

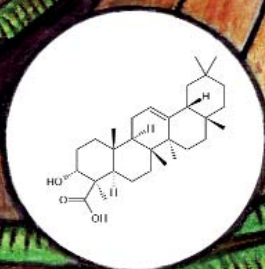
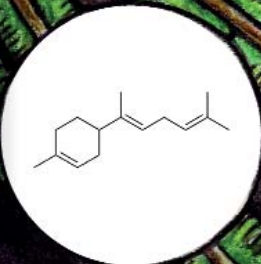
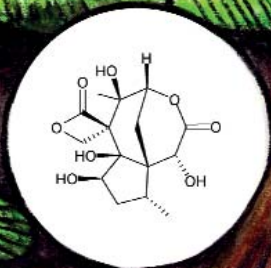
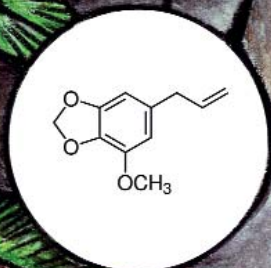
A TARTALOMBÓL:

- A szegedi bioszervetlen kémiai kutatások 30 éve
- Hamis és illegális gyógyszerek laboratóriumi vizsgálata
- Kémiaoktatási kutatások
- Vegyészkalendárium



MAGYAR KÉMIKUSOK LAPJA

A MAGYAR KÉMIKUSOK EGYESÜLETE HAVONTA MEGJELENŐ FOLYÓIRATA • LXVIII. ÉVFOLYAM • 2013. DECEMBER • ÁRA: 850 FT



A lap megjelenését
a Nemzeti Kulturális Alap
támogatja

20 éves
az
nka

Tömegspektrometria emelt szinten.

A Thermo Scientific™ egyedülálló technológiákat alkalmazó új tömegspektrométerei – az Orbitrap Fusion™ Tribid™ HR-AM MS, valamint a TSQ Endura™ és TSQ Quantiva™ hármaskvadrupol MS-ek – kompromisszumok nélküli teljesítményt és használhatóságot kínálnak az igényes rutin analitikától a legmagasabb szintű kutatásig. Ezek a berendezések a Thermo Scientific nano RSLC, UHPLC és akár multiplexelt online SPLC rendszereivel együtt a mérésekben elérhető információmennyiségben, a kimutatási határookban és a mérési hatékonyságban is a tömegspektrometria teljesen új szintjét képviselik.

Miért lenne a kevesebb is elég?

• thermoscientific.com/mstransformed



Orbitrap Fusion™ LC/MS rendszer
Egyedülálló analitikai teljesítmény



A TSQ Endura™ hármaskvadrupol LC/MS rendszer
Egyedülálló ár/érték arány



A TSQ Quantiva™ hármaskvadrupol LC/MS rendszer
Extrém kvantitatív teljesítmény



Innovatív szoftverek
Gyors módszerfejlesztés a legkorszerűbb kezelői felületen

Kizárólagos képviselő:

UNICAM Magyarország Kft., 1144 Budapest, Kőszeg utca 27.

Telefon: +36 1 221 5536 • Fax: +36 1 221 5543

E-mail: unicam@unicam.hu • Web: www.unicam.hu

20 éves

UNICAM
Magyarország Kft.



MAGYAR KÉMIKUSOK LAPJA

HUNGARIAN CHEMICAL JOURNAL

LXVIII. évf., 12. szám, 2013. december



A Magyar Kémikusok Egyesületének
– a MTESZ tagjának –
tudományos ismeretterjesztő
folyóirata és hivatalos lapja

Szerkesztőség:

Felelős szerkesztő: KISS TAMÁS
Olvasószerkesztő: SILBERER VERA

Szerkesztők:

ANDROSITS BEÁTA, BANAI ENDRE,
JANÁKY CSABA, LENTE GÁBOR,
NAGY GÁBOR, PAP JÓZSEF SÁNDOR,
ZÉKÁNY ANDRÁS

Szerkesztőségi titkár: SÜLI ERIKA

Szerkesztőbizottság:

SZÉPVÖLGYI JÁNOS,
a szerkesztőbizottság elnöke,
[SZEKERES GÁBOR] örökös főszerkesztő,
ANTUS SÁNDOR, BECK MIHÁLY,
BIACS PÉTER, BUZÁS ILONA,
GÁL MIKLÓS, HANCSÓK JENŐ,
JANÁKY CSABA, JUHÁSZ JENŐNÉ,
KALÁSZ HUBA, KEGLEVICH GYÖRGY,
KOVÁCS ATTILA, KÖRTVÉLYESI ZSOLT,
KÖRTVÉLYESSY GYULA,
LIPTAY GYÖRGY, MIZSEY PÉTER,
MÜLLER TIBOR, NEMES ANDRÁS,
RÁCZ LÁSZLÓ, SZABÓ ILONA,
SZEKENYI IMRE, TÖMPE PÉTER,
ZÉKÁNY ANDRÁS

Kapják az Egyesület tagjai és a megrendelők
A szerkesztésért felel: KISS TAMÁS

Szerkesztőség: 1015 Budapest, Hattyú u. 16.
Tel.: 36-1-225-8777, 36-1-201-6883,
fax: 36-1-201-8056
E-mail: mkl@mke.org.hu

Kiadja a Magyar Kémikusok Egyesülete
Felelős kiadó: ANDROSITS BEÁTA
Nyomás és kötés: Mester Nyomda
Felelős vezető: ANDERLE LAMBERT
Tel./fax: 36-1-455-5050

Terjeszti a Magyar Kémikusok Egyesülete
Az előfizetési díjak befizethetők a CIB Bank
10700024-24764207-51100005 sz.
számlájára „MKL” megjelöléssel
Előfizetési díj egy évre 10 200 Ft
Egy szám ára: 850 Ft. Külföldön terjeszti
a Batthyany Kultur-Press Kft.,
H-1014 Budapest, Szentháromság tér 6.
1251 Budapest, Postafiók 30.
Tel./fax: 36-1-201-8891, tel.: 36-1-212-5303

Hirdetések-Anzeigen-Advertisements:
SÜLI ERIKA

Magyar Kémikusok Egyesülete,
1015 Budapest, Hattyú u. 16.
Tel.: 36-1-201-6883, fax: 36-1-201-8056,
e-mail: mkl@mke.org.hu

Aktuális számaink tartalma,
az összefoglalók és egyesületi híreink,
illetve archivált számaink honlapunkon
(www.mkl.mke.org.hu) olvashatók

Index: 25 541
HU ISSN 0025-0163 (nyomtatott)
HU ISSN 1588-1199 (online)



Már csak néhány hét van hátra ebből az évből, ezért lassan számba vehetjük a mögöttünk lévő időszak fontosabb egyesületi teljesítményeit. Három közülük mindenképpen kiemelésre kíváncsok, és ezekre szeretném a lap olvasói, nem utolsósorban a hazai kémikus társadalom figyelmét ráirányítani.

Elsőként arra az örömdetes tényre, hogy az egyesületi taglétszám több év óta tartó lassú, de folyamatos csökkenése 2013-ban megállt, sőt az utóbbi három év létszámaival meghaladó növekedésbe fordult át. A jelenleg 2300 főt meghaladó taglétszám elérése több tényező eredménye, de kulcsszerepe egyértelműen a Kémia tanári Szakosztály taglétszáma megduplázódásának, azaz több mint 100 fővel történő növekedésének van. Ez az eredmény a Kémia tanári Szakosztály új vezetésének és a rendkívül tartalmas szakosztályi honlap beindításának köszönhető. Csak így tovább, élhetnénk a közhelyes biztatással, de az ösztönzésnek valós háttérrel, hogy a szakosztály jelenlegi 240 fős létszáma összevetve a gimnáziumi kémia tanárok több mint 1000 fős, továbbá a szakközép-, valamint szakiskolák 700 főnél nagyobb kémia tanári létszámával még komoly merítési lehetőség.

Az egyesületi gazdálkodást érzékenyen érintő szépséghiba, hogy a taglétszám-növekedés pozitívumát az évek óta továbbra is fennálló, kb. 300 fő/év nagyságrendű éves tagdíjat nem fizető magatartás lerontja. Ez a helyzet évente közel 2 millió forint bevétel-elmaradást okoz és rövidíti meg az egyesületi célok teljesítését szolgáló programokat.

A 2013-as év másik kiemelésre méltó pozitívuma, hogy az MKE Titkárság szervezésében lebonyolított 18 nagyrendezvény/konferencia száma 43%-kal múlja felül a 2004 és 2013 évek közötti időszak éves átlagát (12,6). Erre a teljesítményre két ok miatt is érdemes figyelni. Az egyik, hogy a hazai kémikus társadalom nemzetközi rendezvényeket vonzó és szervező képessége továbbra is elismerésre méltó, a másik pedig, hogy az MKE Titkárság rendezvényszervező (technikai) csapata az eddigieknél is nagyobb terhelést jelentő feladatokkal képes sikeresen megbirkózni.

Végül, de nem utolsósorban az egyesületi lapok (MKL, KÖKÉL, MKF) célterületekre koncentrált szerkesztőségeinek éves munkáját szeretném az MKE Intézőbizottsága nevében is megköszönni. A KÖKÉL és az MKF missziós feladatain (diákok, illetve a kémikus szakma) túlmenően a Magyar Kémikusok Lapjára igen összetett feladat lett bízva. Nevezetesen az, hogy az Egyesület hivatalos orgánusaként legyen a kémia népszerűsítője, tudományos ismeretterjesztő, érzékeny és aktuális témákra figyelmet felhívó, azaz olyan havonta megjelenő egyesületi újság, amelyet széles körösszetételű tagságunk érdeklődéssel vesz kézbe és olvas. Ez csapatmunka és profi közreműködők nélkül nem menne, de mindkettő megvan, így mindhárom fent említett területre érvényesen mondható, CSAK ÍGY TOVÁBB!

Kovács Attila
az MKE főtítkára

TARTALOM

VEGYIPAR ÉS KÉMIATUDOMÁNY

Csupor Dezső: Karácsonyi növények 362



Címleap:
Karácsonyi növények
Támadai Tibor
munkája

Gajda Tamás, Enyedy Éva Anna, Gyurcsik Béla, Jakusch Tamás,
Jancsó Attila: Harmincéves a szegedi bioszervetlen kémiai kutatás 365

Jankovics Péter, Lohner Szilvia: A hamis és illegális gyógyszerek
hatósági laboratóriumi vizsgálatának szempontjai 370

Körtvélyessy Gyula: Biztonsági adatlapok. Tizedik rész.
Regisztrációs számok és anyagkomponensek megadása 375

KITEKINTÉS

Braun Tibor: Adat-, információ- és ismerettárolás az örökkévalóságnak.
Remények kvarcban és DNS-ben 376

OKTATÁS

„Remélem, hogy a kémiaoktatási kutatások hamarosan sokkal elfogadottabbak
lesznek.” Beszélgetés Vicente Talanquer professzorral 380

VEGYIPAR- ÉS KÉMIATÖRTÉNET

Lente Gábor: Százéves a Bohr-féle atomelmélet 383

Vegyészkalendárium (Pap József Sándor rovata) 384

Tomasz Jenő: Tallózás egyetemi emlékeim között 386

ISMERETTERJESZTÉS

Boros László: Filatéliai kalandozások. A rádium 388

VEGYÉSZLELETEK

Lente Gábor rovata 390

A HÓNAP HÍREI

392

Csupor Dezső

■ Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Farmakognóziái Intézet

Karácsonyi növények

Ha felmérést végeznénk arról, hogy az emberek milyen növényeket asszociálnak a karácsonyhoz, a lista meglehetősen hosszú lenne. Valószínűleg számos illatos növényt említenének a fahéjtól a szegfűszegen át a kardamomig, amelyek felidéznek az ünnepi asztal, a mézeskalács és az évszakhoz illő forralt bor hangulatát. Olyan, ha már többé vagy kevésbé a magyar ünnepi szokások részévé vált növények is felkerülnének a listára, mint az elmaradhatatlan fenyőfa vagy az Angliában kultikus növénynek számító fagyöngy. Természetesen ezeket ma már a decemberi ünnepekhez kapcsoljuk, de ha szűkebb értelemben tekintjük a karácsonyi növények körét, érdemes a Bibliához fordulni, amelyben Máté evangélista Jézus születésével kapcsolatban ezt írja:

„(A bölcsek) elindultak, és íme, a csillag, amelyet láttak feltűnésekor, előttük ment, amíg meg nem érkeztek, és akkor megállt a fölött a hely fölött, ahol a gyermek volt. Amikor meglátták a csillagot, igen nagy volt az örömük. Bementek a házába, meglátták a gyermeket anyjával, Máriával, és leborulva imádták őt. Kinyitották kincsesládáikat, és ajándékokat adtak neki: aranyat, tömjént és mirhát.”

Az idézetben két, ma már kevésbé ismert és népszerű növény nevét olvashatjuk. Bár a mirha és a tömjén nem fűszer, jellegzetes, erős illatuk miatt az ókorban legalább annyira az ünnepekhez társították őket, mint napjaink „karácsonyi fűszereit”. Mindkét növényt vallási ceremóniákhoz szükséges füstölők előállítására használták, így eszmei értékük jócskán magasabb volt, mint azt az előállítás költségei indokolták.

Tömjén...

A tömjén (latin nevén olibanum) a *Boswellia carteri* (tömjénbalzsamfa) és a *B. serrata* nevű fák kérgéből sebész hatására kifolyó és levegőn megszáradt gyanta. Mindkét növény az ókori mesés kelet flórájának a része: előbbi Szomáliában, Etiópiában honos, míg utóbbi elsősorban Indiában.

