinok működésének és szabályozásának felderítésére irányult, de ma már



A Biokémiai Tanszéknek otthont adó ELTE TTK Lágymányosi épület.

kiterjed a fehérje-fehérje kölcsönhatások általános vizsgálatára.

A tanszék kutatási tevékenységét a fehérjetudományon belüli tematikus sokféleség jellemzi, amely a motorfehérjéktől kezdve, a proteázok és inhibitoraik kutatásán át az állványfehérjék és az amiloid aggregátumok vizsgálatáig terjed. A Biokémiai Tanszéken, amely az ELTE TTK Biológiai Intézet intézeti tanszéke, kilenc önálló kutatócsoport működik, Gráf László, Kardos József, Kovács Mihály, Málnási Csizmadia András, Nyitray László, Pál Gábor, Reményi Attila és Venekei István vezetésével. Idén szeptembertől csatlakozik a tanszékhez a korábban nálunk PhD fokozatot szerzett, Bolyai ösztöndíjat elnyert Fodor Krisztián. Korábban Gráf László, az idei évtől pedig Málnási Csizmadia András vezetésével működik a tanszéken egy kihelyezett MTA kutatócsoport. A Biológiai Intézet által idén létrehozott „Molekuláris kölcsönhatás” laboratóriumot (ProteOn SPR és Bio-Tek Synergy multifunkciós lemezleolvasó készülék), Pál Gábor szakmai irányításával a tanszékünk működteti. Kutatásainkat számos hazai és nemzetközi szervezettől



Gráf László 70. születésnapján Nyitray Lászlóval.

elnyert pályázat támogatja. Sikeresen vettünk részt az „Európai Léptékkal a Tudásért” ELTE Kutatóegyetemi pályázat megvalósításában. A „Nagy rendszerek a természettudományokban és számítógépes szimulációjuk” című alprojektet Málnási Csizmadia András vezette. Aktívak vagyunk a hazai és nemzetközi biokémiai közéletben – az ELTE TTK kampuszán került megrendezésre a 2005. évi FEBS-IUMBK közös konferencia, s mi szerveztük az MBKE 2009. évi Vándorgyűlését (Buday Lászlóval karöltve).

A dinamikusan fejlődő Biokémiai Tanszék szakmai teljesítményét az elmúlt 10 évben megjelent 172 publikáció fémjelzi, amelyek összesített impakt faktora 987. Ezen időszak alatt 25 PhD disszertációt védtek meg a tanszéki témavezetők mellett dolgozó diákok. A tanszék jelenéről, a kutatócsoportjaink munkájáról, oktatási feladatainkról, az utóbbi évek szakmai eredményeiről és sikereiről a BIOKÉMIA legutóbbi számában (36: 21-29, 2012) és a tanszék honlapján (elte-biokemia.hu) olvashatók további részletek.

Gráf László és Nyitray László

AZ MTA SZBK BIOKÉMIAI INTÉZETE

Az MTA Szegedi Biológiai Központ 1971-ben kezdte meg működését, hivatalos felavatása 1973-ban, a teljes épület elkészültekor történt meg. Létrehozásakor az volt a szándék, hogy a központ 4-5 különböző fontos sejt- és molekuláris biológiai irányzatú, korszerű kísérletes biológiai diszciplínát művelő intézetből álljon. Ezek közül az egyik, a Biokémiai Intézet a Központ életrehívója és kijelölt főigazgatója, Straub F. Brunó igazgatása alatt állt, és kezdetben egy budapesti és egy szegedi részlege volt. A budapesti intézeti rész a tervek szerint fokozatosan leköltözött volna Szegedre, azonban ez a későbbiekben lekerült a napirendről, s a budapesti részleg Enzimológiai Intézet néven külön intézetté vált. Az önálló szegedi Biokémiai Intézet első igazgatója Wollemann Mária lett 1978-ban. A továbbiakban Venetianer Pál (1984-1993), Vígh László (1994-2003), majd Pósfai György (2004-) vezették az intézetet.

Az intézetre vonatkozó tudományos feladatok az eredeti okiratok szerint: „Az életfolyamatok szabályozásával kapcsolatos jelenségek vizsgálata elsősorban molekuláris és sejtszinten, ...az enzimek, nukleinsavak, összetett makromolekulák vizsgálata, különös tekintettel az életjelenségek alapjául szolgáló funkciók megértésére.” Az alapító okiratok 2010-es akadémiai egységesítésének folytán az okirat jelenleg a következő - az Akadémia hivatalaiban kissé zavarosra mutálódott - szöveggel határozza meg az intézetre vonatkozó kiemelt feladatokat: „Rendszer- és szintetikus biológiai génhálózatok, molekuláris stresszkutatás, neurobiológiai receptorkutatás, génműködés-szabályozás, sejtciklus kutatás”.



MTA Szegedi Biológiai Központ épülete.

Történetileg tekintve az intézetben megvan a kutatási témák folytonossága és folyamatos megújulása is. Kezdetben három csoport működött: Anyagcsere-szabályozási Csoport (Dénes Géza), Nukleinsav-biokémia Csoport (Venetianer Pál), Membrán-lipid Csoport (Wollemann Mária). A későbbiekben az anyagcsere-szabályozási téma megszűnt, a nukleinsav-biokémia téma több önálló kutatási területté fejlődött, a membrán-lipid téma pedig neurobiológiai/receptorkutatási és membrán/stressz irányokra vált szét.

Kissé részletesebben a kutatási irányok alakulásáról

Venetianer Pál csoportjának induló témája az *E. coli* riboszomális RNS génjei szerkezetének és működésének vizsgálata volt. Az ehhez a munkához szükséges molekuláris biológiai módszerek beállítása, továbbfejlesztése révén vált ez a csoport a génszabályozási technika hazai (sőt közép-kelet európai) úttörőjévé. A hetvenes évek végére az SZBK egyik legnagyobb csoportjává vált; ma a Biokémiai Intézet szenior kutatógárdájának nagy része ennek az iskolának a neveltje. A „leszármazottak” témái a sejt- és molekuláris biológia széles spektrumát

fedték le: transzkripció-szabályozás (Udvardy Andor, Sümegi János, Boros Imre, Kiss Ibolya), kromatinszerkezet, irányított fehérjelebontás (Udvardy Andor), génebézészeti módszerek (Sain Béla, Kiss Antal), epigenetika (Boros Imre), citokinek (Duda Ernő), kötőszövet-sejtközötti állomány molekuláris biológiája (Kiss Ibolya, Deák Ferenc), restrikciós-modifikációs enzimek (Kiss Antal), mikrobiális genomika, szintetikus biológia (Pósfai György).

Wollemann Mária korábbi tevékenysége és érdeklődése neurobiokémiai jellegű volt. Szegeden munkatársaival az opioid receptorok vizsgálatával kezdett foglalkozni. Ezzel sikeres iskolát teremtett, mely ma is eredményesen működik (Borsodi Anna, Szűcs Mária, Benyhe Sándor). A neurobiológiai kutatásokhoz szervesen kapcsolódott a kémiai biológia/peptidszintézis téma (Tóth Géza). A lipid vonalat az indulás után rövidesen Tihanyból Szegedre költöző Farkas Tibor képviselte, aki szintén eredményes iskolát alapított, kezdetben a csoporton belül, majd később formailag is önállósulva. Ez az irányzat jelenleg is fontos szerepet játszik a Biokémiai Intézet munkájában (Vígh László).

A hagyományos témák mellett az évek során több új kutatási irány is felkerült az intézet palettájára: prionkutatás (Welker Ervin), sejtciklus kutatás (Deák Péter), betegségek transzgenikus állatmodelljeinek kidolgozása (Sántha Miklós). A legutóbbi évek fejleménye Papp Balázs és Pál Csaba evolúciós rendszerbiológiai csoportjainak megalakulása és Kondorosi Éva genomikai kutatásokat végző csoportjának az intézethez csatlakozása. Megemlítendő még, hogy szakmai-tudományos szempontból a Biokémiai Intézethez sorolódik az SZBK Központi Laboratóriumai közül a Tömegspektrometriai-Fehérjeanalitikai Laboratórium (Medzihradzky Katalin).

Néhány kiemelkedő, az intézet rangját meghatározó eredmény a kezdetektől napjainkig

A molekuláris biológiai kutatást forradalmasító „genetic engineering” technikákat nemcsak Magyarországon, hanem az egész keleti tömbben elsőként az intézet Nukleinsav Csoportjában alkalmazták, itt végezték az első rekombináns DNS klónozási kísérletet, itt szekvenáltak először DNS-t. A csoport - e területen játszott úttörő szerepének köszönhetően - a hetvenes évek második felében rendkívül vonzó nemzetközi központtá vált, ahol számos – ma országában vezető szerepet játszó – bolgár, cseh, keletnémet, szovjet kutató tanulta meg ezeket a módszereket. Ugyancsak úttörő szerepet játszott ez a csoport a restrikciós endonukleáz enzimek kutatásában, tisztításában és alkalmazásában. Ugyancsak vezető szerepet játszott a hazai mezőnyben a korszerű lipidkutatási metodikák beállításában és alkalmazásában a Membrán-lipid Csoport. Módszertani területen feltétlenül megemlítendő még, hogy Tóth Géza és munkatársai különböző, biológiailag fontos szerves molekulák triciálásában világviszonylatban figyelemre méltó eredményeket értek el. Kiss Antal nevéhez fűződik annak a szellemes klónozási technikának a felfedezése és első alkalmazása, amely „magyar trükk” néven vonult be a szakirodalomba, és amely szinte kizárólagosan használt módszer ma restrikciós-modifikációs enzimek klónozására és ipari előállítására (Szomolányi és mtsai, Gene, 1980). Ennek a technikának a felhasználásával a csoport kutatói (a Nobel-díjas R. J. Roberts-szel együttműködve) elsőként klónozták és szekvenáltak egy restrikciós-modifikációs enzimpár teljes kódoló régióját (Kiss és mtsai, Nucleic Acids Res, 1985). Tankönyvi adattá vált a Nukleinsav Csoportnak (Kiss Antal, Boros Imre, Sain Béla, Venetianer Pál) az a munkája, amelyben megállapították az *Escherichia coli* baktérium riboszomális RNS-t kó-

doló operonjainak számát (Kiss és mtsai, FEBS Let, 1977), majd meghatározták az operonok fizikai térképét (Boros és mtsai, Nucleic Acids Res, 1979). Udvardy Andor itthon kezdett, de elsősorban Princetonban elvégzett munkája vezetett a határoló funkcióval rendelkező kromatin struktúrák felismeréséhez (Udvardy és mtsai, Cell, 1985). Teljes egészében itthon végzett munka viszont a sejten belüli fehérjelebontásért felelős 26S proteoszóma regulátorkomplexének tisztítása és *in vitro* rekonstrukciója (Udvardy, J Biol Chem, 1993), valamint egyes funkcióinak leírása. Az erről szóló cikket (Ghislain és mtsai, Nature, 1993) a Nature/News and Views külön kommentálta. Ugyancsak Nature kommentárt érdemelt ki Vígh László és munkatársainak munkája, amelyben azt bizonyították, hogy a sejt hőmérsékleti adaptációja során a hőmérséklet-változás primér érzékelője a sejtmembrán (Vígh és mtsai, Proc Natl Acad Sci USA, 1993; Horváth és mtsai, Proc Natl Acad Sci USA, 1998). Az intézet mindmáig legjelentősebb gyakorlati fontosságú eredménye egy stresszvédő gyógyszerjelölt hatásmechanizmusának felderítése (Vígh és mtsai, Nat Med, 1997). Pósfai György itthoni munkával járult hozzá egy fontos patogén baktérium genomszekvenciájának USA-beli meghatározásához (Perna és mtsai, Nature, 2001). A hazai vonatkozású tudományos közlemények közül ez az egyik legtöbbet idézett (>1000) publikáció. Szinte teljes egészében itthoni munkája bizonyos E. coli genomsebészeti technikák kidolgozása, és ezek révén csökkentett genommérettel rendelkező baktériumok előállítására (Pósfai és mtsai, Science, 2006). Papp Balázs és Pál Csaba az evolúció kérdéseit a rendszerbiológia kísérletes és számítógépes módszereivel tanulmányozzák. Kiemelkedő eredményeket értek el az evolúció prediktálhatóságának vizsgálatában (Papp és mtsai, Nat Rev Genet, 2011), a baktériumok operonstruktúráját meghatározó faktorok kiderítésében (Kovács és mtsai, PLoS Biol, 2009), illetve - nemzetközi együttműködésben - az élesztő anyagcserehálózat működési szabályainak megállapításában (Costanzo és mtsai, Science, 2010; Szappanos és mtsai, Nat Genet, 2011).

A Biokémiai Intézet teljes személyzetének létszáma az évek során általában 100 fő körül mozgott. Az intézeti kutatógárdából az évek során öten kaptak akadémikusi címet: Venetianer Pál, Dénes Géza, Farkas Tibor, Vígh László, Kondorosi Éva. Farkas Tibor és Kondorosi Éva az USA Tudományos Akadémiájának és az Academia Europaeának, Venetianer Pál a német Leopoldina Akadémiának lett tagja. Udvardy Andor, Kondorosi Éva és Venetianer Pál az EMBO tagjai. Az intézet számos kutatója részesült tudományos vagy állami kitüntetésben. Csak néhányat kiemelve: Állami-díjat kapott Venetianer Pál, Széchenyi-díjat Vígh László és Farkas Tibor, Pál Csaba az Osztrák Tudományos Akadémia Ignaz Lieben-díjasa.

Néhány példa az intézet kutatói által elnyert nagy presztízsű nemzetközi kutatási támogatásokra: Howard Hughes Medical Institute International Grant (Kiss Antal, Pósfai György), European Research Council (ERC) Starting Independent Researcher Grant (Pál Csaba), EMBO Installation Grant (Pál Csaba), Human Frontiers Fellowship (Papp Balázs), Wellcome Trust Award (Pál Csaba, Papp Balázs).

Az intézet kutatói részt vesznek az egyetemi képzésben, különösen szoros a kapcsolat a Szegedi Tudományegyetemmel. Számos vezető kutató tart rendszeresen egyetemi kurzusokat, és több tanszékvezető egyetemi tanár került ki az intézet berkeiből. Az SZTE doktori képzése keretében évente 4-5 új PhD-hallgató kezdi meg kutatásait a Biokémiai Intézetben.

Az intézeti élet rendjét negyven év hagyománya alakította ki: a rendszeres tudományos szemináriumokon, előadásokon, adminisztratív tájékoztatókon túl kirándulások, ünnepi összejövetelek, klubestek is színesítik. Alapjában azonban

a továbbvitt straubi örökség, a kreativitást, kutatói függetlenséget előtérbe helyező szabad szellemiség és a nyilvános, közös döntéshozatal a garancia arra, hogy a Biokémiai Intézetet, mely az utóbbi öt évben mintegy 220 impakt faktor/év publikációs teljesítményt mutatott fel, továbbra is nemzetközileg elismert molekuláris biológiai műhelyként tartsák számon.

Venetianer Pál korábbi írásának felhasználásával összeállította:

Pósfai György

AZ MTA ENZIMOLÓGIAI INTÉZETE

A Magyar Tudományos Akadémia Biokémiai Intézetét, a mai MTA TTK Enzimológiai Intézetének jogelődjét, a Magyar Népköztársaság Minisztertanácsa rendelettel alapította 1950. június 1.-én. Az alapító levél szerinti szándék az volt, hogy „megteremtse a fehérje-biokémia és az enzimológia területén a modern alaputatást, és magas színvonalon képzett biokémikusokat neveljen”. A döntést az akkori legmagasabb politikai fórum, a Magyar Dolgozók Pártja Központi Vezetőségének Titkársága hozta. A döntés és a feladat kijelölés szakmailag jónak és a nemzetközi trendbe illeszkedőnek bizonyult, annak ellenére, hogy nyilvánvaló politikai szándék vezérelte, a magyar tudomány „szovjet típusú” átszervezésének célja és Szörényi Imre neves emigráns biokémikus hazahívása. Szörényi Imre 1905-ben született, munkásságát Budapesten a Pázmány Egyetem orvoskarán, Hári Pál intézetében kezdte, majd Bázelen és Berlinben dolgozott, s már ismert biokémikusként emigrált a Szovjetunióba 1934-ben, ahol hazahívásáig Kijevben, az Ukrán Tudományos Akadémia Biokémiai Intézetében osztályvezetőként dolgozott. Szörényi Imre hazatérése kalandos, évekig tartó, bizonytalanságokkal tarkított folyamat volt, s ez nem tett jót az új intézet szakmai indulása szempontjából. A többségében fiatal, a tudományos életben tapasztalatlan „káderek” nehezen boldogultak megfelelő koncepciózus vezetés nélkül. Székács István korábbi, szintén Hári tanítvány, biokémikus és neves pszichoanalitikus igazgatóhelyettesi megbízása nem bizonyult szerencsés megoldásnak, s az intézet belharcok és feljelentgetések színtere lett. 1953-tól, amikor Szörényi átvette a tényleges vezetést, megváltozott a helyzet. Bebizonyosodott, hogy az igazgató, mint vezető kutató, és mint szervező egyaránt képes egy korszerű biokémiai iskola megteremtésére. Visszapillantva, elismeréssel kell nyugtáznunk, hogy egy ideológiai harcokkal terhelt, diktatórikus időszakban tudással, tekintéllyel és belátással, Szörényi képes volt nemzetközileg versenyképes és korszerű szakmai műhelyt létrehozni és működtetni, s megteremteni a belső békét és az együttműködés szellemét. Ebben az időszakban alakult ki hosszú évekre az Intézet tematikája, „az enzimek szerkezete és működése közötti összefüggések” tanulmányozása az akkor rendelkezésre álló legkorszerűbb módszerekkel. Az objektumok kiválasztása - az izomból és élesztőből nagy mennyiségben, könnyen kinyerhető glikolitikus enzimek - praktikus okokból bizonyult szerencsés választásnak. Ez tette lehetővé az akkori szerkezetvizsgáló módszerek bevetését, mivel az enzimek megfelelő mennyiségben és tisztasággal rendelkezésre álltak. Ebben az időben a hét kutatóból álló intézet egy témán dolgozva valószínűsítette meg a multidiszciplináris megközelítést. A vezető munkatársak - Feuer György, Wollemann Mária, Antoni Ferenc, továbbá Dévényi Tibor, Elődi Pál, Keleti Tamás, Szabolcsi Gertrud, valamint az 1953-ban csatlakozott Pusztai Árpád - sikerrel művelték a Szörényi által kezdeményezett egységes tematikát, s a sikereket egyebek között két Nature publikáció is jelzi. Az akkori rendnek megfelelően az intézeti publikációk túlnyomó többsége hazai folyóiratokban, elsősorban az Acta Physiologica Hungarica-ban jelent meg ebben az időben. Az intézet összevált és igényes biokémiai iskolaként működött. Az 1956-os forradalom és az 1957-es költözés jelentős változásokat hozott az intézet személyi állományában, a nyugatra menekült Feuer György és Pusztai Árpád mellett többen itthon maradván távoztak. Az új helyen, a Karolina úton már Dévényi, Elődi, Keleti és Szabolcsi, később Sajgó Mihály és Boross László vették kézbe az irányítást az egyre többen betegeskedő Szörényi Imre mellett, de a tematika és a megközelítés

módja változatlan maradt. Szörényi Imre 1959-ben bekövetkezett halála után Straub F. Brunó lett és maradt az intézet igazgatója 1986-ig. Straub meghagyta a személyi állományt és a tematikát, de új, kompetitív és korszerű szellemet hozott az intézet falai közzé. Az ő szigorú, tárgyilagos és igényes tudományos értékrendje lett a minőség mércéje. Ezt az is kikezdehetlenné tette, hogy Straub nem hozott létre a Karolina úton saját kutatócsoport, hanem mintegy felül állva a napi esetleges érdekellentéteken, a meg nem kérdőjelezett döntőbíró és ítéző szerepét töltötte be.

Ez az írás az MBKE 50. éves jubileumára készül, s mivel magam éppen ötven éve, 1962-ben kerültem az Intézetbe - Friedrich Péterrel egy időben - személyes élményeimre támaszkodhatom ennek a fél évszázadnak a felidezésében. A hatvanas évek elején a biokémiában jelentős szemléleti, koncepcionális és technikai változások kezdődtek. Straub F. Brunó felismerte ezt és fizikust keresett a Karolina útra. Én is felismertem a lehetőséget mind a molekuláris biológiai témában, mind Straub szuggesztív személyiségében és döntöttem, biofizikus leszek. Straub első perctől egyenrangú partnerként kezelt és rendszeresen kezdeményezett elmélyült szakmai beszélgetéseket. Ezek a beszélgetések is hozzájárultak azután az akkor forradalmi és ma már nyilvánvaló „fluktuációs fit” elmélet megfogalmazásához (Straub, 1964). Én ezekben az években azzal foglalkoztam, hogy egyrészt a dinamikus enzimműködés statisztikus fizikai leírását, másrészt a jelenség kísérleti bizonyításának lehetőségét megtaláljam. A hidrogén-deutérium izotóp kicserélődés sebességének infravörös spektroszkópia útján történő követése alkalmas módszert kínált és ennek segítségével már 1966-ban sikerült a konformációs dinamika alapján nyugvó leírást adnunk az enzimek, szubsztátumok által indukált konformáció változásainak mechanizmusára. Ez a koncepció azóta jelen van az Intézet kísérleti munkáinak értelmezésében.

A hatvanas években az Intézet létszáma folyamatosan bővült, ebben az időszakban kerültek a házba azok, akik ezt követően fokozatosan vezető szerepet játszottak az Intézet karakterének, színvonalának és hírének alakításában. Polgár László az első „mesterséges enzim” létrehozója a génebézet korszaka előtt, és később (a 90-es években) a prolil-oligopeptidáz enzimcsalád felfedezője. Friedrich Péter, aki jeles monográfiát írt az enzimek szupramolekuláris szerveződéséről és jelentősen hozzájárult a tanulási folyamatok biokémiai szintű megértéséhez. Vas Mária alapos szerkezeti alapon nyugvó enzimkinetikai munkájával vált ismertté. Ovádi Judit, akinek diplomamunkája volt az alapja annak a Citation Classic közleménynek, méghozzá magyar, az Acta Biochimica Biophysica Hungarica folyóiratban, amely a fehérjék hisztidil oldalláncának specifikus módosítására szolgáló módszert ír le, majd a csatorna hatás és az enzimszerveződés terén szerzett nemzetközi hírnevet. Patthy László a fehérje evolúció és a moduláris építkezés alapjául szolgáló exon-shuffling elmélet kidolgozásával vitte fel intézetünket a tudomány világtérképére. Az Intézet vezető kutatóinak jó nemzetközi kitekintése és befolyása révén egyre bővítette módszertani tárházát, optikai (optikai rotációs diszperzió, cirkuláris dichroizmus, UV és fluoreszcencia spektroszkópia és felületi plazmon rezonancia), hidrodinamikai (analitikai ultracentrifuga, fluoreszcencia depolarizáció, kisszögű röntgenszórás), energetikai (adiabatikus pásztázó mikrok calorimetria, izotermális calorimetria) immunológiai és enzimkinetikai módszerekkel. 1985-ben világossá vált, hogy a szerkezeti és funkcionális biokémia a rekombináns DNS technológiai nélkül nem művelhető eredményesen. 1986-ban Gál Péter, majd Sain Béla honosították meg ezt a kultúrát az Intézetben.

Straub Brunót Keleti Tamás követte az igazgatói székben. Ebben az időszakban lett csoportvezető Simon István, Ovádi Judit és Batke József. Keleti Tamás korai (1989) halála után egy új, egyenes vonalú, tartós fejlődés következett Friedrich Péter vezetésével. Az Ő nyugodt bölcsessége, sokszor szarkasztikus, de mégsem bántó humora sok külső és belső nehézségen segített át bennünket vezetésének 18 éve alatt, bizonyítván, hogy az evolúciónak vannak előnyei a revolúcióval szemben, ha szakszerű és érték centrikus a szemlélet. Ebben az időszakban is bővült és fejlődött az Intézet igazodván a vezető nemzetközi trendekhez, s valójában ebben az időszakban lett igazán egyenrangú szereplője a világ molekuláris élettudományi tevékenységének. Új csoportok alakultak, Váradi András önállóságot nyervén lett eredményes és sikeres kutatója az ABC transzportereknek. Ebben az időszakban vált Simon István elméleti csoportja fontos nemzetközi szereplővé, különösen a transzmembrán fehérjék szerkezeti szerveződésének, majd a rendezetlen fehérjék kölcsönhatásainak elméleti vizsgálatában ért el sikereket. Vértessy Beáta a DNS-javítás területén és dUTP-áz enzimsalád szerkezeti alapú szabályozásának feltárásában jeleskedve hozott létre iskolát. Liliom Károly sikeres szereplője a G-fehérje csatolt receptorok és mediátorai kölcsönhatásának feltárására irányuló kutatásoknak. Ebben az időben - kiválva Friedrich Péter csoportjából - Tompa Péter is önálló témát indított és vitt sikerre. A rendezetlen fehérjék szerkezetéről és funkciójáról írott monográfiája az első volt ezen a területen és megalapozta nemzetközi tekintélyét. Ebben az időszakban szervezte meg Gál Péter a korábban is sikeres molekuláris immunológiai kutatások folytatásaként a komplement rendszer aktiválási mechanizmusának felderítését célba vevő önálló kutatócsoportját. Ez a munka eddig egy új aktiválási mechanizmus felfedezéséhez és több, potenciális gyógyszeripari hasznosítást ígérő szabadalomhoz vezetett.

Friedrich Péter igazgatói mandátumának lejártá után e sorok írója lett „primus inter pares”, vagyis a formális igazgatói szerepkör gyakorlója. Fő törekvésem az volt, hogy ne rontsak el semmit, ami jól működik, s közben adjak teret új gondolatoknak, új embereknek és új módszertani megközelítésnek. Törekedtem az infrastruktúra zökkenőmentes működtetésére és folyamatos megújítására. E-



Ez a szerény épület a Karolina úton ad otthont az Enzimológiai Intézetnek.

ben az időszakban indította el az Akadémia elnöke, Pálincás József a tehetséges fiatal kutatók hazahozatalára és itthon tartására a Lendület programot. Ebben sorozatos, jó választással sikeresen pályáztunk. Eddig minden fordulóban sikerült az Intézetet egy-egy új, ígéretes csoporttal bővíteni. Így került az intézetbe először Buday László, az állványfehérjék elismert kutatója, aki azóta az intézet igazgatói posztját is betölti. Őt követte Szakács Gergely, az Intézetben nagy hagyományú, a multi-drog transzporterek kutatásának új, gyógyszeripari szempontból ígéretes tematikával. 2011-ben Szűcs Dávid, aki egész eddigi tudományos pályáját Angliában töltötte, hazatérve a DNS polimerázok szerepének tisztázására irányuló, ígéretes kutatásait folytatja Intézetünkben. 2012-ben Tusnádi Gábor kapott lehetőséget arra, hogy korábbi sikeres elméleti munkáját önálló kutatócsoport szervezésével intenzifikálja. A sikeres Lendület pályázataink nagy száma azt jel-

zi, hogy az Intézet vonzó kutatóhely a sikeres fiatalok számára, s hogy a bírálók is respektálják, mint fejlesztendő tudományos műhelyt.

Az eddigiekben sok szó esett az Intézet hajdani és jelen munkatársairól és eredményeiről. Azért kezdtem ezzel, mert a személyiségekben és az egyéni ambíciók hajóerejében vélem felfedezni a tartós siker titkát. Általánosan elismert, hogy az MTA Enzimológiai Intézete az ország egyik legismertebb és legsikeresebb élettudományi kutatóhelye. Példaként szolgál arra, hogy szerény körülmények között, régi épületben és drága nagyműszerek nélkül is lehet nemzetközileg versenyképes szinten művelni a tudományt, ha jó a személyi állomány és hatékony a működtetés rendszere. Anélkül, hogy fetisizálnám a mutatókat, azt gondolom, hogy az általánosan használt mérőszámoknak van tartalmi, minőségi üzenete. A számok dolgában pedig jól állunk. Három akadémikus és 11 akadémiai doktor mellett az átlagosnál sokkal több az ambiciózus fiatal, a 35 év alatti kutatók aránya 62%. A jó forrásmobilizálási képesség, a sikeres pályázati aktivitás, a fajlagos nemzetközi bevétel a támogatásra vetítve 69 %, a legmagasabb az MTA intézeteinek sorában. Az egy kutatóra, vagy egységnyi költségvetési támogatásra normált impakt faktorok és idézetek számában vezető pozícióban vagyunk az országban. Talán nem érdektelen megfogalmazni e helyen, hogy e sorok írója, aki 50 évet töltött az Intézetben, bejárva a „szamárlétra” minden fokát, miben látja a mások által sem vitatott siker és hatékonyság kulcsát. Fontos szerepet tulajdonítok az indításnak. Szörényi Imre és Straub F. Brunó személyében olyan vezetők alakították az intézmény szellemét, akik a nemzetközi tudományos élet elitjéhez tartoztak, s sikerrel honosították meg a legjobb nemzetközi értékrendet. A szervezeti struktúra, az értékelés rendje, a működési modell is fontos szerepet töltött be. Egyszerű struktúra, csupán két vezetői szint, csoportvezető (principal investigator) és igazgató. A csoportvezetők szinte teljes intellektuális szabadsága és az ehhez kapcsolt kizárólagos felelősség, nagyon jó hajtóerőnek bizonyultak. A teljesítmény rendszeres, nyilvános összevetése, s a központi források teljesítmény szerinti elosztása hozzájárult az erőviszonyok, a témák folyamatos átrendeződéséhez, erőszakos külső beavatkozás nélkül.

Ebben az írásban nem maradhat említés nélkül a „Karolina út” szerepe a Magyar Biokémiai Egyesület életében. Az alapítástól kezdve jelen voltak intézetünk kutatói a szervezésnél és a működtetésben. Az Egyesület első elnöke Szabolcsi Gertrud volt, ezt követően Friedrich Péter személyében hosszú éveken át újra Intézetünk adta az Egyesület elnökét, s adott otthont irodájának. Azóta is nagy súllyal képviseljük magunkat a vezetőségben. Buday László alelnök, Vértessy Beáta főtitkár.

Intézetünk története nem lehet teljes a Szegedi Biológiai Központtal való kapcsolatunk hangsúlyos említése nélkül. Bár évtizedeken át az SZBK-t nevezték a budapesti Enzimológiai Intézet anyaintézményének, a tényállás fordított. Az SZBK a Karolina úton és a SOTE Orvosi Vegytani Intézetében született. Straub F. Brunó a hatvanas évek közepétől törekedett arra, hogy létrejöjjön Magyarországon egy korszerű, molekuláris orientációjú biológiai kutatóközpont. Miután a vidékfejlesztés érdekében elvetették a zugligeti változatot és döntés született a szegedi intézet létrehozásáról, megkezdődött az előkészítő munka. Az első kutatók és a beszerzett eszközök egy része a Karolina útra került. Mi pedig a Központ létrejötte után nevünket Biokémiai Intézetről az „MTA SZBK Biokémiai Intézetének Enzimológiai Részlegére” változtattuk. Később MTA SZBK Enzimológiai Intézet lettünk. Mindenesetre túléltek az összevonást, s ezt követően – szellemi és anyagi önállóságunkat megőrizve - hasznos szimbiózisban élünk a

szegediekkel. Ebben a keretben nyertük el az Európai Unió Kiválósági Központja címet, s ez tette lehetővé a folyamatos belső megméretés mellett az EMBO által lefolytatott külső értékeléseket is. Ezek az értékelések megkönnyítették az igazgató dolgát a kevésbé eredményes kutatási irányok visszaszorításában és a jobbak felfuttatásában. Kényszerű kiválásunk óta is megtartottuk azokat a kapcsolatokat, amelyek a közös szervezetben előnyösek voltak mindkét fél számára. 2012 januárjától újabb átszervezést és összevonást éltünk meg. Az MTA új Természettudományi Kutatóközpontjának része lettünk, megőrizve nevünket és szakmai önállóságunkat. Várjuk, hogy 2013-ban elkészül új épületünk Lágymányoson, az ELTE szomszédságában és reméljük, hogy a korszerű infrastruktúra újabb lendületet ad az Intézetben folyó kutatómunkának.

Závodszy Péter

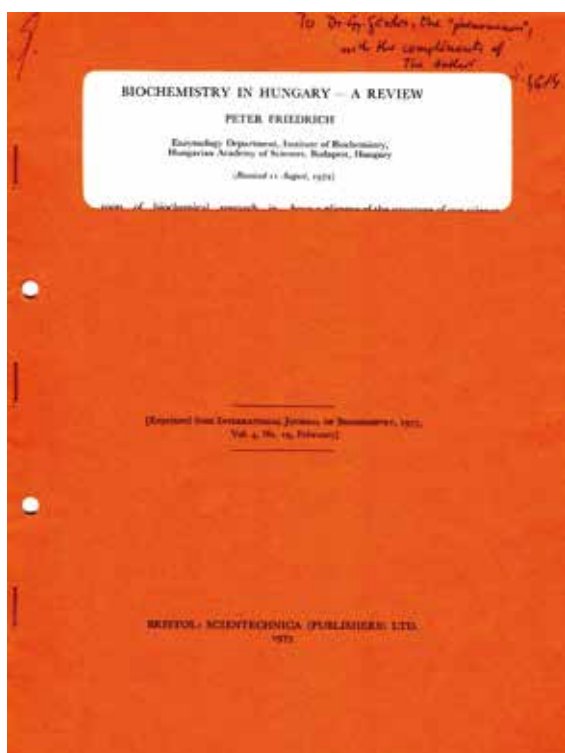
Ha valakinek az érdeklődését ez a rövid összefoglaló felkeltette Intézetünk története iránt, az további részleteket olvashat Orosz Ferenc igazgatóhelyettesünk részletesebb írásaiban (Magyar Tudomány 2010.12.; Biokémia, 2011. december), valamint honlapunkon: <http://www.enzim.hu/>.

AZ OVSZ-OHVI-OGYK-MTA-TTK (?) MOLEKULÁRIS SEJTBIOLOGIAI KUTATÓ-CSAPATÁNAK KALANDJAI (FOLYTATÁSOS REGÉNY)

A Magyar Biokémiai Egyesület 50. születésnapján azt a megtisztelő feladatot kaptam, hogy röviden mutakozzunk be, mint a budapesti molekuláris sejtbioológia egyik műhelye. Kurrens munkáinkról egy részletesebb anyag már megjelent a BIOKÉMIA folyóirat 2009/1. számában, de történetünk továbbra is tanulságos lehet minden kalandvágó, itthon dolgozó biokémikus, molekuláris biológus, sejtbioológus számára.

A Gárdos György által megalapított membránbiológiai kutató osztály 1964-ben költözött az Országos Vérellátó Szolgálat (OVSZ) akkor épült új budai épületébe, a Daróczi út – Diószegi út – Karolina út sarkára. Hollán Zsuzsa ekkoriban indította el a korábbi egyszerű vérbankra alapozva egy nagyszabású kutató és klinikai centrum kiépítését, amelybe a korszak kiváló szakembereit hívta meg. Így néhány éven belül kialakult egy világszínvonalú hematológiai és immunológiai klinikai részleg, a speciális sebészet, itt dolgozott Gergely János és Petrányi Győző immunológiai csapata, az 1980-as években elindult egy korszerű csontvelő-transzplantációs aktivitás, 1984-ben megépült a Karolina út sarkán álló 8 emeletes üvegépület, főként a kutatás-fejlesztés szolgálatában. A klinikum – kutatás – oktatás világszínvonalú centruma működött itt, persze megterhelve a kor politikai és gazdasági bajaival. Meggyőződésem, hogy a magyar AIDS fertőzöttség alacsony szintjének legfőbb oka az a korán kiépített vérvizsgálati rendszer volt, amely kiszűrte a HIV fertőzést;- hogy csak egy fontos eredményt említsek.

Visszatérve a membránbiológiához, Gárdos György nevéhez fűződött még az 1950-es években, az akkori „Straub intézetben” a vörösvérsejtek aktív, ATP-függő Na^+ - K^+ transzportjának első leírása (a kapcsolódó munka alapján 1997-ben



Jens Skou dán kutató Nobel-díjat kapott), majd a 60-as évek elején a kalcium-indukált K^+ transzportnak a felfedezése (ez utóbbit máig is „Gárdos-effektusként”, illetve „Gárdos csatornaként” említik – hivatalos neve KCCN4). A magyar tudomány e korai, a kommunikációs lehetőségek szinte teljes hiánya mellett is világszínvonalú eredményei remélhetőleg egyszer részletesebben is bemutatásra kerülhetnek. Gárdos György korszakalkotó munkája ugyan hazai elismeréseket nemigen kapott, de az általa megalapított membránbiológiai iskola az egész világon ismertté vált.

Gárdos tanár úr nemzetközileg elismert szakmai és igazi támogató emberi vezetésével az OVSZ-ben kezdetben Árky István, Szász Ilma, Egyed András és jómagam alkottuk azt a kis csapatot, amely a membránok, elsősorban a vérsejtek és az immunsejtek vizsgálatával foglalkozott. Hamarosan csatlakozott Enyedi Ágnes, Papp Béla, Tordai Attila, Magócsi Mária, Kovács Tünde, Homolya László, Welker Ervin, Szakács Gergely, Apáti Ágota, Hegedűs Tamás, Özvegy Csilla és még sok-sok fiatal, akik többsége ma már érett kutató (bocsánatot kérek a névsor hiányosságaiért – de lásd a honlapunkat, www.biomembrane.hu). Az 1990-es évek elejétől szoros együttműködésben folynak ezek a kutató munkák az MTA Enzimológiai Intézetének Várad András vezette csapatával, a korábbi hematológiai és immunológia területekről Német Katalin, Várady György és Uher Ferenc csoportja viszi tovább a kutatásokat.

1996 óta a folytonosan átalakuló OVSZ, Országos Hematológiai, Vértranszfúziós és Immunológiai Intézet, majd Országos Gyógyintézeti Központ (OGYK) keretében a viharos változások között is tovább folytak a jelentős hazai és nemzetközi hírnévvel és támogatással végzett kutatások. A legfőbb erőfeszítések az őssejtek alkalmazására, a daganatok elleni új gyógyszerek és a legmodernebb diagnosztikai módszerek kifejlesztésére irányultak. A túlélő kutató csapat az MTA membránbiológiai kutatócsoportját, a Semmelweis Egyetem és az ELTE számos doktori hallgatóját is magába foglalta, több tudományok doktora, számos egyetemi doktor fémjelzte működését. A kutatás-fejlesztés a közvetlen orvosi, biotechnológiai gyakorlati alkalmazást is szolgálta: az első hazai köldökzsínórvér őssejtbank megteremtése, az őssejtek felhasználási lehetőségeinek kutatása, az egyénre szabott orvoslás új csodáit alapozhatták meg. Kutatási támogatások segítségével megvalósított beruházásokat, komoly felújításokat végeztünk el az épületben.

2007 júniusában újabb súlyos csapás érte a kutató részleget. Ekkor az OGYK szervezete váratlanul és jogutód nélkül (!) megszűnt és a mentőakciók során a kutató részleg át(vissza)került az Országos Vérellátó Szolgálatához. Ugyanakkor a fenntartás módja, anyagi forrása, szervezeti kerete nem tisztázódott, a vérellátó szervezetében a kutatás-fejlesztés idegen testként jelent meg. A műszervagyon az OVSZ leltárába került, a kutatók jelentős részét elbocsátották - egy rejtői fordulattal 2008 őszén az épületünk először (tévedésből) az MTA, majd a Nemzeti Vagyonkezelő tulajdonába került.