A tömjén áttetsző, gömbölyded darabokból áll, amelyek sárgás vagy vörösesbarna színűek lehetnek. Illatát viszonylag magas, 5–10%-os illóolaj-tartalmának köszönheti.

A tömjén az emberiség egyik legősibb kereskedelmi és luxuscikke volt, nem véletlen tehát, hogy a bölcsek értékes ajándékai között szerepelt. Az ókori egyiptomiak és föníciaiak már a Kr. e. 18. században is ismerték, és vallási szertartásaikon füstölőszerként használták meditatív és spirituális képességeik kiterjesztésére. A tömjénezést az ókorban például a hinduk, a buddhisták, a sintoisták és a zsidók szertartásainak is része lett. A keresztény egyház a Kr. u. 4. században kezdte bevezetni a tömjénezést, azt jelképezve ezzel, hogy a hívek imái felszállnak Istenhez. A katolikus egyház rítusában azóta is megmaradt a tömjénezés az istentiszteletek és a körmenetek alkalmával.

Őshazájában az indiai ajúrvédikus gyógyászat keretében elterjedten alkalmazták és alkalmazzák ízületi panaszok kezelésére. Emellett az aromaterápiában is használják a mentális ellazulás elősegítésére, fejfájás kezelésére, mind magát a tömjént

égetve, mind a belőle nyert illóolajat párologtatva. A tömjént, illetve a belőle előállított illóolajat a parfümpar is hasznosítja fixálószerként (ezek olyan parfümkomponensek, amelyek mérséklik a könnyebben elillanó illatjegyek elpárolgását, ezzel fokozzák a parfüm tartósságát).

A tömjén azonban nemcsak antik luxuscikk és az indiai hagyományos gyógyászat szere, hanem a modern gyógyászatban is helye lehet. A tömjénben található pentaciklusos triterpén boswelliasavak (α - és β -boswelliasav és származékaik) hatósságát kiterjedten vizsgálják krónikus gyulladásos megbetegedésekben. Ízületi gyulladáscsökkentő hatásukat számos állatkísérlet igazolja, és a hatás módja is ismert. Embereken is végeztek vizsgálatokat (gyulladásos bélbetegségben és ízületi fájdalmakban, reumatoid artritiszben szenvedőkön). Az eredmények reményt keltőek, ezért elképzelhető, hogy a közeljövőben a tömjén vagy vegyületei a gyógyszerekben is megjelennek. Ma jellemzően étrend-kiegészítőként találkozhatunk a tömjénnel, amely számos, az ízületi panaszok enyhítését célzó termék komponensei között szerepel.

Mirhagyűjtés Szomáliában



HTTP://WWW.STEENBERGS.CO.UK

HTTPS://COMMONS.WIKIMEDIA.ORG/WIKI/FILE:SOMALI_MAN_MYRRH_TREE.JPG



... és mirha

A napkeleti bölcsek Jézusnak szánt másik ajándéka, a mirha a Földközi-tenger keleti partvidékén és Szomáliában őshonos *Commiphora molmol* (szomáliai balzsamfa) kérgéből kifolyó és levegőn megszilárduló, 2–10% illóolajat tartalmazó gyanta. A mirhát – kultikus és gyógyászati célokkal – évezredek óta alkalmazzák. Az ókori Egyiptomban balzsamozószerként használták. Az ókorban a tömjénnel együtt az egyik legértékesebb árucikk volt, ma is különböző vallások rituális füstölőszere.

Régóta alkalmazzák gyógyszerként Észak- és Kelet-Afrikában, valamint Indiában. Az indiai ajurvédikus orvoslásban szájüregi fekélyek, gyulladások, afta helyi kezelésére, a kínai orvoslásban sebgyógyításra, mozgásszervi fájdalom enyhítésére, aranyér kezelésére használják.

Illóolaja (amely a száraz tömeg akár 10%-a is lehet) döntően szeszkviterpénket tartalmaz. A mirha fő összetevői triterpének és metil-glükurono-galaktán típusú nyálkaanyagok, körülbelül azonos arányban. Jelentős kórokozóellenes, gyulladásgátló és nyálkahártyavédő hatása miatt elsősorban szájnyálkahártya-gyulladás kezelésére használják a modern gyógyászatban. Hazánkban gyógyszerként nincs forgalomban, de szájvizsek, fogkrémek gyakori összetevője.

Karácsonyi fűszerek

A mirha és a tömjén napjainkban egyre nagyobb jelentőséget kap gyógynövényként. A karácsonyi fűszereknek tartott növények is rendelkeznek gyógyhatásokkal, és ezek egy részével kapcsolatban szintén élénk kutatások folynak. Ipari szempontból talán a fahéj a legjelentősebb, amely – azon túl, hogy népszerű fűszer – számos étrend-kiegészítő alapjául is szolgál. Népszerűségét vércukorszint-csökkentő hatásának köszönheti. A fahéj vércukorszint-mérséklő hatását az elmúlt években egészséges egyénekben, I. (az inzulintermelés hiányával járó, fiatal korban jelentkező) és II. típusú (jellemzően elhízással járó, idősebb korban kialakuló) cukorbetegségben szenvedőkön is vizsgálták. Bár az eredmények egy része biztató, a fahéj ilyen célú terápiás alkalmazása tudományosan nem kellőképpen alátámasztott. Jóllehet a fahéj kémiai vizsgálatával nagyon sok kutatócsoport foglalkozott, és jellegzetes vegyületeit már régen leírták, máig nem világos, hogy a vércukorszint-csökkentő hatás milyen módon, mely tartalomanyagoknak köszön-



Karácsonykor is zöld fagyöngy

hető. A helyzetet az is bonyolítja, hogy fahéj névvel több növény kérgét illetik. A gyógyászatban felhasznált fahéj két fajtól, a *Cinnamomum zeylanicum*tól (ceyloni fahéjfa) és a *Cinnamomum cassia*tól (kasszia vagy kínai fahéjfa) származhat. Mindkét fa száraz ágkérge barnás-vöröses színű, aromás illatú, száraz ágkéreg, utóbbi növény kérge valamivel sötétebb. Kémiai szempontból jelentős különbség van illóolaj-összetételükben: bár mindkét fahéj olajának fő komponense a fahéjaldehyd, a ceyloni fahéj jelentősebb mennyiségű eugenolt, a kínai fahéj pedig akár 0,5% kumarint is tartalmazhat. Utóbbinak különös jelentősége van: mivel májkárosító és potenciális rákkeltő hatású vegyületről van szó, mennyiségét a táplálékban jogszabályok korlátozzák. Épp ezért a ceyloni fahéjat előnyben kell részesíteni a kínaiával szemben, bár erre a termékek jellemzően elégtelen jelölése ritkán ad lehetőséget.

Hasonló okból nehéz a fahéjjal elvégzett klinikai vizsgálatok értékelése. Nagyon sokszor ugyanis a publikációkban elfelejtik megjelölni, pontosan milyen fahéjjal végezték a vizsgálatot, és azt milyen formában alkalmazták: porítva, kivonatként, vagy a fahéj illóolaját adagolták. Ilyen alapvető információk hiányában az amúgy is heterogén minőségű és végeredményű vizsgálatok alapján nehéz megmondani, hatásos-e a fahéj, és ha igen, milyen formában, mely

típusú cukorbetegségben szenvedőknek és mennyit érdemes belőle alkalmazni. Amíg ezek a fontos ismeretek hiányoznak, a cukorbeteg fahéjjal való kezelése nem a gyógyítás, hanem a kísérletezés kategóriájába tartozik.

A karácsonyi fűszerek körét leginkább a mézeskalács-fűszerkeverék összetevőinek feltérképezésével határozhatjuk meg. Néhány szakácskönyvet fellapozva, gasztronómiai portálokon kattintgatva az alábbi bő lista állítható össze: fahéj, szegfűbors, szegfűszeg, koriander, gyömbér, ánizs, csilagánizs, édeskömény, kardamom, narancs- vagy citromhéj, szerecsendió. (Érdeklösség, hogy forralt bor előállítására nagyjából ugyanezeket használják, de utóbbi esetben sokkal kevésbé törekednek a bonyolult fűszerkompozíciók kialakítására.) Ha gyógyászati szempontból vizsgáljuk ezt a kört, megállapíthatjuk, hogy mindegyik fűszer egyben emésztésre ható (jellemzően görcsoldó, puffadást csökkentő, az emésztést az emésztőnedvek termelésének fokozásával is serkentő) gyógynövény is. A szegfűszeg (*Syzygium aromaticum*) ki nem nyílt, szárított virága, a szegfűbors (*Pimenta* sp.), a koriander (*Coriandrum sativum*), az ánizs (*Pimpinella anisum*), a csilagánizs (*Illicium verum*), az édeskömény (*Foeniculum vulgare*), a kardamom (*Elettaria cardamomum*) és a szerecsendió (*Myristica fragrans*) termése egyaránt illóolaj-

HTTP://UPLOAD.WIKIMEDIA.ORG/WIKIPEDIA/COMMONS/3/33/EUROPEAN_MISTLETOE_OR_COMMON_MISTLETOE%2C_VISCUM_ALBUM.JPG



tartalmának köszönheti aromáját és gyógyhatását. Illóolajuk összetevői között a mono- és szeszkviterpének, fenilpropán-származékok dominálnak.

Utóbbi vegyületcsoportnak (ti. a fenilpropán-származékoknak) a szerecsendió esetén van igazán jelentősége. A szerecsendió a trópusi területeken sokféle elterjedt,



Száritott fahéjfakéreg, közismertebb nevén fahéj <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:CINNAMON-OTHER.JPG>

értékes fűszert szolgáltató fa magja. Termésheját Ázsiában ételek készítésére használják. A magleplet, amelyet tévesen szerecsendió-virágnak (*macidis flos* vagy *macis*) neveznek, fűszerként használják fel. Az ehhez hasonló ízű szerecsendió, azaz a mag jóval gyakrabban alkalmazott fűszer. Akár 15% illóolajat is tartalmazhat, amelyben említésre érdemes mennyiségű fenilpropán-típusú miriszticin (5–10%) és szafrol (1–3%) található. Ezeknek tulajdoníthatók a szerecsendió mérgező hatásai. Már néhány szerecsendiómag elfogyasztása is központi idegrendszeri tüneteket (hallucinációt is) okozhat, mivel a miriszticin és rokon vegyületei a szervezetben amfetaminszerű vegyületekké alakulnak. Szerencsére, a szerecsendió íze nagy mennyiségben túl kellemetlen ahhoz, hogy divatos droggá válhasson.

Egy másik növény, a csillagánizs szintén toxikológiai szempontból érdekes igazán. A csillagánizzsal kapcsolatban az utóbbi években több mérgezési esetről számoltak be a szakirodalomban. A mérgezési esetek nem a tradicionálisan használt és a gyógyszerkönyvekben is hivatalos kínai csillagánizshoz, hanem egy hasonló megjelenésű, ám eltérő illóolaj-összetételű fajhoz, az *Illicium anisatum*hoz köthetők. Utóbbi faj illóolaja jelentős mennyiségben tartalmazza a szeszkviterpén-lakton típusú, erősen mérgező anizatin és származékait. A két faj összetévesztése és az *I. verum* hamisítása neurológiai tünetekkel járó mérgezést okoz. Az Európai Unióban csak ellenőrzött és japán csillagánizzsal nem szeny-

yezett *Illicium verum* behozatala és felhasználása engedélyezett.

A mézeskalács-fűszerek közül a fahéj mellett a gyömbér (*Zingiber officinale*) emelkedik ki gyógyhatása révén. Bár elsősorban a keleti konyhaművészetben használt fűszernövényként ismert, az ókori Európában is felhasználták. Ételek ízesítésére nyers vagy szárított gyöktörzse alkalmazható. A hagyományos orvoslásban elsősorban emésztési panaszok kezelésére használták. Hányáscsillapító hatását kínai matrózok már évszázadokkal ezelőtt megfigyelték. Az utóbbi évek kutatásai (számos klinikai vizsgálatban hatásosnak bizonyult különböző eredetű hányinger mérséklésében) alapján biztonságosan alkalmazható hányáscsillapítónak tekinthető. Csak a várandós nőknek kell kerülni a nagyobb mennyiségű gyömbér fogyasztását, ugyanis egyes adatok szerint a növény magzatkarosító lehet. Gyógyhatásáért lípofil aril-alkán szerkezetű gingeroljai felelősek, ezek hatásmódja is meggyőzően bizonyított. A gingerolokból állás során anhidroszármazékok, sogaolok képződnek, ezért a két vegyületcsoport arányából következtetni lehet arra, hogy mennyire friss a gyömbér.

Kultikus növények

Az utóbbi évszázadok legsikeresebb (vagy a növény szempontjából: legkudarcosabb) karácsonyi növénykarrierje bizonyosan a fenyőé. A téli napforduló megünneplése kapcsán már az ókorban is növényekkel díszítették az otthonokat, de napjaink fenyőállításával ez a szokás nincs közvetlen összefüggésben. A karácsonyfa-állítás szokása feltehetőleg Skandináviából ered, és a 17. században terjedt el Németországban. Hazánkban a 19. században lett népszerű, és vált a fa egyre díszesebbé: előbb csak gyümölcsök (alma, dió) kerültek rá, majd ezek festett változatai, később üveg-, végül műanyag díszek, ma pedig már az sem ritka, hogy a fa sem fa, hanem műanyag. Nehéz megítélni, melyik a környezetbarátabb megoldás: hagyjuk élni a fákat vagy csökkentsük a műanyagtermelést. Ha a fákat kérdeznék, valószínűleg az előzőt választanák. A karácsonyfaként használt fajok köre botanikailag sokszínű: hazánkban leggyakrabban lucfenyőt (*Picea abies*), ezüsfenyőt (*Picea pungens*), jegenyefenyőt (*Abies alba*) vagy feketefenyőt (*Pinus nigra*) találunk az otthonokban. Egyre divatosabb (tartóssága okán) a kaukázusi jegenyefenyő, jobban elterjedt szinonim nevén a nordmannfenyő (*Abies nordmanniana*).