2008 végén megoldásnak tűnt, hogy az egészségügy hajlandónak mutatkozott az egész kutatócsapatot, műszervagyonot és tevékenységet átadni az MTA kezelésbe, amelynek támogató elnöke a fogadókészségről is nyilatkozott. Bár sok-sok változat után 2010-ben egy egyeztetett szerződés már részben aláírásra került, az ügy tavaly újra megfeneklett. Állítólag Budai Gyula kormánybiztos vizsgálatot indított a megszűnt OGYK kutatás-fejlesztési grantjai tekintetében, amelyről először a Magyar Nemzet egy bértollnokának zűrzavaros írásából értesültünk. A kafei történet keretében újra és újra jelentéseket írunk, az illetveke-

sek leveleimre nem válaszolnak, és persze mindez még évekig húzódhat.

Ma, 2012-ben továbbra is bizonytalan a sorsunk - fűtés és világítás még van, de valamennyi működési költség kutatási grantokon alapszik, bár a takarítást és a műszaki felügyeletet az OVSZ biztosítja. Ennek megfelelően a kutatócsoport tagjai a remény és a kétségbeesés között hányódnak, a külföldön dolgozókat ez a helyzet igazán nem vonzza haza. A legfájóbb az, hogy szinte naponta halljuk, hogy milyen fontos a hazai kutatás-fejlesztés támogatása, milyen új tervek és irányelvek születnek ennek érdekében, hogyan lehet a gazdasági válságból főként az innovatív, új lehetőségek kiaknázásával kilábalni, milyen alapvető fontosságú a biotechnológia támogatása, és így tovább, ad nauseam. Közben gyakorlatilag két éve nincs olyan kutatás-fejlesztési támogatás kiírás, amely számunkra is megpályázható lenne.

Azért persze tervezünk, dolgozunk. Mai fő témáink az ABC transzporter és a kalcium transzporter fehérjék működésének és szerkezetének vizsgálata, a daganatok széleskörű gyógyszer-rezisztenciájának feltérképezése és leküzdése, a májban található membránfehérjék elemzése, a pluripotens és a mezenchimális őssejtek jellemzése, indukált pluripotens őssejtek létrehozása és célzott differenciáltatása, a transzpozonos rendszerek alkalmazása, hematológiai betegségek molekuláris diagnosztikája, a mikroRNS-ek és a membrán-transzporter reguláció tanulmányozása (részletesebben lásd a BIOKÉMIA említett számában - csak megemlítem, hogy a pluripotens őssejtek első létrehozásáért éppen a napokban osztottak Nobel-díjat).

Az elmúlt három évben a kutató részlegből több mint 50 közlemény jelent meg nemzetközi folyóiratokban, számos PhD hallgató, szakdolgozó kapcsolódik a csoporthoz. Tenyésztő edényeinkben az őssejtekből valódi, dobogó szívizomtelepek nőnek, s ígéretesen alakulnak a leukémiások, égettek, vagy ízületi betegek gyógyítását, a rosszindulatú daganatok eredményes kezelését szolgáló új módszerek is. Egyik fiatal kutató kollégánk, Özvegy-Laczka Csilla, 2008-ban elnyerte el a L'Oreal-UNESCO kutatási díját, Orbán Tamás kollégánk 2009-ben Akadémiai Ifjúsági Díjat kapott, Hegedűs Tamás Marie Curie grant támogatással tért haza. Előbb Szakács Gergely, majd Homolya László Lendület támogatást nyert el, Szakács Gergely ez évtől ERC grant támogatással is dolgozik. 2013-ban megnyílni látszik az a lehetőség, hogy a most megalakult MTA-TTK részeként a megépülő új (Q2) centrumba költözve, a Molekuláris Farmakológiai Intézetbe illeszkedve folytathassuk a kutató munkát. Mindannyian azt szeretnénk, ha ezt a nagy hagyományokkal rendelkező szellemi műhelyt megőrizhetnénk.

Sarkadi Balázs

PTE ÁOK BIOKÉMIAI ÉS ORVOSI KÉMIAI INTÉZET

A *Chemiai Intézetet*, a későbbi Orvosi Kémiai Intézetet 1922-ben hozták létre. Az intézet Pécsen 1923 novemberében kezdte meg működését az egyetem központi épületének magasföldszinti és alagsori átalakított helyiségeiben. Első igazgatója Zechmeister László professzor volt, akit 1933-ban az MTA tagjává választottak. Későbbi igazgatói közül Cholnoky Lászlót szintén akadémikussá választották.



Az önálló Biokémiai Intézet kezdetben a Rákóczi u. 67. számú épületben kapott helyet.

70-es évektől kezdődően az intermedier anyagcsere kurrens problémáira, illetve az enzimológia új területeire koncentráltak a vizsgálatok. Az anyagcsere kutatásokon belül nemzetközileg elismert csoport fejlődött ki dr. Kerner János és dr. Sándor Attila vezetésével. Dr. Kerner János később az USA-ba költözött, ahol most professzor a Case Western Reserve University School of Medicine, Cleveland, Farmakológiai Intézetében.

Sándor Attila vezetésével tovább folytak a karnitin anyagcsere és a barna zsír metabolizmusra vonatkozó vizsgálatok, amelyek eredményeként dr. Sándor Attila megvédte akadémiai doktori disszertációját és ezt követően pár éven belül professzori kinevezést kapott. Ebben a kutatócsoportban számos tehetséges fiatal tette meg első lépéseit, mint dr. Melegh Béla, aki jelenleg az egyetemünk Humán Genetikai Intézetének az igazgatója. Az enzimológia kutatásokat dr. Sümegi Balázs vezette, nemzetközi együttműködéssel dr. Paul A. Srere-vel (University of Texas Health Science Center, Department of Biochemistry, Dallas, USA) és dr. Dean Sherry-vel (University of Texas at Dallas, Department of Chemistry, Richardson, USA) és a mitokondriális enzimek szerveződése terén elért eredmények bekerültek olyan vezető szakkönyvekbe, mint a *Biochemistry* (Stryer, L. W.H. Freeman and Comp. New York, Third edition) és a *Molecular Cell*

Az önálló biokémia oktatás egyetemünkön az 50-es években kezdődött az Élettani Intézet keretében, dr. Martin János vezetésével. A Biokémiai Intézet önállóan 1966-ban alakult meg, első igazgatója dr. Alkonyi István professzor lett, aki 1994-ig vezetete az intézetet. Az intézet vezetőjének és munkatársainak kezdetben rengeteg nehézséggel kellett megküzdeniük, hogy elismertessék az intézetet. Ugyanakkor az intézet kezdettől fogva megpróbálta az orvosbiológia legmodernebb területeinek művelését. Így a



Az intézet dolgozói - Sümegi Balázs, Sándor Attila, Czákó György, Kerner János, Alkonyi István, Szabó Dénes és Gyócsi László - 1977-ben Feodor Felix Konrad Lynen (Nobel-díjas, középen ül) társaságában.

Biology (Lodish H., Baltimore D., Ber, A., Zipursky L.S., Matsudaira, P., Darnell. J.: W.H. Freeman and Comp. New York, Third edition). A fenti munkákból dr. Sümegi Balázs 1990-ben védte meg MTA doktori disszertációját és 1994-ben dr. Alkonyi István nyugdíjba vonulása után a POTE Egyetemi Tanácsa dr. Sümegi Balázst választotta meg a Biokémiai Intézet következő igazgató professzorává.

Az intézet tudományos profilja jelentős változásokon ment keresztül: a kutatások jelentős részben az oxidatív stressz, az ehhez kapcsolódó DNS károsodás és az általa aktivált poli-ADP-ribóz polimeráz szerepének vizsgálata, illetve a fenti folyamatokhoz kapcsolódó mitokondriális folyamatok vizsgálata, valamint ezek jelátviteli hatásainak tanulmányozása irányába mozdultak el. Emellett dr. Kispál Gyula vezetésével a mitokondriális vas-kén fehérjék terén is nemzetközi szinten kiemelkedő eredmények születtek prof. Neupert (Institut für Physiologische Chemie, Physikalische Biochemie und Zellbiologie der Universität München, Németország) és prof. R. Lill R. (Institut für Zytobiologie und Zytopathologie der Philipps-Universität Marburg, Németország) csoportjaival együttműködésben. Dr. Kispál Gyula 2000-ben megszerezte az MTA doktori fokozatát. Ezt követően társprofesszori kinevezést nyert el a Biokémiai Intézetben, de nem sokkal ezután 2004-ben tragikus körülmények közt elhunyt, jelentős űrt hagyva a magyar tudományos életben. Az intézetben az oxidatív stresszel kapcsolatosan folyó kutatásoknak jelentős hatása lett, így a PARP gátlók jelátviteli hatásait először a Biokémiai Intézet kutatói vetették fel, amely új irányokat nyitott az oxidatív stressz terén. Együttműködésben dr. Hideg Kálmán professzorral (ÁOK, Szerves- és Gyógyszerkémiai Intézet) számos új PARP inhibitor kifejlesztése és szabadalmaztatása történt meg. Ezen új PARP gátlók funkcionális jellemzésében aktív együttműködés alakult ki az ÁOK 1. számú Belgyógyászati Klinikájával, dr. Tóth Kálmán professzor munkacsoportjával. Az intézetben kialakult egy új funkcionális geneomikai csoport is, amelyben sikerült azonosítani egy új kis hő-sokk fehérjét (HSP16.2) és egy új mitokondriális permeabilitás átmenetet és nekrotikus sejthalált indukáló BH3 domént tartalmazó fehérjét. A fenti tudományos munkákban aktívan tevékenykedő ifj. Dr. Gallyas Ferenc 2008-ban védte meg MTA doktori fokozatát. Ezt követően társprofesszori kinevezést nyert el és az intézetigazgató helyettesi feladatokat is ellátja. Az intézet aktív tudományos tevékenységét mutatja, hogy az intézet igazgatója, dr. Sümegi Balázs bekerült a 100 legtöbbet hivatkozott magyar kutató közé.

Az Orvosi Kémiai Intézetet 2002. január 1-től összevonták a Biokémiai Intézettel. Az új intézet neve: Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet, igazgatója Sümegi Balázs. Tóth Gyula, az Orvosi Kémiai Intézet korábbi igazgatója 2004 elejéig, nyugdíjba vonulásáig az intézet igazgató helyetteseként dolgozott. Így a korábban említett tudományos témák mellett az intézet profiljába került az eredetileg Cholnoky László által elkezdett karotionidok genézisének és növény-életteni szerepének tisztázása, a Szabó Dezső alapította orvosbiológiai alkalmazású szintetikus kémia, amely főképpen a konjugált telítetlen oxo-vegyületek kétfunkciós nukleofil reagensekkel szembeni addíciós gyűrűzárási reakcióival foglalkozik, illetve a Zechmeister László munkásságáig visszavezethető kromatográfiás kutatócsoport tevékenysége. Utóbbi csoportból fejlődött ki a felszereltség tekintetében kimagasló és tudományos súlyában is egyre erősödő tömegspektrometriás és proteomikai kutató csoport. Az intézet-összevonással a Pécsi Tudományegyetem egyik legnagyobb létszámú és tudományos teljesítmény tekintetében legerősebb intézete jött létre.

Az összevont intézet végzi az orvosok, fogorvosok és a gyógyszerészek orvo-

si kémiai és biokémiai graduális oktatását három nyelven (magyarul, angolul, németül), amelyet mindig a lehető legújabb ismeretek bevonásával egészítenek ki. Ezen felül, az intézet oktatja a biokémiát az angol nyelvű Medical Biotechnology MSc képzésben. Számos jegyzet és tankönyv jelent meg az intézet munkatársainak a közreműködésével. Az intézet az alapkursusok mellett számos kötelezően választható és kreditpontos kurzussal is szerepel az oktatásban. A posztgraduális képzés tekintetében az intézet önálló doktori programmal rendelkezik; Molekuláris és Celluláris Biokémia (dr. Sümegi Balázs), illetve jelenleg folyik az Analitikai Technikák a Biokémiában és Molekuláris Biológiában (ifj. dr. Gallyas Ferenc) program kidolgozása. Emellett az intézetigazgató vezeti az ÁOK-n az Interdiszciplináris Orvostudományok doktori iskolát, amelyben az említetteken kívül Funkcionális Fehérjedinamika Vizsgálata Biofizikai Módszerekkel (dr. Nyitrai Miklós), Intracelluláris Jelátviteli Folyamatok (dr. Szeberényi József), Haematológia (dr. Dávid Mariann), Humán Molekuláris Genetika (dr. Melegh Béla) és Bizonyítékokon Alapuló Orvoslás (dr. Decsi Tamás) programok vesznek részt. Az iskolában az elmúlt években közel 30 hallgató szerzett PhD fokozatot. Az intézet nemzetközi kapcsolatait felhasználva 11 PhD hallgatónak volt lehetősége tanulmányutakra az USA-ban és Nyugat-Európában.

Az intézet volt és jelenlegi professzorai: Alkonyi István (†), Sümegi Balázs, Tóth Gyula, Sándor Attila, Kispál Gyula (†), Deli József, Ohmacht Róbert, Molnár Péter és ifj. Gallyas Ferenc. Közülük MTA doktorok: Sümegi Balázs (1990), Sándor Attila (1994), Kispál Gyula (2000), Deli József (2003), Ohmacht Róbert (2004), Molnár Péter (2006) és ifj. Gallyas Ferenc (2008).

Benke József és ifj. Gallyas Ferenc

A BUDAPESTI „ORVOSVEGYTANI INTÉZET” TÖRTÉNETE

A budapesti Orvosi Vegytani Intézet a magyar biokémiai intézetek sorában a Szent-Györgyi iskola egyik ágának tekinthető. 1948-ban az akkori Pázmány Péter Tudományegyetem orvosi fakultása Straub F. Brunót Szegedről Budapestre hívta és megbízta egy Szent-Györgyi Albert kezdeményezésére frissen alapított intézet vezetésével. Kari tanácsi jegyzőkönyvek szerint két ok miatt választották több jelölt közül őt: egyrészt Szent-Györgyi legközelebbi tanítványai közé tartozott, másrészt felkészült arra, hogy fiziológiai szemlélettel oktassa a tárgyat. Szent-Györgyi koncepciója ugyanis az volt, hogy a preklinikai tárgyakat az orvoskaron a kar elméleti intézetei oktassák az orvosképzés logikája szerint.

Az Orvosi Vegytani Intézet 1949 szeptemberében kezdte meg az orvosi kémia oktatását, a korábbi Biokémiai Intézet egyes oktatóival, valamint újonnan felvett orvosokkal, vegyészekkel a Trefort kertben, a Puskin utca 9-ben. Visszaemlékezések alapján Bíró Endre, Bölöny Erzsébet, Dénes Géza, Feuer György, Gárdos György, Garzó Tamás, Guba Ferenc, Prágay Dezső, Szára István, Székely Mária, Szőnyi Zsuzsa, Ullmann Ágnes voltak az „első” orvosi kémia oktatók. Az Intézet fiatal professzor vezetésével, fiatal oktatógárdával, nagy ambíciókkal kezdett dolgozni; első éveiről, alapító tagjairól hiteles adatokat a könyvtárakban és levéltárakban nem találtunk. Kezdeti történetének leírása azért is nehéz, mert 1954-ig többször vezetői interregnumok miatt Straub F. Brunó vezette a Biokémiai Intézetet is, így mind helyileg, mind személyileg „átjárás” volt a két intézet között. Az orvosi kémia akkor az általános, szerves és szervetlen kémia alapjain kívül a biokémia egy részét: a fehérjeszerkezetet, az enzimológiát és a leíró biokémiát is jelentette. A tananyag kialakítását Straub F. Brunó irányította. Megírta két év alatt az orvosi kémia első tankönyveit és megszervezte a kiscsoportos oktatásban folyó gyakorlatokat. Ez 1949-ben oktatási újdonságnak számított. Mind az oktatásban, mind a kutatásban olyan értékrendet alakítottak ki, ahol a mérce a nemzetközi színvonal volt. Létrejött egy igen jól szervezett oktatással és jelentős kutatói kapacitással rendelkező tudományos intézet, amely a kedvezőtlen körülmények ellenére is a kor színvonalán állt. Az intézet kutatási profilja elsősorban a biológiai fehérje szintézis tanulmányozása volt. Kutatómunkáját szemlélteti, hogy itt végezték például az ötvenes években az első hazai, biokémiai izotópos kísérleteket. Újító törekvéseit jelzi, hogy a hatvanas évek elején ez az intézet vezette be Magyarországon először - nem kis vihart kavarva - az írásbeli, feleletválogatós módszerrel történő, hivatalos egyetemi vizsgáztatást. 1953-ban ebben az intézetben kezdődött el a gyógyszerészeti szerves kémia oktatása gyógyszerészek számára.

Mivel Straub F. Brunó igazgatta az MTA Biokémiai Intézetét is, az állandó szakmai kapcsolat és „átjárás” a Puskin utca és a Karolina út, így az egyetem és az MTA között is kialakult. Straub F. Brunó tekintélye egyértelmű és megkérdőjelezhetetlen volt, de az intézet nem lett egyszemélyes intézmény. Kezdetől számos, kiemelkedő képességű, tehetséges ember dolgozott itt. Többük pályája meghatározó stimulusait kapta a Puskin utcában. Az intézet erejét jelzi, hogy távozó tagjai az itt elkezdett és megalapozott kutatói pályájukat hol és hogyan tudták folytatni. A teljesség igénye nélkül: a belföldre távozók közül Bíró Endre megalapította az ELTE biokémia tanszékét, Csányi Vilmos az ELTE etológia tanszékét. Gárdos György az Országos Hematológiai és Immunológiai Intézet tudományos

igazgatója lett és alapított máig működő, sikeres tudományos műhelyt. 1970-ben az intézet munkatársai alkották az akkor létrejött Szegedi Biológiai Központ Biokémiai Intézetének „magját”: az intézet főigazgatója Straub F. Brunó, a Biokémiai Intézet igazgatója Dénes Géza lett, későbbiekben igazgatói, főigazgatói feladatot látott el Venetianer Pál, meghatározó kutatói közül többen, így Udvardi Andor, Duda Ernő szintén a Puskin utcából mentek Szegedre. Az ország számos intézetében komoly tudományos pályát futott be az intézet több, korábbi tagja. Az MTA tagjai közül pályakezdőként éveket dolgozott itt Friedrich Péter és Patthy László, külső tagjai közül Hajdu János. A távozások másik fő iránya, sajnos, a külföld volt. Különösen 1956-ban, illetve azt követően távoztak sokan az intézetből, igen jó egyetemeken, intézményekben folytatva tudományos pályafutásukat. Az intézetben töltött évek „ajánlólevelével” többen Nobel-díjas tudósok laboratóriumaiban dolgoztak (Fritz Lipmann mellett Ács György, aki később a New-York-i Mount Sinai Biokémiai Intézetének lett professzora; Jacques Monod és Francois Jacob mellett Ullmann Ágnes, aki később a párizsi Pasteur Intézet igazgatóhelyettese lett; Frederick Sanger-nél Székely Mária.)

1970-ben az SZBK főigazgatói székének elfoglalása miatt az akkori rendelkezések értelmében Straub F. Brunónak le kellett mondania az egyetemi katedrájáról. Utóda az immunbiokémiával foglalkozó Antoni Ferenc lett. Az SZBK létrehozása nemcsak érzékeny személyi, de komoly műszeres veszteséget is jelentett, mivel az MTA tulajdonában levő műszerek, berendezések Szegedre kerültek. Antoni Ferenc sikeresen szervezte meg a tanszék újra felszerelését. Létrehozta az intézetben az MTA Peptidkémiai Munkacsoportját Teplán István vezetésével. Később rektorként a hetvenes években kezdeményezte az egyetem és az MTA intézményesített tudományos kooperációs együttműködését, ami pontosan megfelel a jelen hazai közélet tudománypolitikai trendjeinek. Az intézet tagjai 1949-1954 között két tárgyat, orvosi kémiát és biokémiát 1954-1973 között csak orvosi kémiát oktattak. 1973-tól az intézet neve megváltozott, I. sz. Kémiai-Biokémiai Intézet lett és újra oktatott biokémiát is. Antoni Ferenc a korábbinál szorosabb oktatási együttműködést alakított ki a szomszéd, akkor II. sz. Kémiai-Biokémiai Intézettel. Az intézet többéves lemaradást pótolva integrálta a molekuláris biológiát a biokémia oktatásba. Megjelentette az első, korszerű szemléletű intermedier anyagcsere, majd molekuláris biológia egyetemi jegyzeteket. Követve a középiskolai kémia oktatási reformját, az orvosi kémia oktatásában jelentős tananyagcsökkentést hajtott végre. A hetvenes, nyolcvanas években a tanszék kutatási struktúrája, érdeklődése is átalakult. Új munkacsoportok jöttek létre, de a kontinuitás az oktatók jelentős cserélődése ellenére megmaradt. Az 1970 után vezető szerepet kapó generáció tagjai közül Faragó Anna (fehérje foszforilációk szabályozási szerepe), Somogyi János (plazma membrán ATP-ázok), Staub Mária (nukleozid, nukleotid anyagcsere) és Tóth Miklós (szteroid hormonok hatásmechanizmusa) lett egyetemi tanár az Intézetben, illetve szerezte meg a tudományok (MTA) doktora minősítést. A tanszék oktatói mind az 1974-es, mind az 1990-es, majd a 2005-ös budapesti FEBS kongresszusok szervezésében vezető szerepekben részt vettek. A hatvanas évektől lehetővé vált hosszabb nyugat-európai, illetve észak-amerikai tanulmányutak révén az intézet oktatóinak 80-90 %-a legalább egy évet eltöltött külföldön, s ez mind az oktatásban, mind a kutatásban gyümölcsöző. A német nyelvű oktatás egyetemi szintű megszervezéséből az Intézet is részt vállalt Garzó Tamás révén. 1983-tól koordinálja az Intézet a német nyelvű orvosi kémia és biokémia oktatást, 1987-1989 között az angol nyelvű biokémia-oktatást is az Intézet szervezte. 1989-től oktatóink részt vesznek az immár nagy létszámúvá

vált angol nyelvű évfolyamok orvosi kémia, biokémia oktatásában.

A kilencvenes évek a történelmi átalakuláson túlmenően is komoly változásokat hoztak az Intézet életében. 1991-ben váratlanul meghalt Antoni Ferenc akadémikus. Az intézet igazgatója Mandl József lett, aki a biotranszformáció szabályozásáról írt 1991-ben MTA doktora értekezést. A magyar felsőoktatásban és tudományos minősítésben a rendszerváltás után bekövetkező változásokhoz alkalmazkodva az intézet oktatói bekapcsolódtak a posztgraduális képzésbe. A korábbi minősítési rendszerben az intézetben 52 kandidátusi értekezés készült, illetve az intézet fennállása óta 15 „nagydoktori” értekezést védett meg intézeti oktató. 1995-ben elsősorban intézeti bázison beindult a Pathobiokémia PhD program. 2000-ben a program az Egyetemen akkor alapított Molekuláris Orvostudományi Doktori Iskola részévé vált. Az intézet tudományos és oktatási törekvéseit a „történelmi név” visszavétele mellett a kibővített új név is kifejezte: Orvosi Vegytani Molekuláris Biológiai és Pathobiokémiai Intézet. A molekuláris biológia hivatalosan is az Intézet által oktatott tantárgy lett. A jelenlegi Orvosi Biokémia tankönyv (szerkesztette Ádám Veronika) mintegy 50 %-át intézeti oktató (Faragó Anna, Mandl József) írta. Emellett több más egyetemi jegyzetet, segédletet, honlapon hozzáférhető írásos tananyagot írtak, szerkesztettek intézeti oktatók. Intézeti oktatók jelentősen hozzájárultak az Orvosi Patobiokémia (szerkesztette Mandl József és Machovich Raymund) könyvhöz is.

1999-ben az 50 éves születésnapját tartó Intézetben 13 Széchenyi professzori ösztöndíjas, egy Bolyai ösztöndíjas, egy Howard Hughes ösztöndíjas, 10 MTA doktora és 14 PhD tudományos fokozattal rendelkező oktató, nyolc MAB által PhD oktatásra akkreditált laboratórium tevékenykedett. Az Egyetem Általános Orvostudományi Kara Széchenyi professzori ösztöndíjasainak több mint 13 %-a, MTA „nagydoktorainak” több mint 10 %-a, PhD (kandidátusi) fokozattal rendelkező oktatóinak 4,6 %-a volt az intézet tagja. Az intézet alapja nemcsak a nemzetközi folyóiratokban folyamatosan, minél magasabb szinten közlő munkacsoportok „újratermelése”, hanem az oktatásban is innovációra, tananyag megújításra alkalmas és hajlandó kutató-oktatók tevékenységét lehetővé tevő értékrend, szemlélet és körülmények fenntartása. Mindkettő egyformán fontos; ez teszi lehetővé, hogy időről időre kiemelkedő oktató-kutatók „nevelődjenek” és jelentős, komoly tudományos visszhangot kiváltó teljesítmények is gyarapíthassák az intézet produkcióját.

Az ezredforduló évtizedeiben Bánhegyi Gábor, Buday László, Csermely Péter, Kéri György és Sasvári Mária szerezte meg az MTA doktora minősítést és lett egyetemi tanár, illetve kutatóprofesszor. Ketten közülük (Buday László, Csermely Péter) Howard Hughes támogatást nyertek el. Volt olyan időszak, amikor két MTA munkacsoport: Endoplazmás retikulum munkacsoport (vezető: Mandl József), Peptidkémiai munkacsoport (vezető: Kéri György) is tevékenykedett az Intézetben. 2007-től az Intézetben működik az MTA Patobiokémiai Kutatócsoportja (vezetők: Mandl József, majd Kéri György). A tudományos teljesítmény scientometriai módszerekkel mérhető része évi 100 impakt faktor felett stabilizálódott, egyes években a 200-t is meghaladta. Átlagosan évi 2-3 PhD értekezés készült, 1997 óta intézeti experimentális kutatómunka alapján 42. Összefoglaló statisztika az intézet tagjai által 2007-ig írt közleményekről, valamint az 1995 utáni teljes publikációs lista a www.ovi.sote.hu honlapon található. A 10 Nature dolgozat mellett számos jelentős publikáció szerzői az intézet oktatói. A kurikulum változásai során az Intézet kötelezően, illetve szabadon választható tárgyakat indított magyar, német, angol nyelven (Patobiokémia, Orvosi kémia alap-

jai, Molekuláris biológiai módszerek, Molekuláris orvostudományi kutatások). A molekuláris sejtbiológia is tananyagunk része lett, aminek jegyzetét Bánhegyi Gábor (Szubcelluláris Biokémia) írta meg.

2008 ismét egy korszakhatár az Intézet életében. Lezárult a Trefort kertben, a Puskin-utcában eltöltött időszak; felépült a Semmelweis Egyetem új, Elméleti Orvostudományi Központ. PhD képzéstől és pályázatoktól függően, átlagosan 70 fő, köztük 40-45 kutató- oktató dolgozik az intézetben. Az új elméleti tömb lehetőséget ad arra, hogy fiatal generációk jobb körülmények között, egymással szorosabb szakmai kapcsolatokat kialakítva, igényesebb szakmai célokat tűzzenek ki maguk elé a megváltozott feltételek között. Az endoplazmás retikulum (Bánhegyi Gábor), molekuláris genetika (Sasvári Mária), jelátvitel (Buday László és Kéri György), hálózat kutatás (Csermely Péter) nagy munkacsoportjai mellett új csoportok is létrejönnek nanotechnológiai, gyógyszerkutatási profilokkal jelentős nemzetközi pályázatokat is elnyerve. Nemoda Zsófia megkapta a Marie Curie ösztöndíjat. Több transzlációs kutatás is sikerrel folyt az intézetben, ipari kooperációban. Többek között egy sikeres klinikai, második fázis után lévő daganatgátló peptid és egy szintén klinikai kipróbálás alatt lévő cukorbetegségellenes molekula preklinikai vizsgálataiban vettek részt intézeti kutatók. 2012-ben Bánhegyi Gábort választották az Intézet igazgatójának. Buday László sikeresen pályázott az MTA Enzimológiai Intézet igazgatói tisztségére; mellékállásban intézeti munkáját is folytatja. Egy 2012-es szcientometriai összesítés szerint a Semmelweis Egyetem 100 legsikeresebb kutatója közül nyolcan az intézetben dolgoznak (az eddig említett vezető kutatókon kívül Sőti Csaba és Csala Miklós szerepel a névsorban). Mindezek alapján az Intézet jelenleg a Semmelweis Egyetem legsikeresebb, legproduktívabb tudományos műhelyei közé tartozik.

A Magyar Biokémiai Egyesületben az elmúlt évtizedekben számos intézeti tag – Antoni Ferenc, Faragó Anna, Csermely Péter, Buday László – töltött be vezető funkciókat. A hazai és nemzetközi tudományos közéletben az intézetből többen játszanak vezető szerepeket, nemcsak szakterületükön.

Mandi József

SEMMELWEIS EGYETEM, ORVOSI BIOKÉMIAI INTÉZET RÖVID TÖRTÉNETE

A Semmelweis Egyetem Orvosi Biokémiai Intézete jogelődjét, az Élet- és Kórvagyti Intézetet 1871-ben alapították. Az 1933 után szüneteltetett tanszék vezetésére 1945-ben az egyetem tanácsa Szent-Györgyi Albert Nobel-díjas szegedi egyetemi tanárt hívta meg. Szent-Györgyi professzor új laboratóriumokat, tanszéki könyvtárt, házi műhelyt, hidegszobát létesített. Vezetése alatt a laboratóriumok kinevezett és vendég kutatókkal népesültek be. Az intézet neve Biokémiai Intézet lett. Mindamellett, hogy Szent-Györgyi a budapesti intézetet alkalmassá tette az akkor már világhírű izomkutatásainak folytatására, nagy gondot fordított az oktatás korszerűsítésére is. A biokémia szigorlati tantárgy lett. Bár Szent-Györgyi az oktatás ügyét szíven viselte, az előadásoknak csak kis részét tartotta személyesen. Viszont annál nagyobb lelkesedéssel vezette az ún. „szabad vitadélutánok”-at. Ezekben a két-három hetenként tartott rendezvényeken a hallgatóság zsúfolásig megtöltötte a tantermet, ahol Szent-Györgyi – többnyire rövid időre szabott – vitaindítóját a kérdések áradata követte. Nem tartoztak a ritkaságok közé a nem szorosán vett szakmai rendezvények sem; intézeti zeneestek, közös kirándulások vagy rendszeres sportolás.

Szent-Györgyi, aki a szegedi iskolájával elkezdett izombiokémiai kutatásokat budapesti intézetében számos újabb eredménnyel gazdagította, 1947-ben hosszabb tanulmányútra külföldre távozott, s később követte őt helyettese, Laki Kálmán c. rk. tanár is. Ekkor az egyetem tanácsa a tanszék vezetésére Szent-Györgyi volt tanítványát, Straub F. Brunó professzort kérte fel, aki abban az időben Szent-Györgyi utódként a szegedi egyetemen volt tanszékvezető. Straub a kettős feladatot nagy lelkesedéssel látta el. Hamarosan elkészült „Biokémia” c. tankönyvsorozatának első változata. Vezetése alatt szervezték meg a kiscsoportos oktatást, jóllehet ez a megfelelő feltételek hiányában az oktatóktól igen nagy áldozatot követelt.

1949-ben világosabbá vált, hogy Szent-Györgyi nem kíván Magyarországra visszatérni. Ugyanakkor esedékes lett annak a korábbi tervnek a megvalósítása is, hogy az orvostanhallgatók a tanulmányaikhoz feltétlenül szükséges kémiai alapokat külön ezzel a feladattal megbízott tanszék irányítása alatt sajátítsák el. Ezért 1949-ben a Budapesti Orvostudományi Egyetem Általános Orvostudományi Karának keretében Orvosi Vegytani Intézet létesült, melynek vezetésére a kar Straub F. Brunó egyetemi tanárt kérte fel. Ettől az időtől kezdve lett a budapesti egyetemen két kémiai-biokémiai alapkutatással foglalkozó intézet.

Ebben az időben tért vissza a Szovjetunióból és kapott kinevezést a megüresedett Biokémia tanszékre Szörényi Imre, aki a második világháborút megelőző évektől kezdve a világhírű Palladin által vezetett Kijevi Akadémiai Biokémiai Intézetben dolgozott. Ugyanebben az időben a Magyar Tudományos Akadémia biokémiai kutató intézetet létesített, amelynek igazgatói tisztét szintén Szörényi látta el. Szörényi tehát lényegében az egyetem keretén belül csupán oktatási tevékenységet fejtett ki. Szörényit súlyos betegsége hamarosan megakadályozta abban, hogy az Akadémiai Biokémiai Intézet irányításán és fejlesztésén kívül a nagy létszámú hallgatóság oktatásával kapcsolatos teendőket is ellássa. Ezért 1953-ban a Biokémiai Tanszék vezetéséről lemondott.

Szent-Györgyi izombiokémiai kutatásokkal foglalkozó tudományos iskolájából került ki az 1954-ben a Biokémiai Intézet vezetésével megbízott dr. Székessy Vilmosné dr. Hermann Vilma, aki folytatta elődjének vitaminokkal és hormonokkal, valamint az izom biokémiájával kapcsolatos kutatásait. Ez az időszak a biokémia ugrásszerű fejlődésének kezdetére esett, és nagy kihívást jelentett az új, molekuláris ismereteknek az orvosképzésbe történő integrálása. Székessy-né professzor asszony amellett, hogy az előadások zömét maga tartotta, nagy hangsúlyt fektetett korszerű szemlélettel rendelkező fiatal oktatók képzésére. Vezetése alatt alakult ki a metabolizmus oktatásának az a rendszere, amely évtizedekig érvényesült az orvosi egyetemen, elnyerve mind a szakma, mind a hallgatók elismerését. Az akkori mostoha anyagi körülmények között nem volt lehetőség kiemelkedő tudományos munkák publikálására, de az igényes tudományos műhely fenntartása és a tehetséges fiatal oktatók gondozása megalapozta az Intézet későbbi fejlődését.

1971-ben az Egyetem Tanácsa, az akkori erőviszonyoknak megfelelő érdekérvényesítést követve úgy határozott, hogy egyesítve a kémiai és biokémiai oktatást, az Orvosi Vegytani Intézet és a Biokémiai Intézet köteles mind a két tárgy oktatását ellátni, megosztott évfolyamok számára. A döntés Székessy-né professzor asszony legjobb meggyőződése ellenére történt, aki a megvalósításban nem is kívánt részt venni. A tanszék vezetésére 1973-ban Horváth István egyetemi tanár, a biológiai tudományok doktora nyert megbízatást. A Biokémiai Intézetet átnevezték II. sz. Kémia-Biokémiai Intézetté. Horváth professzor több mint 25 éves kutatói múlttal a háta mögött került az Intézet élére. Bár addigi pályafutása rendkívül sikeres volt az antibiotikum-kutatás területén, jó vezetői érzéssel felismerte a tudományos kutatás sokszínűségének szükségességét és több irányban is támogatta munkatársai kutatómunkáját. Ez idő tájt több olyan kutatási irányzat vette kezdetét az Intézetben, amely a mai napig is kiemelkedő eredményeket produkál. Akkor került előtérbe a mitokondriumok kutatása, amelyet kezdetben Kőnig Tamás és Szabados György neve fémjelzett. Később ehhez az irányvonalhoz csatlakozott a reaktív oxigén származékok és lipid peroxidáció vizsgálata Vodnyánszky Lajos és Tretter László munkássága révén. A szteroid receptorok biokémiájának tanulmányozásával itt alapozta meg kutatópályáját Arányi Péter, aki később az egyik vezető hazai gyógyszerészeti kutatási igazgatója lett. A kis létszámú (éves átlagban kevesebb, mint 20 főállású kutatót foglalkoztató) tanszék kutatási profiljába még a neurotranszmisszió biokémiája is belefért, amely területen Ádám Veronika, a későbbi tanszékvezető tevékenykedett. Horváth professzornak sikerült tudományos tanácsadónak meghívnia Machovich Raymundot is, a hazai hemosztázis és trombózis kutatás vezető egyéniségét, aki megalapította az Intézet hemosztázis részlegét. A 80-as évektől lehetővé vált, hogy az intézet kutatói hosszabb-rövidebb tanulmányutakat tegyenek az Egyesült Államokban és Nyugat-Európában. A növekvő kutatói mobilitást azonban az intézet kutatási lehetőségeinek bővülése csak nagyon kismértékben követte. Az intézet műszerparkja rendkívül elmaradott volt, vegyszerekre és fejlesztésre fordítható anyagi eszközei minimálisak voltak. A sok nehézség ellenére, több évtized távlatában elmondható, hogy a Horváth-korszak alatt az Intézet sokszínű tudományos műhellyé vált. A kutatással párhuzamosan bővült az oktatási tevékenység is. Az orvosképzés mellett a gyógyszerészképzés keretében zajló biokémia oktatás is az Intézetbe került. A 80-as években az idegen nyelvű (német és angol) oktatás is elindult az Intézetben.

Horváth István professzor utolsó tanszékvezetői évében 1990 februárjában elhunyt, helyét a tanszékvezetői poszton Ádám Veronika vette át, ami új len-

dületet adott az Intézet oktatási és kutatási tevékenységének. Az orvos végzettségű tanszékvezető élettan és betegség centrikus molekuláris szemléletet honosított meg a biokémia oktatásában és ilyen szellemben készült az általa szerkesztett Orvosi Biokémia című tankönyv, amely bővített kiadásban jelenleg is a hazai orvosi egyetemek hivatalos biokémia tankönyve (szerzők: Ádám Veronika, Dux László, Faragó Anna, Fésüs László, Machovich Raymund, Mandl József, Sümegi Balázs). Átszervezte a biokémia oktatást, az intézet az első évfolyamosoknak fél évig orvosi kémiát tanít, a biokémia „Orvosi Biokémia” néven másfél éves tantárgy lett, az intézet neve Orvosi Biokémiai Intézetre változott. A tudomány fejlődését követve az Intézet oktatási profiljába fokozatosan beépült a molekuláris és sejtbológia ismeretanyaga. Az exponenciálisan növekvő tárgyi ismeretek hatékony elsajátításához az Intézet új oktatási formákat is bevezetett: a kiscsoportos laborgyakorlatokhoz eset-orientált elméleti diskussziók társulnak. A 90-es években elkezdődött a gyógyszerészhallgatók biokémia gyakorlati képzése. Beindult a PhD képzés is. Oktatási profilbővítés is történt: az Intézet bekapcsolódott a Pázmány Péter Katolikus Egyetemmel közösen szervezett Orvosi Biotechnológia MSc képzésbe. A korszerű szemléletű oktatás vonzerejét jelzi, hogy a főállású munkatársak létszámával megegyező számú tudományos diákkörös hallgató folyamatosan dolgozik az Intézetben. Korábbi TDK-s hallgatók közül mára számosan kiváló kutatók lettek (Csanády László, Komorowicz Erzsébet, Roska Botond, Gerencsér Ákos és az angol évfolyamról Chinopoulos Christos). Az intézet oktatási feladatai az idegennyelvű (angol és német) oktatás felfutásával megsokszorozódtak. 2012-2013 tanévben az intézet a mintegy 500 magyar hallgató mellett több mint 700 angol nyelven tanuló hallgatót oktat. Az angol és a német nyelvű oktatásban szoros az együttműködés az Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet oktatóival.

A kutatási profil bizonyos fokú megtisztuláson ment keresztül. Az egyik fő kutatási irány a neurokémia lett. A munkacsoportot, amely az idegrendszer bioenergetikájával és a reaktív oxigénszármazékok keletkezésével és a krónikus neurodegeneratív károsodásokban játszott szerepével foglalkozik, Ádám Veronika vezeti. Ez a munkacsoport írta le az utóbbi két évtizedben az oxidatív stressz korai hatásait idegvégkészülékeken, az oxidatív stressz speciális targetjeit a citrát-körben, az alfa-ketoglutarát dehidrogenáz enzim ROS-képző hatását, és a humán patológiában szerepet játszó alfa-ketoglutarát dehidrogenáz mutánsok ROS-képző tulajdonságát. Ez idő alatt a korábban alapított hemosztázis részleg fő kutatási iránya a fibrinolízis és trombolízis lett. Az elmúlt évtizedben a kutatás középpontjában a fibrinolízis enzimológiája áll, különös hangsúlyval a heterogén fázisú enzimikus folyamatokra. A hemosztázis munkacsoport jellemezte a proteázok szerkezeti doménjeinek, a fibrin architektúrájának, az áramlás, a trombus alkotóelemeinek szerepét a fibrinolízis katalitikus hatékonyságában. Önálló munkacsoportot alapíthatott a korábban a neurokémiai csoporton belül dolgozó Csanády László, aki a cisztás fibrózisban szerepet játszó CFTR klorid csatorna molekuláris anatómiájával, elektrofiziológiájával és termodinamikájával foglalkozik. Ma már szintén önállóan, munkacsoportot vezetve dolgozik Christos Chinopoulos a sejthalálban szerepet játszó mitokondriális mechanizmusokat kutatva.

A kutatásokat jelentős hazai és nemzetközi pályázatok támogatták és támogatják, egyebek között OTKA, NKTH, TAMOP, Fogarty, Wellcome Trust, Howard Hughes. A kutatási tevékenység eredményességét jelzi, hogy az elmúlt 20 évben az intézetből közel 300 nemzetközi közlemény jelent meg, köztük számos kiemelkedő folyóiratban (Nature, PNAS, Blood, J.Neuroscience, Human Mole-

cular Genetics, JBC, FASEB J.), a kutatók közül jónéhányan vezető nemzetközi folyóiratok szerkesztő bizottságának tagjai, nemzetközi társaságok vezetőségi tagjai, nemzetközi kongresszusok meghívott előadói voltak. Ez idő alatt lett a tanszékvezető az MTA rendes tagja, több ciklusban tudományos rektorhelyettes, az Intézet két munkatársa az MTA doktora, tizenheten kandidátusi vagy PhD fokozat elnyerői, hárman pedig habilitációs fokozat birtokosai. Az intézet oktatói számos egyéni elismerést is kaptak: Ádám Veronika egyebek mellett Széchenyi díjat, Machovich Raymund Semmelweis díjat, Apáczai Csere János díjat, Pro Universitate díjat, Szabados György Pro Universitate díjat vehetett át. Tretter László, Kraszimir Kolev és Csanády László Huzella Tivadar emlékérmeket kapott. Csanády László 2012-ben Howard Hughes ösztöndíjat és Lendület támogatást, Chinopoulos Christos Lendület támogatást kapott.

Összefoglalva, az Orvosi Biokémiai Intézet elmúlt 50 éves története jól példázza, hogy generációkon átívelő tudományos utánpótlás következetes nevelésével egy kis létszámú kutatóhely több szakterületen nemzetközileg elismert munkát végezhet. Az Intézet jelenleg 22 diplomás munkatárssal és PhD hallgatóval, 5 szerződéses oktatóval és 12 szakdolgozóval látja el oktatási és kutatási feladatait. 2008-ban az intézet a Puskin-tömb többi intézetével együtt a Tűzoltó utcai új Elméleti Oktatási Központba költözött, ahol mind az oktatás, mind a kutatás infrastrukturális feltételei hatalmas mértékben javultak. Az intézet alapterülete megsokszorozódott, számos új laboratórium kialakítására nyílt lehetőség, és a szociális körülmények is számottevően javultak.

Az Intézet további története ebben az új épületben íródik majd.

Ádám Veronika, Kraszimir Kolev, Tretter László

A SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR BOKÉMIAI INTÉZETÉNEK ÉS JOGELŐD INTÉZETEINEK TÖRTÉNETE

A Kolozsvári Egyetem a trianoni döntést követően, 1921-ben Szegedre települt. Klebelsberg Kunó vallás és közoktatási miniszter álmái a „magyar Göttinga” megteremtésére szerencsésen találkoztak az akkori városvezetés áldozatvállalásával és együttműködő készségével. Ennek köszönhető, hogy az egyetem céljára átadott, igen nagy értéket képviselő városi középületekben a Kolozsvárról áttelepülő tanári kar megkezdhette munkáját. Az Orvosi Vegytani Intézet a Kálvária sugárúton, a korábbi Ipari Tanonciskola épületének alagsorában nyert elhelyezést. Vezetője Reinbold Béla professzor lett, aki megelőzően 20 évig a Kolozsvári Egyetem Élettani Intézetében dolgozott. Kutatásait a hemoglobin és az epefestékek biokémiája területén végezte 1927-ben bekövetkezett haláláig. Fontos szerepet vállalt az áttelepült egyetem újjászervezésében, adminisztratív irányításában is. 1922-23-ban dékán, 1923-24-ben és 1927-ben rektori tisztséget töltött be.

Reinbold professzor halálával az Orvosi Vegytani Intézet vezető nélkül maradt. Szent-Györgyi Albert ekkor, 1928-ban Hopkins Klinikai Kémiai Intézetében dolgozott Cambridge-ben Rockefeller ösztöndíjjal. Kutatásai az akkori biokémia alapkérdése, az élő rendszerek energiaforrásául szolgáló oxidációs folyamatok megismerésére irányultak. Sikeresen leírta a négy szénatomos dikarboxi savak (borostyánkősav-fumársav-almasav-oxálecetsav) oxidációs láncreakcióját, a fumársav hozzáadására bekövetkező oxigénfogyasztás/széndioxidtermelés növekedést, illetve a növényi termékekben és a mellékvesében megfigyelhető redukáló hatású vegyületet, a hexuronsavat.

Klebelsberg miniszter megkeresésére Szent-Györgyi igent mondott és 1928-tól az Orvosi Vegytani Intézet élére nyert kinevezést. Katedráját 1930-ban foglalta el és 1945-ig vezette az Intézetet. Korábbi lendületével és lelkesedésével fogott hozzá a szegedi biokémiai iskola megteremtéséhez. A korabeli, zárkózottabb egyetemi légkörtől elütő életvidám oktatói, kutatói stílusa nagy számban vonzotta a fiatal tehetséges kutatókat az Intézetbe. Laki Kálmán, Gerendás Mihály, Banga Iлона, Straub F. Brunó, Huszák István, Guba Ferenc nevei fémjelzik ezt a korszakot. Az Intézet 1935-ben költözött jelenlegi helyére, a Rerrich Béla által tervezett Dóm téri egyetemi központba. Kezdetben Szent-Györgyi a Cambridge-ben megkezdett kutatásait folytatta. Ezen időszak egyik kultúrtörténetileg is jelentős eredménye a hexuronsav (valójában C-vitamin) felfedezése és azonosítása a szegedi nagytáj jellegzetes mezőgazdasági termékében, a paprikában. Ezen időszak szakmai megkoronázását az Orvosi és Élettani Nobel-díj elnyerése je-



Guba Ferenc professzor (1968-1989 között az Intézet vezetője) koszorút helyez Szent-Györgyi Albert professzor (1928-1945 között az Intézet vezetője) mellszobrára a Dóm-téri Pantheonban. A felvétel 1993 szeptemberében a Szent-Györgyi centenáriumi ünnepségen készült.

lentette 1937-ben. Mindmáig az egyetlen olyan Nobel-díj melynek átvételi ünnepe Magyarországra indult haza a kitüntetett.

A negyvenes években az Intézetben születtek meg a klasszikus izom biokémia alapközleményei, a miozin, az aktin, aktomiozin azonosítása jellemzése, ezek kölcsönhatásaira vonatkozó eredmények. A háború okozta bezártság miatt, a közlemények az Intézet házi kiadványában kerültek publikálásra, Szent-Györgyi Albert, Banga Ilona, Straub F. Brunó, Wilfred Mommaerts, Guba Ferenc tollából 1942-45 között. Szent-Györgyi Albert tanszékvezetői tevékenysége mellett, kiemelt figyelmet fordított hallgatói, fiatal munkatársai testi, szellemi fejlődése, kiegyensúlyozott értelmiségi életre nevelésének kérdéseire. A közügyek, az emberi méltóság és szabadság iránti elkötelezettsége megmutatkozott 1934-35-ben viselt dékáni, 1941-42-ben betöltött rektori tisztségében, majd a II. világháború végén az illegalitás kockázatát is vállaló kiállításában, majd a berendezkedő diktatúra elleni fellépésében egyaránt. Szent-Györgyi Albert 1945-ben a Budapesti Egyetem Orvosi Vegytani Intézetének élére, majd 1948-ban az Amerikai Egyesült Államokba távozott. Intézetünk Nobel-díjas egykori vezetőjének munkásságát Szeged város 1937-ben díszpolgári címmel, a Szegedi Egyetem 1938-ban, majd 1973-ban díszdoktori címmel ismerte el.

Szent-Györgyi Albertet, az 1941-ben magántanári címet nyert tanítványa és munkatársa, az aktin fehérje első leírója, Straub F. Brunó követte az Intézet élén. 1949-ben Budapestre távozott. Straub professzor mesteréhez hasonlóan a közügyek iránt nyitott, cselekvő vezetője volt az Intézetnek. Munkásságáért az Egyetem 1981-ben díszdoktorrá, Szeged város 1990-ben díszpolgárává avatta. Közéleti pályájának csúcsát 1988-89-ben a Magyar Népköztársaság Elnöki Tanácsának utolsó elnökeként érte el. A teljesítményalapú, nemzetközi tudományos értékrend következetes képviselőjeként méltán soroljuk a kelet-európai rendszerváltozási folyamat szellemi előkészítői közé.

1949-ben Krámlí András professzor vette át az Intézet vezetését. Hormonok, vitaminok, és más biológiailag hatásos molekulák szintézisére, gyártására irányuló kutatásai mellett az Intézetben tovább éltek a Szent-Györgyi és Straub professzorok idején kialakult biokémiai munkacsoportok. 1952-ben az Intézet nevét Orvosi Vegytani és Biokémiai Intézetre változtatták, majd a biokémiai részleg 1962-ben Biokémiai Intézet néven önállósult. Ennek megbízott vezetője 1967-ig Domján Gyula lett.

A Biokémiai Intézet élére 1968-ban Szent-Györgyi Albert és Straub F. Brunó egykori tanítványa és munkatársa, Guba Ferenc professzor került. Korábbi izombiokémiai kutatásainak jelentősebb eredménye a Guba-Straub oldat, valamint az izom citoszkeletális rendszerének addig ismeretlen fehérjéje, a fibrillin leírása volt. Évtizedekkel később ugyanez a fehérje a japán Maruyama professzor munkája nyomán titin néven került újból leírásra. Guba professzor vezetése alatt visszatért az Intézet a korábbi Szent-Györgyi hagyományok folytatásához az izombiokémiai kutatások terén. Számos diákkörös hallgató kapcsolódott az Intézet munkájába, köztük ifj. Obál Ferenc az Élettani Intézet, Wittmann Tibor az I.sz. Belklinika professzora, Édes István, a Debreceni Egyetem kardiológia professzora, Sziklai István a Debreceni Egyetem fül-orr-gégészeti professzora és az Intézet jelenlegi vezetője Dux László. Guba professzor nagy hangsúlyt fektetett az oktatás, kutatás korszerű alapokra helyezésére. 1971 és 1978 között, mint az orvoskar dékánja, 1978-1984 között az Egyetem tudományos rektorhelyetteseként vett részt a közéletben. A hagyományos izombiokémiai kutatások érdeklődési körébe ekkor került az izom polimorfizmusa, adaptációja, illetve ennek

szabályozása. A nyolcvanas évek fokozatosan oldódó légköre ismét lehetővé tette a nemzetközi kapcsolatok erősítését, tanulmányutak szervezését. Hatalmas segítséget jelentett az egykori Szent-Györgyi iskola külföldre került munkatársával és ezek tanítványaival fennálló baráti szakmai kapcsolatrendszer.

Szeged és a Biokémiai Intézet jelentőségét az izomkutatások terén, tovább erősítette az 1977-ben, 1980-ban, 1983-ban és 1986-ban, jelentős nemzetközi részvétellel megrendezett izombiokémiai konferenciák sorozata.

Martonosi Antal professzor Syracuse-i (New York) munkacsoportjával 1983-ban kezdődött az együttműködés. Dux László tanulmányútja másfél évtizedes közös kutatási programot indított el. Ennek eredményeként sikeresen oldották meg az izomszövet kalcium transzportáló enzimének kristályosítását, a molekulaszervezet és működés egyes összefüggéseinek feltárását. A kutatási programba később számos kutatóintézet kapcsolódott be. Debrecenből Varga Sándor, Jóna István, Papp Sándor, Keresztes Tamás, Budapestről Csermely Péter, Végh Miklós, Müllner Nándor, Szegedről Molnár Elek munkája a hazai membrán biokémiai/biofizikai kutatások újabb fellendülését eredményezték. Martonosi Antal professzor az Egyetem által 1993/94 éves tanévben először adományozott Szent-Györgyi Albert vendégprofesszori címet elnyerve, az Intézet oktató munkájában is aktívan részt vállalt.

Guba Ferenc professzor 1989-as nyugállományba vonulását követően, az Egészségügyi Minisztérium osztályvezetője, Nagy Zsolt került az Intézet élére. 1993 elején tisztségéről lemondott és Budapestre távozott. Ekkor Dux László vette át az Intézet vezetését, aki ezt megelőzően 1988 és 1990 között Németországban Pette professzor laboratóriumában Humboldt ösztöndíjasként az izom kalcium transzportáló rendszerének adaptációját vizsgálta, majd 1990-1992 között Dubowitz professzor munkatársaként, a londoni Hammersmith Hospital és a Cornell Egyetem (Ithaca New York) közös izomdystrophia kutatási programját koordinálta, közben 1990 nyarán professzori kinevezést kapott Szegeden.



Straub F. Brunó professzor (1945-1949 között az Intézet vezetője, jobbról) köszönti Szent-Györgyi Albert egykori munkatársát, Fodor Gábor professzort (Morgantown Virginia, balról). Középen Dux László, az Intézet jelenlegi vezetője. A felvétel 1993 szeptemberében a Szent-Györgyi centenáriumi ünnepségen készült.

A korábbi neves tanszékvezetők, Szent-Györgyi, Straub, Guba professzorok hagyományaira és új fiatal munkatársak nyújtotta lehetőségekre építve 1993 után alakult ki az Intézet jelenlegi oktatási-kutatási arculata. Az 1989 -1993 között az Intézetből eltávozott kollégák közül már nem tért vissza Szegedre Molnár Elek, aki Oxfordban, majd Bristolban a glutamát receptor szerkezeti vizsgálatával ért el nemzetközi elismerést. Új kutatási irányt hozott az Intézetbe Fischer János csatlakozása, aki a pécsi Romhányi iskola örökségét sikerrel ötvözte a szegedi hagyományokkal. Glikoprotein, lektin hisztokémiai és biokémiai kutatásai a modern pathobiokémia egyik fontos területét vették célba. Kiváló oktatói, diákkörös vezetői adottságai tehetséges hallgatók egész sorát vonzottak.

ták az Intézetbe. 1998-ban professzorrá nevezték ki. Néhány hónap múlva bekövetkezett hirtelen halála hatalmas űrt hagyott hátra. 1993-ban csatlakozott az Intézethez Ferdinandy Péter, aki korábban a Farmakológiai Intézetben Koltai Mátyás irányításával végzett diákköri munkájáért nyert Pro Scientia kitüntetést. Kiemelkedően sikeres hazai és nemzetközi együttműködési rendszert alakított ki a szívizomzat hypoxiás adaptációjának biokémiai jellemzésére irányuló kutatásaival. Nagyszámú diákkörös munkatársa között kiemelkedik a 2000-ben PhD fokozatot szerzett Csont Tamás és Csonka Csaba teljesítménye. Ferdinandy Péter 2011-ben tanszékvezetői megbízást kapott a Semmelweis Egyetem Farmakológiai Intézetébe. Zádor Ernő 1993-ban, több éves skóciai tanulmányútjáról hazatérve kapcsolódott az Intézet munkájába. Segítségével új lendületet kaptak a kalcium transzportáló enzim polimorfizmusára irányuló vizsgálatok, korszerű molekuláris biológiai módszerek kerültek bevezetésre. A korábban Dubowitz professzorral együttműködésben, Londonban és Ithacaban elindított izomregenerációs kutatások szegedi folytatásának feltételei megteremtődtek. Ehhez jelentős segítséget nyújtott a Frank Wuytack professzorral (Leuveni Katolikus Egyetem) közösen elnyert magyar-flamand kutatási támogatás. Zádor Ernő nagyszámú diákkörös hallgatója közül eredményeivel kiemelkedik az 1998-ban Pro Scientia éremmel kitüntetett Mendler Luca. A kutatási program érdeklődése egyre inkább az izom differenciálódás regulációjáért felelős transzkripciós faktorok aktivitásának szabályozása felé fordul.

Dux László professzor tanszékvezetőként, az Intézet korábbi vezetőihez hasonlóan, szintén aktív szakmai-közéleti szerepet vállalt. 1992-1997 között az Egyetem oktatási rektorhelyetteseként, számos testület tagjaként vagy elnökeként részt vett a magyar felsőoktatás, orvosképzés, kutatás támogatás, betegellátás rendszerváltást követő megújítására irányuló erőfeszítésekben. Összesen 23 magyar, német, angol, évfolyam választotta eddig legjobb oktatójának. 2010-2012 között Felsőoktatásért és Tudománypolitikáért felelős helyettes államtitkárként az új Felsőoktatási törvény megalkotásának szakmai irányítását végezte. A Biokémiai Intézet vezetése mellett 1992-1998 között felügyelő tanárnaként újjászervezte és irányította a Központi Klinikai Kémiai Laboratórium munkáját. Ennek keretében az elméleti és gyakorlati oktatás, utánpótlás nevelés, továbbképzés, alkalmazott kutatás fejlesztés, minőségbiztosítás integrált, versenyképes rendszere jött létre az orvosi biokémia, pathobiokémia, klinikai biokémia területén Szegeden. 1996-ban a Biokémiai Intézet háttér segítségével jött létre a magyarországi klinikai biokémiai diagnosztikai laboratóriumok minőségellenőrzését, módszer standardizálását végző QualiCont Közhasznú Társaság. Ehhez a munkához jelentős segítséget nyújtott Reinauer János, a Düsseldorf-i Egyetem Klinikai Biokémiai Intézetének professzora, az Európai Unió *in vitro* Diagnosztikai Standardizációs Munkacsoportjának elnöke, aki a 2000/2001 tanévben Szent-Györgyi Albert vendégprofesszori címet nyert az Intézetben. A Központi Klinikai Kémiai Laboratórium egykori munkatársai, Nagy Erzsébet, Márki-Zay János segítségével létrejött a klinikai kémikus szak, mely számos sikeres kutató-fejlesztő szakemberrel járult hozzá a terület hazai versenyképességének növeléséhez. Az Intézet saját doktori iskolája mellett, a felnevelt diákkörösök egyre nagyobb számban nyernek el külföldi doktori ösztöndíjakat. Becskei Attila a Heidelbergi EMBL PhD ösztöndíjasaként a génaktivitás szabályozásának matematikai modellezése terén ért el nemzetközi figyelmet keltő eredményeket, jelenleg az ETH Zürich Rendszerbiológia professzora.

Az integrált Szegedi Egyetem megalakulása 2000 januárjában új feladatokat és kihívásokat hozott a Biokémiai Intézet számára is. 2010- 2012 között az Eu-

rópai Unió anyagi támogatásával a Dóm téri épület teljeskörű építészeti és gépészeti megújítására került sor. Ez nagyban hozzájárul ahhoz, hogy az egyetem öt karán, három nyelven folyó oktatási programjainkat tovább erősítsük.

Nagynevű elődeink hagyományaira, munkatársaink lelkes áldozatvállalására, az Egyetem más karaival kialakított szoros baráti-szakmai, oktatási, kutatás/fejlesztési együttműködéseinkre támaszkodva, bizakodva tekintünk új kihívások elé, és valljuk: *„nem akkor vagyunk hűek elődeinkhez, ha ugyanazt tesszük, amit ők tettek, hanem ha úgy cselekszünk, ahogyan ők cselekednének most, a mi helyünkben”*.

Dux László

SZTE TTIK BIOKÉMIAI ÉS MOLEKULÁRIS BIOLOGIAI TANSZÉK

A Szegedi Tudományegyetem Természettudományi és Informatikai Kar Biokémiai és Molekuláris Biológiai Tanszéke történetét az 1960-70-es évek fordulójáig vezetheti vissza, amikor az akkori JATE TT Karon Biokémiai Tanszéki Csoport és Biológiai Izotóp Laboratórium alakult. Alakulásukkor mindkét egység vezetője Dr. Matkovics Béla orvos alapképzetségű docens volt. Matkovics tanár úr (1994-től akadémiai doktor) tartotta a biokémia előadásokat az akkor évente 20 főnyi biológus hallgatónak. Elsődleges kutatási érdeklődése a pro-oxidánsok és anti-oxidánsok vizsgálata volt gyök, molekula és enzim szinten egyaránt. A munkásságával elindított kutatási irányvonal ma is felismerhető az egységek mai utódjának tevékenységében.

A hetvenes évek elején a biológus képzés infrastrukturális feltételeinek látványos fejlődése ment végbe az egyetemen; ekkor épült Újszegeden a biológus



épület, amely a Biokémiai Tanszéknek ma is helyet ad. (A korabeli elképzelés egy Y-alakú épületkomplexben látta a biológusok jövőjét a nem sokkal azelőtt átadott SZBK szomszédságában. Az Y egyik ága – fegyencek közreműködésével és annak megfelelő minőségben - elkészült, a másik kettő azonban közel harminc éven át a talajból kiemelkedő beton alapjaival emlékeztetett csak az optimista múltra). 1974-től az új épület második emeletén már önálló Biokémiai Tanszék kezdte el tevékenységét Dr. Boross László egyetemi tanár vezetésével. A Biológiai Izotóp Labora-

tórium Dr. Matkovics Béla irányításával az épület első szintjén kapott helyet. Boross professzor az MTA Enzimológiai Intézetéből jött az egyetemre. Tudományos érdeklődése ennek megfelelően elsősorban enzimműködéssel kapcsolatos kérdésekre irányult és speciális affinitást mutatott fehérje tisztítási problémák iránt. A tanszék vezetőjeként 1974-1986 között munkatársaival elindított egy fehérje szerkezet vizsgálatra és nem szokványos környezetben történő enzimműködés tanulmányozására irányuló kutatási irányvonalat. Ebben hangsúlyt kaptak enzimek immobilizálására és ipari alkalmazásának lehetőségeire törekvő kutatások. Az enzimműködés nem vizes közegben történő vizsgálata máig is a tanszék egyik kutatási irányvonala maradt. A Biokémiai Tanszék vezetését 1986-ban Dr. Nemcsók János docens vette át. Ő látta el ezt a feladatot - később, mint egyetemi tanár - 1994-ig. Dr. Nemcsók János a Tihanyi Limnológiai Intézetben szerzett tapasztalatokkal jött a Tanszékre. Vezetése alatt környezet-biokémiai vizsgálatokkal, elsősorban vízi élőlényekben környezeti károsító hatásokra bekövetkező biokémiai változások, valamint ezek kimutatására irányuló kutatásokkal bővült a tanszék profilja. Ez folytatódott Ábrahámné Dr. Gulyás Magdolna docens vezetésével is, aki 1994-től 2002-ig volt a tanszék vezetője. A környezeti biokémia irányvonal ma a tanszék oktatási programjában is szerepet kap, hiszen munkatársai biológus hallgatókon kívül környezettudósok képzésében is részt vesznek.

A környezeti károsító hatások, elsősorban nehézfémek okozta stressz biokémiai válaszreakcióinak tanulmányozása karöltve folyik a más irányultságból és más objektumokon kezdett, de lényegét tekintve hasonló folyamatok megértésére irányuló oxidatív stresszhatások vizsgálatával. Ábrahámné Dr. Gulyás Magdolna váratlan halálát követően, 2002-től 2006-ig Dr. Lehoczkiné Dr. Simon Mária docens látta el a tanszékvezetői feladatokat. Vezetésével mindkét korábbi tanszéki kutatási irányvonal folytatódott.

Az SZTE TTK Biokémiai Tanszék történetének első negyedszázada egybeesik a biológia egyik látványosan gyors fejlődési periódusával, ami a nukleinsav biokémia, majd nagyrészt arra építve a molekuláris biológia (bár helyesebb inkább a molekuláris biológiai szemlélet) térhódítását jelentette. Szegeden és országosan is ebben zászlóvivők voltak az SZBK egyes munkacsoportjai. Érthető ezért, hogy a molekuláris biológiai irány erősítésére az egyetemi oktatásban és kutatásban az SZBK támogatásával került sor. Ennek szervezeti formája a Biológiai Izotóp Laboratórium átalakulása 1997-ben – vezetője, Dr. Matkovics Béla halálát követően - Molekuláris Biológiai és Szabadgyök Laboratóriummá, Dr. Boros Imre Miklós vezetésével. Ő az SZBK Biokémiai Intézetéből jött az egyetemre, és kettős kapcsolódásával éveken át elősegítette az SZBK intézeteiben dolgozó kollégák közreműködését az egyetemi oktatásban. Néhány további szervezési átrendezés után a valamikori Izotóp Laboratórium és a Biokémiai Tanszék 2006-ban Biokémiai és Molekuláris Biológiai Tanszék néven egyesült és e formában működik ma is Dr. Boros Imre Miklós vezetésével. Az egységben ma 14 fokozattal rendelkező munkatárs, 11 doktorandusz és 7 technikus, ügyintéző, segédlaboráns dolgozik. A Tanszék három munkatársa, Dr. Kissné Dr. Deér Aranka docens, Dr. Szöllősiné Dr. Varga Ilona docens és Dr. Lehoczkiné Dr. Simon Mária docens, akik mindhárman a kezdetektől tanúi és alakítói voltak a Tanszék fejlődésének, a közelmúltban vonultak nyugállományba.

A tanszék oktatási tevékenysége széleskörű. Biokémia és molekuláris biológia alapkursusokat és az azokhoz kapcsolódó gyakorlatok oktatását biztosítja biológia, biomérnök, molekuláris bionika, környezettudomány és környezetmérnök BSc programokban. A biológusnak tanulók száma a valamikori 20-ról mára egy nagyságrenddel nagyobb lett, a program BSc és MSc részekből áll, a biológus szakosokon kívül biomérnök, bionika és számos más szakon tanulók is részt vesznek a tanszék oktatási programjaiban. Nevének megfelelően a tanszék két főtárgy oktatási felelőse BSc és MSc programokban, és ezeken túl még számos további, a kutatási profilhoz is kapcsolódó, specializáltabb tárgyat is oktat BSc, MSc és PhD programokban egyaránt.

A tanszéki kutatási profil legnagyobb múlttal rendelkező irányvonalai a valamikori Biokémiai Tanszék és Biológiai Izotóp Laboratórium témáinak folytatását jelentik: a környezeti és oxidatív stressz indukálta védekező mechanizmusok biokémiai és molekuláris hátterének vizsgálatát különböző modellrendszerekben és az enzimműködés, elsősorban proteázok stabilitásának és nem vizes közegben mutatott jellegzetességeinek tanulmányozását. A stressz indukálta védekező mecha-



nizmusok molekuláris hátterének vizsgálata klasszikus biokémiai és molekuláris biológiai megközelítések együttes alkalmazásával folyik. Az egyik kutatási terület a reaktív oxigén intermedierek és szabadgyökök semlegesítésében szerepet játszó antioxidáns védekező rendszerek jellemzése. Az elmúlt években főként a nehézfém terhelést követő stressz-válaszreakciók vizsgálata halakban és a nehézfém terhelés során aktiválódó antioxidáns útvonalak szerepének tanulmányozása volt a középpontban. Az oxidatív stressz humán betegségek kialakulásában is közvetlenül vagy közvetve szerepet játszik. A tanszéken együttműködések keretében folyó vizsgálatok arra keresnek választ, hogy az egyes és többes terhesek során előforduló fejlődési rendellenességek összefüggésbe hozhatók-e az antioxidáns védekező rendszer hiányosságaival.

Az elmúlt évtizedekben az alkalmazott enzimológiai kutatásoknak egy új iránya alakult ki: a szerves oldószerek jelenlétében, kis víztartalom mellett végzett biokatalízise, és ezzel az enzimek alkalmazásának új lehetősége nyílt meg. E téren végzett munkánk célja kettős, egyrészt néhány hidrolitikus enzim felhasználásával észter, illetve peptid szintézisek révén bepillantást nyerni a szerves oldószeres biokatalízisbe, másrészt foglalkoztat bennünket az, hogy a szerves oldószerek jelenlétében milyen változások lépnek fel az enzimek szerkezetében. Vizsgáljuk azt is, hogy a szerves oldószerek okozta szerkezeti változások



kivédhetőek-e stabilizálók hozzáadásával és az enzimek hidrofób karakterének változtatásával. A hidrofób-hidrofil karakter változása a stabilitáson túl az enzim oldékonyságát is növelheti egyes oldószerekben, és a szerves oldószeres közeg jó modellnek bizonyul az amiloidózis, „amiloid-like” aggregáció tanulmányozására is.

A molekuláris biológiai irányultságú bővülés hozta a harmadik és ma leginkább meghatározó témacsoportot a tanszéki kutatási repertoárba: az eukarióta sejtekben megvalósuló génműködés szabályozás, elsősorban pedig abban a kromatin szerkezet szerepének vizsgálatát. A tanszéki kutatások e legújabb irányának célkitűzése a kromatint módosító és DNS javító folyamatokban résztvevő fehérjék működésének analízise. Kísérleteink egy részében *Drosophila* modellt használunk, mert ez lehetőséget ad genetikai, biokémiai és sejtbiológiai módszerek együttes alkalmazására. Természetesen a *Drosophila* rendszerben feltett kérdések is a humán vonatkozások miatt érdekesek, így egy lépéssel ehhez közelítve, emlős sejteken is végzünk kísérleteket. A közelmúltban végzett és közeljövőre tervezett munkáink három kérdéskört érintenek: a kromatin módosításokban résztvevő fehérjekomplexek szerkezetének és funkciójának leírását *Drosophila* modellben, a hiszton módosítások szerepének jellemzését magasabbrendű eukarióták környezeti hatásokra adott és patológiás állapotait tükröző gén válaszaiban és a transzkripcióban résztvevő faktorok együttműködésének jellemzését

Az egyes témák természetesen sok ponton kapcsolódnak és pl. a stressz okozta epigenetikai változások, vagy a genom integritásának megőrzése és a kro-

matin módosítások összefüggése több témacsoportnak is érdeklődési területe. A velük foglalkozók is sokoldalú kapcsolatokon át végeznek együttműködéseket nagyszámú hazai és külföldi laboratóriummal.

Boros Imre Miklós



II. AZ MBKE ÉS A FEBS KAPCSOLATRENDSZERE



A MAGYAR BIOKÉMIAI EGYESÜLET ÉS A FEBS KAPCSOLATRENDSZERE

A FEBS-et (Federation of European Biochemical Societies) 18 ország (köztük Magyarország) biokémiai társaságai 1964. január 1.-én alapították meg, azaz a FEBS Egyesületünknél két évvel fiatalabb. Jelenleg 43 országból több mint 40 ezer tagja van. Hazánk már az első, 1964-es londoni FEBS konferencián a résztvevő 8 ország egyike volt. Az alábbiakban az Egyesület gazdag FEBS-es kapcsolatrendszerének legfontosabb elemeit foglaljuk össze – idézve az Egyesület számos korábbi és jelenlegi vezetőjének írását, akiknek ezúton mondunk a segítségükért köszönetet. Sokat köszönhetünk a FEBS 40. évfordulójára Horst Feldman szerkesztésében megjelent kötetnek (<http://biochemie.web.med.uni-muenchen.de/FEBS-Memoir/index.htm>). Sajnos mind az Egyesület, mind a FEBS archívumai töredékesek. Ezért előre is elnézést kérünk, ha rövid összefoglalásunkban valamilyen adat hiányos vagy esetleg pontatlan lenne.



Ahogy az számos tagtársunk személyes élményeiből is tudja, a legfontosabb FEBS rendezvény az évente sorra kerülő FEBS kongresszus. Öröm a számunkra, hogy az eddigi kongresszusokból Magyarország hármát is megrendezhetett. Az első két kongresszust Faragó Anna, Egyesületünk korábbi alelnöke foglalta össze:

„A hazai FEBS kongresszusok sikere mindig nagyon fontos volt a magyar biokémikusok számára. Nem csupán azért, mert „hírünk a világban” függött tőle, hanem azért is, mert komoly nemzetközi kapcsolatok szilárdultak meg ilyenkor. Ezek a kapcsolatok később jelentős szerepet játszottak sok magyar kutató szakmai fejlődésében. Az 1974-ben Budapesten rendezett FEBS kongresszus volt az MBKE (leánykori nevén Magyar Biokémiai Társaság) első nagy nemzetközi rendezvénye. A tudományos program szervezése Straub F. Brunó irányítása alatt igen sikeres volt. 1990-ben már rutinos szervező gárda dolgozott sikerrel a program előkészítésén, Friedrich Péter vezetésével. A tudományos programok mellett azonban mindkét esetben nagy kihívás volt, hogy a hazai viszonyok más szempontból is megfeleljenek az európai mércének. Bármilyen furcsa, húsz-harmincvahány év távlatából éppen ezekből a „mellékes” körülményekből adódó groteszk események maradtak a lelegeleveníbb emlékek.

Az 1974-es FEBS kongresszusnak a Műegyetem adott otthont. A szervező bizottság elnökének a legégetőbb gondja mindvégig az volt, hogy a patinás épület infrastruktúrája megfeleljen a nyugati elvárásoknak. Természetesen nem az előadóterem állapotja miatt aggódott. Viszont a Gellért Szálló halljában tartott fogadás kínálata, bár mennyiségében talán nem, de minőségében minden bizonnyal felülmúlta a várakozásokat. Ha valaki 20 percet késett a fogadás kezdetétől, már csak elképesztően lepusztított büfé-aszta-

lokat talált. A külsőségek akkoriban még a szimpóziumokon is nagyobb jelentőséget kaptak. Az egyik (makromolekulák poszt-szintetikus módosulásaival foglalkozó) szimpóziumon, például, azért keltette a legnagyobb feltűnést egy amerikai előadó, mert a szolid eleganciával öltözött európaiak között mű-izzadtságfoltos kockás ingben állt a pódiumra. Csak jóval később jutott el sokunk tudatáig, hogy a kockás-ingestől hallottunk először a restriktív metiláz/endonukleáz párokról.

Az 1990-ben rendezett FEBS kongresszus helyszíne a Közgazdasági Egyetem épülete volt. Látszólag kifogástalan terep, az ördög azonban az akkori technikai részletekben lakott. Nagyon el voltam foglalva a saját szimpóziumom előadóival, borzasztóan igyekeztem, hogy minden rendben legyen, a csúfos kudarc azonban alig került el. A szimpózium második előadója egy amerikai volt, akinek már az első diája beszorult a dia-vetítőbe és mozdíthatatlan volt. Másik készüléket sehol sem tudtam szerezni, és már be akartam jelenteni a teljes csődöt a zajongó hallgatóságnak, amikor egy fiatalembernek sikerült kibúvólnia a diát a gépből, és a show folytatódhatott. A kiállt izgalmaktól viszont már alig tudtam elmondani a saját előadásomat.”

Az 1990-es kongresszus (amellyel először került sor második alkalommal ugyanabban az országban FEBS kongresszusra) összefoglalása a Biokémia 14. évfolyamának 2. számában jelent meg Elődi Pál, illetve Friedrich Péter írásaként. Az írásokból kiderül, hogy a kongresszus szervezése a rendszerváltás időszakában nem volt egyszerű feladat, hiszen ahogyan Elődi professzor írta: „nem volt felelős állami, vagy városi vezető, akivel érdemben tárgyalni lehetett volna”. Friedrich Péter legendás humorával így foglalta össze a szervezés további nehézségeit: „A megbízható, rutinos szervező titkár elmenekült a süllyedő hajóról, a helyére felvett dinamikus fiatalembert pedig pár hónapon belül nekünk kellett menesztünk, mert a dinamizmusa meghaladta az elfogadható mértéket... Fél



Friedrich Péter megnyitja a konferenciát.

évvel a kongresszus kezdete előtt úgy álltunk, mint a szedett fa.”. Ennek ellenére az 1974-es kongresszus 10 szekciója után az 1990-es kongresszuson 60 szekció kapott helyet. Ahogyan Friedrich professzor írta: „a nemzeti-szakmai felelősségérzet szinte az utolsó pillanatban összehozott egy kis csapatot, azt a kemény magot, amely minden huzavonát félrelökve, erőit nem kímélve végül is diadalra vitte az ügyet.”

Az 1990-es kongresszusról a FEBS alapításának 40. évfordulójára kiadott könyv így emlékezett meg: „Other venues of the social programme will stay

unforgettable as well: A grand reception at the National Gallery of Arts on the evening of 20th of August followed by big fireworks that night and the Hungarian Farewell Dinner. ... The organisers had aimed at including into the congress an extraordinary event, the first national holiday after the breakdown of the communist era. One could easily feel the relief of the Hungarian people, which became also obvious from the fact that the former „Karl-Marx-University” had been instantly renamed, and the monument of Marx at the entrance hall had been covered over and over with Hungarian tricolours by the students.”



Science is fun - 3D modeling.

Érdeemes hozzátenni, hogy az 1974-es FEBS kongresszuson még a világhírű amerikai és egyéb „nyugati” tudósok közvetlen, barátságos és tudományosan távollátó hozzáállása keltett örömet és meglepetést az akkor még a félig bezárt világban élő hazai kutatók számára. 1990-ben viszont már mi voltunk a „nyugatiak” számos volt, vagy még éppen szocialista ország kutatói számára is, akik a frissen megkapott utazási lehetőséget kihasználva tömegesen érkeztek, akár előzetes regisztráció nélkül is a kongresszusra. Bármilyen hihetetlen, az első napokban a szervezők legfőbb dolga az volt, hogy élelmet (kenyeret, tejet, szendvicset, üdítőt) osszunk a frissen érkezetteknek, és gyorsan és olcsón akármilyen diák- vagy munkás-szállásokon helyezük el őket.