Neve leírásával sokan nem birkóznak meg: a piacokon a Normann-fenyőtől a normand fenyőig sokféle változattal találkozhatunk. Hasonló a helyzet a kevésbé elterjedt duglászfenyővel (*Pseudotsuga menziesii*), amelyet egyesek az előkelőbb hangzású Douglas-fenyő névvel illetnek.

A fehér fagyöngy (*Viscum album*) az angolszász népek egy részénél már az ókor óta a téli napfordulóhoz kötődő kultikus növény. Használata nemcsak áthagyományozódott, hanem némileg át is alakult. Ma már, az amerikai filmeknek hála, mindenki tudja, hogy karácsonykor fagyöngy alatt megcsókolni szerelmünket egyet jelent az örökké tartó közös boldogsággal. Ez a motívum – bár némileg bonyolultabb történet részeként – a skandináv monda körben is fellelhető. A fagyöngy alatti csókolózás divatja így kis kanyarral, amerikai közvetítéssel jutott el hozzánk, s válik egyre népszerűbbé. Ez az örökzöld növény egyébként megérdemli a figyelmet, már csak érdekes életmódja miatt is: félpazsita, kapaszkodó gyökereivel megtapad az ágakon, vékony szívógyökerei pedig a kéreg alá hatolnak, és közvetlenül a gazdanövény edénnyalábjából szívják ki a vizet és a benne oldott ásványi anyagokat. Gyögnövényként karrierje leáldozóban van: korábban népszerű vérnyomáscsökkentő volt, azonban a benne található lektinek toxikus hatása és hatásosságának bizonytalansága miatt a modern gyógyászatban nem alkalmazzák.

IRODALOM

- M. Z. Siddiqui: *Boswellia serrata*, a potential antiinflammatory agent: an overview. Indian J. Pharm Sci. (2011) 73, 255–61.
- T. Shen, G. H. Li, X. N. Wang, H. X. Lou: The genus *Commiphora*: a review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. J. Ethnopharmacol. (2012) 142, 319–30.
- R. Akilen, A. Tsiami, D. Devendra, N. Robinson: Cinnamon in glycaemic control: Systematic review and meta analysis. Clin Nutr. (2012) 31, 609–15.
- D. G. Barceloux: Nutmeg (*Myristica fragrans* Houtt.). Dis Mon. (2009) 55, 373–9.
- U. Braun, D. A. Kalbhen: Evidence for the biogenic formation of amphetamine derivatives from components of nutmeg. Pharmacology (1973) 9, 312–6.
- M. S. Butt, M. T. Sultan: Ginger and its health claims: molecular aspects. Crit Rev Food Sci Nutr. (2011) 51, 383–93.
- Csupor D., Szendrei K.: Gyógynövénytár – Útmutató a korszerű gyógynövény-alkalmazáshoz. Medicina, 2012.
- Frequently Asked Questions about coumarin in cinnamon and other foods (http://www.bfr.bund.de/en/frequently_asked_questions_about_coumarin_in_cinnamon_and_other_foods-8487.html)
- Coumarin in flavourings and other food ingredients with flavouring properties—Scientific Opinion of the Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food (<http://www.efsa.europa.eu/de/efsajournal/pub/793.htm>)
- A fagyöngy legendája (<http://karacsony.hu/cikkek/a-fagyongy-legendaja-555.html>)



Gajda Tamás–Enyedy Éva Anna–Gyurcsik Béla–Jakusch Tamás–
Jancsó Attila

■ Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

Harmincéves a szegedi bioszervetlen kémiai kutatás

A Szegedi Tudományegyetemen folyó bioszervetlen kémiai kutatásokat a néhai Burger Kálmán akadémikus indította útjára 1983-ban, miután Szegedre kerülve átvette a Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék vezetését, valamint megalakította az MTA Biokoordinációs Kémiai Kutatócsoportját. A csoport fő profilja kezdetben a bioligandumok – döntően szénhidrátok és származékaik – létfontosságú fémionokkal való kölcsönhatásának tanulmányozása, a komplexképződési folyamatok termodinamikájának és a fémkomplexek szerkezetének leírása volt. E kutatásokba a kezdetektől bekapcsolódott Labádi Imre, Nagy László, Nemesné Vetéssy Zsuzsa, Véber Margit, valamint hosszabb-rövidebb időre számos fiatal kutató (a jelenleg is körünkben dolgozókon kívül Buzás Norbert, Jakab Ida Noémi, Jankovics Hajnalka, Lakatos Andrea, Schrantz Krisztina, Sipos Pál). Bár az elmúlt 30 évben a vizsgált bioligandumok terén jelentős eltolódás következett be a makromolekulák irányába, a 80-as évek leglátványosabb eredménye is már egy ilyen anyaggal volt kapcsolatos. A Richter Gedeon Rt.-vel közös kutatások eredményeként kifejlesztésre került a sebgyógyító hatású Zn(II)-hialuronát komplex, ami Curiosin/Curiosa néven a mai napig is forgalomban van, sőt további készítmények (pl. szemcseppek) alapjául szolgál. A gyógyhatású fémkomplexek vizsgálata azóta is fontos részét képezi a csoport kutatásainak. A 90-es évek elejére tehető a rákellenes ón(IV)organikus vegyületek vizsgálatának beindulása. A csoportban felnövekvő fiatalabb generáció is újabb kutatási irányokat indított el, például az imidazolgyűrűt tartalmazó ligandumok fémionokkal való kölcsönhatásának tanulmányozását. 1996-ban a Debrecenből érkező Kiss Tamás vette át a tanszék, majd 1999-től a kutatócsoport irányítását, aki Szege-

den is folytatta a vanádium(IV)- és alumínium(III)-ionok koordinációs kémiájának tanulmányozását.

A csoport kutatási palettája a 90-es évek második felétől kezdődően számos új területtel bővült. Ezek közül kiemelendők az antidiabetikus hatású fémkomplexekkel, a neurodegeneratív betegségekben felhasználható fémionokra alapozott terápiás szerekekkel, a fehérjék fémkötő sajátságaival, valamint a metalloenzimek funkcionális modellezésével kapcsolatos kutatások. Mindezek már túlmutattak a szorosan vett biokoordinációs kémián, így indokoltá vált a kutatócsoport nevének MTA–SZTE Bioszervetlen Kémiai Kutatócsoportra történő változtatása. A kutatócsoport 2007–2011 között csak társult tagja volt az MTA TKI-nek, azonban 2012-től az MTA újra támogatja a Szegeden folyó bioszervetlen kémiai kutatásokat, melyek a korábbiak megtartása mellett kiegészültek a rákellenes fémkomplexekkel, bizonyos genetikai hibák mesterséges nukleázok felhasználásával történő korrekciójával, valamint a toxikus fémionok megkötésére alkalmas peptidokkal/fehérjékkel kapcsolatos vizsgálatokkal.

A tanszéken és a kutatócsoportban folyó bioszervetlen kémiai kutatások sohasem különültek el szigorúan, inkább egymást erősítették. Ez a közös munka az évek során 2 MTA doktori, 6 kandidátusi és 20 egyetemi doktori/PhD disszertációt eredményezett. Az elmúlt harminc évben a szegedi bioszervetlen kémiai kutatások hazai és nemzetközi ismertséget és rangot vívtak ki. Olyan fiatal generáció nőtt fel Szegeden, amelynek tagjai személyesen is elvitték hírünket a világ sok országába, és öregbítik azt ma is, hisz sokan most is ott dolgoznak. Reméljük, egyszer hazatérnek.

Egy ilyen visszatekintőnek szomorú kötelessége megemlékezni Burger Kálmán-

nak 2001-ben, valamint Nagy Lászlónak 2010-ben bekövetkezett haláláról is.

Kiss Tamás mellett a csoport jelenleg is aktív meghatározó tagjai: Enyedy Éva Anna, Gajda Tamás, Gyurcsik Béla, Jakusch Tamás, Jancsó Attila és Szorcik Attila. Cikkünk további részében a Bioszervetlen Kémiai Kutatócsoportban jelenleg is folyó kutatások kerülnek röviden bemutatásra.

Rákellenes fémkomplexek biospeciációja

A tumoros megbetegedések esetén használt farmakonok alkalmazhatóságát gyakran korlátozza a toxicitásuk és a fellépő rezisztencia, így az újabb alacsonyabb kockázatú és szelektív terápiás szerek fejlesztésére még mindig erős az igény. Az antitumor fémkomplexek közül a ciszplatina klinikai alkalmazásának sikere erősen ösztönözi az újabb típusú fémkomplexek előállítását és tesztelését. A nem-platina-alapú fémkomplexek közül a legígéretesebbek a klinikai kipróbálás alatt álló Ru(III)- és Ga(III)komplexek; de számos Ru(II)-, V(IV/V)-, Fe(II/III)- és Cu(II)komplex is hatékonynak bizonyult [1]. A rákellenes fémkomplexek terápiában való alkalmazása során a vegyületek kiindulási formája lényegesen különbözhet a hatásostól, a szervezetben lejátszódó folyamatok következtében. Munkánk során új fejlesztésű fémkomplexek biotranszformációs folyamatait és biospeciációját vizsgáljuk szoros együttműködésben Bernhard K. Keppler professzor (Bécsi Egyetem) kutatócsoportjával. Ezen folyamatok megismerése alapvetően fontos, hogy megjósoljuk a gyógyszerjelölt fémkomplex sorát az emberi szervezetben, és nagyban hozzájárul a hatásmechanizmus megértéséhez, a sikeres gyógyszerfejlesztéshez. Az *in vitro* vizsgálati adatok birtokában pedig (matematikailag és kémiailag) modellezni



tudjuk a biológiai releváns koncentrációviszonyok és bioligandumok jelenlétében a fémkomplexek viselkedését.

Jelentős eredményeket értünk el a II. klinikai fázisba került rákellenes tioszemi-karbazon (TSC) gyógyszermolekula, a Triapine és származékának tekinthető α -N-piridil vagy szalicilaldehid típusú vegyületek Cu(II)-, Zn(II)-, Fe(II/III)-, Ga(III)- és V(IV/V)ionokkal képzett komplexei esetén. A fémkomplexek összetételének, stabilitásának jellemzése mellett összefüggéseket találtunk oldategyensúlyi eredmények és a biológiai aktivitás között. Például egyértelmű korreláció áll fenn a Fe(II)-TSC biszkomplexek fiziológiás pH-ra számolt látszólagos állandói és a mért IC_{50} értékek között [2–4].

Emellett a klinikai fázis I vizsgálatokon sikeresen túljutott Ga(III)-oxinát-, -malolátokomplexek oldatspeciációját és vérérszékum transzportfehérjékkel való kölcsönhatását is részletesen jellemeztük [5]. Nagy területet ölelnek fel a fémorganikus Ru(II/III)komplexek oldategyensúlyi vizsgálatai is. Részletesen tanulmányoztuk két klinikai fázisban lévő Ru(III)komplex kölcsönhatását humán szérum albuminnal és megállapítottuk, hogy ezen fehérjének kiemelt szerepe van a komplexek szérum-beli eloszlásában [6]. A $[Ru(II)(\eta^6-p\text{-cimol})(OX)]$ típusú komplexek oldatspeciációs vizsgálatai rámutattak arra, hogy az (O,O), (O,N), (O,S) donatoratomok koordinációja egyre nagyobb stabilitást és nagyobb biológiai aktivitást okoz [7,8].

Metalloproteinek szerkezeti és funkcionális modelljei

A natív enzimekhez hasonló aktivitással, szelektivitással és/vagy működési mechanizmussal rendelkező kis molekulatömegű fémkomplexek kifejlesztése mind elméleti (a metalloenzimek működésének jobb megismerése), mind gyakorlati szempontból (bioutánzó katalizátorok/mesterséges enzimek kifejlesztése) értékes eredményeket szolgáltat. A hidrolázok/nukleázok leggyakrabban aktív centrumában két, esetleg három fémion található, melyek jól szervezett együttműködése biztosítja a hatékony hidrolízist. Így a mesterséges foszorsav-diészterázok (nukleázok) kifejlesztésének kézenfekvő stratégiája lehet kétmagvú komplexek kialakítása.

Az elmúlt években számos alkoxohidas komplexet vizsgáltunk e célból [9–15], ugyanis ez a szerkezeti motívum a natív enzimekhez hasonlóan kb. 3,5 Å fém-fém tá-

volságot eredményez, ami lehetővé teszi a két fémion együttműködését a szubsztrát megkötésében és elektrosztatikus aktiválásában (1. ábra). Ugyanakkor közöttük feladatmegosztás is lehetséges, javasolt mechanizmusunk szerint (1a ábra) Cu1 általános bázis-, míg Cu2 általános savkatalízis révén segíti elő a folyamatot [10]. Vizsgált komplexekben az alkoxohidas fémcentrumok eltérő környezetben találhatók, ami eltérő szubsztrát-szelektivitást eredményezett. Az 1a ábrán bemutatott komplex az RNS-, míg az 1b ábrán látható szerkezet a DNS-modellek hidrolízisét segíti elő szelektíven. Utóbbi ciklikus ligandum kétmagvú komplexe 4 mM koncentráció mellett közel 9 nagyságrenddel képes az általunk vizsgált bisz(nitrofenil)foszfát hidrolízisét meggyorsítani [9], ami már közelít a natív enzimek hatékonyságához. Fentiéktől alapvetően eltérő stratégia vezetett az RNS bázisszelektív hidrolíziséhez egyik legújabb, a finn Turkui Egyetemmel közös munkánkban [15]. Kétmagvú komplexünk szelektíven és rendkívül erősen kötődik az RNS-lánc két szomszédos uracilbázisához (2. ábra). Az így kialakuló szupramolekuláris „állványzat” a két nukleotidot összekötő foszorsav-diészter-csoport közelében pozicionálja a hidrolízist elősegítő triazingyűrűt, aminek tautomer formái bázis- és savkatalízis révén segítik elő a hidrolízist (ribozim-modell).