A legutóbbi 2005-ös hazai FEBS kongresszusnak (amely egyben IUBMB konferencia is volt) Friedrich Péter volt az elnöke, akit ezen írás mindkét szerzője segített munkájában. Friedrich Péter a kongresszuson a FEBS működésének kiemelkedő segítségével adható legmagasabb kitüntetését, a „FEBS Diplôme d’Honneur”-t vehette át. A kongresszusról Korcsmáros Tamásnak a Biokémia újságban megjelent sorából idézünk, aki akkor IV. éves biológus hallgatóként a szervező bizottság titkára volt, és fontos szerepe volt a kongresszus sikerében:

„Az ELTE TTK lágymányosi épületeiben megrendezett konferencia nemzetközi viszonylatban is igen sikeres volt. Az átlagos, 1700-2000 fős részvétel helyett Magyarország 2650 fős konferenciát tudott rendezni, ahová a világ 95 országából érkeztek résztvevők. 321 előadás hangzott el 5 nap alatt 52 szekcióban. Az előadók negyede nő volt. A konferencián 1700 posztert is kiállítottak 4 nap alatt. Az esemény tudományos programja szakértők szerint is kimagasló volt, az 50 szimpózium előadói között volt két Nobel-díjas kutató is, Peter Agre és Robert Huber. A konferencia jelszava „*Science is Fun! - A Conference for Your Creativity*” sok, kevésbé hagyományos programot is takart, mint például a fehérje szépségversenyt, festő és szobrászversenyt, vagy fehérje-mozit. Egy programcsokor Magyarországról mutatott be a résztvevőknek különböző fehérje termékeket (kékfestő, fehér és vörös borok, bőr és fa mesterművek, stb.). A konferencia további különlegessége volt, hogy a legtöbb szervezési feladatot 130 önkéntes középiskolai kutató diák (www.kutdiak.hu) illetve egyetemi hallgató, doktorandusz látta el. A konferencia másik kiemelkedő részeseménye a „kocsmatúra” volt, ahol a legjobb előadók közül több mint kilencvenen, köztük Peter Agre, kötetlenül beszélgetett a többi (zömében fiatal tudóstársával). Aki elment egy ilyen „megbeszélésre”,

rögtön rájött hogy olyan, hogy unalmas, szürke biokémikus – nincs is.”

A FEBS napi ügyeit az Executive Committee irányítja, amelynek a hetvenes évek első hazai kongresszusa után Guba Ferenc, a második hazai kongresszus után Friedrich Péter, a 2005-ös kongresszus után pedig Sarkadi Balázs volt az elnöke. Az Executive Committee-nek jelenleg is van magyar tagja, Fésüs László, Egyesületünk elnöke személyében, aki a FEBS Publication Committee 2011-ben megválasztott vezetőjeként vesz részt a testület munkájában (előtte 2007-2010 között a bizottság tagja volt). Fésüs professzor az alábbiakban foglalta össze a Committee munkájának néhány fontos elemét:

„Az *Executive Committee* az évente esedékes *FEBS Council* ülések között látja el a FEBS munkájának irányítását. Feladatait és jogköreit a *Statutum* rögzíti. Ennek és a működési szabályzatnak (*By-Laws*) a megújítására évtizedek változatlansága után 2009-ben a *Council* prágai ülésén került sor; kidolgozására a 2007-2009 között működő *Working Group on FEBS Governance* alakult Israel Pecht, Iain Mowbray, Erik Boyle és az én részvételemmel – az utolsó évben a testület vezetője, majd az új dokumentumok előterjesztője voltam. Az *Executive Committee* tagjai egyben az angol jog szerint ott bejegyzett FEBS alapítvány kurátorai (*trustee*-k) is, teljes szakmai és anyagi felelősséggel tartoznak a FEBS működtetéséért – mindenki a saját területén. Ezért nem kaphatnak személyes jövedelmet vagy díjazást. A *Publications Committee* bizottság elnöke különleges felelősséget visel, hiszen a FEBS folyóiratok, döntően a *FEBS Letters* és a *FEBS Journal*, hozzák gyakorlatilag teljes mértékben a FEBS évi 5-6 M EUR-t kitevő bevételeit, ezen alapszik a FEBS összes többi tevékenységének finanszírozása. Nem csak a hozzám tartozó bizottság munkájának irányítása a feladat (erről lásd alább Patthy László beszámolóját), hanem folyamatosan együttműködöm a négy FEBS folyóirat főszerkesztőivel, részt veszek az *Editorial Board*-ok éves ülésein, szinte napi a kapcsolat a folyóiratainkat kiadó *Wiley-Blackwell* és *Elsevier* kiadók illetékeseivel, az éves, döntéseket hozó hivatalos üzleti üléseken túlmenően is. A 2012-ben belépett új FEBS pénztárnok Alan Fersht kérésére bekapcsolódtam a *FEBS Finance Committee* munkájába is. Felügyeletünk alá tartozik az évente négyszer digitális formában megjelenő, széles körben terjesztett *FEBS NEWS* kiadvány. A kapcsolatépítés és a FEBS folyóiratok népszerűsítése szükségessé teszi, hogy részt vegyek jelentős kutatói bázissal rendelkező országok biokémikusainak, molekuláris biológusainak kongresszusain, így 2012-ben a brazil, majd a kínai társaságok éves összejövetelén tartottam a FEBS-et és folyóiratait bemutató előadást. Az *Executive Committee* évente általában háromszor ülésezik, ezeken és a *Council* ülésén kell számot adjak munkámról, ahol mód van a FEBS valamennyi tevékenységének kapcsán is véleményt mondani, javaslatokat tenni.”

A FEBS másik kiemelkedő, magyar vonatkozású eseményei a FEBS által támogatott, hazánkban megrendezett FEBS Advanced Courses rendezvényei voltak. A két első hazai FEBS Advanced Course-t 1974-ben Fonyó Attila és Keleti Tamás szervezték. Őket 1981-ben Gergely Pál, majd 1985-ben Szabolcsi Gertrud, 1986-ban pedig Gergely János követte.

Ligeti Erzsébet és Sarkadi Balázs 1989-ben, 1993-ban, 1995-ben és 1998-ban közösen szervezték azokat a FEBS Advanced Course rendezvényeket, ahol végleg rendszerré vált, hogy hogyan is kell egy ilyen szervezésbe belevágni, támogatási pályázatot írni, meggyőzni a FEBS vezetőit, hogy meg tudunk egy nemzetközi tanfolyamot rendezni, meghívni a neves külföldi előadókat, és közben harcolni

a hazai korifeusokkal, hogy nem okozunk veszélyt államunk biztonságára. A gyakorlati kurzus megszervezése az összes résztvevő kutató és asszisztens több hetes vagy hónapos felkészülését igényelte, de fantasztikus élmény volt minden résztvevő számára, hogy nekünk sem kell szegyenkezni. Az elméleti konferencia helyszínéül már 1989-ben sikerült megszerezni a balatonaligai, nem sokkal korábban még kiemelt pártüdülként funkcionáló épületegyüttest, ahol még látszottak a szocialista luxus jelei, de egyben megjelentek a romlás virágai is. A pártvezetők részére fenntartott belső területrészt még sorompó zárta el, amely mellett fegyveres őr posztolt, de a svájci, autóval érkező kutató dudálására kissé habozva ugyan, mégis békésen felnyitotta a sorompót. A kilencvenes évekre a sorompók és védőbástyák eltűntek, de a szolgáltatások inkább csak romlottak – végül Aliga megszűnt, mint biokémikusok számára is elérhető konferenciahely.

Az elmúlt 15 évben Damjanovich Sándor (1998: membrán receptorok), Nagy László (2011: génexpresszió, reguláció, adat-integráció), Nyitrai Miklós (2012: a citoskeleton vizsgáló módszerei), Vértessy Beáta (2009: fehérje folding) és Virág László (2003: poli-ADP-riboziláció, majd 2010: szabadgyök vizsgáló módszerek témakörökben) rendezett sikeres Advanced Course-t. A kurzusok támogatását a FEBS Advanced Courses Committee ítéli oda, amelynek a nyolcvanas években Gergely János, a kilencvenes években Sarkadi Balázs, az ezredforduló után pedig Vértessy Beáta voltak a tagjai. Jelenleg Nagy László vesz részt a bizottság munkájában. Vértessy Beáta az alábbiakban foglalta össze az Advanced Course Committee munkáját:

„A FEBS ezen bizottsága (<http://www.febs.org/index.php?id=86>) a benyújtott pályázatokból olyan kurzusokat választ ki támogatásra, amelyek nagyban elősegítik a kiemelt jelentőségű és kurrens elvek, módszerek, technikák terjedését Európában. A bizottság hét tagja választás útján kerül erre a pozícióra, a választáson a FEBS Council tagjai szavaznak a jelöltekre. Jelöltet állíthatnak az egyes országok FEBS tagszervezetei, hazánkban az MBKE. A FEBS Council-ban minden FEBS tagországból a hazai FEBS tagszervezetek egy képviselője rendelkezik szavazati joggal. Az Advanced Course Committee esetén általában minden tagsági pozícióra 4-6 jelöltet állítanak, így a szavazás jelentős versenyhelyzetben történik. Minden tagot négy évre választanak, a tagság egyszeri négy éves ciklusra szól, nem megújítható. A bizottság elnökét szintén a FEBS Council választja, három évre, ami kétszer megújítható. Mind a FEBS Council, mind a bizottság arra törekszik, hogy minden tudományág képviselve legyen, továbbá fontos szempont, hogy a tagok Európa különböző régióiból kerüljenek ki. A bizottságnak 2006-2010 között voltam választott tagja, ezen évek alatt évente kb. 1 millió EUR támogatást tudtunk megítélni a legjobb benyújtott pályázatokra (egy pályázatra átlagosan 30-40 ezer EUR támogatás jutott). A pályázati ciklus szerint évente kétszer nyílik alkalom pályázatok benyújtására, ennek megfelelően évi két bizottsági ülés van. Ezek a kétnapos ülések és az előtte való hetek intenzív munkával telnek, mert sok a benyújtott pályázat, és ezek a szerkezeti és molekuláris biológiától a genomika, proteomika, immunológia, fejlődésbiológia, lipidomika, sejtbőlőgia területeket is lefedik. A bizottság munkamódszere szerint minden tag mindegyik pályázatot értékelte, majd aztán a bizottsági ülésen mindegyik pályázatot megtárgyaltunk és döntöttünk a támogatásról vagy elutasításról. A döntést közlő levélben konkrét indokokat adtunk meg, és az is többször előfordult, hogy egy alapjaiban jó, csak hiányos pályázat a következő pályázati ciklusra megfelelően kiegészítve került benyújtásra és így nyerni tudott. A támogatási összeg jelentős része az adott kurzusra

jelentkező legjobb diákok (PhD hallgatók, posztdoktorok) ösztöndíja, amely lehetővé teszi, hogy a legjobb diákok számára a kurzuson való részvétel teljesen ingyenes. Ez a lehetőség egyedülálló, más szervezet (EMBO, Gordon vagy Keystone Conferences, ahol a kurzusok szervezése részben üzleti alapon történik) ilyen jellegű támogatást nem nyújt. A FEBS számára a kurzusok szervezése minden szempontból non-profit tevékenység, erre fordítódik a FEBS bevételeinek jelentős része. Nagy örömmre szolgált, hogy sok év után 2009-ben, majd 2010-ben és 2011-ben is volt hazai nyertes pályázat.”

A FEBS bizottságai közül talán a legtöbb magyar biokémikus által személyesen is „ismert” bizottság a FEBS Fellowships Committee, amely 1978-tól kezdve rövid és hosszú távú ösztöndíjakat ítél oda. A bizottság munkájában szerzett tapasztalatait Faragó Anna és Buday László foglalta össze:

„A FEBS Fellowships Committee első magyar tagjaként 1984-ben kaptam a mandátumot (egy cseh professzor javaslatára), és két cikluson keresztül, 1992-ig vettem részt a bizottság munkájában. Megdöbbenésemre az első ülésen, amelyiken bemutatkoztam, azt kérdezték, miért nem pályáznak a magyarok FEBS ösztöndíjakra. Kiderült, hogy itthon akkor még nagyon kevesen ismerték ezt a lehetőséget. Pedig a FEBS nagy segítséget nyújthat azok számára, akik egy jelentős európai kutatóhelyen akarnak dolgozni és tanulni post-doc éveikben, és utána haza akarnak jönni. Én igyekeztem, hogy ne érhesse többet hasonló szemrehányás a magyar fiatalokat. Az sem véletlen, hogy Buday László, aki a jelenlegi magyar tagja a Fellowships Committee-nek, ugyancsak FEBS ösztöndíjasként kezdte nemzetközi pályafutását.” (Faragó Anna)

„2011 januárjától 4 évre vagyok tagja a 9 tagú bizottságnak, amelynek a spanyol Vicente Rubio az elnöke. Évente 2 ülésünk van, ahol az áprilisban és októberben beérkezett „long-term” ösztöndíjakat bíráljuk el. Alkalmanként 100-110 pályázat érkezik be, melyek közül kb. 15 kap támogatást. A bizottsági ülésen 3-3 csoportban dolgozunk, így kb. 30-35 pályázatot kell egy-egy albizottságnak átnéznie. 5-5 pályázat támogatására teszünk javaslatot, majd összeül a „nagybizottság”, ahol egyesével megtárgyaljuk a támogatni kívánt pályázatokat, hogy ne legyen az egyik albizottságnál „gyenge” nyerjen. Az elnök most kérte a bizottság számának emelését évről-évre eggyel, hogy végül összesen 12-en legyünk. Erre azért volt szükség, mert a „long-term” ösztöndíj mellett 6 másik ösztöndíjra is lehet pályázni folyamatosan az év közben, így én is hetente kapok munkát. A 7 db pontos ösztöndíj lehetőséget a FEBS honlapja tételesen felsorolja (www.febs.org -- Fellowships).” (Buday László)

A FEBS támogatásainak anyagi alapja túlnyomó részben a FEBS két kiadványának, a FEBS Journalnak (korábbi nevén a European Journal of Biochemistry-nek) és a FEBS Lettersnek köszönhető. A FEBS újságjainak kiadását a FEBS Publication Committee felügyeli, amelynek Fésüs László (bizottsági elnök) és Patthy László személyében jelenleg két magyar tagja is van. A FEBS Letters szerkesztői között hazánk a hetvenes-nyolcvanas években Farkas Gáborral, jelenleg pedig Nagy Lászlóval és Ovádi Judittal képviselteti magát. Az alábbiakban Patthy László foglalta össze a bizottság munkájának fontos elemeit:

„A Publications Committee fő feladatai:

- A különböző FEBS újságok (FEBS Journal, FEBS Letters, Molecular Oncology stb.) főszerkesztőire javaslatot tesz a FEBS Council-nak.

- Kijelöli a különböző FEBS újságok szerkesztőbizottságának tagjait.
- A FEBS célkitűzéseivel összhangban tanácsot ad a FEBS Executive Committee-nek és a FEBS Council-nak a FEBS publikációkkal kapcsolatban felmerülő kérdésekben.
- Felügyeli a különböző FEBS kiadványok szerkesztőbizottságainak a tevékenységét.
- A FEBS kiadványok kiadásáért felelős kiadókkal tárgyalásokat folytat, és ezek alapján tanácsot ad a FEBS Executive Committee-nek.

Az elmúlt évben a FEBS Publications Committee a fent vázolt rutin feladatokon kívül jelentős figyelmet szentelt annak a kérdésnek, hogy szükség van-e arra, hogy a FEBS is alkalmazkodjék az Open Access publikációs modell térnyerése okozta változásokhoz. A kérdésnek az is aktualitást adott, hogy az Open Access modell militáns hívei bojkottot kezdeményeztek pl. az Elsevier Kiadó és az általa kiadott folyóiratok (köztük pl. a FEBS Letters) ellen. A bojkott kezdeményezői arra hívták fel a kutatókat, hogy az Elsevier tudományellenes (a tudományt kizsákmányoló) tevékenysége miatt ne publikáljanak az Elsevier által kiadott folyóiratokban és bírálói vagy szerkesztői feladatokat se vállaljanak ezeknél a folyóiratoknál.

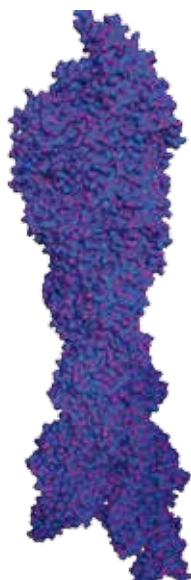
Az ilyen támadásokat komolyan véve a FEBS Publication Committee javaslatot tett arra, hogy a FEBS minden fórumon tegye világossá: valamennyi FEBS folyóirat a FEBS tulajdona és bár a kiadói munkákat a Wiley-Blackwell és az Elsevier végzi, ezek a kiadók a jövedelem jelentős részét visszajuttatják a FEBS-nek. A FEBS, mint non-profit szervezet, a teljes jövedelmét a tudomány érdekeit szolgáló tevékenységekre (ösztöndíjak, tanfolyamok, kongresszusok stb.) fordítja, így aligha vádolható azzal, hogy tevékenysége tudományellenes lenne. A FEBS által közzétett állásfoglalás arra is felhívta a bojkott szervezőinek figyelmét, hogy a gomba módra szaporodó open access folyóiratok veszélyt is rejtene: a rövidtávú üzleti érdek miatt nem megfelelően elbírált közlemények áraszthatják el a tudományt, ezért megnő azoknak a folyóiratoknak az értéke, melyek minőségét tekintélyes tudományos szervezetek és kiadók hitelesítik.

Ezzel az állásfoglalással összhangban a FEBS Publications Committee javaslatot tett egy új open access folyóirat indítására, mely egyesíti az Open Access modell előnyeit és a FEBS tekintélyét. A 2011-ben elindított új FEBS Open Bio folyóirat az Open Access modellnek megfelelően csak online jelenik meg, a közlés költségeit a szerző fizeti, a közlemények szakmai értékét azonban a neves szakemberekből álló szerkesztőbizottság és bírálói gárda garantálja."

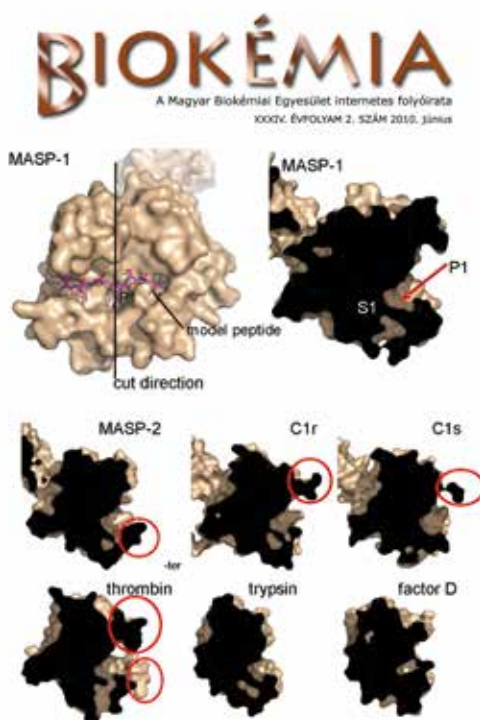
A FEBS eddigiekben összefoglalt munkájáról az Olvasó a FEBS honlapján (www.febs.org) tudhat meg többet.

A másik nagy nemzetközi társaságnak, az 1955-ben alapított, 77 országra kiterjedő IUBMB-nek (International Union of Biochemistry and Molecular Biology) hosszú időn keresztül nem Egyesületünk, hanem a Magyar Tudományos Akadémia volt a tagja. Ennek ellenére annyit mindenképpen fontos a FEBS összefoglalóhoz is hozzátennünk, hogy Magyarországot az IUBMB-ben hosszú időn át Venetianer Pál képviselte, aki korábban tíz éven át az IUBMB biokémiai nevezéktannal foglalkozó (nómenklatúra) bizottságának is a tagja volt. Az Egyesület jelenlegi IUBMB képviselője Buday László.

Csermely Péter és Sarkadi Balázs



III. A BIOKÉMIA FOLYÓIRAT



A BIOKÉMIA FOLYÓIRAT: AZ ELSŐ NÉGY ÉVTIZED

A Hőskor (1977 - 1997)

Ahogy a Magyar Biokémiai Egyesület (pontosabban a jogelőd Magyar Biokémiai Társaság, MBT) létrehozásában, úgy az Egyesület – a kezdetekben stencilezett sokszorosítással készülő – nyomtatott tájékoztatója, a *Biokémia* folyóirat megalapításában is ugyanazok, a magyar biokémiai szakma meghatározó szerepű személyiségei bábáskodtak: Straub F. Brunó és Tankó Béla. A két mérnök-letétel: az egyesület- és folyóirat-alapítás sok tekintetben hasonló, de egymástól jellegzetesen eltérő folyamat is volt. Hasonló a résztvevők – minden korszakteremtő döntést kísérő – lelkesedésében és elhivatottságában, amellyel tudásukat és munkájukat annak szolgálatába állították, hogy létrehozzák a rohamos fejlődést mutató szakterület Magyarországon új tudományos közéleti szervezetét és kiadványát. Ugyanakkor eltérő is, hiszen amíg az Egyesület megalapítását hosszabb szakmai és szervezeti előkészítő munka előzte meg, addig a *Biokémia* megalapítása – a Társaság életének 15. évében – lényegében egyetlen döntést igénylő elhatározás volt. A Társaság létrehozásánál alapvető szempontként merült fel, hogy a Magyar Kémikusok Egyesületének Biokémiai Szakosztálya önálló szervezetté alakuljon, de egyszersmind elvi szakmai álláspontra is jutni kellett: „... elvi kérdés: mire támaszkodik inkább a biokémia, kémiára vagy biológiára?” – kérdezett Straub F. Brunó az MBT 1978. évi közgyűlésén – „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 fizikával is, de ugyanilyen fontosak az élettannal – beleértve a növényélettant is – és az orvostudomány más ágaival való összefüggései is” (*Biokémia*, II (4): 2-3, 1978). Ez a fajta, a szakmai identitás és a közéleti szerep definiálása iránti igény a folyóirat megalapítását nem terhelte – ahhoz „csupán” egy lelkes, odaadó és a biokémiai szakma iránt elhivatott személy kellett, aki hajlandó volt a nyakába venni a folyóirat-alapításának, a szerkesztő bizottság életre hívásának és működtetésének, valamint az egyes számok – technikai szerkesztésig menő – összeállításának hatalmas feladatköreit. Szerencsére akadt ilyen elhivatott személy, a Széchenyi-díjas **Bagdy Dániel**, a *Biokémia* alapító, illetve 1977-1997 között töretlen aktivitással tevékenykedő főszerkesztője. Ő alakította ki a folyóirat profilját, nagy gonddal figyelve, hogy abban megszólaljon a szakma valamennyi mérvadó biokémiai műhelye, megjelenjen híradás a szakterületet érintő tudományos közéleti eseményekről, illetve a folyóirat – a lehetőségekhez képest – elősegítse a kapcsolattartást a nemzetközi tudományos élettal, például felhívások és beszámolók révén egyes külföldi konferenciákról, illetve az Egyesülethez az IUBMB ajándékként érkező *Biochemical Education* folyóiratszámok tartalomjegyzékének rendszeres szerepeltetésével. A szakmai híradásokat színesítették a folyóirat egyes szekciói közötti oldalakon a főszerkesztő válogatásában elhelyezett aforizmák, ismert gondolkodók magvas vagy éppen humoros gondolatai, együttesen két évtizeden keresztül kialakítva a folyóirat jellegzetes megjelenését. Az induló szerkesztő bizottságban Antoni Ferenc, Guba Ferenc és Fonyó Attila voltak Bagdy Dániel segítségére. A bizottság a későbbiekben időszakonként kibővült Gergely Pál, Gráf László, Elődi Pál, Falus András, T. Szabó Mária, Szász Ilma, Szeberényi Szabolcs, Bánfalvi Gáspár, Fésüs László, Nyeste László, Sarkadi Balázs, Hudecz Ferenc és Székács András sze-

mélyével. A folyóirat motorjaként azonban mindvégig Bagdy Dániel működött, aki jelen volt az Egyesület valamennyi rendezvényén, hogy beszámoljon róluk a lapban, tartotta a kapcsolatot a szakma jeles művelőivel, hogy szakcikket kérjen tőlük, és megalkuvást nem ismerő pontossággal és őszinteséggel számolt be az Egyesület minden örömről és gondjáról. Volt, aki szívesen fogadta kapacitálá-sait, volt, aki megmosolyogta már-már mániákus lelkesedéséért, de mindenki tisztelte azért, amit létrehozott és huszonegy éven keresztül fenntartott a folyó-irattal. Megrögzött őszintesége és szókimondása sok barátot, néha ellenségeket is szerzett számára.

Ez volt a Hőskor! Az induló folyóirat súlyát nemcsak az adta, hogy egy újon-nan alakult egyesület tájékoztatójaként hívták életre, de az is, hogy jószerivel az egyetlen olyan sajtóanyag volt, amely – a Vasfüggönyön innen – szakmai kommunikációs csatornát teremtett a nagyvilágtól – legalább is politikai érte-lemben – a mainál lényegesen elszigeteltebben működő és publikációs technikai lehetőségeiben is szerényebb eszközökkel rendelkező magyar biokémiai szakma számára. Különös, ugyanakkor impozáns a kontraszt a lap pezsgő szakmai szín-vonala és akkori, stencilezett külalakja között.

A Korszerűség Kora (1998 - 2008)

A stafétabotot 1998-ban vette át a jelen írás szerzője, **Székács András** Bagdy Dánieltől, aki részint idős kora, de sokkal inkább az Egyesület belső átalakulása miatt leköszönni kényszerült. Akkor még csak három éve voltam a szerkesztő bi-zottság fiatal, ámde aktív tagja, s a magam részéről úgy éreztem, az első perctől kezdve élvezhettem Dani bácsi bizalmát, és kényszerű visszalépése miatt rossz érzést irányomban és a szerkesztő bizottság többi tagjai (Benyhe Sándor, Erdődi Ferenc, Gergely Pál, Hudecz Ferenc, Nyeste László, Nyitray László, Sarkadi Ba-lázs, Sümegi Balázs, Váradi András) iránt nem táplált. Nagy veszteség volt, hogy alkotó közreműködésére nem számíthatott tovább a folyóirat, és különösen fáj-dalmas, hogy alig több mint egy évvel leköszönése után végleg eltávozott kö-zülünk. Ahogy Gráf László találóan fogalmazott nekrológiájában (*Biokémia*, XXIII (1): 1, 1999): „a Biokémia Bagdy Dánielnek a felelős szerkesztői posztról való távozását követően korszerűbbé vált ugyan, elvesztette azt a különös varázst, amely az ő egyéniségéből áradt”. (Bagdy Dániel méltatásáról lásd Gráf László csatlakozó írását.)

Az elkövetkező tizenegy év, Gráf László elnevezése nyomán a Korszerűség Kora, temérdek munkával telő, örömteli időszak volt. A folyóirat „új” profilja megújuló alaki megjelenésével párhuzamosan alakult ki. Arra törekedtünk, hogy – a szerkesztés korábbi értékeit megtartva – bemutassuk a hazai biokémiai műhelyek munkáját, eközben lehetőséget teremtsünk a bemutatkozásra fiatal, pályakezdő kutatóknak. Talán az egyetlen „hungarikumkövetelmény” annyi volt, hogy legyen a közölt munkáknak magyar vonatkozása: akár azért, mert meg-írója magyar vagy magyar származású vagy mert az eredmények hazai kuta-tócsoportokkal együttműködésben készültek, de az is adhatta az apropót, hogy a szerző kiemelkedő hazai elismerésben részesült. A folyóirat korszerű szer-kesztés- és nyomdatechnikára váltott, egyben kialakítottuk az ezen időszokban jellemző alaki megjelenését, a tudományos közlemények tekintetében határo-zott formai előírásokkal. Mind a szakcikkekben, mind a rövid közleményekben kétnyelvűen (magyar – angol) szerepeltettük a fő bibliográfiai elemeket (cím, szerzők munkahelyei, összefoglaló, kulcsszavak), ha csak mód volt rá, magyar nyelvű cikket szerepeltettünk, de kivételesen indokolt esetekben angol nyelvű

szakcikk is megjelenhetett. Akár így, akár úgy, igyekeztünk a legszínvonalasabb szakmai eredményekről (is) számot adni a lapban. A folyóirat történetében újszerű elem volt, hogy a szerzőkről vagy szerzőcsoportokról fényképes ismertetőt szerepeltettünk. Az 1998-2008 időszak alatt megjelent 44 szám 1160 oldalán 103 szakcikket (köztük 11 rövid közleményt) közöltünk, s emellett 44 általános publicisztikai írás, 57 rendezvény- vagy konferenciabeszámoló, 38 könyv recenziója, 12 technológiasmertető, 11 különféle szakmai díj odaítélését méltató írás és sajnos 14 nekrológ látott napvilágot. Szerzőink között nem csupán a hazai biokémiai kutatás nagyjait találjuk, de számos világhírű külföldi (vagy külföldön élő magyar) kutató, köztük három Nobel-díjas is írt szakcikket a lapba. Szívmengető személyes emlék visszagondolni Avram Hershko, Aaron Ciechanover vagy éppen Lányi János szívélyes soraira cikkek megjelenését követően, s tudtommal 2002. márciusi számunk borítója a mai napig büszkén díszelg Julius Rebek professzor igazgatói irodájának falán a Scripps Intézetben, a kaliforniai La Jollában. Sikerült elérni, hogy a folyóirat – nem csupán formai változtatás okán – megfeleljen az *Institute for Scientific Information* (ISI) tudományos impakt faktor szerinti nyilvántartásához szükséges valamennyi formai szabálynak, s „csupán” az egyesület Intéző Bizottságának döntése volt, hogy nem pályáztunk arra, hogy az ISI hivatalosan nyilvántartsa a lapot. (A vezetőségi döntés – 2000 évben – úgy szólt, hogy jobb a hazai biokémiai szakma egyetlen magyar nyelvű, ha nemzetközi szinten nem is jegyzett fórumának lenni, mint a nemzetközi folyóirat-áradat egy, mondjuk, 0,05-ös impakt faktorú tagjának.)

Az egyes számokban 3-5 szakcikk és rövid közlemény szerepelt. A „*Szakcikk*” szekciótól formailag is elkülönülten jelentek meg a publicisztikai jellegű írások, szintén rögzített szerkezetben, de lényegesen szabadabb alaki előírásokkal. Ez a rész konferenciabeszámolóknak, könyvismertetőknak, a biokémiai közéletet érintő vagy akár elvi jellegű eszmefuttatásoknak egyaránt helyt adott. Több hozzászólást – szakcikk és publicisztikai formában írást egyaránt – felölelő, s más közéleti fórumokra is átnyúló vita zajlott a folyóiratban például a géntechnológiai úton módosított szervezetek alkalmazásaival kapcsolatban.

A folyóirat profiljához lazán illeszkedő, többé-kevésbé állandó rovatként honosítottam meg a „*Művészsarok*” szekciót, amelyben XX. századi és kortárs modern képzőművészeket szerepeltettem Aba-Novák Vilmostól vagy Lossonczy Tamástól Závodszy Ferencig vagy Kő Boldizsárig (összesen 34 alkalommal). A rovatot, melyben munkahipotézise szerint a természettudomány és a képzőművészet kapcsolatát törekedtem boncolgatni (már amikor ez sikerült), a hazai tudományos élet rangos eseménye indította meg: az MTA 1998-as közgyűlésén Marosi Ernő akadémikus foglalkozott „*A tudomány és a művészet közötti diskurzus lehetőségével*”, Lossonczy Tamás festőművész, a Széchenyi Irodalmi és Művészeti Akadémia alapító tagja kiállítását megnyitó beszédében (*Biokémia*, XXII (4): 77, 1998). A lap egyes számainak címlapján rendre szerepeltek biokémiai tárgyú illusztrációk (fehérjeszerkezeti képek, röntgenkristallográfiás vagy hisztokémiai ábrák) vagy kortárs absztrakt képzőművészeti alkotások. S e tekintetben engem különösképpen gyönyörködtetett – engedtessek meg ennyi szubjektív – hogy a határ időnként elmosódott a két kategória között. Ha mást nem, egyet biztosan sikerült bemutatni az évek során: a tudományos kutatás is teremt vizuális esztétikai értéket, melyről ránézésre nem tudhatjuk, tudományos vagy művészi alkotással van-e dolgunk. Ilyen szakmai illusztrációt nem egyszer volt módunkban közölni, számomra a legkedvesebb mégis talán a 2001. júniusi számunk Kiss Ibolyától (SZBK) kapott címlapképe volt.

A kiadás pénzügyi lehetőségei kezdetben kedveztek a folyóirat mindezen bővítéseinek. Nemcsak „állami” és alapítványi támogatásért pályáztunk sikerrel, hanem több kereskedelmi cég is állandó hirdetője, támogatója volt a lapnak. Utólag is köszönet illet ezért sokakat, például az Applied Biosystems, a Sigma-Aldrich vagy a Bio-Science Kft. cégeket (hogy csak hármat említsek). Ilyen módon a lap 1999-től lényegében önfenntartóvá vált, sőt anyagi hasznot hozott az Egyesületnek. Mindez megmutatkozott a terjedelmen (egy-egy számok 36 oldalon jelenhettek meg) és abban is, hogy színes belíveket is megengedhettünk magunknak. Sajnos azonban a pályázati források elapadtak (utoljára az OTKA publikációs támogatás 2003-ban), s a hirdetőik is fokozatosan visszaléptek. Utóbbi üzleti szempontból érthető: a *Biokémiában* elhelyezett szakmai anyagok legfeljebb termékismertetésnek nevezhetők, kereskedelmi értelemben nem megtérülő hirdetések. Ennek tudatában a cégek afféle támogatásként fizették a hirdetési díjakat, amíg tehették. A folyóirat szerzőit is köszönet illeti ezügyben, hiszen sokan nyújtottak anyagi hozzájárulást színes címlapképeik vagy ábráik előállításához.

De hiába volt az erőfeszítés: a folyóirat mind kisebb mértékben volt képes megtermelni saját önköltségét, így fokozatosan egyre nagyobb anyagi terhet rótt az Egyesületre. Az, amíg lehetett, igyekezett a folyóiratot fenntartani, de a helyzet végül elvezetett a döntéséhez, hogy az Egyesület a folyóiratot nyomtatott formában nem adja ki, és ezzel megtakarítja mind a nyomdai, mind a postaköltségeket. Piaci értelemben a döntés érthető és kényszerű volt, de megszüntetett egy 32 éves folyamatot a nyomtatásban megjelenő *Biokémia* megszűnésével. A veszteség pótolhatatlan, hiszen ez a folyóirat volt a szakterület egyetlen rendszeres nyomtatott hazai fóruma, s egyben kor- és tudománytörténeti dokumentum is, melynek révén egy évszázad múltán is visszatekinthet és képet alkothat az érdeklődő a korszakról.

A Világháló Kora (2009 -)

Nagy öröm, hogy a nyomtatott verzió elhagyásával a folyóirat korántsem halt el, sőt az internetes megjelenés előnyeit felhasználva, átalakulva tovább él, sőt új formájában bővülve helyet biztosít a pezsgő biokémiai szakmai közéletnek. Így a folyóirat harmadik, jelenleg is zajló időszaka a Világháló Kora. A továbbélésben kiemelt szerepet tölt be a folyóirat jelenlegi – s elődjeihez hasonló elhivatottságú – főszerkesztője, **Szűcs Mária**, aki 2009 óta töretlen lelkesedéssel gondoskodik arról, hogy elkészüljenek a *Biokémia* negyedéves számai, s fogja össze a megújult szerkesztő bizottság (Bősze Szilvia, Erdődi Ferenc, ifj. Gallyas Ferenc, Keserű György, Kiricsi Mónika, Nyitray László, Sarkadi Balázs, Székács András, Szondy Zsuzsa és Váradi András) munkáját. Az internetes kiadvány főszerkesztői feladatkörében Szűcs Mária fáradhatatlan munkáját dicséri, hogy rendre sikerrel szólítja meg és fel a hazai biokémiai szakma vezető műhelyeit, hogy munkájukat, eredményeiket igényes beszámolóiban tárják az olvasók elé, s ebben – éppen az elektronikus forma miatt – szerencsére nem jelentkeznek a korábbi nyomtatott kiadás költség alapú terjedelmi korlátai: akár százoldalas terjedelmet is meghaladó folyóiratszámok is készülhetnek. A folyóirat töretlenül folytatja a korábbi hagyományokat azzal, hogy igényes és színes (!) tartalommal mutatja be az egyes kutatóhelyek munkáját és eredményeit, a hazai biokémiai kutatás nemzetközi viszonylatban is kiemelkedő szintjét s beágyazottságát, amelynek impozáns voltát tovább hangsúlyozza az „*Akikre büszkék vagyunk*” rovat, melyben kiemelkedő szakmai díjban részesült biokémikusaink

szólalnak meg, írnak saját és kutatócsoportjuk eredményeiről vagy tekintenek vissza munkásságukra. Túl azon, hogy a folyóirat ismerteti az Egyesület tagjainak részvételét a hazai és nemzetközi szakmai közéletben, 2005 óta új elem, hogy évi egy szám konferenciakiadvány: 2005-ben a Budapesten rendezett 30. FEBS Kongresszus és 9. IUBMB Konferencia kiegészítő összefoglaló-kötete volt ilyen, s azóta a folyóirat őszi számai az MBKE Vándorgyűléseinek dedikált kiadványai. Ezek a konferenciakötetek nyomtatásban is megjelennek. Emellett a folyóirat folytatja a művészeti szekciót is, amelyben főként tudományos kutatók mutatják be hobbitevékenységeiket. A rovatot szakmai fotópályázatok, időnként az internet nyújtotta egyéb lehetőségek (pl. kapcsolt video) is színesítik.

A *Biokémia* 1998 óta napjainkig megjelent számai megtalálhatók az Egyesület honlapján (<http://www.mbkegy.hu>, azon belül a *Biokémia* folyóirat menüpontban), ahova – az MBKE vezetőségének az Egyesület fennállásának 50. évfordulójára tett ünnepi felajánlásaként – a folyóirat 1977 óta kiadott valamennyi száma is felkerül. Örömteli, s egyben a félévszázados múlthoz méltó gesztus, hogy a folyóirat teljes anyaga hozzáférhetővé válik a világhálón, minden érdeklődő számára tanúsítva, hogy a *Biokémia* – az adott korok elvárásait kielégítve és lehetőségeit felhasználva – a hazai biokémiai tudományos közélet legfőbb fórumaként tölti be kezdeteitől fogva felvállalt szerepét.

Székács András

BAGDY DÁNIEL (1921-1999) EMLÉKEZETE



Mintha csak ma lenne. 1977 kora tavaszán Bagdy Dánielnek, a BIOKÉMIA felelős szerkesztőjének unszolására írtam "Endorfin-sztori" című esszémet a lapba. Az első, márciusi számban jelent meg. S Bagdy Dániel 1999 február 28-án bekövetkezett halála alkalmából, ugyancsak a Biokémiában közölt nekrológom sem tűnik túlságosan távolinak. És mégis, milyen kevesen emlékezünk Bagdy Danira! Legyen ez az írás tisztelgés az Ő Szolgálatá és Embersége előtt.

Bagdy Dániel kálvinista családból származott. Igaz hite és önbecsülése iránytűként vezette a meghasonlott világban, melyben élete javát leélte. Abban a világban, melyben az ördöggel való cimborálás erénynek számított, és a jó oldalán való szilárd elkötelezettség nem mindig volt erény. Bagdy Dániel nem ismerte a képmutatást és a megalkuvást. Erénye és hibája volt ez egyúttal. Nem minden kérdésben volt igaza, de a lelkiismerete és

szíve mindenkor tiszta maradt. Semmit sem tett igaz meggyőződése ellenére. A szülői házból és a Debreceni Kollégiumból hozta emberségét és hitét. Hitét az Istenben, emberben és a tudományban. Carl Friedrich von Weizsäcker, a német fizikus-filozófus szerint ez egy és ugyanaz a hit, mely a hívő és tudó ember alázatában és megismerés iránti vágyakozásában gyökerezik.

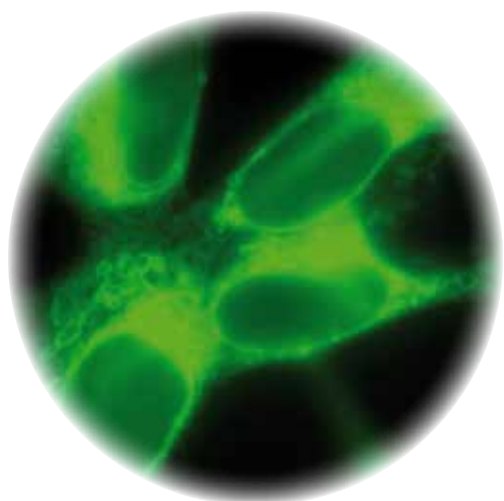
1941-46 közt a debreceni Tisza István Tudományegyetem Élettani és Általános Kórtani Intézetének gyakornoka volt. 1946-ban, tudományos pályáját meghatározó elhatározással a budapesti Pázmány Péter Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert vezette Biokémiai Intézetének munkatársa lett. Itt jegyezte el magát, életre szólóan, a véralvadás biokémiájával. Szent-Györgyin kívül olyan mesterektől tanult, mint Laki Kálmán, Banga Ilona és Baló József. A Bangával és Balóval való együttműködés eredménye az elasztáz véralvadásra gyakorolt hatásainak felismerése. Az ötvenes években Gerendás Mihállyal kidolgozták a fibrinszivacs gyógyászati célra történő előállításának technológiáját. Érdeklődése élete végéig fennmaradt a véralvadási folyamatokba való beavatkozás gyógyászati vonatkozásai iránt. A Gyógyszerkutató Intézetben, ahol 1950-től szinte haláláig dolgozott, a heparin marha tüdőből és a hirudin piócából történő ipari szintű előállítására dolgozott ki eljárást. Az utóbbi témában érte el tudományos pályafutása feltehetően legjelentősebb eredményeit. A trombingátló hirudin nagy mennyiségben történő izolálása tette lehetővé a fehérje aminosavsorrendjének felderítését. Ezt a munkát a Gyógyszerkutató Intézet Bagdy vezette munkacsoportja Staffan Magnusson professzor dániai csoportjával kollaborálva végezte el. A hirudinnal kapcsolatos kutatások során szervezte meg Bagdy Dániel a Gyógyszerkutató Intézetben azt a laboratóriumot, amely a 70-es évektől az Intézet megszűnéséig végezte véralvadásgátló vegyületek hatás- és hatásmechanizmus vizsgálatát. A trombininhibitor tripeptid-aldehydekek kutatása terén elért nagy elméleti és gyakorlati jelentőségű kutatásaiért Bagdy Dániel és Bajusz Sándor 1992-ben megosztott Széchenyi Díjat kaptak.

1965 őszén, a Gyógyszerkutató Intézet Biokémiai Osztályán találkoztam vele először. Kapcsolatunk csaknem 35 éves ismeretség ellenére, valószínűleg a kor-különbség és Bagdy Dániel tartózkodása miatt, sohasem vált intim barátsággá. Munkaköri függőség sem alakult ki köztünk soha. Ez lenne a tartós és korrekt szakmai és emberi kapcsolat titka? Közös tudományos közleményeink is vannak, de ennél szorosabb összekötő kapocs volt köztünk a BIOKÉMIA, a Magyar Biokémiai Egyesület lapja, melynek 1977-től 1997 végéig, 20 éven keresztül volt felelős szerkesztője. Hadd idézzem abból a bizonyos 1977 márciusi első számból a Bagdy Dániel szerkesztői hitvallását kifejező mottót: "Úgy látszik, hogy a világszerte eluralkodó információözönben (Már akkor? G.L.) már csak a pregnáns fogalmazás és az éles meghökkentő kifejezés provokálja ki a gondolkodást. Tehát szerkesztők, lektorok: ne lapítsunk! Inkább veszekedjünk, ha van min, dühítsünk meg némely olvasókat az indulattal fűtött őszinteséggel, de értsük meg végre: az érdektelenség nem szolgálja sem az ügyet, sem az igazságot." Azt hiszem, ehhez az elvhez mindvégig hű maradt. Tudománypolitikust, szenvedélyesebbet és az ügyért elkötelezettebbet, mint ő, nem ismerek. Egy teljes biokémikus generáció nőtt fel az ő BIOKÉMIAjában. Ez ténykérdés, s a tények - Bagdy Dániel gyakran idézte Pavlovot – rövidek. Szerencse, hogy a BIOKÉMIA Bagdy Dánielnek a felelős szerkesztői posztról való távozását követően is fennmaradt, és egyre korszerűbbé vált. Ebben nagy szerepe van a Bagdy által lerakott szilárd alapokon kívül az őt követő Főszerkesztők elhivatottságának és a Lap iránt érzett szeretetének is. Jó példája ennek ez a mai ünnepi szám...

Ezúttal, a LAP jubileumi születésnapja alkalmából is meghajtom fejemet Bagdy Dániel emléke előtt.

(az írás egy 1999-es BIOKÉMIA számban megjelent nekrológom rövidített és kissé módosított változata)

Gráf László



IV. A TANKÓ BÉLA DÍJ ÉS A BIO-SCIENCE DÍJ



A TANKÓ BÉLA DÍJ TÖRTÉNETE

Tankó Béla Pályadíj

Tankó Béla halálát követően özvegye és gyermekei (a család) az MBT Vezetőségénél kétevenként odaítélendő „T. B. Pályadíj” alapítását kezdeményezték. A díj első alkalommal történő átadásához az örökösök biztosítottak 5.000 Ft-ot, ami akkoriban egy pályakezdő diplomás közel kéthavi bérének felelt meg. Az 1981-es kiírásra 12 pályázat érkezett be a Vezetőséghez!

Időközben az örökösök a díj anyagi fedezetének tartós biztosítása céljából Alapítvány létrehozását kezdeményezték, ami akkoriban nem volt egyszerű, mivel nem léteztek a maihoz hasonló törvények és az ún. magánalapítvány ritkaságnak számított. Több főhatóság engedélyének beszerzése után - ami több évet vett igénybe - az örökösök kamatozó takarékbetét formájában az MBKE-nek (elnök: dr. Szabolcsi Gertrúd akadémikus) átadták az alapítványi vagyont azzal, hogy a továbbiakban a pályadíj összegét az MBKE, mint az Alapítvány kezelője adja ki.

Tankó Béla Emlékérem

1979-ben a Magyar Kémikusok Egyesülete Biokémiai Szakosztálya 25 éves jubileumi évfordulóra készült. Kezdeményezésükre - a család bevonásával - elkészült a Tankó Béla Emlékérem (alkotója Lisztes István, a Képzőművészeti Főiskola akkori tanársegédje). Amikor a Szakosztály és az MBT fúziójából a korábbi szervek jogutódjaként létrejött a Magyar Biokémiai Egyesület, az MKE a készletben lévő érmemásolatokat átadta az MBKE-nek további felhasználás céljából.



Tankó Béla Alapítvány

1993. november 1-jén özv. Tankó Béláné és Friedrich Péter akadémikus, az MBKE elnöke létrehozták a Dr. Tankó Béla Alapítványt. Az Alapító Okirat az időközben meghozott törvények és jogszabályok előírásait követte és az Alapítvány bírósági bejegyzése megtörtént. Ennek alapján a díj odaítéléséről a beérkezett javaslatok alapján a Kuratórium döntött. Több mint tíz év után azonban nyilvánvalóvá vált, hogy az Alapítvány az eredeti elképzelések szerint nem tud működni, a Díj gondozását az MBKE Intéző Bizottsága vette át.

Tankó Béla Díj

Jelenleg a Tankó Béla Díj az MBKE legrangosabb díja, amelynek odaítélésére kétevente kerül sor.

A TANKÓ BÉLA DÍJ NYERTESEI



Tyihák Ernő (1980): 1933-ban született Tiszaföldváron. 1958-ban a Budapesti Műszaki Egyetemen vegyészmérnöki oklevelet szerzett. Munkahelyei: Gyógynövény Kutató Intézet, Budapest-Budakalász (1958-1982); MTA Növényvédelmi Kutatóintézet (1983-2012). 6 éven át a MBKE főtitkára volt. 6 nemzetközi formaldehid konferenciát szervezett. Főbb tudományos eredményei: a túlnyomásos réteg-kromatográfia (mozaik szóval: OPLC) ötletgazdája, fő feltalálója. A BioAréna ötletgazdája, fejlesztője. A formaldehid (HCHO) ciklus és a formaldehidom rendszer felfedezője. A növényi négyes immunválasz felismerője. Az endogén HCHO és O_3 , mint kulcsmolekulák felismerése. Molekuláris kapcsolat megfigyelése a hormézis, a rezisztencia és a homeopátia között. Főbb tudományos elismerései: a kémiai tudomány kandidátusa (1974), az MTA doktora (1994), a Szegedi Tudományegyetem c. egyetemi tanára (2006), Tankó emlékérem (1980), MTESZ emlékérem (1995), Bruckner Győző díj (2000), Hormesis award (2007), Liteanu award (2011).



Csermely Péter (1986): 1958-ban született, a Semmelweis Egyetem Orvosi Vegytani, Intézetének professzora, mestertanár. Kutatási területe a stresszel, az öregedéssel és a hálózatokkal kapcsolatos (www.linkgroup.hu). Eddig 15 könyve (köztük a Stresszfehérjék és a Rejtett hálózatok ereje) és több mint kétszáz tudományos cikke jelent meg. A cikkek össz-impaktja 615, idézettsége 6200 feletti. Csermely Péter a Magyar Biokémiai Egyesület alelnöke és a Cell Stress Society International volt elnöke, 2008 és 2010 között a köztársasági elnök által felkért Bölcsek Tanácsa tagja volt. Tehetséggondozási tevékenysége nemzetközileg is elismert. Az Academia Europaea tagja, több hazai és nemzetközi kitüntetés, így a Magyar Örökség-díjnak és az EU Descartes-díjának a birtokosa.



Patthy László (1992): molekuláris biológus, az MTA rendes tagja, az EMBO tagja, az MTA Természettudományi Központ Enzimológia Intézet Funkcionális Genomika csoportjának vezetője. Kísérleti munkájának egyik fő területe a fibrinolízisben, véralvadásban és tumor-metasztázisban szerepet játszó proteolitikus rendszerek molekuláris biológiája. Az ezen a téren született eredményei laboratóriumának nemzetközi elismertséget szereztek, eredményei nagy hatással voltak a trombolitikus gyógyszerek fejlesztését célzó kutatásokra. A proteázok evolúciójának vizsgálata során a fehérjeevolúció néhány új, általános törvényszerűségét (moduláris evolúció, exon-shuffling) ismerte fel. Ezen törvényszerűségek alapján hatékony bioinformatikai módszereket dolgozott ki, melyek alapvető fontosságúak a genom-projektek adatainak elemzése szempontjából. Munkája hazai elismerését több díj jelzi (Straub plakett, 1986; Akadémiai Díj, 1988; Tankó Béla Díj, 1992; Széchenyi Díj, 2000).



Sarkadi Balázs (1995): orvosi diplomáját a Semmelweis Egyetemen szerezte 1972-ben, azóta az Országos Vérellátó Szolgálat (közben Hematológiai Intézet, illetve Országos Gyógyintézeti Központ) Kutató Intézetében dolgozik. 1986-tól a biológiai tudomány doktora, 1996-2012 között az MTA-SE Membránbiológiai Kutatócsoportjának vezetője. 2004 óta az MTA levelező, 2010 óta rendes tagja, 2008-tól a Semmelweis Egyetem kutató professzora. Több mint tíz évig az MBKE alelnöke, 2006-ban a FEBS elnöke volt. Több évig dolgozott az Amerikai Egyesült Államokban és Kanadában, kutatásait tíz évig a Howard Hughes Medical Institute támogatta. 200-nál több tudományos közleménye jelent meg nemzetközi folyóiratokban, amelyekre közel tízezer hivatkozást kapott. 1995-ben Tankó Béla Díjat, 2003-ban Akadémiai Díjat, 2006-ban Gábor Dénes díjat nyert el, 14 végzett PhD hallgatónak volt témavezetője. Fő kutatási területe az ABC membrán transzporterek vizsgálata.



Fésüs László (1997): orvosi diplomájának megszerzése (1972, Debrecen) után kezdetben a hemosztázis zavararok anafilaxiás shockban betöltött szerepét vizsgálta (kandidátusi értekezés, 1978), majd a Laki Kálmánnál töltött USA-beli tanulmányút (1976-77) hatására évtizedekre a transzglutaminázok sejtbiokémiai és patológiás szerepe került érdeklődésének középpontjába. A programozott sejthalál, az apoptózis molekuláris folyamataiban betöltött szerepük tisztázása lett kutatócsoportjának fő témája (MTA doktori értekezés, 1988), számos kóros folyamatban (neurodegeneráció, autoimmun és daganatos sejtburjánzás) írták le a transzglutamináz 2 enzim kóros szerepét, e multifunkcionális enzim számos biokémiai tulajdonságát jellemezték, diagnosztikai tesztek fejlesztettek, új gyógyszer hatásmechanizmusokat ismertek fel. 1998-ban lett akadémikus. Diákkörös kora óta oktat az egyetemen, 1988 óta egyetemi tanár, kezdeményezésére indult el a molekuláris biológus képzés Debrecenben, a Molekuláris, Sejt és Immunbiológiai doktori iskola alapítója és vezetője, 16 tanítványa szerzett tudományos fokozatot.



Polgár László (1999): az Eötvös Lóránd Tudományegyetemen szerzett vegyészeti diplomát. 1960-tól dolgozott az MTA Biokémiai, majd az SZBk Enzimológiai Intézetében. 1965-ben kandidátusi, 1970-ben a Tudományok doktora fokozatot nyerte el. Érdeklődési területe a proteázok hatásmechanizmusának vizsgálata volt. Egyik fontos eredménye egy szerin proteáz cisztein proteázzá történő átalakítása, amit még kémiai módosítással oldott meg, jóval a molekuláris biológiai technikák bevezetése előtt. Kimutatta a különböző proteázok alapvető, közös vonásait, s ezzel a proteáz katalízis általános elméletét dolgozta ki. Felfedeztek egy új enzimes családot, a proliloligopeptidáz családot, ami a proteolízis szabályozásának egy új útját mutatta meg. Eredményeiket számos cikkben, köztük a Nature-ben és a Cell-ben is publikálták. A Tankó Béla Díj mellett több kitüntetésben részesült: Akadémiai Díj, Straub Plakett, Eötvös koszorú, Prime Minister's Scholarship, Kisfaludy Lajos Alapítvány oklevele, Szentágotthai Díj, Széchenyi Díj.



Udvardy Andor (1999): a Budapesti Orvostudományi Egyetemen 1962-ben orvosi diplomát, az ELTE-n 1968-ban pedig matematikusi diplomát szerzett. 1971 óta az MTA Szegedi Biológiai Központ kutatója. A rekombináns DNS technika hazai bevezetésében játszott úttörő szerepéért negyedmagával 1981-ben Akadémiai Díjban részesült. 1974-ben nyerte el a kandidátusi fokozatot, 1987-ben a biológiai tudomány doktora címet. Tanulmányúton járt Marburgban, Göttingenben és Princetonban. Kutatási területei: kromatin szerkezet, szabályozott proteolízis, transzkripciószabályozás és a fehérjebontás szabályozása. Több kitüntetést kapott, köztük A Magyar Köztársasági Érdemrend lovagkeresztjét 2007-ben, Eötvös József-koszorút 2009-ben. Az EMBO 1996-ban tagjává választotta. Közel 100 tudományos közleményére több mint 2000 idézetet kapott, Hirsch-indexe 24.



Nagy Ferenc (2005): 1981-ben nyert egyetemi doktori címet, majd 1983-88 között a New York-i Rockefeller Egyetemen dolgozott, ahol részt vett az első transzgenikus növények létrehozásában. 1988-1996 között a baseli Friedrich-Miescher Institutban és az SZBK-ban is saját munkacsoportja élén folytatta a fényindukált és cirkadián folyamatok molekuláris vizsgálatát. 1997-ben elnyerte az MTA Doktora címet, majd 1995-2010 között három alkalommal a Howard Hughes Medical Institute nemzetközi kutatói ösztöndíját. 2000-2006-ban a gödöllői Mezőgazdasági Biotechnológiai Központ főigazgatója, 2009 óta az SZBK Növénybiológiai Intézetének igazgatóhelyettese. 2004-től a Freiburgi Egyetem tiszteletbeli, 2008 óta az Edinburgh-i Egyetem rendes professzora. 2004-ben Akadémiai Díjat, 2005-ben Tankó Díjat, 2008-ban Széchenyi-díjat kapott. 2008-ban a Német Tudományos Akadémia, 2010-ben az MTA levelező tagjává választották. 163 tudományos közleménye jelent meg nemzetközi folyóiratokban.



Friedrich Péter (2005): a Budapesti Orvostudományi Egyetem Általános Orvosi Karán 1960-ban szerzett orvosi diplomát. A biokémiai kutatásba már medikusként bekapcsolódott, Straub F. Brunó Orvosi Vegytani Intézetében. 1962 óta az MTA Biokémiai (ma SZBK Enzimológiai) Intézetében dolgozik; 1989-2008 között az intézet igazgatója volt. Kutatási területe az enzimek szerkezete és funkciója, szupramolekuláris szerveződése, a tanulás és a memória molekuláris alapjai. 1982-ben a biológiai tudományok doktora, 1993-ban az MTA levelező, 1998-tól rendes tagja. 1985-től a JATE c. egyetemi tanára. 1967-68-ban EMBO ösztöndíjas az Oxfordi Egyetem Biokémiai Intézetében, 1975, 1976-ban UNESCO-konzultáns az Alexandriai Egyetemen Egyiptomban. 1986-1990 között az MBKE alelnöke, 1990-2005 között elnöke, 2005-től tiszteletbeli elnöke. 1990-1993 között a FEBS elnöke. 1996-2002 között az MTA Biológiai Tudományok Osztályának elnöke. Számos más hazai és külföldi tudományos testület tagja. Munkásságát elismerő díjak: Akadémiai Díj (1983), MTESZ Díj (1998), Ipolyi Arnold-díj (1998), Széchenyi-díj (1999), Pázmány Péter díj (2005), Tankó Béla Díj (2005), Diplome d' Honneur (2005, FEBS), Magyar Köztársasági Érdemrend Középkeresztje (2006).



Faragó Anna (2008): 1961-ben végzett általános orvosként a Budapesti Orvostudományi Egyetemen (ma Semmelweis Egyetem) és az Orvosi Vegytani Intézetbe került, ahol azután 45 évig dolgozott. Kandidátusi értekezését 1970-ben védte, 1971-ben ösztöndíjasként a párizsi Pasteur Intézetben volt tanulmányúton. 1976-ban a Budapesti Orvostudományi Egyetem Kiváló Oktatója kitüntetésben részesült. 1981-ben lett a tudományok doktora, 1987-ben nevezték ki egyetemi tanárnak. 1998-ban Széchenyi Professzori Ösztöndíjat kapott és elnyerte az Arany János Közalapítvány Szentágothai János szakkuratóriumának a díját. Az MTA Biokémiai és Molekuláris Biológiai Bizottságának 25 éven keresztül volt a tagja és ugyancsak 25 éven keresztül volt az MBKE tisztségviselője (főtitkárhelyettes, illetve alelnök).



Gergely Pál (2010): Debrecenben végezte iskoláit és egyetemi tanulmányait, a KLTE TTK vegyész szakán szerzett diplomát. Végzés után a Debreceni Orvostudományi Egyetem Orvosi Vegytani Intézetébe került. 1987-2012 között egyetemi tanárként igazgatója az Orvosi Vegytani Intézetnek. Pályakezdése óta a reverzibilis fehérje foszforiláció és defoszforiláció szerepét vizsgálja különböző sejtfolyamatokban. Tehetséges munkatársak bevonásával a jelátviteli folyamatok számos részletét tanulmányozták különböző modellszervezetekben, korszerű biokémiai, molekuláris biológiai és immunológiai módszerekkel. Számos könyvfejezet, illetve összefoglaló munka, valamint közel 160 nemzetközi folyóiratban megjelent közlemény szerzője. Számos tudományos elismerés mellett 1999-ben Szent-Györgyi Albert-díjat, 2004-ben Ipolyi Arnold-díjat és 2008-ban Széchenyi-díjat kapott. Az MTA levelező tagja (2004), rendes tagja (2010).



Buday László (2012): általános orvosként végzett a Semmelweis Orvostudományi Egyetemen 1988-ban. 1992-1994 között posztdoktorként dolgozott a londoni Imperial Cancer Research Fund-nál. 1998-ban megszerezte az MTA doktora címet. Szűkebb szakterülete a biokémia és a sejtbiológia, azon belül a jelátvitel. Kutatómunkáját számos nemzetközi szervezet támogatta, így a Howard Hughes Medical Institute, a Wellcome Trust, a Volkswagen Alapítvány, illetve az Európai Unió. 54 eredeti közlemény és 6 könyvfejezet szerzője, melyek összesített impakt faktora kb. 300, rájuk kapott független idézetek száma 4300. A Semmelweis Egyetem részállású egyetemi tanára, az MTA TTK Enzimológiai Intézetének igazgatója. Az MBKE alelnöke, a Jelátviteli Szakosztályának társelnöke. Az MTA Biológiai Osztálya Molekuláris Biológiai, Genetikai és Sejtbiológiai Tudományos Bizottságának elnöke, doktor képviselő. Az AKT Élettudományi Szakbizottságának tagja. PLoS One akadémiai szerkesztője.



Gráf László (2012, életmű kategória): 1965-ben az ELTE-n szerzett vegyész diplomát. 1985-ig a budapesti Gyógyszerkutató Intézetben dolgozott, 1975-től a Biokémiai Intézet vezetőjeként. 1968-ban doktorált, 1972-ben a biológiai tudomány kandidátusa, 1982-ben a biológiai tudomány doktora lett. Ebben az időszakban számos hipofízis eredetű peptidhormon aminosav szekvenciáját határozta meg. 1972-73, 1980-81 és 1984-86 között a University of California,

San Francisco Hormonkutató Intézetében dolgozott. 1981-82 között a New York University Experimental Psychiatry tanszékének társprofesszora volt. 1986-2007 között, mint az egyetem professzora, az ELTE Biokémiai Tanszékét vezette, 2012 júniusáig a Szerkezeti Biokémia Doktori Program vezetője volt. Irányítása mellett eddig tizenöt diák szerzett PhD fokozatot. 2001 óta az MTA rendes tagja. Az utóbbi két évtizedben a szerin proteázok és inhibitoraik működésmechanizmusával foglalkozik. 149 tudományos közleménye jelent meg nemzetközi folyóiratokban, amelyekre 3616 független hivatkozás történt.

A BIO-SCIENCE DÍJ ÉS NYERTESEI

A Bio-Science Kft. megalakulása (1997) óta kereskedelmi és oktatói tevékenysége mellett célul tűzte ki, hogy a magyarországi kutatólaborok számára a legmodernebb technológia elérését segítse. Magas szintű szakmai felkészültséggel igyekszünk eleget tenni a tudás- és technológiatranszfer mindennapi kihívásainak. A kezdetek óta igyekszünk támogatni a tehetséges, magyar fiatal kutatókat az általunk meghirdetett Bio-Science Díj adományozásával.

A minden évben kiosztott díjunkra nemzetközi folyóiratban megjelent, molekuláris biológiai témájú közlemény szerzője/szerzői pályázhatnak. Előnyben részesülnek azok a munkák, amelyek döntően hazai tudományos műhelyekben készültek.

A díj tudományos színvonalát biztosítandó a beérkező pályázatokat a Magyar Biokémiai Egyesület mindenkori vezetősége bírálja el. Üdvözlendő volt a Bio-Science Kft. és a Magyar Biokémiai Egyesület közös felismerése, hogy – támogandó a fiatal kutatókat – a díjazott a Magyar Biokémiai Egyesület éves tudományos kongresszusán előadás formájában ismertetheti tudományos eredményeit a magyar biokémikus társadalom előtt.

A Bio-Science Díj eddigi nyertesei:

FEBS 3+ Konferencia és az MBKE 2012. évi Vándorgyűlésén

(Opatija, 2012. június 13-16.)

Díjazott: Csépanyi-Kömi Roland, Semmelweis Egyetem

Cikk: Roland Csépanyi-Kömi, Gábor Sirokmány, Miklós Geiszt and Erzsébet Ligeti. ARHGAP25, a novel Rac GTPase-activating protein, regulates phagocytosis in human neutrophilic granulocytes. *Blood* 119, 573-582 (2012)

MBKE 2011. évi Vándorgyűlésén (Pécs, 2011. augusztus 28-31.)

Díjazott: Szappanos Balázs, MTA SZBK Biokémiai Intézet

Cikk: Balázs Szappanos, Károly Kovács, Béla Szamecz, Frantisek Honti, Michael Costanzo, Anastasia Baryshnikova, Gabriel Gelius-Dietrich, Martin J Lercher, Márk Jelasity, Chad L Myers, Brenda J Andrews, Charles Boone, Stephen G Oliver, Csaba Pál and Balázs Papp. An integrated approach to characterize genetic interaction networks in yeast metabolism. *Nature Genetics* 43, 656-662 (2011)

MBKE 2010. évi Vándorgyűlésén (Budapest, 2010. augusztus 25-28.)

Díjazott: Kovács Erika, MTA SZBK Enzimológiai Intézet

Cikk: Erika Kovács, Veronika Harmat, Judit Tóth, Beáta G. Vértessy, Károly Módos, József Kardos, and Károly Liliom: Structure and mechanism of calmodulin binding to a signaling sphingolipid reveal new aspects of lipid-protein interactions. *The FASEB Journal* 24/10, 3829-3839 (2010)

MBKE 2009. évi Vándorgyűlésén (Budapest, 2009. augusztus 23-26.)

Díjazott: Orbán Tamás, MTA TKI Membránbiológiai Kutatócsoport

Cikk: Orbán T.I., Apáti A., Németh A., Varga N., Krizsik V., Schamberger A., Szebényi K., Erdei Z., Várady G., Karászi E., Homolya L., Német K., Gócza E., Miskey C., Mátés L., Ivics Z., Izsvák Z., Sarkadi B. Applying a „double-feature” promoter to identify cardiomyocytes differentiated from human embryonic stem cells following transposon-based gene delivery. *Stem Cells* 27(5), 1077-1087 (2009)

MBKE 2008. évi Vándorgyűlésén (Szeged, 2008. augusztus 31-szeptember 03.)

Díjazott: Silhavy Dániel, Mezőgazdasági Biotechnológiai Kutatóközpont

Cikk: Zoltán Kerényi, Zsuzsanna Mérai, László Hiripi, Anna Benkovics, Péter Gyula, Christophe Lacomme, Endre Barta, Ferenc Nagy and Dániel Silhavy. Inter-kingdom conservation of mechanism of nonsense-mediated mRNA decay. *EMBO Journal* 27/11, 1585-1595 (2008)

MBKE 2007. évi Vándorgyűlésén (Debrecen, 2007. augusztus 26-29.)

Díjazott: Beinrohr László, MTA Enzimológiai Intézet

Cikk: László Beinrohr, Veronika Harmat, József Dobó, Zsolt Lőrincz, Péter Gál and Péter Závodszy: C1 Inhibitor Serpin Domain Structure Reveals the Likely Mechanism of Heparin Potentiation and Conformational Disease. *Journal of Biological Chemistry* 282/29, 21100-21109 (2007)

MBKE Molekuláris Biológiai Szakosztálya 9. Munkaértekezletén (Sopron, 2004. május 10-13.)

Díjazott: Burgyán József, Mezőgazdasági Biotechnológiai Kutatóközpont

Cikk: Dániel Silhavy, József Burgyán. Effects and side-effects of viral RNA silencing suppressors on short RNAs. *Trends Plant Sci.* 9(2):76-83 (2004)

MBKE Molekuláris Biológiai Szakosztálya 8. Munkaértekezletén (Tihany 2003. május 12-15.)

Díjazott: Kiss György Botond, Mezőgazdasági Biotechnológiai Kutatóközpont Genetikai Intézet és, MTA SZBK Genetikai Intézet

Cikk: Gabriella Endre, Attila Kereszt, Zoltán Kevei, Sorina Mihacea, Péter Kaló and György B. Kiss: A receptor kinase gene regulating symbiotic nodule development *Letters to NATURE* 417/27, 962-966 (2002)

MBKE Molekuláris Biológiai Szakosztálya 7. Munkaértekezletén (Keszthely, 2002. május 14-17.)

Díjazott: Kozma-Bognár László, MTA SZBK Növénybiológiai Intézet

Cikk: Réka Tóth, Éva Kevei, Anthony Hall, Andrew J. Millar, Ferenc Nagy, and László Kozma-Bognár: Circadian Clock-regulated Expression of Phytochrome and Cryptochrome Genes in Arabidopsis. *Plant Physiology* 127, 1607-1616 (2002)

MBKE Molekuláris Biológiai Szakosztályának 6. Munkaértekezletén (Sárospatak, 2001. május 14-17)

Díjazott: Bánfi Botond, Semmelweis Egyetem, ÁOK, Élettani Intézet

Cikk: Botond Bánfi, Andrés Maturana, Stefano Jaconi, Serge Arnaudeau, Terese Laforge, Bhanu Sinha, Erzsébet Ligeti, Nicolas Demaurex, Karl-Heinz Krause : A Mammalian H1 Channel Generated Through Alternative Splicing of the NADPH Oxidase Homolog *NOX-1* *Science* 287,138-142 (2000)

MBKE Molekuláris Biológiai Szakosztályának 5. Munkaértekezletén (Sopron, 2000. május 8-11.)

Díjazott: Szakács Gergely, OGYK, Izotóp Laboratórium, Budapest

Cikk: Katalin Szabó, Gergely Szakács, Tamás Hegedűs, and Balázs Sarkadi: Nucleotide Occlusion in the Human Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator. *Journal of Biological Chemistry* 274/18,12209-12212 (1999)



V. A MOLEKULÁRIS BIOLÓGIAI SZAKOSZTÁLY



A MOLEKULÁRIS BIOLÓGIAI SZAKOSZTÁLY MUNKAÉRTEKEZLETEI, 1996-2004

A Magyar Biokémiai Egyesület 1995-ben az MTA Szegedi Biológiai Központjában tartotta vándorgyűlését és ekkor fogalmazódott meg sokakban az az igény, hogy az élettudományok fejlődési trendjeit követve szükség lenne egy Molekuláris Biológiai Szakosztályra (MBSz). A szakosztály megalakult, elnökének Patthy Lászlót, titkárának Sipiczki Mátyást választotta. Az MBKE MBSz vezetése azzal a célkitűzéssel látott hozzá munkaértekezletei megszervezéséhez, hogy fórumot biztosítson a legkiválóbb hazai és külföldön dolgozó magyar molekuláris biológusok munkáinak bemutatására, elősegítse hazai és nemzetközi együttműködések létrejöttét és a fiatal kutatók bekapcsolódását a molekuláris biológiai kutatásokba.



*Programfüzet
Előadás és poszter kivonatok*

**A Magyar Biokémiai Egyesület
Molekuláris Biológiai Szakosztálya**

1. MUNKAÉRTEKEZLETE

Seregélyes, 1996. április 16–18.

A sikeres külföldi tudományos rendezvények példáiból tanulva az MBKE MBSz vezetése arra törekedett, hogy a rendezvényeknek lehetőleg vonzó helyszíneket és időpontot találjon és olyan szociális programokat is szervezen, melyek elősegítik a kutatók közötti kapcsolatok építését. A tapasztalatok alapján az is kívánatosnak tűnt, hogy a rendezvényekre lehetőleg ne a nagyvárosokban kerüljön sor, mert ez azzal a következménnyel járhat, hogy az előadók jelentős része csak saját előadásának megtartására korlátozza részvételét és ez megghiúsíthatja célkitűzéseink megvalósulását. Ilyen megfontolások alapján az MBKE MBSz első munkaértekezletét Seregélyesen, a Zichy-Hadik kastélyban tartotta (1996. április). A későbbi helyszínek és időpontok (Lillafüred, 1997. május; Sárospatak, 1998. május; Eger, 1999.

május; Sopron, 2000. május; Sárospatak, 2001. május; Keszthely, 2002. május; Tihany, 2003. május; Sopron, 2004. május) kiválasztása is ilyen szempontok szerint történt.

Úgy tűnik, hogy a koncepció helyes volt, a munkaértekezletek évről évre több résztvevőt vonzottak. Alaptalannak bizonyultak azok az aggodalmak is, hogy a magyar molekuláris biológia még nem elég fejlett ahhoz, hogy „eltartson” egy éves rendszerességgel tartott nivós értekezletet. Amint Boros Imre, a Biokémia Publicisztika rovatában a 3. Sárospatakon tartott munkaértekezletről készült beszámolójában írta „a munkaértekezlet iránti nagy érdeklődés, az elhangzott előadások és bemutatott poszterek igényessége minden kételkedőt meggyőzhet: a Szakosztály által átfogott tudományterület hazai népszerűsége és színvonala indokolja a munkaértekezlet évenkénti megrendezését.”

A szervezők általában a tudományterület középkorú nemzedékéből kértek fel

szekcióvezetőket, de szorgalmazták, hogy a fiatal kutatók minél nagyobb számban kapjanak bemutatkozási lehetőséget. A rendezvény „nemzetközi” jellegét azzal erősítették, hogy meghívtak magyar származású, de tartósan külföldön dolgozó élvonalbeli molekuláris biológusokat is. A rendezvények vonzerejét az is növelte, hogy sor került az adott év legszínvonalasabb eredményeiért, legjobb előadásaiért járó díjak (pl. a BioScience Kft., Sigma-Aldrich Kft. által alapított díjak) átadására is.

A munkaértekezletek sikere azzal az eredménnyel is járt, hogy „elszívta a levegőt” más konferenciáktól. Ennek legnyilvánvalóbb következménye az volt, hogy 1996-2004 között az MBKE vándorgyűlései szüneteltek, szerepkörüket az MBKE MBSz munkaértekezletek vették át. A rendezvények megszervezését, zökkenőmentes lebonyolítását az MBKE saját apparátusával oldotta meg; Bíró Éva fáradtságot nem ismerve gondoskodott arról, hogy a tudományos és szociális programok sikerét semmi se árnyékolja be.

Az MBKE vezetése (Friedrich Péter, az MBKE elnöke) fontosnak tartotta azt, hogy a rendezvényen való részvétel a fiatal kutatók számára is megfizethető le-



Második Körlevél

A Magyar Biokémiai Egyesület
Molekuláris Biológiai Szakosztálya

MUNKAÉRTEKEZLETE

Sopron, 2004. május 10–13.

gyen. Ez sajnos azzal a következménnyel járt, hogy a rendezvények anyagilag többnyire ráfizetésesek voltak, megterhelve az MBKE kasszáját. Elsősorban ez az oka annak, hogy 2004 után az MBKE új vezetése már nem tudta vállalni a munkaértekezletek fenti formában történő megrendezésének anyagi terheit. A szakterület azóta ismét az MBKE vándorgyűlésein, azok különböző szekcióiban talál lehetőséget arra, hogy bemutassa eredményeit.



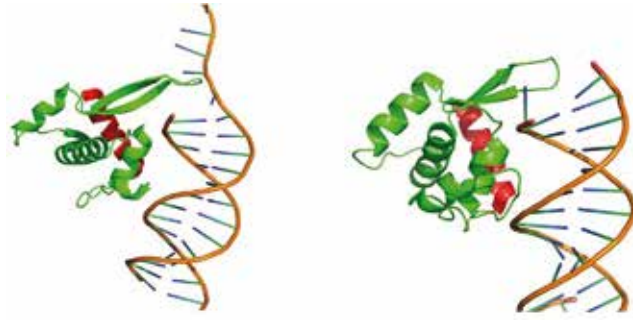
Programfüzet
Előadás és poszter kivonatok

A Magyar Biokémiai Egyesület
Molekuláris Biológiai Szakosztálya

MUNKAÉRTEKEZLETE

Eger, 1999. május 10–13.

Patthy László



VI. A BIOKÉMIA ÚJ PERSPEKTÍVÁI NEMZETKÖZI TRENDEK, HAZAI IRÁNYOK



BIOINFORMATIKA - NEMZETKÖZI TRENDK, HAZAI HELYZET

Patthy László
MTA TTK Enzimológiai Intézet

A különböző genomszekvenálási programoknak köszönhetően ma már az élővilág legfontosabb taxonomiai csoportjait reprezentáló több mint háromezer prokarióta és eukaryóta faj teljes genom-szekvenciáját ismerjük [1]. A genom-szekvencia meghatározása önmagában azonban csak azt jelenti, hogy ismerjük egy adott élőlény teljes örökítő anyagának, genomjának kémiai szerkezetét, de nem feltétlenül értjük a szekvencia biológiai jelentését. A funkcionális genomika célkitűzése az, hogy a genomszekvenciákban azonosítsa a géneket, azokhoz funkciókat rendeljen, és végső soron megfejtse azt, hogy a genom szekvenciája hogyan kódolja az adott élőlény tulajdonságainak összességét. A funkcionális genomika az élettudományok valamennyi részterületének (biokémia, molekuláris biológia, genetika, szerkezeti biológia, sejtbiológia, élettan stb.) kísérleti adatait felhasználja, ezért a genom-méreteken történő adatgyűjtés igénye mindezekben a területeken nagyteljesítményű (high-throughput) kísérleti módszerek kifejlesztését segítette elő.

A bioinformatika a biológiai adatok számítógépes tárolásával, rendszerezésével, elemzésével és értelmezésével foglalkozó tudomány, így nyilvánvaló, hogy a bioinformatika fejlődése a genomkorszak beköszöntével, a 90-es évek közepén kapott nagy lendületet és trendjeit is a genomika igényei határozzák meg elsősorban. A bioinformatika rohamos fejlődésének megfelelően ebben az időszakban a fejlett államokban általánossá vált a bioinformatika oktatása az egyetemeken, elindult a bioinformatikus képzés, létrejöttek önálló, bioinformatikával foglalkozó tanszékek, kutatóintézetek. Felismerték, hogy nemcsak bioinformatikus szakemberekre van szükség (akik biológiai, matematikai és informatikai felkészültségüknek köszönhetően képesek új bioinformatikai módszerek kifejlesztésére), hanem szükség van az élettudományok legkülönbözőbb területein dolgozók bioinformatika oktatására is, hogy értő módon tudják használni a mások által kidolgozott bioinformatikai módszereket.