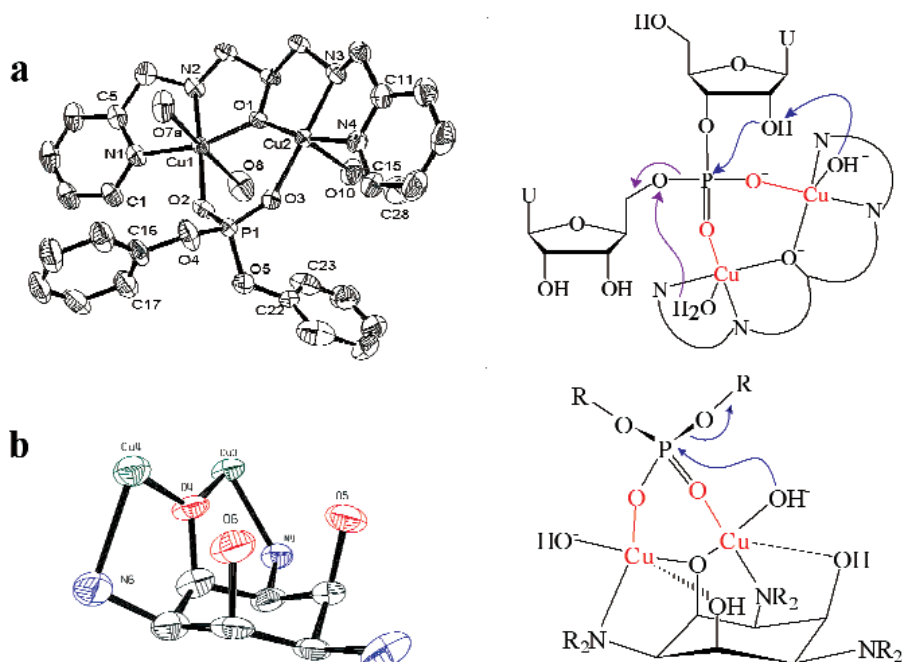
Munkánk egy másik részében metalloproteinek fémkötő sajátságait vizsgáljuk. Közismert, hogy a fehérjékben a fémion-

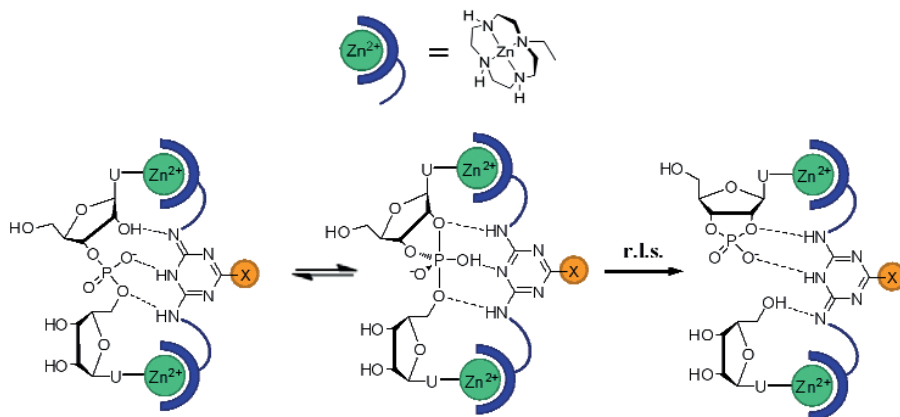
kat gyakran az aminosavsorrendben egymástól nagy távolságra lévő donorcsoportok koordinálják, így a harmadlagos szerkezetnek meghatározó szerepe van a fémkötő centrumok kialakításában. Ugyanakkor az elmúlt években számos fehérje esetén azonosítottak viszonylag rövid, flexibilis szerkezetű, hisztidinben gazdag alegységeket, melyek fémkötő sajátságai révén meghatározzák/kiegészítik az adott fehérje biológiai szerepét. Az ilyen, gyakran N-terminális szakaszok fémkötő sajátságai viszont jól leírhatóak az azonos szekvenciájú peptid segítségével [16–21].

Néhány különösen patogén Gram-negatív baktérium Cu,Zn-SOD enzimje egy hisztidinben gazdag N-terminális toldalékot tartalmaz. E baktériumoknak a gazdaszervezetben mutatott túlélési képessége alapvetően függ fémion-akkumulációs képességüktől, hiszen ez szükséges védekezőrendszerük, különösen a periplazmában található Cu,Zn-SOD enzimük aktiválásához. Eredményeink szerint [16,19] e hisztidinben gazdag N-terminális toldalékok rendkívül erősen kötik a réz(II)iont ($K_D \sim 10^{-12}$ M). Igazoltuk, hogy a *H. ducrey*-ből izolált enzim részfelvételének sebessége jelentősen lecsökken az N-terminális 22 aminosav hiányában [16], ami annak chaperon funkciójára utal.

Egyik újabb munkánkban a humán ZnT3 cink-transzporter fehérjét vizsgáltuk, ami az agy preszinaptikus vezikuláinak membránjában található, működése révén Zn(II)ionok jutnak ki a szinaptikus térbe, így kap-

1. ábra. Két alkoxohidas foszfátáz-modell szerkezete és sematikus működése





2. ábra. A vizsgált ribozim-modell működési mechanizmusa

csolatban állhat az Alzheimer-kórra jellemző β -amiloid plakkok kialakulásával. Irodalmi források azt feltételezik, hogy e fehérjék elsődleges fémkötő helye a IV. és V. transzmembránszakaszok közötti hisztidin-gazdag hurok (MBS1). Ennek ellentmond, hogy fenti hurok szekvenciája és a benne lévő hisztidinek száma, az egyes szövetspecifikus ZnT-knél igen eltérő. Ugyanakkor az ember és számos emlős állat ZnT2/3 fehérjeje egy további jól megőrzött szekvenciát (–HHCH–, MBS2) is tartalmaz az N-terminális részen. Munkánk során 8–30 tagú peptidek segítségével mindkét fenti kötőhelyet tanulmányoztuk [21]. Eredményeink szerint az MBS2 szakasz négy nagyságrenddel erősebben köti a cinket, ráadásul a cink szelektív megkötődését biztosítja (pl. nikkellel szemben), köszönhetően a cink tetraédres geometriára való hajlamának. Eredményeink alapján feltételezhető, hogy a humán ZnT3 fehérje elsődleges cinkkötő helye az N-terminális MBS2.

Mesterséges metallonukleázok specifikus DNS-hasításhoz

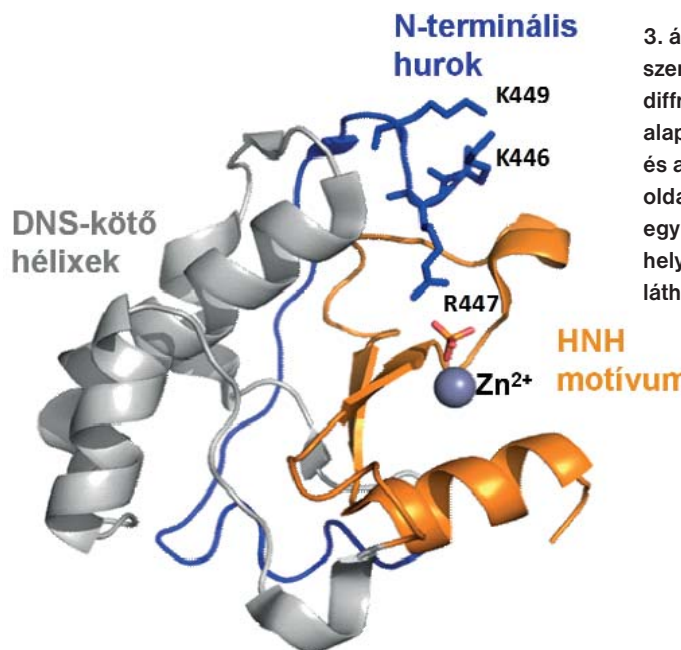
A metalloproteinek és modellvegyületeik párhuzamos kutatása kiegészíti egymást. Kutatócsoportunkban 2007 ősze óta foglalkozunk olyan fehérjékkel, melyeket saját laboratóriumunkban állítunk elő. Az azóta eltelt időszakban számos fiatal kutatónknak nyílt alkalma az ehhez szükséges molekuláris biológiai alapeszközök elsajátítására Szegeden, illetve együttműködő partnereink (Kyosuke Nagata, Tsukuba Egyetem, Japán; Hans Erik Møllager Christensen, Dán Műszaki Egyetem, Dánia) laboratóriumaiban.

A vizsgált fehérjék közül kiemelkedő figyelmet szentelünk a colicin E7 bakteriális toxin nukleáz doménjének (NCole7 – 3. ábra). Ez a fehérje ugyanis a C-terminális

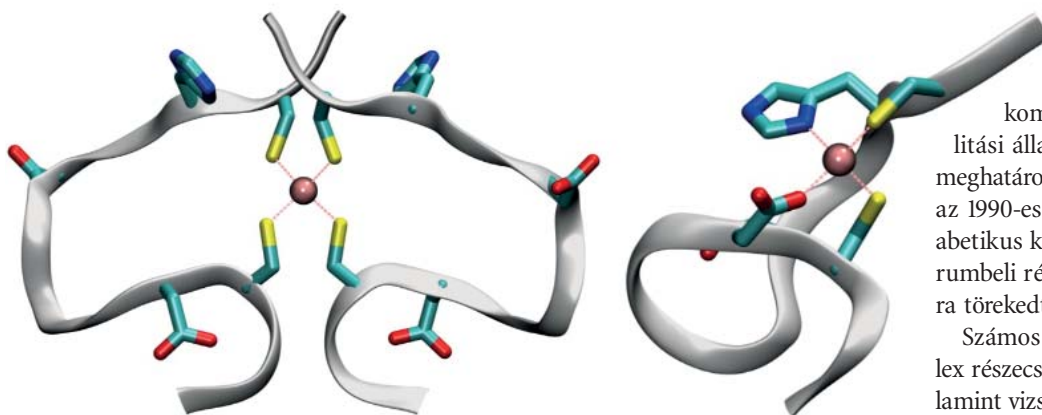
részen található, Zn(II)ionot tartalmazó aktív központja révén katalizálja a DNS foszodiészter kötéseinek hidrolitikus hasítását, de e folyamat lejárásához elegendhetetlen a fehérje N-terminális végének jelenléte [22]. Az itt található arginin (R447) és a cink együttesen kötik meg és aktiválják a hasítandó csoportot. A cinkhez a szubsztrátmolekulán kívül három hisztidin imidazol-nitrogénje koordinálódik, hasonlóan a csoportunkban tanulmányozott oligopeptidekhez [17,23,24], melyek közül a KHPHPHQ Zn(II)komplexe elősegítette a DNS-molekula hidrolízisét. Az NCole7 aktív központját alkotó, ún. HNH motívum (nevét a megőrzött His és Asn aminosavakról kapta) bba szerkezetben köti a fémiont. Önmagában ez a ~40 aminosavból álló szekvencia azonban nem biztosít elég nagy stabilitást a megfelelő szerkezet létrejöttéhez [25]. Az N-terminális hurok számos kölcsönhatást (hidrogénkötés, apoláris kölcsönhatások) alakít ki az aktív

központtal, így stabilizálva annak szerkezetét [26]. Az N-terminális végen található argininnek a fentiekén túl további szerepét is valószínűsíthetjük. Számos, pontmutációt tartalmazó fehérje katalitikus aktivitását, szerkezetét, Zn^{2+} -ion-, valamint DNS-kötő képességét cirkuláris és lineáris dikroizmus, fluoreszcencia- és NMR-spektroszkópia, tömegspektrometria, izotermális kalorimetriás titrálás, elektroforézis, illetve röntgen-diffrakció segítségével tanulmányoztuk.

Az eredmények alapján úgy gondoljuk, hogy a láncvégi pozitív töltésű aminosavak a DNS-molekula hidrolitikus reakciót elősegítő torzulásának előidézésében, illetve a távozó csoport protonálásában is szerepet játszanak. Azaz az NCole7 N-terminális része intramolekuláris allosztérikus szabályozást biztosít az enzim működéséhez. Bár maga az NCole7 nem specifikusan hasítja a DNS-molekulát, a fentiek ismeretében belőle egy specifikusan és szabályozott módon működő mesterséges nukleáz alakítható ki, ami munkánk egyik fő célja. A meglévő szerkezeti információk alapján molekulaterveléssel foglalkozó külföldi együttműködő partnereinkkel (Chris Oostenbrink, BOKU, Ausztria; Petr Bour és Lubomir Rulisek, Cseh Tudományos Akadémia, Csehország) együtt jelenleg olyan molekulák összeállításán dolgozunk, melyekben a nem specifikus DNS-kötő részt specifikus DNS-kötő fehérjékkel helyettesítjük. Ilyen, tetszőleges DNS-bázisszekvencia felismerése biztosítható a cinkujj, illetve TALE fehérjékkel. Az előbbieknél funkciójának optimalizálásával csoportunk is foglalkozik [27].