Az ezredfordulóig sokak számára úgy tűnt, hogy a bioinformatika rohamos fejlődésének köszönhetően meg tud felelni a vele szemben a genomika által támasztott igényeknek: megbízható bioinformatikai módszerek segítségével pontosan azonosítani tudjuk a genomszekvenciában a géneket, meg tudjuk jósolni a gének expresszióját és a gének által kódolt RNS-ek és fehérjék szekvenciáját, a szekvencia alapján a fehérjék térszerkezetét, molekuláris funkcióját, hatásmechanizmusát és biológiai szerepét. Így a számítógépen végzett predikciók segíthetik (vagy akár feleslegessé is tehetik) a költséges és időigényes *in vitro* vagy *in vivo* kísérleti munkát. A (genom)forradalmi hevületben megfogalmazott remények szerint a genom adatok bioinformatikai elemzésének köszönhetően hatalmas lendületet kap a gyógyszeripar (új gyógyszercélpontok azonosításának köszönhetően) és hamarosan eljutunk a személyre szabott orvoslás korszakába, amikor az egyén genom szekvenciájának ismeretében határozhatjuk meg az orvoslás legcélszerűbb módjait.

A kétezres évek elején világossá vált, hogy a bioinformatika ezeknek a (túl)zott) elvárásoknak még nem tudott megfelelni: nem következett be a várt látvá-

nyos fejlődés az új gyógyszercélpontok azonosításában és a személyre szabott orvoslás térnyerése is lassabb a vártnál. Ez a csalódás számszerűen is mérhető, a „bioinformatics” kifejezés használatának gyakorisága jól tükrözi ezt. A bioinformatika tündöklését követően a „bioinformatics” kifejezés használatának gyakorisága olyan gyorsan csökken, hogy ha a trend folytatódna, akkor pár éven belül a kifejezés eltűnne [2]. Tévedés lenne természetesen a bioinformatika bukásáról beszélni, csupán arról van szó, hogy a bioinformatika még nem teljesítette a célkitűzéseket. Az a legnagyobb baj, hogy a bioinformatikai eszközöket használó kutatói közösség jelentős része nincs tisztában azzal, hogy a legtöbb bioinformatikai eszköz még nem ad tökéletesen megbízható eredményt.

Ezt a veszélyt csak egyetlen példával kívánjuk illusztrálni. A genom annotáció első és alapvető lépése a gének bioinformatikai úton történő azonosítása, pontos szerkezetének meghatározása. Ha ez téves, minden erre épülő további elemzés is téves eredményt adhat. A legutóbbi vizsgálatok megerősítették, hogy a jelenleg rendelkezésre álló génpredikciós módszerekkel megjósolt gének szerkezetének közel 50 %-a téves [3-4]. Azok a kutatók, akik nem realizálják, hogy vizsgálataikban hibás szekencia-adatokat használnak fel, arra vannak kárhóztatva, hogy téves következtetésre jussanak [5].

Az elmondottak fényében a bioinformatika egyik legfontosabb feladata, hogy a genom-annotációs láncban (genom → fenom) azonosítsa a „szűk keresztmetszeteket”, azokat az annotációs feladatokat, melyek megoldására a rendelkezésre álló módszerek még nem kellően megbízhatóak. Bizonyosan ezek közé tartozik a gén predikció is, de a legjelentősebb fejlesztést a funkcionális aspektusok bioinformatikája igényli.

Az Európai Unió is tisztában van azzal, hogy jelentős erőfeszítések szükségesek ahhoz, hogy a bioinformatika fejlődése megfelelhessen a genomika által támasztott igényeknek. Az ESFRI Útitermben, az élettudományok területén az egyik legfontosabb projekt az ELIXIR (European life-science infrastructure for biological information, <http://www.elixir-europe.org/page.php>), melynek célja az európai biológiai adatforrások fenntartható infrastruktúrájának megteremtése. A cél elérése érdekében az Európai Bizottság 4.5 millió €-t juttatott egy páneurópai konzorciumnak, melynek feladata Európa biológiai adatforrásainak egyesítése egy fenntartható, integratív bioinformatikai hálózatba az európai élettudományok fejlődésének elősegítése érdekében. Eddig 12 ország (Dánia, Észtország, Finnország, Hollandia, Izrael, Nagy-Britannia, Norvégia, Olaszország, Spanyolország, Svédország, Svájc, Szlovénia) nyilvánította ki, hogy csatlakozik az ELIXIR projekthez és végrehajtja az ehhez szükséges fejlesztéseket.

Ha összevetjük a bioinformatika hazai és nemzetközi helyzetét, röviden azt mondhatjuk, hogy ezen a téren jelentősebb a lemaradásunk, mint a biokémia és molekuláris biológia területén. Bár Magyarországon is működnek kutatócsoportok, amelyek a nemzetközi mezőnyben rangos helyet vívtak ki maguknak a bioinformatika egy-egy területén, jelentős a lemaradás a bioinformatikus képzés és bioinformatika oktatás területén és – szemben a legtöbb fejlett országgal – nincs önálló bioinformatikai kutatóintézet.

A bioinformatika hazai helyzetének javítása szempontjából fontos fejlemény, hogy 2007-ben megalakult a Magyar Bioinformatikai Társaság, 2012-ben pedig létrejött az MTA Bioinformatika Osztályközi Állandó Bizottsága. Az MTA Agrár, Biológiai, Matematikai és Orvosi Tudományok Osztályai által létrehozott Bizottság állást foglalt amellett, hogy fontosnak tartja, hogy Magyarország is csatlakozzék

az ELIXIR projekthez és vállaljon hosszú távú pénzügyi kötelezettséget a bioinformatikai infrastruktúra fejlesztése és fenntartása érdekében. Javasolta, hogy Magyarország tudománypolitikáért és oktatáspolitikáért felelős testületei tegyenek lépéseket a bioinformatika oktatás megerősítése érdekében a fontosabb élettudományi felsőoktatási intézményekben. A bioinformatikus szakember-képzés elindítása érdekében javasolta egy új, célzottan a bioinformatikus-képzést szolgáló „tanszék” elindítását, mely hosszabb távon a magyar Bioinformatika Kutatóintézet magját alkotathatná.

Reméljük, hogy a közeljövőben lépések történnek a bioinformatika hazai helyzetének javítása érdekében. Meggyőződésünk, hogy a bioinformatikát az ország tudományos fejlődése szempontjából fontos területek közé kell sorolni és megfelelő támogatásban kell részesíteni.

- [1] Pagani, I., Liolios, K., Jansson, J., Chen, I.M., Smirnova, T., Nosrat, B., Markowitz, V.M., Kyrpides, N.C. (2012) The Genomes OnLine Database (GOLD) v.4: status of genomic and metagenomic projects and their associated metadata. *Nucl Acids Res* **40**: D571-9.
- [2] Ouzounis, C.A. (2012) Rise and demise of bioinformatics? Promise and progress. *PLoS Comput Biol.* **8**:e1002487.
- [3] Nagy, A., Hegyi, H., Farkas, K., Tordai, H., Kozma, E., Bányai, L., Patthy, L. (2008) Identification and correction of abnormal, incomplete and mispredicted proteins in public databases. *BMC Bioinformatics* **9**:353.
- [4] Harrow, J., Nagy, A., Reymond, A., Alioto, T., Patthy, L., Antonarakis, S.E., Guigó, R. (2009) Identifying protein-coding genes in genomic sequences. *Genome Biol* **10**:201.
- [5] Prosdocimi, F., Linard, B., Pontarotti, P., Poch, O., Thompson, J.D. (2012) Controversies in modern evolutionary biology: the imperative for error detection and quality control. *BMC Genomics* **13**:5.

GENOM DINAMIKA: A DNS NEM-KONVENCIONÁLIS KÉMIAI ALKOTÓINAK FELISMERÉSE ÉS JAVÍTÁSA

Pintér Lajos¹, Mórocz Mónika¹, Haracska Lajos¹, Vértessy Beáta^{2,3}

¹SZBK Genetika Intézet, Szeged; ²BME Vegyész-mérnöki és Biomérnöki Kar, Alkalmazott Biotechnológiai és Élelmiszertudományi Tanszék; ³MTA TTK Enzimológiai Intézet

Gondolkodó és érző élőlényként készek vagyunk elhinni, hogy az élet a tapasztalásról és a természetben létrejövő, felszabaduló nichek minél pontosabb kitöltéséről szól. Kutatóként nyert tudásunk azt láttatja, hogy a legalapvetőbb funkció mégis, ami összeköti a teljes élővilágot, az az egyedek, fajok által hordozott genetikai információ sokszorosítása és továbbörökítése. Az örökítő anyag azonban sohasem állandó, mivel folyamatos károsító hatásoknak van kitéve, másolása során becsúszhatnak hibák és szokatlan építőkövekre is szert tehet, amelyek végső soron kizökkenhetnek és veszélyeztethetik is a sejtek biztonságos működését. Nem meglepő tehát, hogy az élőlények a genetikai információt, amely elsősorban a DNS-ben manifesztálódik, megpróbálják megőrizni változatlan állapotban. Az erre irányuló törekvést összefoglalóan DNS hibajavításnak nevezzük, bár az ide sorolt mechanizmusok nem minden esetben járnak a DNS-ben keletkező módosulások tényleges javításával.

Molekulárisan is bizonyított, hogy a DNS módosulása és ennek javítása folyamatos küzdelemből áll, amelynek kimenetele döntő hatást gyakorol a mutagenézis, a karcinogenezis és az evolúció sebességére. A genom dinamikáját és a hibajavítás fontosságát jól érzékelteti egy kiragadott példa: a DNS cukor-foszfát gerincéről minden egyes sejtünkben minden nap több százezer bázis hasad le, amelyek javítása létfontosságú, hiszen a bázis nélküli helyek nem hordoznak információt, így a DNS replikációja során velük szemben nem tud az eredeti bázis komplementere beépülni, ezért ezek a módosulások pontmutációk forrásai lehetnek.

A DNS hibajavítással kapcsolatos első felfedezések már akkor megszülettek, amikor még sem a DNS szerkezete, sem pedig annak öröklésben betöltött szerepe nem volt ismert. Az 1930-as évek végén leírták, hogy az ionizáló és az UV sugárzás változásokat eredményez az élőlények örökítő anyagában, valamint, hogy a sejtek képesek felépülni a sugárzások okozta sokkból. Az 1940-es évek végén, a véletlennek köszönhetően figyelték meg, hogy az UV fényel besugárzott gombák illetve bakteriofágok túlélése, leginkább a laborasztalon felejtett „petricsésze toronyban” elfoglalt pozíciótól függött, mégpedig azért, mert annak különböző helyeire különböző mértékben hatol be a látható fény. Ez a jelenség a fotoreaktiváció felfedezéséhez vezetett, amelynek lényege, hogy egy a látható fénysugárzásra aktiválódó enzim az UV sugárzás hatására a DNS szomszédos bázisai között kialakuló kovalens kötések képesek elhasítani és ezzel visszaállítja az eredeti DNS szerkezetet. Kétségtelen, hogy a DNS hibajavítás kutatásnak különösen nagy lökést adott az atombomba megjelenése, amely nemcsak figyelmet irányított a radioaktív sugárzás élőlényekre káros hatásaira, de jelentős anyagi forrásokat is mozgósított a kutatásra. Fontos tudni, hogy bár a DNS kémiai igen stabil, mégis mutagén rizikófaktoroknak való külön kitettség nélkül is a spontán DNS károsodások tízezer esemény/sejt/nap nagyságrendben mozognak az emberi szervezetben.

A DNS hibajavítást három nagy csoportra szokták osztani, bár ez nem fedi le teljesen a mintegy 300 DNS hibajavító fehérje működését. Az első és talán a legfontosabb csoport a kivágáson alapuló hibajavítás, amelynek során a módosult bázist többféle mechanizmus felismeri, majd azt vagy annak tágabb környezetét a sejt eltávolítja és az érintetlen szálát használva mintaként az elveszett információt pótolja. A nukleotid kivágó DNS hibajavító rendszerek vizsgálatával Magyarországon Raskó István és csoportja az elsők között kezdett foglalkozni az 1990-es évektől, nem csak molekuláris szinten, de olyan esettanulmányokban is, amelyekben a kivágáson alapuló hibajavítás meghibásodásához kapcsolható genetikai betegségek, mint pl. a *Xeroderma pigmentosum* (XP), fenotipikus megjelenését írják le. Közvetve számos más genetikai betegség is kapcsolható ehhez a hibajavításhoz, mint pl. a *Cockayne szindróma* vagy a *Trichothiodystrophia*. Ezek a betegségek is meggyőzően alátámasztják, hogy a DNS hibajavítást érintő elváltozások nagymértékben fokozzák a mutagenezist és ezzel növelik a rák kialakulásának veszélyét. A daganatképződés molekuláris mechanizmusaival foglalkoznak Budapesten, többek között Oláh Edit és munkatársai is.

A modell élőlények vizsgálatával nyert ismereteken felül az egyik legmeggyőzőbb bizonyítékot erre a *Xeroderma pigmentosum* (XP) betegségben szenvedők kórképe, genetikájának és molekuláris részleteinek feltárása és ezek összekapcsolása nyújtotta. Az XP betegekben az esetek többségében bőrrák alakul ki, de csak akkor, ha napfényen tartózkodnak, ahol UV sugárzás éri bőrüket. Kiderült, hogy a betegségben szenvedőkben a nukleotid kivágó hibajavítás enzimeit kódoló gének valamelyike mutáns és ezért az UV-indukált DNS hibák nem javíthatóak ki, a mutagenezis nagymértékben megnövekszik, amelynek egyenes következménye a bőrrák. Találtak azonban egy szintén UV-indukált bőrrákhoz vezető ún. XP variáns (XP-V) komplementációs csoportot is, ahol a nukleotid kivágó hibajavítás normál módon működött.

A DNS hibajavítás témakörében a huszadik század végének egyik legnagyobb felfedezése az XP-V génjének azonosítása volt, amelyről nem kis meglepetésre kiderült, hogy egy teljesen új típusú DNS polimerázt kódol a polimeráz-éta-t, amely az addig ismert DNS polimerázokkal nem mutatott homológiát. Világossá vált, hogy a polimeráz-éta képes arra, amire a replikatív polimerázok nem, azaz átírja az UV fény-indukált timin-timin dimereket, méghozzá hibamentesen, azaz adenin-adenin bázisokat beillesztve velük szemben. Felismerésre került, hogy sejtjeinkben számos hasonló DNS polimeráz, ún. transzléziós szintézis (TLS) polimeráz működik.

A TLS polimerázok a DNS hibajavítás második nagy csoportjában tevékenykednek, amelyet replikáció utáni hibajavításnak neveztek el. Ez valójában egy hibatoleráló mechanizmus, ui. a DNS módosulásait nem távolítja el és működése elsősorban a DNS replikációja során és annak befejező fázisában a DNS folytonosságának a helyreállításában létfontosságú. A DNS másolása során a replikatív DNS polimeráz a kovalensen módosult bázisokon az esetek nagy részében nem képes áthaladni, mivel aktív centruma meglehetősen merev, ezért a replikációs villa megállhat és el is törhet, amely nagy genomi átrendeződésekhez vagy a sejt halálához is vezethet. Ilyen esetekben fontosak a TLS polimerázok, amelyek flexibilisebb aktív centrumuknak köszönhetően képesek a kovalensen módosult bázisokkal szemben is nukleotidot beilleszteni, biztosítva ezzel a replikáció és a sejtosztódás befejeződését. Felmerül természetesen a kérdés, hogy miért nem a TLS polimerázok dolgoznak a DNS-en már alapesetben is. Ennek az oka pontosan a lazább aktív centrumban keresendő, ami miatt a nem károsított

DNS másolása közben sokkal többet hibáznának, mint a replikatív polimeráz. A terület kutatásában számos forró pontot érintő kérdés még nem tisztázott.

Mind a mai napig hiányosak az ismereteink arról, hogyan is azonosítják a TLS polimerázok az elakadt replikációs villákat és milyen mechanizmusok biztosítják, hogy éppen melyik TLS polimeráz jut esélyhez egy adott károsodott bázis átírásánál. Ez különösen azért fontos kérdés, mert míg a hibamentes TLS polimerázok megőrzik a DNS-ben kódolt információt, addig a mutációt generáló TLS polimerázok működése mutagenézishoz és karcinogenezishoz vezet. Unk Ildikó és csoportja jelenleg is próbál választ találni arra, hogy egy élesztő sejt milyen mechanizmusok szerint képes kiválasztani a hibának megfelelő polimerázt. Talán nem meglepő, hogy a TLS polimerázoknak fontos szerepe van az evolúciós alkalmazkodásban is. A legutóbbi eredmények például azt mutatják, hogy amennyiben a mutációt generáló polimerázokat eltávolítjuk az *E. coli* genomból, a baktériumok jobban fognak szaporodni állandó laboratóriumi körülmények között; azonban a környezet megváltozására képtelenek olyan hatékonyan reagálni, mint vad típusú társaik, ennek ellenére Pósfai György és csoportjának vizsgálatai azt mutatják, hogy kitűnően alkalmazhatók a biotechnológiai felhasználás területén.

Ismert, hogy TLS polimeráz nélkül is történhet DNS hibaátírás, még hozzá hibamentes. Ennek egyik magyarázatára szolgál az ún. mintaszál váltáson alapuló hibaátírási modell, amely arra a megfigyelésre épít, hogy a vezető és késlekedő DNS szál szintézise szétkapcsolódhat. Ezt követően, a vezető szálról a károsodott nukleotidhoz érve egy mintaszál váltás történhet a nem károsodott újonnan szintetizálódott késlekedő szálra, amely így hibamentes átírást biztosíthat. A mintaszálváltás mechanizmusa és szereplői még kevésbé ismertek és kutatása eljutott addig a pontig, ahol a továbbhaladáshoz feltehetően szükség lesz új szereplők azonosítására és új kísérleti rendszerekre is. A kutatás jutalma lehet, mivel hibamentes átírás résztvevőiről van szó, a polimeráz eta-hoz hasonló, a karcinogenezist gátló reakcióút elénk tárulása. Ezekre a kérdésekre is keresi a választ Szűts Dávid, valamint Haracska Lajos kutatócsoportja.

Az ún. DNS szálak közötti keresztkötések javításának és tolerálásának a kérdése szintén forró pontot jelent napjaink kutatásában. Ez a hibafajta azért jelentős, mert ebben az esetben nincs az adott nukleotid pozícióban használható információ egyik szálon sem. Többek között a Fanconi anémia betegségben érintett fehérje komplex köthető szorosan a DNS szálak közötti keresztkötések javításához, azonban a mai napig sem sikerült a komplex működését felderíteni. Áttörést hozhat, hogy több, részben hazánkban is végzett, kísérlet mutat abba az irányba, hogy a Fanconi anémia fehérjék kapcsolatban állnak a fentiekben tárgyalt replikáció utáni hibajavításban szerepet játszó fehérjékkel. Reményeink szerint ezek a kutatások további fényt deríthetnek a Fanconi anémia molekuláris részleteire.

A DNS hibajavítás harmadik jelentős csoportját a homológ rekombináció szereplői alkotják. Működésük során a károsodott nukleotid miatt elvesztett információ rekombináció segítségével a homológ testvérszálról vagy kromoszómáról pótlódhat. Ehhez a folyamathoz nemcsak azokra a fehérjékre van szükség, amelyek megtalálják a homológ kromoszóma szakaszokat, de olyan helikázokra is, amelyek a kialakuló átkeresztezéseket mozgatják, illetve feloldják. Ezen mechanizmusok károsodása, illetve túlműködése is jelentős kromoszómális átrendeződésekhez és genom instabilitáshoz vezethet. A Bloom szindróma génje által kódolt BLM helikáz ezekben a folyamatokban központi jelentőségű, amelynek a rekombinációra gyakorolt szabályozó szerepe nem érthető meg működési me-

chanizmusának feltárása nélkül. Rendkívül jó időzítéssel, a BLM és más hasonló helikázok mikro-mechanikai vizsgálatával hazánkban is jelentős eredmények születnek Kovács Mihály laboratóriumában.

Az alapvető DNS-építő nukleotidok száma meglepően alacsony (dATP, dGTP, dCTP, dTTP), ezek mellett azonban a legtöbb organizmusban sokféle egyéb bázis is előfordulhat, epigenetikai módosítások vagy DNS károsodás eredményeképpen. Kevésbé ismert, hogy a négy általános építőkönek tartott bázison kívül pl. uracil is beépülhet replikáció során a DNS-be, de uracil spontán is keletkezhet a citozin dezaminációjával a DNS láncban. A kémiaileg módosított bázisok felismerési gócpontot szolgáltatnak jelátviteli és DNS hibajavítási folyamatok számára. Ezen útvonalak közül jelátvitelben a génexpressziót elsőrendűen szabályozó 5-metilcitozin kiemelt szerepet tölt be. DNS hibaként a módosított bázisok közül leggyakrabban metilált, dezaminált, illetve oxidált bázisok jelennek meg. Az utóbbi időben nyilvánvalóvá vált, hogy több esetben is a DNS-beli hibaként kezelt bázisok egyedfejlődési, differenciálódási útvonalakban is szerepet játszanak, így átkapcsolási pontként működhetnek a jelátviteli és DNS-hibajavítási útvonalak között. Ezeket a jelenleg is intenzíven kutatott területeket vizsgálja hazánkban többek között Vértessy Beáta és Deák Péter csoportja. A DNS-ben a szokatlanbázisok mellett meglepő módon még nagyobb gyakorisággal találunk dezoxiribóz helyett ribóz-tartalmú nukleotidokat. Jóllehet ez a megfigyelés alapján ellentétes a „DNS” fogalommal, mégis egyértelműen igazolt. Ezen ribonukleotidok eloszlását és esetleges funkcionális hatását Szabó Gábor csoportja vizsgálja.

Természetesen a többsejtű organizmusok sejtjei a DNS károsodások felhalmozódása esetén még mindig dönthetnek az apoptózis mellett. Ehhez a döntési mechanizmushoz és a DNS hibajavításhoz sok szállal kötődő Poly (ADP-ribóz) polimeráz (PARP) útvonalakat Sümegi Balázs, Virág László és Bai Péter kutatják.

Vitathatatlan, hogy a genom dinamikus változásának van napos és árnyoldala is, hiszen tökéletesebb DNS hibajavítás esetén nem lenne ilyen hatékony az evolúció és bizonyára mi sem élnénk. Kevésbé hatékony DNS hibajavítás viszont rövidebb élethez és a rák kialakulásának nagyobb gyakoriságához vezetne. Az étellel kapcsolatos, filozófiai mélységeket is érintő alapkérdések ezek - nem véletlen, hogy a DNS hibajavítás évtizedek óta a biológiai kutatások egyik legforróbb pontjának számít. Tekintettel az örökítőanyag információtartalmának központi szerepére, számos egyéb területen dolgozó magyarországi kutatócsoport és klinikai műhely is kötődik az itt megemlítettekhez kívül több-kevesebb szállal a DNS hibajavításhoz, és az elkövetkezendő években ezek a szálak akár szorosabbá is fonódhatnak.

A GENOMIKA MEGJELENÉSE ÉS TÉRHÓDÍTÁSA A MAGYARORSZÁGI BIOKÉMIAI MŰHELYEKBEN

Nagy László¹ és Puskás László²

¹ Debreceni Egyetem, OEC Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet, Klinikai Genomikai és Személyre Szabott Orvoslási Központ

² MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Funkcionális Genomikai Laboratórium

A kezdetek

Talán nem túlzás azt állítani, hogy a tágan értelmezett biokémia területén a genomok megismerése és a különböző élőlények és az emberi genom vizsgálatát lehetővé tevő ún. genomikai módszerek elterjedése forradalmi változásokat hozott. Sajnálatos módon a nagy szekvenálási vagy genom programokban Magyarország intézményesen nem és egyes kutatók által is csak nagyon kis mértékben vet részt. Tudomásunk szerint Pósfai György (SZBK) volt az egyetlen, aki több *E. coli* szekvenálási projektben közreműködött.

A magyarországi kutatóhelyek azonban azonnal megragadták a lehetőséget a genomi információ használata, illetve a genomikai módszerek lehetőségének megteremtése terén 1999-től. Az első kizárólag genomikával foglalkozó csoport, a DNS-chip Laboratórium az SZBK-ban alakult meg Puskás László vezetésével. A csoport kezdetben olyan technológiákat honosított meg, illetve optimalizált, amelyek a cDNS és az oligonukleotid alapú microarrayek előállítását célozták és amelyek alkalmasak voltak nagyáteresztő képességű génaktivitás mintázat meghatározására. Az első hazai DNS microarray prototípusát emberi minták génexpressziós analízisére használták, de még 2001-ben elkészültek a lucerna, egér és patkány DNS microarrayek, melyeknek első változatai 3.200 különböző génpróbát tartalmaztak. A DNS microarrayek mintasűrűsége a modernebb robottechnikának köszönhetően néhány éven belül megsokszorozódott, és már 2004-től elérhetőek voltak a különböző organizmusok teljes génállományát célzó transzkriptom elemzések. A laboratórium neve - többek között a DNS vizsgálatok mellett egyre gyakrabban alkalmazott fehérje- és kismolekula-microarray technológiák miatt - 2002-től Funkcionális Genomika Laboratóriumra változott. A csoport megalakulása óta több mint 60 közlemény született a genomikai módszerekkel kapott eredményekből igen változatos területeken: a növény-, a táplálkozás-, a tumor- és klinikai-genomikai tárgykörökben. Két technológiai és egy diagnosztikai fejlesztésből három szabadalom készült el, amelyből kettő, egy-egy spin-off vállalkozás létrehozását tette lehetővé.

Szintén Szegeden Kondorosi Éva vezetésével 2007-ben megalakult a Bay Zoltán Kutatási Közalapítvány (jelenleg Kft. formában működik) Növénygenomikai, Humán Biotechnológiai és Bioenergiái Intézete (Baygen), ahol Nagy István közreműködésével elsőként állítottak be és alkalmaztak újgenerációs szekvenátort, amellyel különböző baktériumtörzsek *de novo* szekvenálását, növényi, emlős és emberi minták epigenetikai és genom analízist végeztek. 2012-től a Baygen Intézet az MTA SZBK égisze alatt működik Genomikai Kutatócsoport néven.

2000-ben a Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrumában a Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet keretei között megalakult a Klinikai

Genomikai Központ Nagy László vezetésével. Ennek a fejlesztésnek az volt a célja, hogy a genomikai módszereket, mint központi laboratórium, a kutatói közösség és az ipari partnerek részére is biztosítsa. Ebben a laboratóriumban először elsősorban a génkifejeződést vizsgáló módszereket állították be, majd egyre több figyelem fordult a klinikai mintagyűjtés (biobanking) és később az ún. microarray típusú vizsgálatok, legújabban pedig Next Generation Sequencing technológián alapuló, szintén nagy részben emberi betegségekhez kapcsolódó és klinikai vizsgálatokra. Ez a kutatási egység töretlenül fejlődött az elmúlt évtizedben, nem kis részben a kisebb és nagyobb cégekkel való együttműködéseknek köszönhetően számos hazai és külföldi pályázati forrás segítségével. Jelenleg az új nevén, Klinikai Genomikai és Személyre Szabott Orvoslási Központ új épületben és kibővült műszerparkkal szolgálja ki a génexpressziós, genotipizálási, citogenetikai, genom, SNP és exom szekvenálási, biobankolási és epigenetikai módszerekkel kapcsolatos akadémiai és ipari igényeket. A szolgáltatások mellett önálló kutatási profilok is kialakultak, mint a krónikus gyulladáshoz kapcsolódó betegségek és a schizofrenia genomikája, epigenetikai módszerfejlesztés és a transzkripció genomszintű vizsgálata. A Központnak volt vagy van kapcsolata gyakorlatilag minden hazai genomikát művelő munkacsoporttal és intézménnyel. A Központ spin-off cégeként működik az UDGenoMed Kft., amely saját fejlesztései mellett funkcionális genomikai szolgáltatásokat is végez.

A debrecenivel párhuzamosan Budapesten, a Semmelweis Egyetemen Falus András vezetésével alakult ki kutató és szolgáltató genomikai laboratórium. Falus Professor ezek mellett elévülhetetlen érdemeket szerzett a genomika mint diszciplína hazai elismertetése, népszerűsítése terén és úgy is, mint az első hazai tankönyvfordítás szerkesztője.

Önszerveződés

Már a kezdetektől nyilvánvaló volt, hogy a genomika művelése megköveteli a kutatói csoportok összefogását és - elsősorban a gyorsan változó és nagy költségű műszerigény miatt - a koordinációt. Ezt a tevékenységet Dudits Dénes vezetésével az SZBK kezdte el informális megbeszélések formájában. Felismerve, hogy a genomika orvosbiológiai alkalmazásai hamarosan előtérbe kerülnek, egy EU FP6 pályázat került beadásra a hazai genomikát művelő közösség megszervezésére Fésüs László vezetésével (HUMGERI). Ez a folyamat folytatódott az NKTH által pályázati alapon finanszírozott Genomikai Nemzeti Technológiai Platform (GNTP, <http://genomika.net>) megalakulásával, amelyet a Debreceni Egyetem és Nagy László vezetett, és amely az eddigi legszélesebbkörű összefogást jelentette. A GNTP felmérte a hazai helyzetet és az előretétekintés módszerét alkalmazva megfogalmazta jövőképét a genomikai technológiák, az interdiszplináris genomika (orvosi, biotechnológiai, agrár területeket is beleértve), a biobanking, bioinformatika, az oktatás és a jogi, etikai környezet tekintetében is. Az elkészült anyagok a kutatói közösség és a döntéshozók rendelkezésére állnak.

Hasonló összefogás eredményeként a NEKIFUT projekt keretében felmérték a genomikai infrastruktúrát és megalakult debreceni vezetéssel a Genomikai Hálózat, mint nemzeti stratégiai infrastruktúra hálózat.

Jelenlegi helyzet

Jelenleg minden nagyobb egyetemi városban működik genomika területen aktív munkacsoport, és ha nem is a lehető legmagasabb nemzetközi színvonalon,

de Budapesten, Szegeden és Debrecenben elérhetők a legfontosabb microarray és szekvenálási szolgáltatások, és hamarosan Pécs is csatlakozik e sorhoz. Változatlanul nincs azonban a hazai genomikai és bioinformatikai kutatásokat érintő központi terv, támogatás vagy akarat, szemben sok más ország gyakorlatával. Ugyanez igaz a technológiai fejlesztésekre, amik változatlanul esetlegesek és nagyon kevésbé koordináltak. A több kihasználatlan és nagy értékű műszer mellett kevés közepes létszámú, jól képzett kutatóműhely van, amit tovább gyengít a szűkös pályázati forrás, és a működő genomikai laboratóriumok közötti szinergizmus hiánya. Ez jelentős versenyhátrányt jelent a hazai kutatóknak és megnehezíti a nemzetközi együttműködésekben történő bekapcsolódást is.

A jövő?

Nem világos, hogy mit tartogat a jövő azon hazai kutatóhelyeknek, amik genomikai kutatásokkal kívánnak foglalkozni a jövőben. Az könnyen megjósolható, hogy a genomika, tehát a különböző élőlények, és ezek között kiemelten az emberi örökítőanyag vizsgálata és kutatása a továbbiakban is alakítani fogja a biológiai, orvosbiológiai és klinikai kutatásokat és fejlesztéseket. Hazánkban alulról jövő kezdeményezések sorozataként létrejött az akadémiai szféra és a kis és nagyobb vállalkozások érdekegyeztető fóruma és egy talán túlságosan optimista jövőkép alapján kialakítottuk a progresszió irányába mutató szükséges lépések sorát. A tudománypolitikán a sor, hogy biztosítsa ezeknek a kereteit. Ellenkező esetben tovább folytatódik a sodródás. Reméljük, hogy nem így lesz.

Perna, NT. Pósfai, G., Blattner, FR. (2001) Genome sequence of enterohaemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7. *Nature* **409**(6819):529-533.

Puskás, L.G., Zvara, A., Hackler, L. Jr., Van Hummelen, P. (2002) RNA amplification results in reproducible microarray data with slight ratio bias. *Biotechniques* **32**(6):1330-4, 1336, 1338, 1340.

Kitajka, K., Puskás, L.G., Zvara, A., Hackler, L. Jr., Barceló-Coblijn, G., Yeo, Y.K., Farkas, T. (2002) The role of n-3 polyunsaturated fatty acids in brain: modulation of rat brain gene expression by dietary n-3 fatty acids. *Proc Natl Acad Sci U S A* **99**(5):2619-24.

Mesko, B., Poliska, S., Szegedi, A., Szekanecz, Z., Palatka, K., Papp, M., Nagy, L. (2010) Peripheral blood gene expression patterns discriminate among chronic inflammatory diseases and healthy controls and identify novel targets *BMC Medical Genomics* **3**:15

Mesko, B., Poliska, S., Nagy, L. (2011) Gene expression profiles in peripheral blood for the diagnosis of autoimmune diseases. *Trends in Molecular Medicine* **17**:223-233

Inczedy-Farkas, G. et al. (2010) SCHIZOBANK – the Hungarian national schizophrenia biobank and its role in schizophrenia research and in personalised medicine. *Orvosi Hetilap* **151**: 1403–1408.

Poliska, S., Csanky, E., Szanto, A., Szatmari, I., Mesko, B., Szeles, L., Dezso, B., Scholtz, B., Podani, J., Kilty, I., Takacs, L., Nagy, L. (2011) COPD-specific gene expression signatures of alveolar macrophages and also peripheral blood monocytes overlap and correlate with lung function. *Respiration* **81**:499-510

Mesko, B., Zahuczky, G. and Nagy, L. (2012) The triad of success in personalized medicine: pharmacogenomics, biotechnology and regulatory issues from a Central European perspective. *New Biotechnology* **29**(6):741-750.

Genomikai Nemzeti Technológiai Platform: <http://genomika.net/>

A GYÓGYSZERKUTATÁS FEJLŐDÉSI IRÁNYAI A BIOKÉMIAI SZEMLÉLET ÉS MÓDSZERTAN ALKALMAZÁSÁNAK TÜKRÉBEN

Arányi Péter¹, Keserű György Miklós²

¹PANDI Műszaki Tanácsadó Kft; ²Richter Gedeon Rt.

A gyógyszerkutatásban széles körben alkalmazott biokémiai vizsgálatok többsége az elmúlt évtizedek alapkutatásának köszönhetően került bevezetésre. A biokémia gyógyszerkutatási alkalmazásában megfigyelhető trendek azonosítására elsőként érdemes számba venni azokat a gyógyszerkutatási szempontból legfontosabb területeket, ahol a biokémiai megközelítések meghatározó szerepet játszanak.

Napjaink mechanizmus alapú gyógyszerkutatási programjaiban az indikáció-választást követően elsődleges fontosságú az adott betegség patomechanizmusának lehető legteljesebb feltárása. Potenciális gyógyszercélpontként a legtöbb esetben a patomechanizmusban szerepet játszó makromolekulák jönnek szóba, amelyek funkcióját a kívánt irányban és mértékben modulálva esélyünk lehet a célul kitűzött terápiás hatás elérésére. A gyógyszerkutatás ezen korai szakaszának legfontosabb feladata a molekuláris célpont kiválasztása és validálása, amelynek során számos biokémiai megközelítés kerül alkalmazásra. A gyógyszerkutatásban leggyakrabban művelt terápiás célpontok általában fehérjék, ezen belül pedig többnyire sejtfelszíni receptorok, ioncsatornák vagy enzimek. A legnépszerűbb célpontokként számon tartott G-protein kapcsolt receptorok területén az elmúlt években több alapvető kutatási eredmény látott napvilágot. A G-protein független jelátvitel lehetőségének azonosítása, valamint a különböző jelátviteli útvonalak jelentette funkcionális különbségek kiaknázhatóságának lehetősége a gyógyszerkutatás számára új lehetőségeket teremtett. A jelátviteli útvonalak részletes feltérképezése ugyanakkor rámutatott a fehérje hálózatok szabályozásban betöltött szerepének fontosságára is. A gyógyszerkutatásban korábban elterjedten művelt, egyetlen célponton ható vegyületek azonosítását célzó kutatási programok mellett egyre gyakrabban találkozunk olyan megközelítésekkel, ahol a kívánt hatást több célpont egyidejű modulációjával kívánják elérni. Ezek a kezdeményezések mára a központi idegrendszert érintő terápiás területeken meghatározóvá váltak és más indikációkban is reményekre jogosítanak. A hálózati farmakológia és a rendszer szintű biológia alapelemei és eszköztára az alapkutatást végző műhelyek mellett egyre inkább a gyógyszerkutatással foglalkozó szervezeteket is gazdagítja. A molekuláris szintű szabályozás és az epigenetika területén rohamosan bővülő ismeretek az enzim célpontok esetében is áttörést hozhatnak. A javarészt onkológiai indikációkban célba vett korai epigenetikus célpontok elsősorban a DNS metiltranszferázok és a hiszton dezacetilázok gátlásán alapultak. A klinikai vizsgálatok sikere nyomán intenzív biokémiai kutatások kezdődtek, amelynek eredményeképpen további, második generációs epigenetikus célpontok kerültek előtérbe. Ezek az enzimek, így a hiszton demetilázok, acetiltranszferázok, metiltranszferázok, ubiquitin ligázok, deubiquitinázok, foszfatázok stb. végzik a hisztonok módosítását és így számos új intervenciós lehetőséget adhatnak a farmakoterápia számára. A klasszikus célpontok esetében fontos fejlődési irányt jelentenek a fehérje-fehérje kölcsönhatások befolyásolására építő megközelítések. A gyógyszerkutatás elmúlt évtizedében szemlátomást egyre nagyobb szerepet kapnak az ilyen kölcsönhatások

modulációján alapuló kutatási programok, amelyek célkitűzésüket egyre gyakrabban nem hagyományos, kis molekulatömegű vegyületekkel, hanem terápiás fehérjékkel és monoklonális antitestekkel próbálják elérni. A fehérje alapú megközelítések mellett a gyógyszerkutatás egy új területe az emberi genom fehérjéket nem kódoló szakaszáról átíródó RNS-típusok nyújtotta terápiás lehetőségek feltérképezése és kihasználása. Ezek közül kiemelkednek a mikro-RNS-ek (miRNS), amelyek a génexpresszió finomhangolásáért felelősek. A miRNS alapú szabályozásban a humán gének többségét egyidejűleg több miRNS összehangolt módon befolyásolja, ugyanakkor egy biológiai folyamat elemeit kódoló különböző géneket ugyanaz a mikro-RNS-készlet szabályozza. Figyelembe véve, hogy a tumor növekedését serkentő onkogének és az ezt gátló tumor-szupresszor gének jobbra miRNS szabályozás alatt állnak, a mikro-RNSek alkalmazása új lehetőségeket nyit meg a gyógyszerkutatás számára.