3. ábra. Az NCole7 szerkezete röntgen-diffrakciós mérések alapján. A Zn(II) és az R447 arginindallánca között egy a szubsztrátot helyettesítő foszfátion látható (PDB kód: 1M08)



4. ábra. Egy vizsgált peptid CdL_2 és CdL komplexének modellezett szerkezete [32]

Biztonságos mesterséges nukleázokkal nemcsak az *in vitro* molekuláris biológiai kutatások segíthetők elő, hanem sejteken belül gének alakíthatók át: javíthatók, változtathatók, vagy kiüthetők, az adott célnak megfelelően. A génterápiában történő jövőbeni alkalmazás sem zárható ki, ami olyan betegségek gyógyításához vezethet, melyek ma gyógyíthatatlanok: vagy halálos kimenetelűek, vagy egy életen át tartó terápiát igényelnek [28].

Toxikus fémionok megkötése

A bakteriális fémion-homeosztázisban fontos szerepet játszó fémszabályzó fehérjék jelentős része a MerR családba tartozik, és a sejtek fémion-efflux, illetve detoxifikáló rendszereit transzkripció szinten aktiválják [29]. A molekulák közös jellemzője egy rövid, $\text{Cys-X}_n\text{-Cys}$ ($n = 6\text{--}10$) fémkötő hurok a fehérje C-terminális szakaszán [30]. A MerR családba tartozó CueR (Cu-efflux regulátor) fehérjék szelektív transzkripció aktivitást mutatnak a 11. csoport egyértékű fémionjainak [Cu(I), Ag(I), Au(I)] hatására, azaz az adott fémion sejten belüli koncentrációjának csökkentésében szerepet játszó fehérjék termelését indítják be. Ugyanakkor ilyen válasz kétértékű fémionok, például Hg(II) és Zn(II) esetében nem mérhető [30]. A fehérjék fémkötő szakaszának két ciszteinje lineáris koordinációs környezetbe kényszeríti az egyértékű fémionokat, a szelektív fémion-felismerésben azonban feltehetőleg más tényezők is szerepet játszanak [30]. Csoportunk a közelmúltban olyan kutatási irányt indított el, melynek célja a MerR, s ezen belül a CueR fehérjék fémion-szelektív működését meghatározó tényezők feltárása/megértése. Az eredményeket olyan potenciális analitikai vagy környezetkémi alkalmazások kifejlesztéséhez is igyek-

sünk hasznosítani, melyek toxikus fémionok hatékony megkötésén alapulnak. A kutatás során olyan rövid láncú oligopeptideket állítunk elő, melyek szekvenciái megegyeznek egyes CueR-fehérjék fémkötő doménjeivel, vagy azok egy-két aminosavban módosított variánsai. Az előállított peptidok fémkötő sajátosságainak vizsgálata főként arra összpontosul, hogy a ligandumok két cisztein mellett jelen lévő egyéb potenciális donorcsoportok (Asp/His), illetve a natív szekvenciák Pro egységeinek cseréje (P/S vagy P/H) milyen hatást gyakorolnak Hg(II)-, Cd(II)-, illetve Zn(II)komplexeik szerkezetére és stabilitására [31,32]. Jelenleg az *E. coli* CueR fehérje molekuláris biológiai úton történő előállításán is dolgozunk. Reményeink szerint a makromolekula és a fémkötő szakasz koordinációs tulajdonságainak összevetése választ adhat arra, hogy milyen hatása van a fehérje harmadlagos szerkezetének a különböző fémionokhoz való affinitásra, illetve a fémionok koordinációs módjára, és ez szerepet játszhat-e a molekula fémion-szelektív működésében.

Antidiabetikus komplexek

A cukorbetegségnek, korunk egyik krónikus civilizációs betegségének kezelésében szükségessé válhat inzulin adagolása, mely csak injekció formájában lehetséges. Számos fémion adagolása az inzulinéhoz jelentős mértékben hasonló hatást vált ki, de közülük csak a VO(IV/V) és a Zn(II) az, amelyek terápiás célra szóba jöhetnek. Mivel ezek az ionok, az inzulinnal szemben, szájon át is a szervezetbe juttathatók, alkalmazásukkal szükségtelenné válhatna az injekció használata. A vanádiumsók azonban csak korlátozott inzulin-utánzó hatással bírnak, melyen komplexképzőkkel sikerül javítani. A legmegfelelőbbnek a VO(IV)-

ion kétfogú ligandummal alkotott semleges biszkomplexei bizonyultak. Csoportunk e komplexek jellemzésével, a stabilitási állandók és a részecskeeloszlások meghatározásán keresztül kapcsolódott be az 1990-es évek második felétől az antidiabetikus komplexek kutatásába: a vérszérumbeli részecskeeloszlás meghatározására törekedtünk.

Számos VO(IV)-, inzulin-utánzó komplex részecskeeloszlását határoztuk meg, valamint vizsgáltuk kis molekulatömegű székumalkotókkal történő vegyes ligandumú komplex képződését is.

A vérszérumban azonban fehérjék is képesek fémionokat megkötni, például a transferrin a Fe(III)-, a humán szérum albumin a Cu(II)-ion szállításáért felelős. Az apotranszferrin (apoTf) két közel egyforma egysége kvantitatíve köt egy-egy VO(IV)-iont, ezért a stabilitási állandók meghatározása ligandum-kiszorításos módszerrel történt [33]. A humán szérum albumin több nagyságrenddel gyengébben köti a VO(IV)-iont [34].

A stabilitási állandók ismeretében modellszámításokat végezve igazoltuk, hogy az VO(IV), a terápiának megfelelő koncentrációtartományban ($<10\text{ mM}$), kizárólag az apoTf-hez köt, az eredeti ligandumok teljes mértékben kiszorulnak a fémion koordinációs szférájából. Az ApoTf-t nem tartalmazó egyéb részecskék csak akkor fontosak, ha az oxovanádium(IV) koncentrációja meghaladja a fehérjét (37 mM) [35].

Míndeze alapján állítjuk, hogy az antidiabetikus VO(IV)-komplexek ligandumainak nincs köze az effektushoz, a fémion az aktív metabolit, és csak olyan új ligandumok tervezése célszerű, amelyek a vanádium felszívódásának mértékét kívánják növelni. Sajnálatos módon az egyetlen klinikumban tesztelt vanádiumkomplex, a biszmaltoató VO(IV) nem jutott túl a klinikai tesztek második fázisán [36].

Megemlítendőnek tartjuk, hogy 2004-ben Szegeden került megrendezésre a 4th International Vanadium Symposium 25 ország száznál több résztvevőjével, akik itt vitatták meg a vanádium biokémiájában és kémiájában elért legfrissebb eredményeiket.

Kelátterápia alkalmazása az Alzheimer-kór gyógyításában

Az Alzheimer-kór a demencia leggyakoribb formája, melyet emlékezetkiesés és a kognitív képességek csökkenése jellemz.



A Szegedi Bioszervetlen Kémiai Kutatócsoport tagjai (a külföldön tartózkodók kivételével). Elöl: Jakusch Tamás, Czene Anikó, Enyedy Éva Anna, Szűcsné Tóth Katalin, Dancs Ágnes, Németh Eszter, Árus Dávid. Hátul: Sija Éva, Zóka István, Szorcsik Attila, Kiss Tamás, Gajda Tamás, Matyuska Ferenc, Jancsó Attila

A betegség egyik fő szövettani kritériuma az agyban, a sejten kívüli térben lerakódó fibrillaris peptidekből képződő plakkok megjelenése. A plakkok 40 vagy 42 db aminosavból álló töredékből, β -amiloidból állnak (A β). A kór bizonyos fémionok (leginkább Cu, Zn és Fe, esetleg Al) diszhomeosztázisával is erősen összefügg, feltételezik, hogy ezek az ionok indukálhatják a β -amiloidok aggregációját. Feltételezésünk szerint kelátterápiás módszerrel a szabad fémionok koncentrációja az agyban szabályozható, az aggregáció/plakk-képződés folyamata lassítható [37].

A kelátterápia alkalmazásakor ebben az esetben sokkal inkább a fémionok koncentrációjának szabályozása, a plakkokban elérhetetlen fémionok újrahasznosításának megteremtése a cél, semmint a fémionok végleges eltávolítása a szervezetből [37]. Ennek megfelelően nincs szükség a kelátterápiában gyakori, kiemelkedően nagy stabilitású komplexet képző ligandumokra. A Zn(II) esetében például a széleskörűen bevált kelátor, a hatfogú, membránon átjutó N,N,N',N'-tetrakis(2-piridilmetil)etiléndiammin (TPEN) helyett ennek négyfogú változatával, az N',N'-bis(2-piridin-2-il-metil)etán-1,2-diammin (EN-DIP) ligandummal kísérleteztünk. Az EN-DIP ekvimoláris körülmények között is képes már a Cu(II)ionok által indukált folyamatban aggregálódott A β -ot újra oldatba vinni. A Zn(II) esetében mindehhez

már nagyobb ligandumfeleslegre volt szükség. A ligandum kétfogú változata már Cu(II)ionok esetében sem hatásos [38,39].

Hasonló vizsgálatokat végeztünk hisztidinben gazdag oligopeptidekkel is, ahol GlyHis, illetve HisHis egységeket kacsoltunk peptidkötéssel egy-egy lizin mindkét aminosocsoportjához. Az így kapott (GH)₂K, illetve (HH)₂K pentapeptidek képesek két Cu(II)ion kvantitatív megkötésére a fiziológias pH-n, miközben réziononként egy-egy amidnitrogén deprotonálódik. Zn(II)ionokkal csak a (HH)₂K ligandum képez hasonló komplexeket, de képződése közel sem kvantitatív fiziológias pH-n. Mindezeknek megfelelően a Cu(II)ionok esetében a fémion kiváltotta aggregációt a „pentapeptidek” képesek voltak részben, vagy közel teljesen visszaszorítani, míg erre Zn(II)ionok esetében még tízszeres ligandumfelesleg mellett sem került sor [39,40].

IRODALOM

- [1] J. C. Dabrowiak: Metals in Medicine. John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, United Kingdom, 2009; A. Sigel, H. Sigel: Metal complexes in tumor diagnosis and as anticancer agents. Marcel Dekker, 2004.
- [2] É. A. Enyedy, N.V. Nagy, É. Zsigó, C. R. Kowol, V.B. Arion, B.K. Keppler, T. Kiss, Eur. J. Inorg. Chem. (2010) 11, 1717.
- [3] É. A. Enyedy, M. F. Primik, C. R. Kowol, V. B. Arion, T. Kiss, B. K. Keppler, Dalton Trans. (2011) 40, 5895.
- [4] M. N. M. Milunovic, É. A. Enyedy, N. V. Nagy, T. Kiss, R. Trondl, M. A. Jakupc, B. K. Keppler, R. Krachler, G. Novitchi, V. B. Arion: Inorg. Chem. (2012) 51, 9309.
- [5] É. A. Enyedy, O. Dömötör, E. Varga, T. Kiss, R. Trondl, C.G. Hartinger, B. K. Keppler: J. Inorg. Biochem. (2012) 117, 189.

- [6] O. Dömötör, C.G. Hartinger, A. K. Bytze, T. Kiss, B. K. Keppler, É. A. Enyedy: J. Biol. Inorg. Chem. (2013) 18, 9.
- [7] É. A. Enyedy, É. Sija, T. Jakusch, C. G. Hartinger, W. Kandoller, B. K. Keppler, T. Kiss: J. Inorg. Biochem. (2013) 127, 161.
- [8] É. A. Enyedy, G. M. Bognár, T. Kiss, M. Hanif, C. G. Hartinger: J. Organomet. Chem. (2013) 734, 38.
- [9] T. Gajda, Y. Düpre, I. Török, J. Harmer, A. Schweiger, J. Sander, D. Kuppert, K. Hegetschweiler: Inorg. Chem. (2001) 40, 4918.
- [10] T. Gajda, A. Jancsó, S. Mikkola, H. Lönnberg, H. Sirges: J. Chem. Soc. Dalton Trans. (2002) 1757.
- [11] S. Albedyhl, D. Schnieders, A. Jancsó, T. Gajda, B. Krebs: Eur. J. Inorg. Chem. (2002) 1400.
- [12] A. Jancsó, S. Mikkola, H. Lönnberg, K. Hegetschweiler, T. Gajda: Chem. Eur. J. (2003) 9, 5404.
- [13] A. Jancsó, S. Mikkola, H. Lönnberg, K. Hegetschweiler, T. Gajda: J. Inorg. Biochem. (2005) 99, 1283.
- [14] Q. Wang, E. Leino, A. Jancsó, I. Szilágyi, T. Gajda, E. Hietamäki, H. Lönnberg: ChemBioChem (2008) 9, 1739.
- [15] T. A. Lönnberg, M. Helkearo, A. Jancsó, T. Gajda: Dalton Trans. (2012) 41, 3328.
- [16] Paks Z., Jancsó A., Pacello F., Nagy N., Battistoni A., Gajda T.: J. Inorg. Biochem. (2008) 102, 1700.
- [17] A. Kolozsi, A. Jancsó, N. V. Nagy, T. Gajda: J. Inorg. Biochem. (2009) 103, 940.
- [18] A. Jancsó, A. Kolozsi, B. Gyurcsik, N. V. Nagy, T. Gajda: J. Inorg. Biochem. (2009) 103, 1634.
- [19] D. Árus, A. Jancsó, D. Szunyogh, F. Matyuska, N. V. Nagy, E. Hoffmann, T. Körtvélyesi, T. Gajda: J. Inorg. Biochem. (2012) 106, 10.
- [20] D. Árus, N. V. Nagy, Á. Dancs, A. Jancsó, R. Berkecz, T. Gajda: J. Inorg. Biochem. (2013) 126, 61.
- [21] D. Árus, Á. Dancs, N. V. Nagy, T. Gajda: Dalton Trans. (2013) 42, 12031.
- [22] A. Czene, E. Németh, I. Gy. Zóka, N. I. Jakab-Simon, T. Körtvélyesi, K. Nagata, H. E. M. Christensen, B. Gyurcsik: J. Biol. Inorg. Chem. (2013) 18, 309.
- [23] N. I. Jakab, A. Jancsó, T. Gajda, B. Gyurcsik, A. Rockenbauer: J. Inorg. Biochem. (2008) 102, 1438.
- [24] N.I. Jakab, O. Lőrincz, A. Jancsó, T. Gajda, B. Gyurcsik, Dalton Trans. (2008) 6987.
- [25] B. Gyurcsik, A. Czene, H. Barát-Jankovics, N. I. Simon-Jakab, K. Álska-Kiss, A. Kiss, Z. Kele: Protein Exp. Pur. (2013) 89, 210.
- [26] A. Czene, E. Tóth, B. Gyurcsik, H. Otten, J.-C. N. Poulsen, Leila Lo Leggio, S. Larsen, H. E. M. Christensen, K. Nagata: Acta Cryst. Sect F (2013) F69, 551.
- [27] G. Nagy, B. Gyurcsik, E. A. Hoffmann, T. Körtvélyesi: J. Mol. Graphics Modell. (2011) 29, 928.
- [28] B. Gyurcsik, A. Czene: Future Med. Chem. (2011) 3, 1935.
- [29] Z. Ma, Faith E. Jacobsen, D. P. Giedroc: Chem. Rev. (2009) 109, 4644.
- [30] A. Changela, K. Chen, Y. Xue, J. Holschen, C. E. Outten, T. V. O'Halloran, A. Mondragon: Science, (2003) 301, 1383.
- [31] A. Jancsó, D. Szunyogh, F. H. Larsen, P. W. Thulstrup, N. J. Christensen, B. Gyurcsik, L. Hemmingsen: Metallomics (2011) 3, 1331.
- [32] A. Jancsó, B. Gyurcsik, E. Mesterházy, R. Berkecz: J. Inorg. Biochem. (2013) 126, 96.
- [33] Jakusch T., Hollender D., Enyedy É. A., Gonzáles C. S., Montes-Bayón M., Sanz-Medel A., Costa Pessoa J., Tomaz I., Kiss T.: Dalton Trans. (2009) 38, 2428.
- [34] Correia I., Jakusch T., Cobbinna E., Mehtab S., Tomaz I., Nagy N. V., Rockenbauer A., Costa Pessoa J., Kiss T.: Dalton Trans. (2012) 41, 6477.
- [35] Jakusch T., Costa Pessoa J., Kiss T.: Coord. Chem. Rev. (2011), 255, 2218.
- [36] Katherine H. Thompson, Lichter J., LeBel C., Scaife M.C., McNeill J.H., Orvig C.: J. Inorg. Biochem. (2009) 103, 554.
- [37] K. P. Kepp: Chem. Rev. (2012) 112, 5193.
- [38] A. Lakatos, É. Zsigó, D. Hollender, N. V. Nagy, L. Fülöp, D. Simon, Z. Bozsó, T. Kiss: Dalton Trans. (2010) 39, 1302.
- [39] A. Lakatos, B. Gyurcsik, N. V. Nagy, E. Wéber, Z. Csendes, L. Fülöp, T. Kiss, Dalton Trans. (2012) 41, 1713.
- [40] T. Kiss, T. Jakusch, B. Gyurcsik, A. Lakatos, É. A. Enyedy, É. Sija: Coord. Chem. Rev. (2012), 256, 125.



Jankovics Péter–Lohner Szilvia

■ Országos Gyógyszerészeti Intézet (OGYI)

A hamis és illegális gyógyszerek hatásági laboratóriumi vizsgálatának szempontjai

A gyógyszerhamisítás és a kétes eredetű gyógyszerek forgalmazása a társadalomra nézve valós és komoly veszélyt jelentő problémává vált hazánkban is. Mind ezt egyértelműen jelzi, hogy a 2013. július 1-jén hatályba lépett új Büntető törvénykönyvben már tényállásként szerepel, tehát bűncselekménynek számít az egészségügyi termék hamisítása, mely alapesetben három évig, minősített esetben azonban akár egytől öt, illetve kettőtől nyolc évig terjedő szabadságvesztéssel büntetendő [1].

A gyógyszerek Magyarországon történő forgalomba hozatala szigorú jogszabályi feltételekhez kötött [2]. A jogszabálynak való megfelelés ellenőrzése a gyógyszerhatóság feladata, mely a gyártástól a nagykereskedelmen át egészen a gyógyszerértékesítésig felügyeli a hazai ellátási láncot. Az, hogy a gyógyszerhamisítás a jól működő felügyeleti rendszer ellenére is egyre jobban a figyelem középpontjába kerül, az illegális kereskedelem következménye. Minden olyan gyógyszer, amely úgy kerül forgalomba, hogy nem felel meg a fent hivatkozott jogszabályban előírt feltételeknek, *illegális gyógyszernek* tekintendő. Az ilyen módon értékesített készítmények a hatásági felügyeleten kívül esnek, ezért nélkülöznek mindenféle garanciát a minőségüket, hatásosságukat és relatív ártalmatlanságukat illetően.

Az Európai Unió ide vonatkozó direktívája alapján [3] a magyar jog a *hamis gyógyszer* fogalmát is a megfelelő törvényben definiálja [2]. Ennek alapján hamisított az a gyógyszer, amelynek azonosságát, ere-

detét vagy előtörténetét nem a valóságnak megfelelően tüntették fel. Fontos kiemelni, hogy a definíció független a szellemi tulajdonjog megsértésétől, és nem foglalja magában a nem szándékos minőségi hiányosságokat.

A hamis és illegális gyógyszerek megjelenése a hatóságot olyan új feladatok elé állítja, amelyek egy része gyógyszer-analitikai vizsgálatok nélkül nem oldható meg. Az alábbiakban röviden ismertetjük a laboratórium ilyen gyanús termékekkel kapcsolatos tevékenységének hátterét, bemutatjuk a legfontosabb analitikai technikákat, módszereket és stratégiákat, továbbá megkíséreljük kontextusba helyezni a kapott eredményeket.

Hamis és illegális gyógyszerek: új kihívás a hatóság számára

Az utóbbi évek tendenciái és a hazai jogszabályváltozások alapján elmondható, hogy a gyógyszerhatósági laboratórium feladatköre folyamatosan változik és bővül. Legfontosabb tevékenységei közé tartozik a gyógyszerekkel kapcsolatos minőségi kifogások és mellékhatás-bejelentések kivizsgálása, az Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat (ÁNTSZ) által mintavételezett magisztrális gyógyszerek folyamatos ellenőrzése, a forgalomba hozatalra engedélyezett és az illegálisan forgalmazott gyógyszerek piacellenőrző vizsgálata, illetve jártassági körvizsgálatokban való részvétel.

A hamis és illegális gyógyszerek számottevő mennyiségben mindössze néhány év-

vel ezelőtt jelentek meg a laboratórium látóterében, ma már azonban a vizsgálatok tekintélyes hányadát teszik ki. Az elmúlt években az esetek túlnyomó többségében a Nemzeti Adó- és Vámhivatal (NAV) kért szakvéleményt saját hatáskörében indított eljárás keretében lefoglalt árukkal kapcsolatban. Jóval kisebb számban érkeztek minták a rendőrség, az ÁNTSZ, illetve magán-személyek részéről is. Emellett fontos megemlíteni a GYEMSZI–OGYI által lefolytatott eljárásokban végzett, illegális termékeket érintő piacellenőrzési vizsgálatokat, ezen belül az Interpol irányításával minden évben rendszeresen lebonyolított, világméretű és egyre több ország részvételével zajló Pangea akciót is. Ennek célja, hogy egy nagyszabású razzia keretében, a nemzeti hatósági szervek egymással együttműködve felderítsék és lehetőség szerint felszámolják az interneten keresztül illegális gyógyszereket kínáló szervezeteket. Az akció keretében próbavásárlásokra is sor kerül, és az ebből származó áruk kémiai vizsgálatát az OGYI laboratórium végzi el. Bármilyen típusú eljárásról is van szó, a laboratórium szerepe rendszerint az, hogy megállapítsa, van-e a vizsgálati mintában olyan összetevő, amely alapján az gyógyszernek minősül, illetve adott esetben, hogy a minta összetétele megfelel-e a deklarált-nak.

A hamis és illegális gyógyszerek vizsgálata az összes egyéb feladattal összehasonlítva merőben más megközelítést igényel. A legális forgalomból származó készítmények esetében a vizsgálati anyag vagy készítmény deklarált összetétele rendszerint



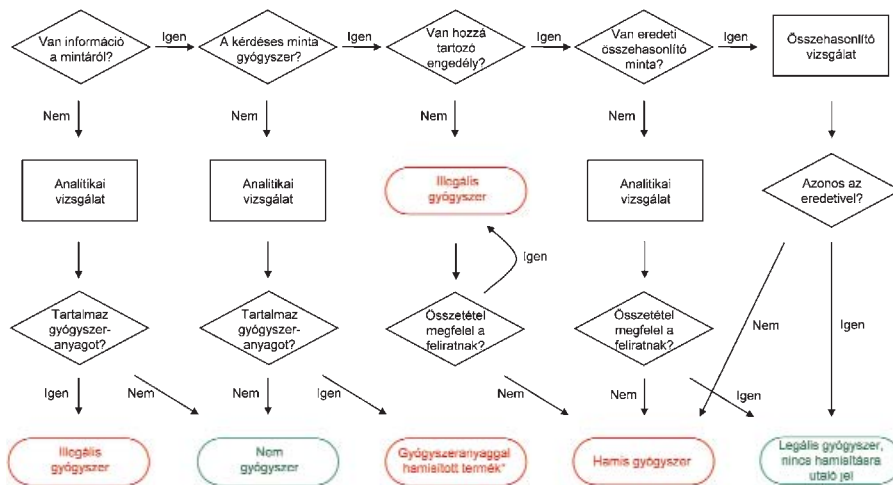
pontosan ismert, a vizsgálathoz pedig általában validált analitikai módszerek is rendelkezésre állnak (pl. a gyógyszerkönyvekben, a törzskönyvi dokumentációban vagy a szakirodalomban).

A hamisítás gyanújával beérkezett vizsgálati mintákról rendelkezésre álló információk ezzel szemben nagyon gyakran nem kielégítőek vagy teljesen hiányoznak. Ráadásul, ha van is feltüntetett összetétel, annak megbízhatósága éppen a minta ismeretlen eredetéből adódóan igencsak kétséges, mint ahogyan ezt számos esetben az eredmények is megerősítik. Az analitikusnak fel kell készülnie arra, hogy nem várt összetevőkre bukkan, ezért minden egyes esetet egyediként kell kezelnie. Rutineljárások csak alapos körültekintés mellett alkalmazhatók, a vizsgálatok megtervezése pedig legfeljebb nagy vonalakban lehetséges, hiszen az analízis menete csak az első eredmények ismeretében pontosítható.

Az 1. ábra a minták vizsgálatának általános folyamatát illusztrálja. A felvázolt algoritmus alapján nyilvánvaló, mekkora szerepe van az értékelésben a vizsgálati mintáról rendelkezésre álló információknak, hiszen általában csak ezek figyelembevételével sorolható be az adott termék valamelyik kategóriába. Fontos tehát, hogy a vizsgálat megkezdése előtt a szakértő ismerjen minden olyan releváns adatot, amely alapján a minta forgalomba kerülése esetén a fogyasztó is tájékozódik a termékről. Elengedhetetlen a csomagolás és a mellékelt tájékoztatók tanulmányozása, illetve bármely egyéb, a mintához egyértelműen köthető, például a csomagoláson feltüntetett honlapon közzétett információk tekintetbe vétele.

A hamis/illegális gyógyszerek vizsgálatára alkalmazott analitikai technikák

Általánosságban elmondható, hogy az ilyen jellegű vizsgálatok feltétlenül olyan analitikai technikák bevetését igénylik, amelyek viszonylag rövid időn belül a lehető legtöbb releváns információt képesek nyújtani a minta összetételéről. A nagy hatékonyságú folyadékkromatográfiával kapcsolatos tömegspektrometria (HPLC–MS) ebből a szempontból az egyik legjobb választás. A diódasoros UV-detektorral felszerelt HPLC-készülék rendkívül hasznos segítséget nyújt a felderítésben: képet ad a minta összetettségéről, és a retenció adatok, valamint az UV-spektrumok elemzésével fontos kiegészítő információkat kapha-



* A jogszabályi definíció alapján szintén hamis gyógyszernek tekintendő

1. ábra. A vizsgálati minták értékelésének folyamata

tunk az egyes komponensek azonosításához is. Ezenfelül a kromatográfia előkészíti a „terepet” az MS számára, hiszen az összetett készítmények alkotórészeit elválasztja, melyek így egyenként jutnak az ionforrásba.

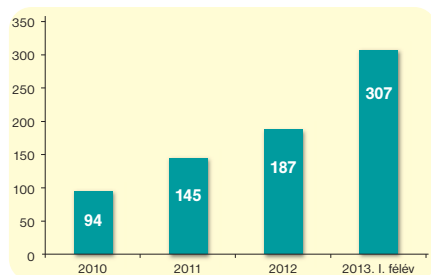
A laboratóriumban használt tömegspektrométer hármass kvadrupól (triple quadrupole – QQQ) analízátorral van felszerelve, ami lehetővé teszi, hogy a készülék ne egyszerűen „tömegdetektorként” használjuk, hanem szerkezeti információkat is nyerjünk a vizsgált molekulákról. Ha a detektált molekulaiont kiválasztjuk, azaz a molekulatömege alapján kiszűrjük, és az analízátor ütközőcellájában megfelelő energiát közlünk vele, akkor olyan töredékionokra esik szét, melyek az adott körülmények között jellemzőek rá. A molekulatömeg és a fragmentálást követően kapott töredékion-spektrum, kiegészülve az UV-spektrummal és a retenció adatokkal, megfelelő referenciaadatok birtokában többnyire már elegendő egy-egy gyógyszerhatóanyag egyértelmű azonosításához.