A molekuláris célpontok azonosítását követően válik szükségessé a kívánt farmakoterápiás hatáshoz szükséges biokémiai moduláció típusának és mértékének meghatározása. A kötődési affinitás és funkcionális aktivitás mellett a részletes biofizikai-biokémiai jellemzés új szempontokat hozhat. A kötődési esemény termodinamikai és kinetikai vizsgálatával lehetőségünk van a különböző termodinamikai profillal, valamint a különböző disszociációs sajátságokkal rendelkező ligandumok azonosítására. Ezeket a paramétereket az *in vivo* preklinikai vizsgálatok eredményeivel összevetve sikerrel alkalmazhatjuk új, terápiás szempontból kedvező és differenciálható molekuláris hatásmechanizmusok felkutatásában. Az elmúlt évtized fontos gyógyszerkutatási trendjei közé sorolható, hogy a korábbi, elsősorban ortoszterikus kötőhelyek modulációján alapuló hatásmechanizmusok mellett megjelentek az allosztérikus kötőhelyek modulációjára épülő megközelítések. Gyógyszerkutatási szempontból az allosztérikus kötőhelyek számos esetben nagyobb specificitást, szelektivitást és ezáltal kevesebb mellékhatást jelenthetnek. Ehhez hasonló kedvező hatás érhető el a jelátviteli útvonalak szelektív modulációjával is. Bár az ebben az értelemben vett funkcionális szelektivitás kihasználására alapuló kutatási programok jelenleg még preklinikai stádiumban vannak, véleményünk szerint a megközelítés jelentős mértékben járulhat hozzá a gyógyszerkincs biztonságosságának további javításához.

A hatásmechanizmus definiálása lehetőséget teremt az adott célponton ható és a választott indikációban várhatóan hatékony vegyületek azonosítására, amelyet hagyományosan biokémiai módszerekkel végeznek. A korábban erre a célra elsősorban az adott célpontot overexpresszáló rekombináns sejtvonalakon végzett kötődési és/vagy funkcionális aktivitás mérése szolgált, amelyet gyakran automatizált körülmények között, miniatürizált formában valósítottak meg. A mai gyógyszerkutatási gyakorlatban jelentős változás következett be az alkalmazott sejtvonalak, a detektálási módszerek és a szűrési stratégia tekintetében is. Egyértelműen azonosítható tendencia, hogy a rekombináns sejtvonalaikat - amennyiben ez lehetséges - natív vonalakkal cserélik fel. Ezen a területen új lehetőséget jelentenek a pluripotens őssejt alapú technikák. Bár a legtöbb jelenleg alkalmazott biokémiai tesztben a sejteket szuszpenzióban vagy egysejtrétegben használják, a szöveti kultúrákon végzett vizsgálatok eltérő eredményei arra utalnak, hogy a sejtek környezeti paramétereiben lényeges különbségek lehetnek. Ennek figyelembevételére jöttek létre azok a háromdimenziós sejt-kultúrák, amelyek egyre nagyobb szerepet kapnak a gyógyszerkutatás korai szakaszában. Ezekben a rendszerekben a hatékonyság indikáció szempontjából releváns sejt-kultúrában történő *in vitro* előrejelzése mellett lehetőség van meta-

bolikus folyamatok, valamint toxikológiai és immunogenitási vizsgálatok elvégzésére is. A nagyszámú sorozatmérésre alkalmas detektálási módszerek között előnyben részesülnek a nem radioaktív módszerek és megjelentek a biofizikai detektáláson alapuló technikák is, így a felületi plazmonrezonancia, az izotermális titrálási kalorimetria, valamint az NMR spektroszkópiái, sőt röntgenkristallográfiás módszerek. Egyre jelentősebb szerep jut az optikai, illetve ún. jejlösmentes technológiáknak, amelyek már számos alkalmazásban, így például receptor-ligandum kölcsönhatások, fehérjeadszorpciós és sejtadhéziós folyamatok vizsgálatában bizonyították alkalmazhatóságukat. A szűrési stratégiák vonatkozásában a nagyszámú vegyület egyszerű biokémiai tesztekben történő gyors vizsgálatától egyértelmű eltolódás következett be az információban gazdagabb, jobb adatminőséget biztosító vizsgálatok irányába. A konfokális mikroszkópián alapuló nagy információtartamú szűrés (HCS) során olyan vegyületeket lehet azonosítani, amelyek a vizsgált sejt fenotípusát a kívánt irányban változtatják meg. Az *in vitro* fenotípus szűrések mára a gyógyszerkutatási folyamatban alkalmazott sejtbiológiai vizsgálatok szinte elengedhetetlen részévé váltak.

A gyógyszerkutatás korai szakaszában a biokémiai vizsgálatok alapvető információkat adnak a molekuláris célpont azonosításához, a hatásmechanizmus definiálásához, a kémiai kiindulópontok azonosításához és nélkülözhetetlenek azok gyógyszerjelöltekké történő optimálásában. Ezzel azonban még korántsem ér véget a biokémiának a gyógyszerfejlesztésben betöltött szerepe! A biokémiai, molekuláris biológiai és nem utolsósorban bioinformatikai módszerek fejlődése lehetővé tette, hogy a betegágnál szerzett molekuláris szintű információk új hipotéziseket generáljanak a laboratóriumi kutatók számára. Az alap kutatás és a klinikai kutatás szoros összekapcsolása egy új területet hozott létre az alkalmazott kutatásban, az ún. transzlációs medicinát, ami a betegségek molekuláris patomechanizmusának megértésén túl a gyógyszerkutatást és a klinikai fejlesztést is alapvetően megváltoztatta. A klinikai kutatás a biomarkerekre fordít fokozott figyelmet. Ezek az egészséges szervezet biológiai folyamatainak, a patogén folyamatoknak, vagy a terápiás beavatkozásra adott farmakológiai válaszok objektív módon mérhető és értékelhető jellemzői. A definíció ugyan olyan klasszikus biomarkerekre is érvényes, mint a testhőmérséklet, vagy a vérnyomás, ám az áttörést a molekuláris biomarkerek, főleg bizonyos gének (például a sejtciklus szabályozásában szerepet játszó fehérjéket, vagy a gyulladást szabályozó fehérjéket kódoló gének) expressziójának kiterjedt vizsgálata hozta meg. Természetesen biomarkerek alkalmazhatók a preklinikai kutatásban is, akár sejtszintű kísérletekben, akár *in vivo* állatmodellek esetén. Egyes biomarkerek molekuláris célpontjaivá is válhatnak a gyógyszerkutatásnak, míg mások „csak” közvetlenül segítik a vezérmolekula kiválasztását és szerkezet-optimálását, a klinikai fejlesztés során pedig annak szinte minden fázisát. Külön kiemelendő a hatékonyság korai klinikai fázisban történő jelzése és a mellékhatások monitorozási lehetősége a biomarkerek révén. Az örökletes, vagy szerzett genetikai hibák, defektusok detektálása akár DNS, akár fehérje szinten lehetővé tette a diagnózisok pontosítását és korábban egységesként és egységesen (!) kezelt betegségekben szenvedő paciensek alcsoportokba sorolását és csoportonként eltérő, optimalizált kezelési séma alkalmazását. Ezt nevezzük személyre szabott orvoslásnak, aminek a legnagyobb jelentősége napjainkban az onkológiai kórkepek kezelésében van. Ezen a területen a molekuláris biológiai/biokémiai módszerek klinikai felhasználásának az eredménye a gyógyult betegek számában és visszanyert, egészségesen töltött éveikben mérhető ma már. A betegségek molekuláris hátterének felderítésére tett legnagyobb méretű vállalkozások

az előzetes feltevések nélkül végzett, ún. genom szintű asszociációs („genome-wide association, GWA) vizsgálatok. A GWA vizsgálatba bevont nagyszámú – általában több ezer - beteg klinikai jellemzését genom szintű SNP elemzéssel egészítik ki. Ilyen módon a betegek és az egészséges kontrollcsoport tagjainak genetikai polimorfizmusát összehasonlítva arra nézve kapunk információt, hogy a betegség kialakulására milyen molekuláris genetikai változások hajlamosítanak. A nagy gyakorisággal előforduló betegségek kialakulásával általában sok genetikai lokusz polimorfizmusai vannak asszociációban. A GWA vizsgálatoknak jelentős eredményei vannak a koszorúsér betegségben, diabetesben, számos onkológiai kórképben és különböző gyulladásos megbetegedésekben is, hogy csak a legfontosabbakat említsük. Ezek a felismerések új biomarkerekhez és a gyógyszerkutatás új molekuláris célpontjainak azonosításához vezettek.

Az MBKE Gyógyszerbiokémiai Szakosztály éves rendezvényeinek a programjában -1986-ban történt megalakulása óta - mindig nagy hangsúllyal jelentek meg a biokémia legújabb eredményeit és a gyógyszerkutatás aktuális trendjeit bemutató előadások. Meghívott előadóink között a módszertani-technikai fejlődés hazai élvonalába tartozó kisvállalatok képviselői, kiemelkedő egyetemi és akadémiai kutatók, klinikusok és legnagyobb gyógyszergyáraink kutatói-fejlesztői egyaránt szerepeltek. Ennek megfelelően jelen összefoglalónk a szakosztály elmúlt 26 éves szakmai tevékenységének leglényegesebb csomópontjait is felvázolja.

Összefoglalónkban igyekeztünk rámutatni arra, hogy a biokémiai szemlélet, ismeretek, módszerek és technikák elválaszthatatlanok a gyógyszerkutatás folyamatától. A napjainkban folytatott mechanizmus alapú gyógyszerkutatási paradigmában a biokémiának meghatározó szerepe van és ezért a tudományág fejlődése a gyógyszerkutatás szempontjából messzemenően nem lehet közömbös. Biztosak vagyunk abban, hogy új biokémiai alapkutatási eredmények nélkül a gyógyszerkutatás nem lehet sikeres. Az alapkutatási eredmények mielőbbi gyógyszerkutatási alkalmazása ezért olyan létkérdés, amely az akadémiai és az ipari szféra közös felelőssége. A gyógyszerkutatásban alkalmazott biokémiai módszerek elmúlt évtizedben bekövetkezett fejlődése és a legújabb alapkutatási trendek megjelenése egyaránt arra engednek következtetni, hogy a felek tisztában vannak ezzel a felelősséggel és lehetőségeikhez képest tesznek is annak érdekében, hogy az új eredmények mihamarabb terápiás alkalmazásokban öltessenek testet.



Csoportkép a Gyógyszerbiokémiai Szakosztály XX. Munkaértekezletén, Balatonőszöd, 2005.

A MOLEKULÁRIS HÁLÓZATOK KUTATÁSÁNAK HAZAI TRENDJEI

Csermely Péter

Semmelweis Egyetem, ÁOK, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobio-
kémiai Intézet

A molekuláris hálózatok kutatása a biokémiai/molekuláris biológiai kísérletektől indul, és oda is tér vissza. A hálózatos szemléletmód a bioinformatikai kutatások részeként annak egy fontos segédeszköze, hogy meg tudjuk találni az immáron sokszor áttekinthetetlenül bonyolult adattömegekben a sok esetben a biológiai funkciókra szerveződő csoportokat és a legfontosabb alkotóelemeket. A hálózatok az adathalmazokat általában egy szempont szerint rendezik azzal, hogy ennek a szempontnak megfelelően definiálják a hálózat alkotó elemeit (nódusait) és a nódusokat összekötő kapcsolatokat (éleket). A hálózatos vizsgálatok által megjósolt funkciókat, illetve e funkciókban várhatóan résztvevő aminosavakat vagy fehérjéket biokémiai, molekuláris biológiai és sejtbiológiai módszerekkel lehet igazolni (vagy megcáfolni).

A biokémiai és molekuláris biológiai kutatásokban fontos hálózatok esetén a nódusok lehetnek aminosavak és az élek az aminosavak közötti távolságok. Ilyenkor a hálózat a fehérjeszerkezetek és pl. az allosztérikus hatások leírásában ad új lehetőségeket. Ha a hálózat nódusai fehérjék és élei a fehérjék közötti fizikai kölcsönhatások, akkor a nagyon széles körben kutatott interaktómokhoz jutunk. A jelátviteli hálózat az interaktóm aktiváló vagy gátló kölcsönhatásokat tartalmazó részhálózatának tekinthető. A metabolikus hálózatok élei a sejten belül zajló reakciók (nódusai pedig a metabolitok), de definiálhatunk kromatinhálózatot is, amely a DNS háromdimenziós szerkezetét írja le a transzkripció során kölcsönhatásba lépő DNS szakaszok hálózataként.

A hálózatok kutatás matematikai alapjait a gráfelmélet teremtette meg, amelyet Euler 1736-ban alapozott meg a königsbergi hidak híres problémájának átgondolásával. A XX. század elején a hálózatok kutatás leginkább a szociológiai területen hozott izgalmas eredményeket. A biológiai módszerek által elérhetővé, és a számítógépes kapacitás által feldolgozhatóvá vált adattömegek kb. 15 évvel ezelőtt teremtettek olyan helyzetet, amikor a fizikusok, az informatikusok és a biológia számos ágával foglalkozó szakemberek egymás után ismerték fel az adatok hálózatos kezelésmódjának előnyeit. A terület azután indult rendkívül gyors fejlődésnek, amikor kiderült, hogy számos olyan hálózatos tulajdonság van, így pl. a hálózatoknak már Karinthy Frigyes által megjósolt igen erős összekötöttsége („kisvilág” jellege), illetve a csomópontok jelenléte, amelyek szinte minden, a természetben előforduló hálózatra közel egyformán igazak.

A magyar kutatók a hálózatok kutatásának igen sok területén az élen járnak. Mások mellett Rényi Alfréd, Erdős Pál és napjainkban Lovász László a gráfelmélet megalapozásában értek el nemzetközileg is rendkívül kiemelkedő eredményeket. A magyar fizikusok, így Barabási Albert-László, Kertész János, Vicsek Tamás és tanítványaik a hálózatok kutatás elmúlt évtizedes fejlődésének számos alapvető tételét írták le. Szabó György és munkatársai a hálózatos játékelmélet nemzetközileg ismert alakjai. A sejten belüli hálózatok kutatása terén Pál Csaba és Papp Balázs az MTA SZBK-ban működő igen sikeres laboratóriuma, az ELTE Genetikai Tanszékén Korcsmáros Tamás által szervezett jelátviteli hálózatos csoport, va-

Amint a Semmelweis Egyetem LINK kutatócsoportja érték el nemzetközileg is jegyzett eredményeket. Szathmáry Eörsnek a reakcióhálózatokkal kapcsolatos számos kiváló munkája jelent meg. A magyar idegtudományi iskola sok fontos eredménye hálózatos kontextusban is értelmezhető. Nem szabad megfeledkez-nünk a szupraindividuális biológia terén folyó hálózatos kutatásokról, így pl. Jordán Ferenc ökológiai hálózatos munkáiról, vagy a mostanában felfutó beporzási hálózatos vizsgálatokról, illetve a hálózatos magyar szociológiai és mérnöki ku-tatásokról sem.

Ami a képfeldolgozásra is kiválóan alkalmas emberi agynak egy pillanatnyi felismerés, az algoritmizált formában igen bonyolult feladat lehet. Ennek példaként a hálózatos csoportok meghatározása eddig több mint 250, egy-mástól független módszert eredményező, igen nehéz problémának bizonyult. A centrális nódusok meghatározásának is számos módszere ismeretes. Az em-beri interaktóm kölcsönhatásainak a számát 650 ezerre becsülik. A tízmilliárd emberi idegsejt hálózatában 10^{14} kölcsönhatás valószínűsíthető. Az ilyen méretű hálózatok csoportjait és központi nódusait már csak algoritmikus módszerekkel lehet megtalálni. A Debreceni Egyetemen Nagy László vezetésével folyó nagyteljesítményű szekvenálási munkák (ChIP-Seq, RNA-Seq, GRO-Seq) igen jó példái annak a kivételes adatgazdagságnak, amelyek értékelésében a bioinfor-matikai, így a hálózatos módszerek nagy segítséget adhatnak.

A hálózatos kutatások jelenleg legfontosabb trendje az időben változó hálózato-k leírása. Rendkívül izgalmasak a többszintű (hierarchikus, illetve interdependens) hálózatokkal kapcsolatos vizsgálatok. Jelentős eredményeket hozhatnak a hálózatoknak a többi nódust kiemelten befolyásoló, kontrolláló nódusait megha-tározó kutatások is. Néhány éven belül lehetővé válik pl. az ember fehérje-fehérje kölcsönhatási hálózata jelentős részének atomi felbontásban történő megal-kotása, amelyben az egyes hálózatalkotó fehérjék háromdimenziós szerkezetét a kapcsolódásuknak megfelelő irányban rendezzük el. Az ilyen bonyolultságú hálózatok betegségfüggő, illetve az egyéni genomtól függő dinamikájának vizs-gálata a gyógyszerfejlesztés új irányait teremtheti meg.

Hazánk igen fontos hagyományokkal és egy jól együttműködő, multidiszcipli-náris kutatói közösséggel rendelkezik a hálózatkutatás terén. A hálózatos elem-zés sok adathalmazból az eredetileg észrevett következtetések többszörösét ké-pes felderíteni – ráadásul igen költség-hatékonyan. Érdemes tehát a kollégákat bátorítani az ilyen típusú elemzések és együttműködések átgondolására.

HAZAI TRENDEK A JELÁTVITEL TERÜLETÉN

Buday László
MTA TTK Enzimológiai Intézet

A jelátvitel kifejezés (signal transduction) a 70-es évek második felében jelent meg először a nemzetközi irodalomban [1], míg tudományos közlemény címében 1979-ben szerepelt első ízben [2]. Bár a fizikusok és mérnökök korábban használták már a szókapcsolatot – többek között - az energiák egymásba alakulása tekintetében, a biológia területén Martin Rodbell 1980-ban megjelent összefoglaló cikke után került széles körben elfogadásra [3]. A témakörben publikált közlemények száma évről évre dinamikusan emelkedik, 2011-ben több mint 27.000 cikket sorol be a PubMed erre a területre. A cikkbőséggel párhuzamosa megnőtt a területre specializálódott folyóiratok száma is, ma már több tucat jelátviteli újság várja a kéziratokat, köztük olyanok, mint a Science Signaling.

A sejt működése szempontjából alapvető jelentőségű, hogy fogadja és feldolgozza a környezetéből származó ingereket, jeleket. Az extracelluláris jelek olyan mechanizmusokat aktiválnak, melyek a sejt válaszreakcióihoz vezetnek. Különösen a többsejtű szervezetekben fontos, hogy a sejtek kommunikálni tudjanak egymással. Az extracelluláris jel minden esetben információt jelent a sejt számára, melyet a sejt specifikus receptorokkal fog fel, majd konvertálja sejtválasszá, ami mindig kémiai folyamatot jelent. Az információ átalakítását kémiai folyamattá jelátvitelnek nevezzük, s ez minden sejt általános tulajdonsága.

Az extracelluláris jelek érzékelésében meghatározó sejt felszíni receptorok igen gyakran protein kinázokon keresztül fejtik ki hatásukat. A humán genom szekvenálásnak befejeztével kiderült, hogy az emberi DNS több mint 500 protein kinázt kódol, ami az emberi gének kb. 2 %-a [4]. Ebből az is következik, hogy a 80-as, 90-es években felfedezett új receptorok és azok hatását közvetítő kinázok azonosítása után, a 2000-es években már gyakorlatilag nem várható, hogy új géneket, illetve azokat kódoló jelátviteli molekulákat fedezzenek fel. Miért is nő akkor a jelátvitel területén publikált közlemények száma olyan drámaian? Nyilvánvalóan erre többfajta magyarázat is adódik, ezekből kívánok kettőt bemutatni, mely a jelátvitel területének trendjeire is rávilágít.

A fehérje analitika, benne a tömegspektrometria rohamos fejlődésével lehetővé vált, hogy a sejtekben, szövetekben expresszálandó fehérjék jelentős részét egyszerre vizsgálják a foszforilációs mintázat tekintetében (pl. [5]). Az így felhalmozódott, rendkívüli mennyiségű adatot nyilvános hozzáférésű szervereken tárolják (<http://phospho.elm.eu.org/>, <http://www.phosphonet.ca>). A PhosphoNet adatbázis például 23 ezer emberi fehérje 650 ezer igazolt, illetve feltételezett foszforilációs helyét tartalmazza. S akkor még nem beszéltünk a fehérjék további, szintén jelentős poszt-transzlációs módosításáról.

A 90-es évek elejétől számos olyan fehérje domént írtak le, melyek fehérje-fehérje interakciókban vehetnek részt [6]. Ezek közül talán a legjobban jellemzett az Src homológia 3 (SH3) domén, mely több mint ezer fehérjében található meg [7]. Az elmúlt években nagy lendületet kapott a fehérje-fehérje interakciók feltérképezése. A STRING adatbázis, mely valós és megjósolt interakciókat tartalmaz 1133 organizmusból, több mint 5 millió (!) fehérjét tartalmaz (<http://string-db.org/>). A fenti két példa, a fehérjék foszforilációjának és interakciójának nagy száma is azt mutatja, hogy a jelátvitel területén a kutatók még hosszú év-

tizedekre elfoglalhatják magukat.

A jelátvitel témakörébe magyar munkacsoportok már a 70-es évektől kezdve bekapcsolódtak. Faragó Anna munkacsoportja a protein kinázokat, míg Bot György, majd Gergely Pál munkacsoportja a protein foszfatázok működését vizsgálta. A Debreceni Egyetem Orvosi Vegytani intézete a hazai protein foszfatáz-kutatás fellegvára lett, olyan témavezetőkkel, mint Dombrádi Viktor, Erdődi Ferenc és Csontos Csilla. A 80-es években indult el a Szegedi Biológiai Központban Wollemann Mária munkacsoportjában a receptor kutatás. Az opioid receptorok vizsgálatában kitüntetett szerepet játszott a későbbiekben Szűcs Mária, Borsodi Anna és Benhye Sándor. Ugyanebben a periódusban indult el Spät András kiváló munkacsoportja is, akik izolált glomerulosa sejteken vizsgálták az angiotenzin hatásmechanizmusát. A Semmelweis Egyetem Élettani Intézetét méltán nevezhetjük a magyar jelátvitel egyik legfontosabb bázisának, hiszen Spät professzor tanítványai, Hunyady László és Enyedi Péter is folytatták a sikeres utat. Ugyancsak kiemelendő Ligeti Erzsébet munkacsoportja, mely a hazai legfontosabb G-fehérje labornak számít. Szintén ebben az intézetben dolgozik a jelátvitel területén Várnai Péter, Geiszt Miklós és Mócsai Attila. A Pécsi Tudományegyetemen Sümegi Balázs és Gallyas Ferenc neve érdemel említést, akik számos kiváló közleményt publikáltak a jelátvitel határterületein. Végezetül szót kell ejteni az immunológia területén sikeres munkacsoport vezetőkről, Erdei Annáról, Sármay Gabrielláról, Szondy Zsuzsáról és Rajnavölgyi Éváról, akik az immunsejtek meglehetősen bonyolult jelátvitelét vizsgálják.

A fentiekből látható, hogy az elmúlt 2 évtizedben egyre több magyar munkacsoport kezdett el a területen tevékenykedni, ami magával hozta azt, hogy a Magyar Biokémiai Egyesület konferenciáin rendszeresen tartottak jelátviteli szekciót. Ráadásul a 90-es évek végén megalakult az Egyesület Jelátviteli Szakosztálya, mely eddig három sikeres konferenciát szervezett Egerben (2001), Hőgyészen (2003), illetve a legutóbbit Esztergomban (2012).

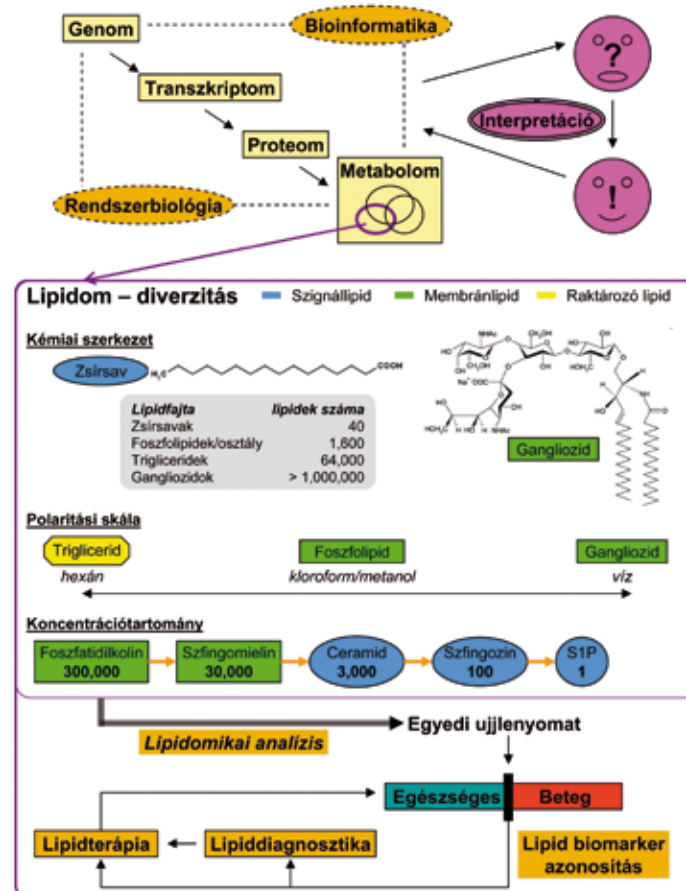


- [1] Hildebrand, E. (1977) What does Halobacterium tell us about photoreception? *Biophys Struct Mech*, **3**: 69-77.
- [2] Springer, M.S., Goy, M.F., Adler, J. (1979) Protein methylation in behavioural control mechanisms and in signal transduction. *Nature*, **280**:279-284
- [3] Rodbell, M. The role of hormon receptors and GTP-regularory proteins in membrane transduction. (1980) *Nature*, **284**:17-22.
- [4] Manning, G., Whyte, D.B., Martinez, R., Hunter, T., Sudarsanam, S. (2002) The Protein Kinase Complement of the Human Genome. *Science*, **298**:1912-1934
- [5] Alcolea, M.P, Casado, P., Rodríguez-Prados, J., Vanhaesebroeck, B., Cutillas, P.R. Phosphoproteomic Analysis of Leukemia Cells under Basal and Drug-treated Conditions Identifies Markers of Kinase Pathway Activation and Mechanisms of Resistance. (2012) *Moll Cell Proteomics*, **11**: 453-466
- [6] Pawson, T. Dynamic control of signaling by modular adaptor proteins. (2007) *Curr Opin Cell Biol*, **19**:112-6.
- [7] Mayer, B.J. SH3 domains: complexity in moderation. (2001) *Journal of Cell Science*, **114**:1253-1263

LIPIDOMIKA (A LIPIDOMIKA MÚLTJA ÉS JÖVŐJE MAGYARORSZÁGON)

Péter Mária, Balogh Gábor, Török Zsolt, Horváth Ibolya és Vígh László
MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Biokémiai Intézet

A magyarországi lipidkutatás, a lipid-membrán iskola megteremtése néhai Farkas Tibor akadémikus nevéhez fűződik. Joggal lenne ma büszke és boldog, mert ösztönös „lipidszeretetét” az idő teljes mértékben igazolta. Az elmúlt évtizedben új tudományterület teremtődött és követel magának méltán figyelmet: a szervezetek lipidkészletét tanulmányozó lipidomika. A modern lipidomika feladata azonban túlmutat azon az önmagában is kihívásnak számító célkitűzésen, hogy teljes minőségi és mennyiségi információt adjon a lipidek összességéről, képződésükről és lebomlásukról, metabolikus és transzportfehérjéik működéséről. Napjaink igényeivel lépést tartva számba kell vennie azt is, hogy a lipidek milyen kölcsönhatásban állnak a genom, a transzkriptom, a proteom és a metabolom többi összetevőjével. A lipidomika ilyen értelmű integrálódása az ún. „omikai” - rendszerszemléletű - irányzatok közé (1. ábra) szükségszerű folyamat, és biztosak vagyunk benne, hogy számtalan kiaknázatlan lehetőséget tárhat fel a közeljövőben a sejtműködés szabályozásának mélyebb megértéséhez.



1. ábra: A lipidomika szerepe és helyzete az „omikai” irányzatok között.

A lipidek a többi fő biomolekulától (nukleinsavak, poliszacharidok, fehérjék) eltérően nem viszonylag kisszámú kémiaileg eltérő építőelem polimerei, hanem

megdöbbentő szerkezeti változatossággal bíró kismolekulák, összetett táplálkozási és fiziológiás kontroll alatt álló metabolikus reakciók termékei. A teljes polaritási skálát lefedik legismertebb képviselőiktől, a szénhidrogénekben oldódó zsíroktól kezdve a vízóldékony gangliozidokig. Számuk akár a tízezret is meghaladhatja egy adott organizmusban, koncentrációjukat tekintve pedig 5-6 nagyságrendnyi különbség is lehet az egyes lipidspecicszek között. E nagyfokú és többszintű diverzitás (1. ábra) okát keresve a választ kétségtelenül a lipidomika gyorsan fejlődő eszköztára segítségével adhatjuk meg újabb és újabb lipidkomponensek specifikus funkciójának feltárása által.

A sejtekben az alapvető életfolyamatok membránokkal határolt terekben folynak. A membránlipidek a hidrofil fejcsoportok és a hidrofób zsírsavláncok nagyfokú variálhatósága révén képesek biztosítani a legkülönbözőbb élő szervezetek számára a gyökeresen eltérő környezeti körülményekhez való hosszú távú alkalmazkodást. Ezen túlmenően a lipidösszetétel egy adott fajon belül is lényegesen eltérő lehet a szervek, a szövetek, a sejtorganellumok, de még a lipid kettősréteg rétegei szintjén is. Az elmúlt évtizedben nyilvánvalóvá vált az is, hogy a különböző tulajdonságú membránlipidek laterálisan szegregálódva egyedi összetételű mikrodoméneket („raftokat”) képeznek, melyek dinamikus platformként működnek a jelátviteli és transzport folyamatokban. A membránok lipid kettősrétege tehát nemcsak egyszerűen passzív szerkezeti vázat biztosít a membránfehérjék számára, a jelképzés és jelátvitel egészséges szervezetre jellemző működése csak adott lipidösszetételnél valósulhat meg optimálisan.

A membránlipidek sokfélesége és az ebből adódó flexibilitás nélkülözhetetlen az élő szervezetek homeosztázisát megzavaró stresszhatások kivédésében, illetve a környezeti változásokhoz való gyors alkalmazkodási képesség kifejlődésében is. Az SZBK Molekuláris Stresszbiológiai Csoportjában a sejtszintű stresszválasz kutatását lipidomikai analízisekkel kombinálva kimutattuk, hogy a különböző stresszhatásokra a membránok szerkezetében és a sejtek lipidösszetételében szignifikáns és stresszorspecifikus változások következnek be [1-8].

A hosszabb ideig fennálló vagy túl nagymértékű stresszhatás azonban a homeosztázist kontrolláló folyamatok maradandó károsodásához vezethet. Igaz ez a lipidekre is. Valóban, számos betegségről tudjuk, hogy azokban a lipidek „elromlása” szoros kapcsolatban áll a patológiás állapot kifejlődésével. Ide sorolható pl. a 2-es típusú diabetesz, a metabolikus szindróma, neurodegeneratív betegségek és a rák. A betegek lipidomikai vizsgálata nemcsak az egyedi lipidek szerepéről adhat információt, hanem bizonyos lipidhiányosságok egész szervezetre gyakorolt hatásáról is. Ebben a tekintetben a lipidomika a metabolomika egyik részterületeként specifikus sejtes folyamatok egyedi kémiai ujjlenyomatának a szisztematikus vizsgálatát jelenti, és lipid biomarkerek azonosítását teszi lehetővé. Ami azonban kitüntetetté teszi a metabolomika szereplői között az kétségtelenül az, hogy a lipidomika célterülete egy széles, de jól meghatározott molekulahalmaz. A lipidom változásainak hipotézis-irányított értelmezése nagyban elősegítheti a lipidomika standard vizsgálati módszerként történő bevezetését a klinikai diagnosztikába. A lipiddiagnosztika mellett jelentős kiaknázatlan potenciált képvisel a lipidterápián alapuló gyógymódok fejlesztése, melyek a membránfehérjék közvetlen érintettsége nélkül a lipidek célbavételével törekszenek membránfüggő elváltozások kijavítására [9].

Mindezek után joggal merül fel a kérdés, hogy minek köszönhető ez a robbanásszerű fejlődés a lipidkutatásban. Alapvetően technológiai fejlesztéseknek, elsősorban a tömegspektrometria területén. A modern tömegspektrométerek

(pl. az ún. Orbitrap készülékek) szinte csodákra képesek: kulcsjellemzőik a nagy tömegmérési pontosság, a nagy felbontás, a nagy érzékenység, a széles dinamikus tartomány, a kis mintaszükséglet, a rövid analízisidő és a nagy áteresztőképesség. A lipidomika fejlődéséhez lényeges hozzájárulást jelentenek továbbá a sejtszintű heterogenitás kérdését boncolgatni képes egymolekula mikroszkópiai módszerek, valamint az adatok végtelen tengerében a tájékoztatói lehetőséget megteremtő bioinformatikai és rendszerbiológiai alkalmazások terén zajló fejlesztések is.

Hazánkban – többek között – Budapesten, Debrecenben, Pécsen és Szegeden folynak lipidekkel kapcsolatos kutatások. Külön említést érdemel, hogy nemrég a Szegedi Biológiai Kutatóközpont sikerrel pályázott az MTA által kiírt kutatási infrastruktúra-fejlesztési pályázatra. Az elnyert pénzösszeg egy példaértékű öszszefogás révén fedezetet biztosított a jelenleg hozzáférhető legmodernebb tömegspektrométer beszerzésére. Ezzel kétségtelenül megteremtette a nemzetközi viszonylatban is versenyképes magyarországi lipidomika technikai hátterét és alapot ad a fentebb vázolt nagyreményű célok valóra váltásához.

- [1] Balogh, G., Péter, M., Liebisch, G., Horváth, I., Török, Z., Nagy, E., Maslyanko, A., Benkő, S., Schmitz, G., Harwood, J.L., Vígh, L. (2010) Lipidomics reveals membrane lipid remodelling and release of potential lipid mediators during early stress responses in a murine melanoma cell line. *Biochim Biophys Acta*, **1801**: 1036-1047.
- [2] Balogh, G., Maulucci, G., Gombos, I., Horváth, I., Török, Z., Péter, M., Fodor, E., Páli, T., Benkő, S., Parasassi, T., De Spirito, M., Harwood, J.L., Vígh, L. (2011) Heat stress causes spatially-distinct membrane re-modelling in k562 leukemia cells. *PLoS One*, **6**: e21182.
- [3] Gombos, I., Crul, T., Piotto, S., Güngör, B., Török, Z., Balogh, G., Péter, M., Slotte, J.P., Campana, F., Pilbat, A., Hunya, A., Tóth, N., Literati-Nagy, Z., Vígh, L.J., Glatz, A., Brameshuber, M., Schütz, G.J., Hevener, A., Febbraio, M.A., Horváth, I., Vígh, L. (2011) Membrane-lipid therapy in operation: the Hsp co-inducer BGP-15 activates stress signal transduction pathways by remodeling plasma membrane rafts. *PLoS One*, **6**: e28818.
- [4] Vígh, L., Horváth, I., Maresca, B., Harwood, J.L. (2007) Can the stress protein response be controlled by 'membrane-lipid therapy'? *Trends Biochem Sci*, **32**: 357-363.
- [5] Péter, M., Balogh, G., Gombos, I., Liebisch, G., Horváth, I., Török, Z., Nagy, E., Maslyanko, A., Benkő, S., Schmitz, G., Harwood, J.L., Vígh, L. (2012) Nutritional lipid supply can control the heat shock response of B16 melanoma cells in culture. *Mol Membr Biol* (epub ahead).
- [6] Horváth, I., Glatz, A., Nakamoto, H., Mishkind, M.L., Munnik, T., Saidi, Y., Goloubinoff, P., Harwood, J.L., Vígh, L. (2012) Heat shock response in photosynthetic organisms: membrane and lipid connections. *Prog Lipid Res*, **51**: 208-220.
- [7] Horváth, I., Multhoff, G., Sonnleitner, A., Vígh, L. (2008) Membrane-associated stress proteins: more than simply chaperones. *Biochim Biophys Acta*, **1778**: 1653-1664.
- [8] Horváth, I., Vígh, L. (2010) Cell biology: stability in times of stress. *Nature*, **463**: 436-438.
- [9] Escribá, P.V., González-Ros, J.M., Goñi, F.M., Kinnunen, P.K.J., Vígh, L., Sánchez-Magraner, L., Fernández, A.M., Busquets, X., Horváth, I., Barceló-Coblijn, G. (2008) Membranes: a meeting point for lipids, proteins and therapies. *J Cell Mol Med*, **12**: 829-875.

A HAZAI MOLEKULÁRIS BIOLÓGIA 50 ÉVE

Venetianer Pál

MTA Szegedi Biológiai Kutatóözpont, Biokémiai Intézet

Ha az ember elég soká élt és ezalatt elég sokat írt és adt elő, akkor szinte lehetetlen elkerülnie az önmagától való plagizálást. Így hát amikor megkaptam a felkérést ennek a cikknek a megírására, elővettem annak az előadásnak a szövegét, amelyet 1996-ban tartottam a hazai molekuláris biológusok lillafüredi konferenciájának megnyitóján és némi meglepetésemre úgy találtam, hogy az akkor elmondottakat szinte változatlanul elismételhetném itt, noha szeretett tudományunk szinte elképzelhetetlen mértékben fejlődött az azóta eltelt 16 évben. Ennek elsődleges hajtóereje a technológiai-módszertani haladás volt, de ez a szinte lélegzetelállító mértékű fejlődés csak még jobban aláhúzta akkori mondanivalóm lényegét. Ez pedig úgy szólt, hogy a molekuláris biológia – a politikából kölcsönzött kifejezéssel – „túlgyőzte magát” és ezért maga a fogalom kiüresedett, értelmét veszítette.

Némi nagyvonalú leegyszerűsítéssel azt mondhatnánk, hogy az egész infra-individuális biológia, azaz a biokémia, biofizika, genetika, immunológia, neurobiológia, citológia, fiziológia stb. ma már mind többé-kevésbé molekuláris biológia. Eme állítás igazolására elég átnézni bármelyik – nevében – molekuláris biológiai folyóirat (EMBO Journal, EMBO Reports, J. of Molecular Biology stb.) tartalomjegyzékét, vagy áttekinteni az EMBO tagjainak életrajzait, publikációs jegyzékeit. Ugyanezt támasztja alá az a beszédes tény, hogy amikor az IUB-ből IUBMB lett, azaz a Biokémiai Unió adaptálta a „Molekuláris Biológiai” nevet, akkor a párhuzamos nemzetközi szervezetek jó része tiltakozott, mondván, hogy ők is igényt tartanak a „Molekuláris Biológiai” címre. A fogalom parttalanná válásának legújabb tünete az EMBO vezetőjének, Maria Leptinnek minapi körlevele, amelyben felszólítja a tagokat, hogy jelöljenek tagságra kiváló kutatókat a „cognitive / behavioural / system-level neuroscience” és az „evolutionary biology; ecology and environmental biology” területeiről. Így hát – kényszerűségből – a következőkben a fogalomnak olyan alternatív, szűkítő értelmezéséből fogok kiindulni – tudván, hogy elvileg ez védhetetlen – amely a történeti gyökerekre való tekintettel csak a molekuláris genetikát (elsősorban a prokariotákét) tekinti molekuláris biológiának, vagy azt a másik, szintén történeti értelmezést, amely a rekombináns DNS technika megszületéséhez köti a molekuláris biológiát.