A HPLC–MS mellett a másik általunk alkalmazott kulcsfontosságú technika az infravörös (IR) spektroszkópia. Analitikai célokra az elektromágneses sugárzás infravörös tartományának két részét: a közeli infravörös (NIR, 14000–4000 cm^{-1} hullámszámmal) és a közép-infravörös (MIR, 4000–400 cm^{-1} hullámszámmal) régiót használjuk. A vizsgálati mintát infravörös fotonokkal besugározva a molekulákban lévő atomok kötéseinek rezgési állapotai gerjesztődnek. A molekula a fény egy részét elnyeli, egy részét visszaveri, így transzmissziós, illetve reflexiós eljárással olyan spektrumot kapunk, amely a kémiai kötésekre vonatkozó releváns információt hordoz.

A módszer előnye, hogy gyors, roncsolásmentes vizsgálatot tesz lehetővé, és a főkomponens azonosítása és tartalmi meghatározása mellett a mátrixról is ujjlenyomatszerű információt nyerhetünk. Emellett a fizikai paramétereikről (pl. részecskeméret, keménység) is szolgáltat adatokat. Hátránya, hogy egy összetett minta esetében a minőségi információ kinyerése az abszorpciós sávok átlapolása és kölcsönhatása miatt nem egyértelmű. Ilyen esetekben az IR-spektrum a HPLC–MS technikával kapott eredmények alátámasztására szolgál.

Az IR-technikát hamis és illegális készítmények vizsgálatánál leggyakrabban az ujjlenyomatszerű készítményazonosításhoz használjuk, egyre növekvő saját adatbázisunk spektrumai segítségével. A vizsgálatok során többféle információt kapunk a mintáról, mivel annak különböző részeit (pl. tablettamag, bevonat, kapszulahéj stb.), illetve a csomagolóanyagát is vizsgálhatjuk. Gyakran előfordul olyan eset, amikor a hamisítás tényét csak az IR-spektrumok alapján lehet megállapítani.

Habár a HPLC–MS és az IR-spektroszkópia nélkül elképzelhetetlen lenne a gyanús minták hatékony vizsgálata, ez nem jelenti azt, hogy néha nincs szükség más módszerekre. Itt egyrészt olyan műszerek „nagyágyúira” gondolunk, mint a szervesetlen komponensek (adott esetben nyomelemek, nehézfémek) kimutatásához alkalmazott atomabszorpciós vagy -emissziós spektrometria, gyakran azonban olyan egyszerű, klasszikus analitikai eljárások is értékes adatokkal szolgálnak, mint például az olvadáspont- vagy pH-mérés, az oldódási próbák vagy az izzítási vizsgálatok. Ezek sokszor nem is feltétlenül a ható-



2. ábra. A szakvéleménykérés céljából beküldött vizsgálati tételek számának alakulása

nyagról, hanem annak környezetéről, az alkalmazott segédanyagokról, oldószerrel áruznak el sokat, ami bizonyos eredmények értelmezéséhez nélkülözhetetlen lehet.

Gyakorlati nehézségek: analitikusi alaposság vs pragmatikus szemlélet

Az ismeretlen eredetű, gyanús gyógyszerek, készítmények vizsgálatának egyik legfőbb velejárója az analitikus állandó vívódása a minták kezelése, a módszerek kiválasztása és az eredmények értelmezése terén. A szakvéleménykérők által feltett kérdések gyakran olyan átfogó jellegűek, hogy rendkívül alapos és nagyon részletekbe menő vizsgálatokkal sem válaszolhatók meg maradéktalanul. Jó példa erre, amikor a megbízó arra kíváncsi, van-e egészségre káros anyag a beküldött mintában, illetve mi a pontos összetétele a mintának, de akár az az egyszerűnek látszó kérdés is említhető, hogy a termék tartalmaz-e gyógyszeranyagot. Különösen a negatív eredmények korrekt értelmezése jelent problémát. Az, hogy egy vegyület jelen van-e egy meghatározott mennyiséget/koncentrációt meghaladó mértékben egy adott mátrixban, korrekt módon csak akkor zárható ki, ha megfelelő referenciaanyag alkalmazásával megállapítjuk a vegyület kimutatási határát ugyanolyan körülmények között. Nyilvánvaló, hogy egy ilyen vizsgálat kivitelezése a gyógyszeranyagok teljes körét tekintve reménytelen vállalkozás. A körületekintő szakértői vélemény éppen ezért minden esetben utalást tartalmaz a kiadott eredmény értelmezésével kapcsolatban, ti. hogy a kapott adatok csak az elvégzett vizsgálatok keretében értelmezhetők, hogy az alkalmazott módszerekkel nem kimutatható vegyületekre nem vonatkoznak, valamint hogy a vizsgálati minta általános minőségéről nem nyújtanak információt. A gyanús gyógyszerek és étrend-kiegészítők számának növekedésével az egy vizs-

gálatra jutó idő is egyre rövidebb. A 2. ábrán jól látható ez a tendencia: 2013-ban már az első félév folyamán több vizsgálatot végeztünk, mint bármely korábbi évben. A jogszabály által előírt szigorú határidők tartása mind nagyobb és nagyobb nehézséget jelent.

Éppen ezért az adott mintára vonatkozó vizsgálati terv elkészítésekor az analitikusnak mérlegelnie kell valamennyi fenti tényezőt. Mindez akár a következő kérdésbe is sűrítendő: mennyire szűkíthetjük le a keresett vegyületek körét, vagyis milyen mértékben tehetjük célirányossá az analízist? Utóbbi, vagyis a célzottabb vizsgálat számos nyilvánvaló előnnyel jár az általános „pásztázással” szemben. Rövidíti az analízisidőt, megkönnyíti a minta-előkészítés kidolgozását és az irreleváns mátrixkomponensek kiszűrését, egyszerűsíti az azonosítást és akár javíthatja is az érzékenységet. Növeli ugyanakkor annak a kockázatát, hogy a célcsoporton kívül eső vegyületek a módszerrel nem lesznek kimutathatók.

A gyanús minták leggyakoribb típusai

Munkánk során a hamisított legális gyógyszerektől az interneten kínált, illegális gyógyszereken és a felirat alapján tisztán természetes eredetű összetevőkből álló étrend-kiegészítőkön át a teljesen ismeretlen eredetű, jelöletlen porokig a legkülönbébb mintákkal találkoztunk már. Mint azt a 3. ábra is mutatja, a 2010. január 1-je és 2013. június 30-a között vizsgált tételeknek mindössze 15%-ánál nem találtunk bizonyítékot az adott áru hamis és/vagy illegális voltára.

Az elmúlt néhány évben vizsgált nagyszámú minta nem feltétlenül reprezentálja

a piacon uralkodó viszonyokat, mégis érdekes lehet egy pillantást vetni az azonosított hatóanyagok hatástani eloszlására. A 4. ábrán feltüntetett csoportok nem szigorúan vett farmakológiai kategóriákat jelentenek, sokkal inkább szemléltető jellegűek. A besorolás óhatatlanul spekulatív jellegű, mivel egy-egy hatóanyaghoz rendszerint több, sokszor egymástól eltérő hatás is köthető.

Ennek ellenére is egyértelműen kijelenthető, hogy az érintett termékek többsége a szexuális teljesítményfokozó készítmények közül kerül ki.

Gyakorlati példák

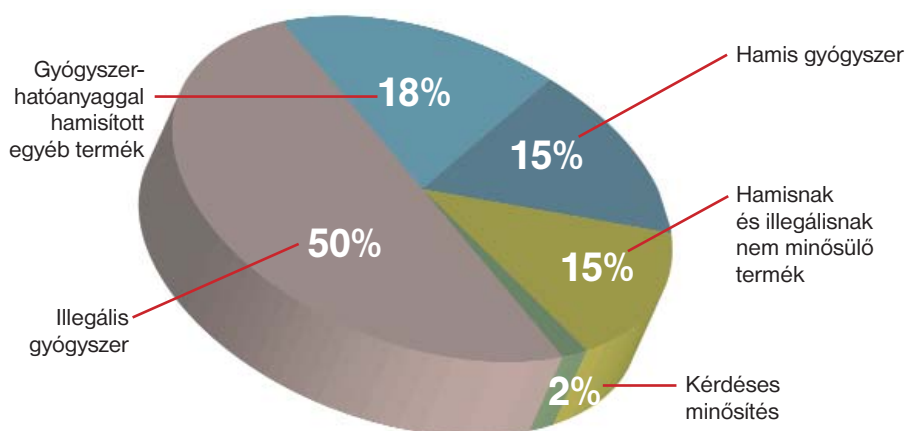
A laboratóriumi munka szépségeinek és nehézségeinek illusztrálása céljából az alábbiakban néhány jellemző eset rövid ismertetése következik.

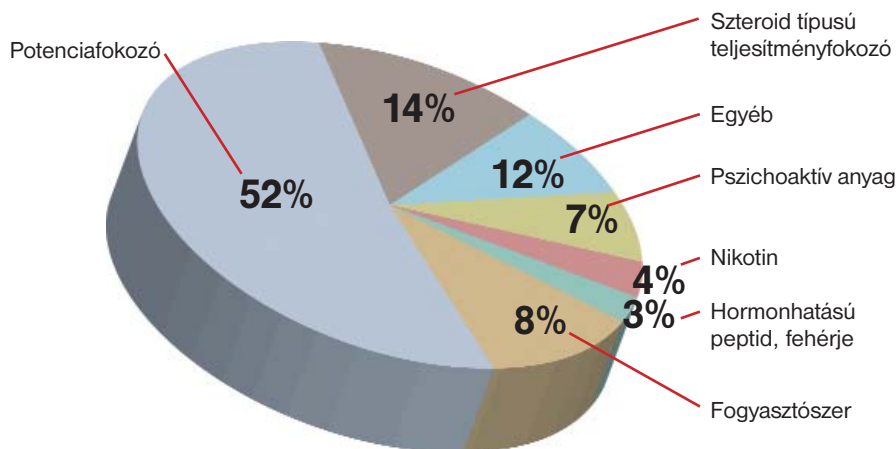
1. példa

A vámpathóság által lefoglalt, ismeretlen eredetű gyógyszerzárlatmány részeként vizsgáltunk egy hazánkban is forgalomban lévő, szomatropin-tartalmú injekciót.

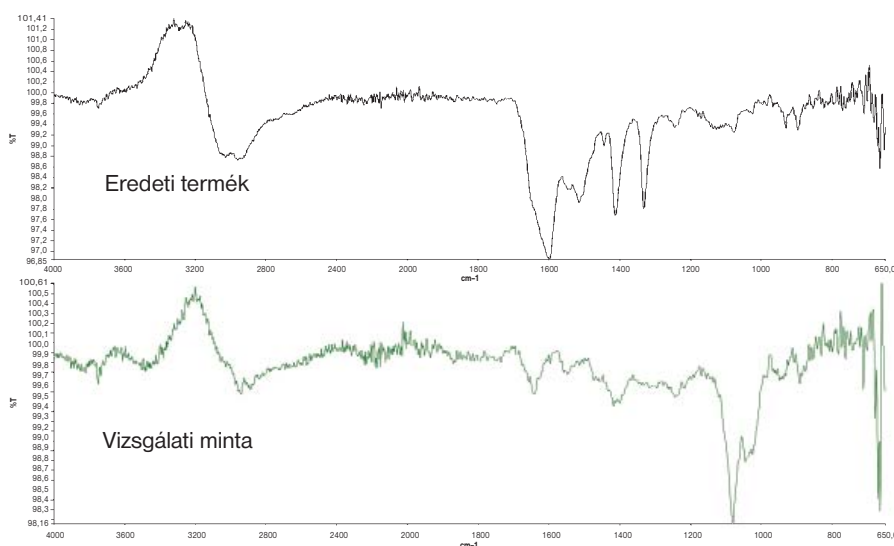
A Magyarországon engedélyezett gyógyszerek esetében rendelkezésre áll a megfelelő eredeti referenciakészítmény, mellyel a vizsgálati minta összehasonlítható. A csomagolás nem egyezett meg az eredetivel, feltűnő volt, hogy a hatáserősség nem megfelelően volt feltüntetve. A porampulla infravörös spektruma jelentősen eltért az eredetiétől, ami arra utalt, hogy a készítmény összetétele is különbözik a referenciamintáétól (5. ábra). Utóbbi eredményt a HPLC-MS vizsgálat is megerősítette annak ellenére is, hogy a feltüntetett hatóanyag a termékből kimutatható volt. Egyértelműen bizonyítottuk tehát, hogy a készítmény hamisítvány.