A huszadik század ötvenes-hatvanas éveiben, a mai molekuláris biológiai világkép kialakulása idején hazánkban néhány kisebb csoport művelte a modern szemléletű prokariota molekuláris genetikát. Alföldi Lajos a szegedi Ivanovics intézetben, Krámer Miklós és Dénes Géza a budapesti Straub intézetben, Horváth István és Szentirmay Attila a Gyógyszerkutatóban, Balassa Rózsi és Sík Tibor a Gyórfy-vezette genetikai intézetben, Szabó Gábor Debrecenben. Maga a szó ekkor még politikailag inkorrekt volt, ez magyarázza, hogy Straub F. Brunó, amikor a Szegedi Biológiai Központot megszervezte, nem használta, noha nyilvánvalón az volt a célja, hogy ennek az új tudománynak teremtsen meg a hazai bázisát. Ez sikerült is, hiszen egy centrumba került a genetika és a biokémia, a Farkas Gáborék által művelt korszerű experimentális növényélettan és egy valódi fizikus (Keszthelyi Lajos) által művelt biofizika. Ez az integráció hamarosan meghozta gyümölcseit. Az SZBK (a Nature tudósítója szerint „Warm Spring Harbor”), akkori aranykorának néhány látványos eredményét érdemes megemlíteni. Első-

sorban talán Kondorosi Ádámék alapvető felfedezéseit, a *Sinorhizobium meliloti* megaplazmidjának azonosítását, teljes géntérképének megszerkesztését és a nitrogénkötésért felelős gének jellemzését. A növényi molekuláris biológia – világviszonylatban – ekkoriban volt kialakulóban és Maliga Pál, Márton László, Koncz Csaba, Dudits Dénes, Szekeres Miklós, Nagy Ferenc és mások fontos, úttörő közleményekkel járultak hozzá megerősödéséhez. Sain Béla és Kiss Antal végezték el hazánkban biztosan, de valószínűleg az egész „béketáborban” az első rekombináns DNS (génszuszpenzió) kísérleteket és ekkor – rövid ideig – az általam vezetett munkacsoport szinte regionális központtá vált e technológia, valamint a DNS-szekvenálás közép-kelet európai elterjesztésében.

A hetvenes években kezdődött az egyesület Nukleinsav Szakosztályának rendezésében a Nukleinsav Munkaértekezletek, majd Molekuláris Biológiai munkaértekezletek sora, amelyeknek eleinte szinte kizárólagos, de legalábbis domináns szereplői voltak az SZBK kutatói. Ez a helyzet a későbbiekben – a magyar tudomány egésze számára öröndetes módon – megváltozott, hiszen a korszerű molekuláris biológiai módszerek és szemléletmód meghódították valamennyi jelentős hazai tudományos műhelyt, a budapesti, debreceni, szegedi és pécsi egyetemek, a gödöllői MBK és más csoportok alapkutatóit, és természetesen jelen vannak az iparban, elsősorban a Richter gyár fejlesztő kutatásaiban, de a regionális viszonylatban nem elhanyagolható magyar biotechnológiai kis és közép vállalkozások profiljában is. A magyar molekuláris biológia nemzetközi rangját mutatja, hogy az EMBO-nak tíz magyarországi tagja van, több mint a régió bármelyik másik országának (Patthy László, Damjanovich Sándor, Nagy László, Burgyán József, Dudits Dénes, Szabad János, Nagy Ferenc, Udvardy Andor, Kondorosi Éva, Venetianer Pál).

Az utolsó évtizedek látványos módszertani fejlődése – annak igen nagy beruházásigénye miatt – természetesen sajnálatosan visszavetette a hazai kutatások relatív súlyát a világtudományban, de azért regisztrálnunk kell azt az öröndetes tényt, hogy az élvonalban maradáshoz szükséges legfontosabb eszközök, az új típusú DNS-szekvenátorok már jelen vannak az országban és széleskörű alkalmazásra találnak az alap és alkalmazott kutatásban.

A molekuláris biológiából kialakult új tudományágakról (genomika, rendszerbiológia, bioinformatika, biológiai hálózat kutatás) e kiadvány más cikkei szólnak, de eme új tudományágak közül egy, a szintetikus biológia és az azt művelő Pósfai György által vezetett kutatócsoport munkája feltétlenül említést érdemel itt is.

A HAZAI PROTEOMIKÁRÓL

Medzihradszky-Fölkl Katalin¹ és Tózsér József²

¹MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Biokémiai Intézet és

²Debreceni Egyetem, ÁOK, Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

Talán tíz esztendeje is lehet, hogy Prof. Hudecz Ferenc egy előadásában többek között azt taglalta, hányféleképp is definiálhatjuk a proteomikát. A lehetőségek száma zavarba ejtő. Tehát szögezzük le az elején, hogy ebben a cikkben proteomika alatt a tömegpektrometrián alapuló, nem hipotézisekre építő, hanem az analízis eredményei által irányított (discovery-driven) fehérje-kutatásokról van szó. A proteomika a rendszerbiológiai kutatások egyik ága. A proteomikában a számítógépekhez hasonló tempójú műszerfejlesztés folyik, amivel igen nehéz lépést tartani: a ma megvásárolt, rendkívül drága készülékek holnapra már elavulnak.

A készülékek kihasználásához sokoldalú szakértelem és megfelelő bioinformatikai háttér is szükséges, mindezt egy kis létszámú csoport önmagában nem tudja biztosítani. R. Aebersold és J.D. Watts pontosan egy évtizede jelentetett meg egy kommentárt a Nemzeti Proteomikai Centrumok fontosságáról a Nature folyóiratban [1]. Számos országban léteznek proteomikai centrumok, ahol népes kutatócsoportok impozáns műszerparkkal és bioinformatikai háttérrel szisztematikus, kvalitatív és kvantitatív proteomikai kutatással járulnak hozzá a különböző biológiai rendszerekben zajló folyamatok megértéséhez.

Tömegspektrometriás fehérje-analízis több évtizede folyik hazánkban. Első úttörőjének talán Mák Mariant (KKKI) tekinthetjük, bár legjobb cikke külföldön végzett munkáról szól [2]. A hazai tömegspektrometriával foglalkozó kutatókat sokkal inkább foglalkoztatták a terület elméleti kérdései, a szerves szintézist, metabolizmus vizsgálatot támogató mérések. Azonban az új ionizációs technikák (electrospray és MALDI) hazai elterjedésével párhuzamosan megélenkült a fehérje-analízis is. Először az SZTE Orvosi Vegytani Intézetében Janáky Tamás kezdett ilyen irányú kutatásokat [3], később Vékey Károly csoportja (KKKI) glikoproteinek analízisével kezdett foglalkozni [4]. Komoly áttörést jelentett az SZTE és SZBK által 2000-ben létrehozott, proteomikára „szakosodott” iker-laboratórium. Az SZBK-ban működő egység vezetésére hazahívták a terület nemzetközileg is elismert szakértőjét, Medzihradszky F. Katalint (SZBK-UCSF). Az iker-laboratórium azóta virágzik, tapasztalataikat többnapos tanfolyamon osztották meg az érdeklődőkkel 2005-ben és 2006-ban is. Ha műszerparkja, ami a kezdetek óta jelentősen gyarapodott, nem is tette lehetővé, hogy „igazi”, azaz nagy volumenű és nagy érzékenységű proteomikai kutatást folytasson, ennek ellenére jelentős eredményeket sikerült elérniük [5-6]. A siker titka leginkább egy olyan szakember-csoport kialakulása – ami a „több szem többet lát” elve alapján a szakmai problémák hatékonyabb megoldását teszi lehetővé.

Fehérje-analitikára alkalmas tömegspektrométerek kerültek a szegedi, debreceni, pécsi egyetemre, valamint a KKKI-be is 2005-ben egy GVOP pályázat eredményeképpen. Ezen laboratóriumok közreműködésével is születtek már ígéretes proteomikai publikációk [7-8]. Ígéretes a hazai proteomika fejlődése szempontjából, hogy Pécsen kiépült egy korszerű tömegspektrometriás laboratórium, melynek fókuszában a tömegspektrometrián alapuló „képalkotás” áll. Az SZBK-ban hamarosan beüzemelésre kerül egy „state-of-the-art” készülék, ami többek között poszt-transzlációs módosítások kutatását szolgálja.

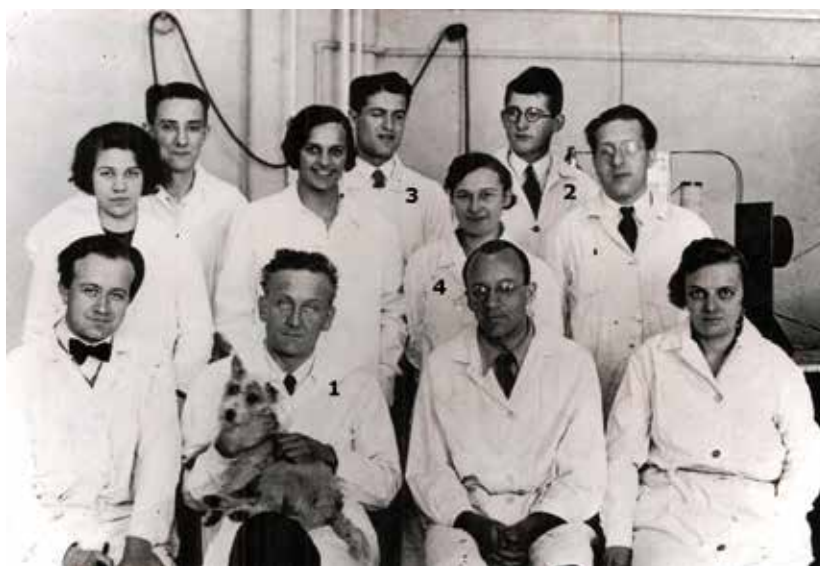
Egy analitikai méréseket végző laboratórium izgalmas és alkalmas biológiai kérdések nélkül nem sokat ér. Bízunk abban, hogy ezek az örvendetes változások további szoros együttműködésekhez vezetnek a proteomikai és a biológiai kutatócsoportok között, fellendítve a hazai rendszerbiológiai kutatást.

- [1] Aebersold, R., Watts, J.D. (2002) The need for national centers for proteomics. *Nature* **20**: 651.
- [2] Suckau, D., Mak, M., Przybylski M. (1992) Protein surface topology-probing by selective chemical modification and mass spectrometric peptide mapping. *Proc Natl Acad Sci U S A* **89**: 5630-5634.
- [3] Szabó, P.T., Kele, Z., Birkó, Z., Szeszák, F., Bíró, S., Janáky, T. (1999) Identification of factor C protein from *Streptomyces griseus* by microelectrospray mass spectrometry. *J Mass Spectrom* **34**: 1312-1316.
- [4] Kremmer, T., Szöllösi, E., Boldizsár, M., Vincze, B., Ludányi, K., Imre, T., Schlosser, G., Vékey, K. (2004) Liquid chromatographic and mass spectrometric analysis of human serum acid alpha-1-glycoprotein. *Biomed Chromatog.* **18**: 323-329.
- [5] Darula, Z., Sherman, J., Medzihradszky, K.F. (2012) How to dig deeper? Improved enrichment methods for mucin core-1 type glycopeptides. *Mol Cell Proteomics* **11**: O111.016774.
- [6] Szego, E.M., Janáky, T., Szabó, Z., Csorba, A., Kompagne, H., Müller, G., Lévy, G., Simor, A., Juhász, G., Kékesi, K.A. (2010) A mouse model of anxiety molecularly characterized by altered protein networks in the brain proteome. *Eur Neuropsychopharmacol* **20**: 96-111.
- [7] Csósz, É., Boross, P., Csutak, A., Berta, A., Tóth, F., Póliska, S., Török, Z., Tózsér, J. (2012) Quantitative analysis of proteins in the tear fluid of patients with diabetic retinopathy. *J Proteomics* **75**: 2196-2204.
- [8] Jarai, T., Maasz, G., Burian, A., Bona, A., Jambor, E., Gerlinger, I., Mark, L. (2012) Mass spectrometry-based salivary proteomics for the discovery of head and neck squamous cell carcinoma. *Pathol Oncol Res* **18**: 623-628.

A SZERKEZETI BIOLÓGIA GYÖKEREI HAZÁNKBAN

Gráf László, Nyitray László
ELTE TTK Biokémiai Tanszék

A „szerkezeti biológia” kifejezést W. T. Astbury, a „molekuláris biológia” atyja, aki a fibrilláris fehérjék szerkezetének elhívatott kutatója volt, a múlt század 30-as éveiben használta először. Szemléletesen fogalmazta meg a biológia új paradigmáját 1961-ben [1]: „*Molecular biology is predominantly three-dimensional and structural—which does not mean, however, that it is merely a refinement of morphology. It must at the same time inquire into genesis and function.*” Ebben az értelemben a szerkezeti biokémián a makromolekulák szerkezet-funkció összefüggései-nek vizsgálatát kell értenünk.



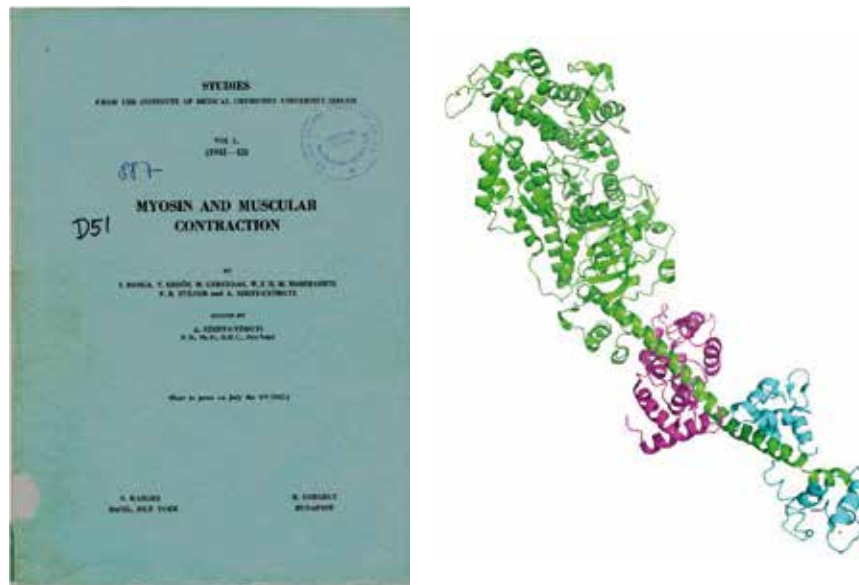
1. ábra. A Szent-Györgyi munkacsoport Szegeden, 1933. A fényképet Szent-Györgyi András bocsátotta rendelkezésünkre.

Definíciók elemzése helyett egy 1933-ban készült csoportképet mutatunk be Szent-Györgyi Albert szegedi munkacsoportjáról (1. ábra). A felvétel a C-vitamin felfedezésének idején készült ugyan, a fotó a magyar szerkezeti biológiai kutatások emblemikus tudósait mutatja be. A kutyával az ölében a mester, Szent-Györgyi Albert (1), A hátsó sorban jól felismerhetően Straub F. Brunó (2), az aktin felfedezője, mellette Laki Kálmán (3), aki Loránd Lászlóval közösen a Laki-Loránd faktort (XIII. véralvadási faktor) írták le először, a Straub előtti sorban pedig Banga Ilona (4), hogy csak néhány kiválóságot említsünk. A kép látván érdemes elgondolkoznunk azon, hogy milyen feltételek szükségesek ahhoz, hogy egy ilyen, nemzetközi viszonylatban is kiemelkedő kutatócsoport jöjjön létre hazánkban?

Egészében véve a munkacsoport az izomkontrakció szerkezeti alapjait derítette fel. A miozin felfedezése különös történet. A felfedezés ma már végérvényesen Szent-Györgyi nevéhez fűződik, míg a nyomra vezető kísérletet Banga Ilona végezte. Mint ahogy az elasztáz és az aktin felfedezésében is oroszánrésze volt. Ebben a csapatban, mint ahogy Watson és Crick világra szóló felfedezésében Rosalind Franklin, itt Banga Ilona lehetett a háttérbe szorított tudós nő. A 2. ábrán

A szerkezeti biológia gyökerei hazánkban

a munkacsoport híres „Studies” sorozata első kötetének [2] címlapját mutatjuk be, együtt a miozin motor szerkezeti biológiai módszerekkel meghatározott modelljével.



2. ábra. A szegedi „Studies” első kötetének címlapja és egy miozin fej ma ismert szerkezete „rigor-közeli” állapotban (pdb:1OS8).

Vitathatatlan, hogy a Szent-Györgyi iskola a mai magyar szerkezeti biológia szívgyökere. Ha szabad Dosztojevszkij Gogolra vonatkozó mondását parafrázálni, akkor az összes magyar szerkezeti biológus (és természetesen, vagy még inkább, az izomkutatók és a motorfehérjéket kutatók) Szent-Györgyi Albert köpönyegéből bújtak, bújtunk elő.

Szent-Györgyi tanítványa, Straub F. Brunó alapozta meg az MTA Enzimológiai Intézetében (ma Buday László vezetésével az MTA Természettudományi Kutatóközpont része) a fizikai módszereken és a kvantitatív fehérjeanalízisen alapuló szerkezeti módszereket. Az ő tanítványai közül Elődi Pál, Friedrich Péter, Patthy László, Závodszy Péter, Polgár László, Sajgó Mihály és sokan mások váltak mesterük méltó követőivé. Ez az intézet hosszú ideig a magyar szerkezeti biológia vezérhajója volt.

Szent-Györgyi és Straub mellett Bruckner Győző professzornak és az ő munkássága nyomán a magyar peptidkémia korai szárbaszökésének is óriási szerepe volt a hazai szerkezeti biológia kibontakozásában. A molekulászerkezet kutatás korai szakaszát Náray-Szabó Gábor (róla még szó lesz) édesapja, Náray-Szabó István, Sohár Pál, a felejthetetlen Kajtár Márton és tanítványa, Hollósi Miklós fémjelzi. A stafétabotot Perczel András viszi tovább, aki az utóbbi években komoly erőfeszítést tett a „szerkezeti kémia” és a „szerkezeti biológia” integrálása tekintetében. Ennek sikerességét ékesen bizonyítja, hogy 2011-ben Bólyai-díj kitüntetésben részesült.

Nem hagyhatjuk ki a sorból az ELTE Biokémiai Tanszékét sem, amelyet egy másik Szent-Györgyi tanítvány, Bíró Endre alapított 1968-ban. Követői Bálint Miklós, Hegyi György, Gráf László, Szilágyi László és Nyitray László voltak.

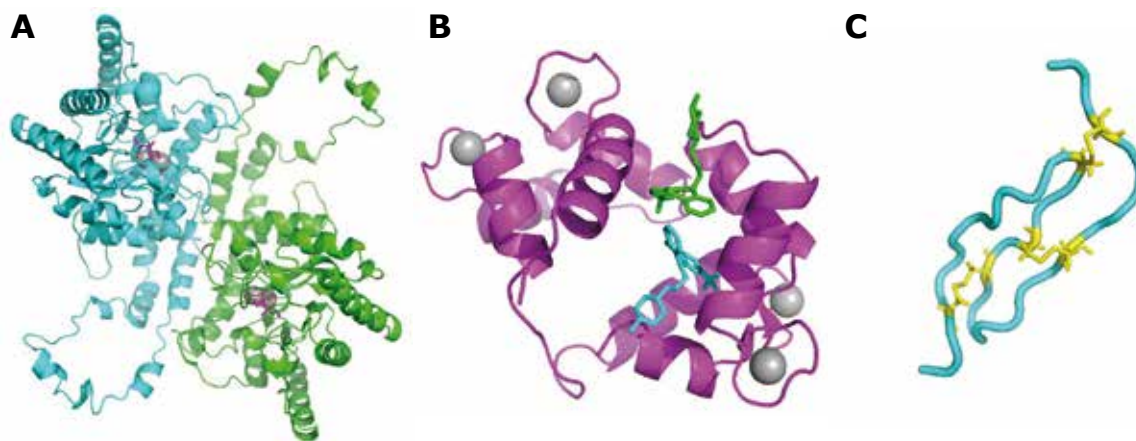
A fent említett három intézet közötti szakmai kapcsolatok kiteljesedésében jelentős szerepe volt a Gráf László által kezdeményezett és 18 évvel ezelőtt megalapított Szerkezeti Biokémia Doktori Programnak. A statisztikai adatok világosan

mutatják, hogy a természettudományos doktori programok közül ez idáig ez a program vonzotta a legtöbb diákot.

A szerkezeti biológia tárgykörébe nem csak az ismert szerkezetű fehérjékkel végzett vizsgálatok tartoznak. Éppen Straub Brunó mára lassan igazolódó víziójából láthatjuk, hogy egyazon fehérje többféle térszerkezetű lehet [3]. Straub Brunó fluktuációs fit koncepciójának megalkotásában jelentős szerepe volt egy pályakezdő fizikusnak, Závodszy Péternek is [4]. Ezekhez a Straub-féle szerkezeti átmenetekhez a fehérjék bizonyos szerkezeti elemeinek rendezetlennek kellett lennie. Ezért aztán ettől a felfogástól nem áll olyan távol az az újszerű felismerés, hogy a fehérjék egy jó részének kölcsönható partner hiányában egyáltalán nincs is jól-definiált térszerkezete. Ebben a felfedezésben és az ún. szerkezetnélküli fehérjék kutatásában Tompa Péternek jelentős, úttörő szerep jutott. Korábban egy fontos evolúciós eredetű szerkezeti elvet fedezett fel Patthy László – sok fehérje moduláris felépítésű, génszinten előregyártott elemekből épül fel (exon shuffling).

Ebben a rövid „szemléletmód történeti” cikkben a szerkezeti biológia módszertani hátterét nyújtó röntgenkristallográfia és NMR spektroszkópia hazai történetét csak hézagosan tudjuk felvázolni. A fehérjekristallográfia alapjait Magyarországon Náray-Szabó Gábor teremtette meg a '90-es években azzal, hogy ide csábította Bocskai Zsoltot, aki Leedsben tanulta ki a szakterület fortélyait. Az első, „csak” hazai közreműködéssel született nagyfelbontású fehérjeszerkezeti publikációk ebből a munkacsoportból kerültek ki (3. ábra A és B, [5-6]). Böcskei Zsolt külföldre távozása után a szerepét Harmat Veronika vette át, s működteti jelenleg is az MTA-ELTE Fehérjemodellező Kutatócsoporton belül a Fehérjekristallográfiai laboratóriumot. Mindeközben 1995-ben elindult az ELTE-n Perczel András jóvoltából a fehérjék oldatfázisú szerkezetkutatása is (az első „magyar” NMR szerkezet egy kisméretű proteáz inhibitor NMR térszerkezeti modellje volt, lásd 3. ábra C, [7]), amely nagyot lépett előre 2011-ben, az ELTE Kutatóegyetemi TÁMOP pályázatból beszerzett 700 MHz-es NMR készülék csatasorba állításával.

Ha nem is Magyarországon, de magyar „szellemi tőkével”, a magyar biokémiai társadalom hírnevét öregbíti több olyan szerkezeti biológus, akik komoly nemzetközi hírnévnek örvendenek. A legnagyobb név közülük az Enzimológiai Intézetből indult Hajdú János (Uppsala és Stanford), a „négydimenziós”, időben



3. ábra. Az első, hazai műhelyekből kikerült fehérje szerkezeti modellek. A: bakteriális xilóz-izomeráz (1XLM), B: kalmomodulin-trifluoroperazin komplex (1A29), C: sivatagi sáskából származó tripszin-inhibitor (1KJ0).

felbontott röntgendiffrakció és a szabad elektron lézerrel végzett szerkezeti biológia egyik atyja, de említsük meg Fülöp Vilmos (Warwick) és a fiatal nemzedékhez tartozó Katona Gergely (Göteborg) nevét is, akik együttműködések formájában sok hazai szerkezeti biológiai eredményhez járultak már eddig is hozzá.

A fehérjekrisztallográfia hazai jelenével és jövőjével kapcsolatban két fontos információt szeretnénk végül megosztani az olvasóval. Egyrészt 2011-ben a BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszékén Vértessy Beáta vezetésével elindult egy új szerkezeti biológiai laboratórium, a Biostruct (mottója: crystallography and more), melynek létrejöttét egy széleskörű kollaboratív pályázat tette lehetővé. Másrészt az utóbbi időben egyre több fehérjetudománnyal foglalkozó kutatócsoport folytat együttműködést a fentebb említett szerkezetvizsgáló laboratóriumokkal, illetve több, kimondottan szerkezeti biológiával foglalkozó, tehetséges fiatalok vezette önálló munkacsoport kezdte meg a működését.

Nem lenne helyénvaló, ha a szerzők a hazai szerkezeti biokémiai kutatások jelenlegi sikereit és perspektíváit tovább boncolgatnák. Nyilvánvalóan 50 év múlva is lesznek vállalkozó kedvű biokémikusok, akik az Egyesület 100 éves évfordulójára átértékelik és a következő időszak eredményeivel kiegészítik a magyar szerkezeti biokémia hőskorszakának történetét.

- [1] Astbury, W.T. (1961) Molecular biology or ultrastructural biology? *Nature*, **190**:1124.
- [2] Studies from the Institute of Medical Chemistry University Szeged Vol. 1 (1941-42) (Szent-Györgyi, A., Ed.), (S. Karger AG, Basel)
- [3] Straub, F.B., Szabolcsi, G. (1964) O dinamicseszkij aszpektah sztukturü fermentov. (On the dynamic aspects of protein structure) In: *Molecular Biology, Problems and Perspectives*. (Braunstein, A.E., Ed., (Nauka, Moscow) pp. 182–187.
- [4] Závodszy, P., Abaturon, L.V., Varshavsky, Y.M. (1966) Structure of glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase and its alteration by coenzyme binding. *Acta Biochim. Biophys. Acad. Sci. Hung.*, **1**:389–403.
- [5] Vértessy, B.G., Böcskei, Z., Harmath, V., Náray-Szabó, G., Ovádi, J. (1997) Crystallization and preliminary diffraction analysis of Ca²⁺-calmodulin-drug and apocalmodulin-drug complexes. *Proteins*, **28**:131-4.
- [6] Fuxreiter, M., Böcskei, Z., Szeibert, A., Szabó, E., Dallmann, G., Náray-Szabó, G., Asbóth, B. (1997) Role of electrostatics at the catalytic metal binding site in xylose isomerase action: Ca²⁺-inhibition and metal competence in the double mutant D254E/D256E. *Proteins*, **28**:183-93.
- [7] Gáspári, Z., Patthy, A., Gráf, L., Perczel, A. (2002) Comparative structure analysis of proteinase inhibitors from the desert locust, *Schistocerca gregaria*. *Eur J Biochem*, **269**:527-37.



VII. FÜGGELÉK

Vengerszkoé Biohimicseszkoé Obscsesztvo

Hungarian Biochemical Society

Société Hongroise de Chimie Biologique

Ungarische Biochemische Gesellschaft

Magyar Biokémiai Társaság

1. számú függelék

A MAGYAR BIOKÉMIAI TÁRSASÁG 1962. JÚNIUS 30.-I ALAKULÓ TAGGYŰLÉSÉN ELFOGADOTT ALAPSZABÁLYA

A Magyar Biokémiai Társaság alapszabálya

1. §.

A Társaság címe: Magyar Biokémiai Társaság

A Magyar Biokémiai Társaság az MTA, közvetlenül pedig az Akadémia Biológiai Tudományok Osztálya felügyelete alá tartozik. A Társaság szoros kapcsolatot tart a Magyar Kémikusok Egyesületével, amely a Műszaki és Természettudományi Egyesületek Szövetségének tagegyesülete, valamint a Magyar Biológiai Társasággal, a Magyar Élettani Társasággal, a Magyar Biofizikai Társasággal és a Magyar Farmakológiai Társasággal, melyek az MTA felügyelete alá tartoznak.

A Társaság neve

oroszul: Vengerszkoe Biohimicseszkoje Obscsesztkvo

angolul: Hungarian Biochemical Society

franciául: Société Hongroise de Chimie Biologique

németül: Ungarische Biochemische Gesellschaft

A Társaság székhelye: Budapest

Működési területe: a Magyar Népköztársaság, hivatalos nyelve magyar

Pecsetje köriratban: Magyar Biokémiai Társaság, Budapest 1962

2. §.

A Társaság célja és feladata:

A Társaság a magyar biokémikusok és a határterületi tudományokkal foglalkozók önkéntes egyesülése, amelynek célja a biokémiai művelődés előbbre vitele társadalmi úton, szocializmust építő hazánkban.

A Társaság feladata:

a/ a biokémiai kutatás ápolása és fejlesztése;

b/ a biokémiai oktatás előmozdítása;

c/ a biokémia alkalmazásának előmozdítása;

d/ a feladatokat érintő elvi, szervezési és világnézeti kérdések figyelemmel kísérése, illetve propagálása.

3. §.

A Társaság vagyona, jövedelme:

A Társaság jövedelmét a következők biztosítják:

a/ rendes és pártoló tagok által fizetendő tagsági díjak;

b/ akadémiai támogatás;

c/ egyéb adományok.

A rendes tag tagsági díja: évi 60.- Ft, amelyet a közgyűlés megváltoztathat.

A Társaság megszűnése esetén a vagyonáról a közgyűlés, ill. az MTA Elnöksége dönt.

4. §.

A Társaság működése:

A 2. §-ban megadott célok és feladatok megvalósítása érdekében a következő rendezvényeket szervezi:

- a/ Előadások, tudományos beszámolók, vitaesték.
- b/ Kollokviumok, a biokémia egyes ágaiban elért eredmények ismertetése, illetve megbeszélése céljából.
- c/ Vándorgyűlés, a tagok munkásságának ismertetése és a munkaterületen dolgozó tagtársak kapcsolatának elősegítése, valamint a legutóbbi hazai és külföldi fejlődés áttekintése céljából.
- d/ Kongresszus, hazai illetve külföldi résztvevőkkel, a legjelentősebb új eredmények megbeszélése céljából.
- e/ Ankétok, állásfoglalás a szakmát érintő bármely szakkérdésben.

5. §.

A Társaság tagjai:

- a/ Rendes tagok olyan, a biokémiának, illetve határterületeknek művelésében tevékenyen résztvevő magyar állampolgár szakemberek, akik a Társaság alapszabályait magukra nézve kötelezőnek elismerik, és akiket a Társaság tagjai körébe felvesz. Megalakulása után új tagot két tag javasolhat az elnökségnek, taggá való felvételre.
- b/ Tiszteletbeli tagok olyan hazai, vagy külföldi állampolgárok, akiket az elnökség ajánlása alapján a közgyűlés megválaszt.
- c/ Pártoló tagok olyan jogi és természetes személyek, akik a biokémiának hazánkban való előbbre vitele céljából csatlakozni kívánnak, és akiket az elnökség pártoló tagul felvesz és akik a pártoló tagsági díjat fizetik.

6. §.

A rendes tagok jogai:

- a/ A közgyűlésen véleménynyilvánítás bármilyen, a Társaságot érintő kérdésben;
- b/ javaslattétel;
- c/ a választás és megválaszthatóság, valamint a közgyűlésen a szavazás;
- d/ a Társaság által nyújtott kedvezményekben való részesedés.

7. §.

A rendes tagok kötelességei:

- a/ saját munkaterületének művelése;
- b/ a Társaság határozatainak végrehajtása;
- c/ a tagsági díj fizetése.

8. §.

A tagság megszűnése, a tagság megszűnik:

- a/ halál (jogi személyeknél megszűnés);
- b/ kilépés;
- c/ törlés;

d/ kizárás esetén.

A tag kilépési szándékát írásban kell közölni az elnökséggel; a tagság megszűnése utáni hónap kezdetével megszűnik a tagdíj fizetésének kötelezettsége is. Elveszti tagságát az elnökség határozata alapján az a tag, aki féléves, vagy annál nagyobb tagsági díj-hátralékát ismételt felszólításra sem rendezi. Kizárható az a tag, aki megsérti a Társaság alapszabályait, vagy akinek ténykedése ellentétbe került a Társaság célkitűzéseivel. Kizárható az a tag, aki népi demokrácia-ellenes magatartást tanúsít, illetve a Magyar Népköztársaság törvényeinek megsértése miatt jogerősen elítéltetett. A kizárásról a kiküldött bizottság által lefolytatott tárgyalás után az elnökség dönt 2/3 szótöbbséggel. A kizárt tag a közgyűléshez fellebbezhet, de ennek nincs halasztó hatálya.

9. §.

A Magyar Biokémiai Társaság intéző szervei:

- a/ a közgyűlés és
- b/ az elnökség.

10. §.

A közgyűlés:

A Társaság rendes és pártoló tagjaiból tevődik össze. A közgyűlés a társasági élet elvi irányításának, az elnökség munkájának és az ellenőrzésnek legfőbb szerve. A rendes közgyűlést évenként kell összehívni, össze kell hívni ezen kívül, ha az elnökség fele, vagy a rendes tagok legalább 1/3-a kéri. Szavazati joguk a rendes és pártoló tagoknak van. A közgyűlésen az elnök, vagy ennek megbízásából az elnökség egyik tagja elnököl.

A közgyűlés feladatai:

- a/ A Társaság alapszabályainak megállapítása vagy módosítása, a jelenlévő, szavazati joggal rendelkező tagok 2/3-os többsége alapján.
- b/ Jelölő bizottság javaslata alapján az elnökség tagjainak megválasztása, vagy újraválasztása egyszerű szótöbbséggel.
- c/ Az elnökség által benyújtott, az elmúlt időszakról szóló beszámoló megvitatása, elfogadása és a felmentés megadása.
- d/ Olyan indítványok tárgyalása, amelyek legalább 3 nappal a közgyűlés előtt megérkeztek a Társaság titkárához.
- e/ A közgyűlés összehívása a kitűzött időpont előtt 15 nappal a tagokhoz kiküldött értesítés alapján történik. A közgyűlésről értesítést kap a Társaság felügyeleti szerve is. A közgyűlés határozatképes, ha a tagoknak több mint 50 %-a megjelent, vagy a tagok számára való tekintet nélkül abban az esetben, ha a közgyűlés megnyitásának időpontjáig az összes tagok 15 %-a nem emelt kifogást a közgyűlés megtartása ellen.
- f/ A közgyűlésről szabályszerűen hitelesített, a jelenlévőket név szerint feltüntető jegyzőkönyvet kell vezetni.

11. §.

Az elnökség:

Az elnökség tagjai: az elnök, a titkár, valamint 13 elnökségi tag, összesen tizenötén. Az elnökség határozatait nyílt szavazással, szótöbbséggel hozza.

Az elnökség feladatai:

- a/ Két közgyűlés között a Társaság minden ügyének intézése.

b/ Az elnökké választás két évre szól. Az elnökségi ülések között az ügyek intézése az elnökre és a titkásra hárul, akik tevékenységükről kötelesek beszámolni a legközelebbi elnökségi ülésen.

c/ Elnökségi ülés szükség szerint hívandó össze, de össze kell hívni, ha az elnökség tagjainak a fele kéri.

12. §.

A pénztáros:

A pénztárost az elnökség választja.

A pénztáros feladatai:

- a/ a tagok névsorának nyilvántartása;
- b/ minden fizetés okmányszerű igazolása;
- c/ az év végén zárszámadás készítése.

13. §.

Az ellenőr:

Az ellenőrt az elnökség tagjai közül az elnökség választja. A Társaság vagyonkezeléséért a pénztárossal együtt egyetemlegesen anyagilag felelős.

14. §.

A közgyűlés által elfogadott alapszabályok, illetőleg alapszabály módosítás a Magyar Tudományos Akadémia elnökének jóváhagyásával válik érvényessé.

15. §.

Ha a Társaság működése eltér az alapszabályoktól, vagy általában nem felel meg a közérdeknek, akkor a Magyar Tudományos Akadémia vizsgálatot rendelhet el ellene és felfüggesztheti működését.

2. számú függelék

**A MAGYAR BIOKÉMIAI TÁRSASÁG ÉS A
MAGYAR BIOKÉMIAI EGYESÜLET VEZETŐI**

1962-2012.

Magyar Biokémiai Társaság

1962-1971.

Elnök: Tankó Béla

Titkár: Antoni Ferenc

Titkár-helyettes: Bagdy Dániel (később titkár)

Tagok: Banga Ilona, Bot György, Bruckner Győző, Domján Gyula, Elődi Pál, Farkas Gábor, Jámbor Béla, Krámer Miklós, Krámlí András, Cholnoky László, Straub F. Brunó, Székessy Vilmosné

1971.

Elnök: Guba Ferenc

Főtitkár: Tyihák Ernő

Magyar Biokémiai Társaság és a Magyar Kémikusok Egyesülete Biokémiai Szakosztály egyesülésével alakult a Magyar Biokémiai Egyesület 1981. május 11-én.

1981.

Elnök: Szabolcsi Gertrud

Alelnökök: Antoni Ferenc, Guba Ferenc

Főtitkár: Hidvégi Egon

Főtitkár-helyettesek: Faragó Anna, Tyihák Ernő

Intézőbizottsági tagok: Lásztity Radomir, Lengyel Zoltán, Rosdy Béla, Szentirmay Attila, Udvardy Nagy Istvánné.

Oktatási felelős: Boross László

Sajtófelelős: Bagdy Dániel

1986.

Elnök: Dénes Géza

Főtitkár: Hidvégi Egon

1989.

Elnök: Dénes Géza

Főtitkár: Hidvégi Egon

1990.

Elnök: Friedrich Péter

Alelnökök: Faragó Anna, Sarkadi Balázs

Főtitkár: Tyihák Ernő (1990-ben kb. fél évig helyettesként Elődi Pál)

Főtitkár-helyettesek: Lengyel Zoltán László, Sajgó Mihály, Solti Magdolna, Szajáni Béla

1995.

Elnök: Friedrich Péter

Elnökhelyettesek: Sarkadi Balázs, Faragó Anna, Vígh László

Főtitkár: Csermely Péter

Főtitkár-helyettes: Szajáni Béla

Területi képviselők: Tózsér József (Debrecen), Sümegi Balázs (Pécs), Borsodi Anna (Szeged)

2005.

Elnök: Fésüs László

Aelnökök: Csermely Péter, Sarkadi Balázs

Főtitkár: Buday László

Főtitkár-helyettes: Vértessy Beáta

Területi képviselők: Sümegi Balázs (Pécs), Vígh László (Szeged), Tózsér József 2006. júniusig, majd Erdődi Ferenc (Debrecen), Nyitray László (Budapest)

Szakosztály elnökök:

Jelátviteli Szakosztály: Gergely Pál

Gyógyszerbiokémiai Szakosztály: Arányi Péter

2010.

Elnök: Fésüs László

Aelnök: Buday László, Csermely Péter, Vígh László

Főtitkár: Vértessy Beáta

Főtitkár-helyettes: Haracska Lajos

Területi képviselők: Boros Imre Miklós (Szeged), Erdődi Ferenc (Debrecen), ifj. Gallyas Ferenc (Pécs), Nyitray László (Budapest)

Szakosztály elnökök:

Jelátviteli Szakosztály: Gergely Pál

Gyógyszerbiokémiai Szakosztály: Keserű György Miklós

A MAGYAR BIOKÉMIAI EGYESÜLET SZPONZORAI

Bio-Science Kft.

Bio-Kasztel Kft.

Biomarker Kft.

Csertex Kft

Kromat Kft.

Merck Kft.

AP Hungary Kft.

Sigma-Aldrich Kft.