3. ábra. A 2010. január 1. és 2013. június 30. között vizsgált tételek minősítése a vizsgálat eredménye alapján



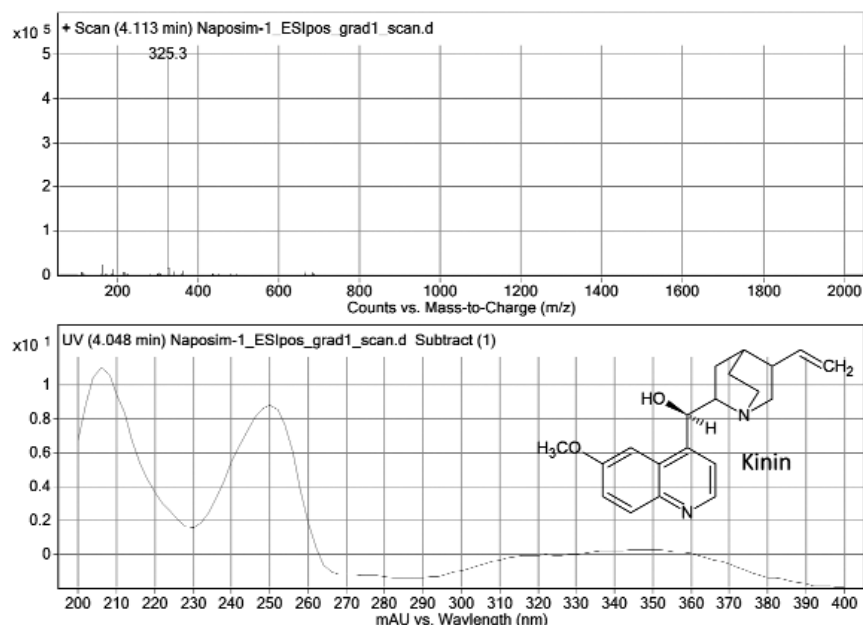


4. ábra. A 2010. január 1. és 2013. június 30. között vizsgált mintákban azonosított hatóanyagok besorolása jellemző terápiás hatásuk szerint



5. ábra. Hamis szomatropin injekció összehasonlítása az eredeti termékkel: a hamisítás tényét bizonyítja az infravörös spektrumok jelentős különbözősége

6. ábra. Hamis Naposim tablettában azonosított kinin tömegspektruma a jellemző molekulaiionnal, illetve az UV-kromatogramból kivont UV-spektrum

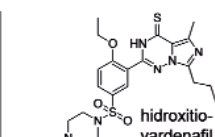
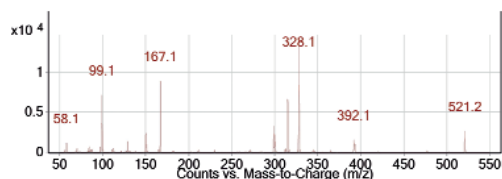
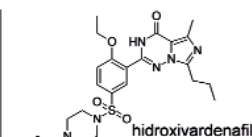
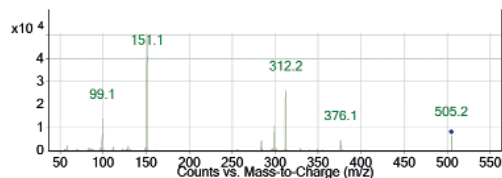
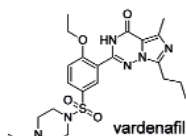
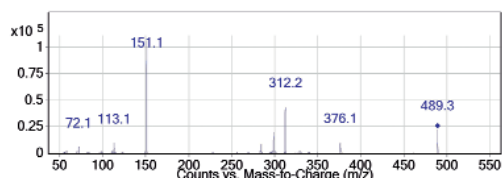


2. példa

A fent említett lefoglalásból származott a következő példában bemutatott Naposim tableta is. Mivel ilyen nevű készítmény Magyarországon nem rendelkezik forgalombahozatali engedéllyel, illegális gyógyszernek tekintendő, egyúttal nincs olyan eredeti referenciakészítmény, mellyel az előzőhöz hasonló módon összehasonlítható volna. A HPLC–MS vizsgálat ugyanakkor feltárta, hogy a készítmény a feltüntetett metandienon hatóanyagot nem tartalmazta. Helyette egy másik hatóanyagot sikerült kimutatni, mely molekulatömege, UV-spektruma, illetve a megfelelő referenciaanyaggal való egyéb összehasonlítások alapján kininnek bizonyult (6. ábra), vagyis ez a gyógyszer is hamis volt. Az ilyen hamisítványok különösen veszélyesek lehetnek, hiszen a várt hatás (a metandienont anabolikus hatása miatt rendszerint testépítés céljából alkalmazzák) elmaradása akár a készítmény nagyobb mennyiségű fogyasztását is maga után vonhatja, ami jelen esetben súlyos kininmérgezéshez vezethet.

3. példa [4]

Különösen érdekesnek bizonyult annak a távol-keleti eredetű, állítólag csak növényi összetevőkből álló étrend-kiegészítő kapszulának az esete, amelyet a forgalmazó küldött be vizsgálatra. Azt kellett igazolnunk, hogy a szexuális teljesítményfokozóként forgalmazni kívánt termék nem tartalmaz mesterséges gyógyszerhatóanyagot. Mindez azt jelentette, hogy a keresett molekulák körét leszűkíthettük. HPLC–MS vizsgálatával két főkomponenst mutattunk ki, melyek azonosításánál különösen hasznosnak bizonyultak a potenciafokozó hatású hatóanyagokkal kapcsolatos korábbi mérési tapasztalataink, ugyanis a két vegyület MS-fragmentációját (7. ábra), egyikük pedig UV-spektrumát tekintve is hasonlított a Levitra néven forgalmazott gyógyszer hatóanyagára, a vardenafilra. A molekulatömegek, a jellemző töredékionok, az UV-spektrumok, illetve az IR-spektroszkópiai adatok alapján megállapítottuk, hogy az egyik hatóanyag hidroxivardenafil, míg a másik egy addig ismeretlen vegyület, melyet az általánosan alkalmazott (nem szabályos) nomenklatura alapján hidroxitiovaridenafilnak neveztünk el. Ezek a szakirodalomban analógoknak nevezett hatóanyagok rendkívül jellemzőek a hamisított étrend-kiegészítőkre: a hamisítók valamilyen eredeti, forgalombahozatali engedéllyel rendelkező gyógyszer hatóanyagát módosítják kismértékben, vélhetően többek között azzal a céllal, hogy megnehe-



7. ábra.
A vardeafil,
a hidroxivardeafil
és a hidroxitio-vardeafil
szerkezeti
képletei
és jellemző
töredékion-
spektrumai

zítsek a hatóanyag rutin vizsgálatokkal való kimutathatóságát. Az analógok egyúttal fokozott kockázatot is jelentenek, hiszen nem estek át klinikai vizsgálati fázison, azaz hatásuk és toxicitásuk ismeretlen. Az eset egyben példaként szolgál arra is, hogy egyes ismeretlen molekulák azonosításánál (jellemzően új vegyületek kimutatásakor, illetve amennyiben nem áll rendelkezésre megfelelő referenciaanyag vagy referenciaadat) a laboratórium eszközei nem elégségesek, ugyanis a hidroxitio-vardeafil feltételezett szerkezetét mágneses magrezonancia (NMR) vizsgálattal is igazolnunk kellett.

Kilátások: mit hozhat a jövő?

Az utóbbi évek európai és hazai jogalkotási tendenciája egyértelműen jelzi, hogy a gyógyszerhamisítás kérdését már politikai döntéshozói szinten is nagyon komolyan veszik. Ez egyúttal a gyógyszerhatóság, és ezen belül a hatósági laboratórium szerepének jelentőségét is emeli. A megnövekedett elvárásoknak (a mintaszám és a mérések jellege, összetettsége tekintetében) való megfelelés a laboratórium folyamatos fejlesztését igényli, úgy a rendelkezésre álló eszközök, mint a humán erőforrások tekintetében. A cikk megírásának idején még bizonytalan, hogy a Büntetőtörvénykönyv módosítása milyen változásokat hoz a joggyakorlatban. Az új tényállás szerint büntetendő az illegális gyógyszerrel való visszaélés (indokolatlan mennyiségű beszerzés és tartás, árusítás stb.), függetlenül attól, hogy az áru hamis-e. Mindez nagyban csökkentheti a laboratórium ilyen készítményekkel kapcsolatos feladatait, mivel az, hogy egy gyógyszer illegális-e, analitikai vizsgálat nélkül is megállapítható. A bíróság ettől függetlenül az illegálisnak

nyilvánított gyógyszerek esetében is indokoltan tarthatja a hamisítás tényének megállapítását, amennyiben az súlyosbító körülménynek tekinthető.

Mint az itt felsorolt gyakorlati példák is mutatják, a komponensek azonosítása nem minden esetben egyértelmű a jelenleg rendelkezésünkre álló analitikai technikákkal. A probléma részben áthidalható más intézményekkel történő együttműködések révén, azonban hosszú távon mindenképpen hatékonyabb megoldás a laboratórium saját műszerparkjának bővítése. A közlemény megírásával egy időben került beüzemelésre egy HPLC-vel kapcsolt kvadrupól repülési idő (QTOF-) MS készülék, amely a molekula- és töredékionok tömegének pontos meghatározására is alkalmas, így az ismeretlen komponensek szerkezetének felderítésében komoly előrelépést jelent. Mindez nemcsak a hatóanyagok tekintetében fontos, hanem az esetlegesen lényeges mátrixkomponensek miatt is, hiszen ez utóbbiak azonosítása nagymértékben megkönnyíti a sokszor igen összetett eredmények értelmezését.

Az OGYI laboratórium – mint az európai Hivatalos Gyógyszerellenőrző Laboratóriumok (OMCL) hálózatának tagja – folyamatosan értesül az európai társhatóságok munkájának eredményeiről. A hálózaton belül állandó a törekvés egy közös adatbázis létrehozására, melyet azonban nehezít az egyes hatósági laboratóriumok eltérő felszereltsége. Itt fontos megjegyezni, hogy az általunk használt mérés technikák mellett számos egyéb alkalmas lehetőség kínálkozik a hamis és illegális termékek vizsgálatára. A HPLC-MS mellett vagy helyett néhány országban nagy hangsúlyt kap az ismeretlen vegyületek szerkezetfelfedezésében élen járó mágneses magrezo-

nancia spektroszkópia (NMR). Hasonlóan jelentős a röntgendiffraktometria (XRD) felhasználása, mely az IR-spektroszkópiától eltérő elven működve alkalmas összetett készítmények komponenseinek azonosítására, így a hamisítványok kiszűrésének egyik leghatékonyabb eszköze. A röntgenfluorimetria (XRF) elsősorban a szervesen összetevők szimultán vizsgálatát teszi lehetővé, akár nyomnyi mennyiségben is, tehát az IR- és XRD-technikákhoz hasonlóan egyrészt képes lehet hatóanyagok és készítmények ujjlenyomat jellegű azonosítására, másrészt alkalmas a hamis és illegális gyógyszerekben esetlegesen jelen levő nehézfém- és katalizátormaradványok meghatározására.

Nem szabad ugyanakkor szemet hunyni afelett, hogy a mégoly hatékony és kiterjedt laboratóriumi vizsgálatok sem vezethetnek hosszú távon a hamis gyógyszerek miatti közegészségügyi kockázatok jelentős csökkentéséhez. A hatóságok által lefoglalt áruk, illetve az esetleges piacellenőrzés során vizsgálat alá vont tételek minden bizonnyal csak a jéghegy csúcsát jelentik. Mindenképpen fontosnak tűnik a megfelelő jogi háttér és jogérvényesítő apparátus megteremtése, és nem lehet eleget hangsúlyozni a gyógyszerellátási lánc zártságának jelentőségét sem. Emellett a gyógyszerhatóság felügyeletén kívül eső étrendkiegészítők megfelelő szintű ellenőrzése egyelőre hazánkban és nemzetközi szinten egyaránt megoldandó kérdés. A harmadik gyakorlati példa különös és szomorú tanulsága, hogy a hamis termékek forgalomba hozatalának elkerülését sok esetben még a forgalmazó jóhiszeműsége sem garantálhatja. Éppen ezért elengedhetetlennek tűnik a lakosság rendszeres felvilágosítása a hamis és illegális gyógyszerek, valamint a bizonytalan eredetű, ellenőrizetlen táplálék-kiegészítők fogyasztásának egészségügyi veszélyeiről.

KÖSZÖNETNYILVÁNTÁS. A szerzők köszönetet mondanak Béni Szabolcsnak és Darcsi Andrásnak (Semmelweis Egyetem, Gyógyszerészi Kémia Intézet) a hidroxitio-vardeafil azonosításában nyújtott segítségükért.

IRODALOM

- [1] 2012. évi C. törvény a Büntetőtörvénykönyvről
- [2] 2005. évi XCV. törvény az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerekről és egyéb, a gyógyszerpiacot szabályozó törvények módosításáról
- [3] Az Európai Parlament és a Tanács 2011/62/EU Irányelve az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek közösségi kódexéről szóló 2001/83/EK irányelvnek a hamisított gyógyszerek jogszervi ellátási láncba való bekerülésének megakadályozása tekintetében történő módosításáról
- [4] Jankovics P., Lohner Sz., Darcsi A., Németh-Palotás J., Béni Sz.: J. Pharm. Biomed. Anal. (2013) 74, 83–91.



Körtvélyessy Gyula

Email: gyula@kortvelyessy.hu

Biztonsági adatlapok. Tizedik rész

Regisztrációs számok és anyagkomponensek megadása

Regisztrációs számok megadása a biztonsági adatlapokban

Úgy tűnik, a regisztrációs számok megismerésére ugyanaz a – teljesen indokolatlan és megalapozatlan – vágyakozás észlelhető a felhasználók körében, mint amint ezt az előregisztráció megtörténtével kapcsolatban, 2008-ban már tapasztaltuk. A jogi követelmény teljesen egyértelmű: sem az előregisztráció megtörténtét, sem a kapott számot nem kötelező jelezni az adatlapban. Amennyiben egy gyártó vagy importőr regisztrált és egy, az előző közleményben [1] tárgyalt ok miatt az adatlapját aktualizálni szükséges, akkor és csak akkor köteles az aktualizált adatlapjába a saját regisztrációs számát elhelyezni és így átadni. (A regisztráció önmagában ezt nem váltja ki, de természetesen praktikusnak nem elkerülhető, hiszen ennek kapcsán igen sok új adat és intézkedés kerülhet előtérbe.) Ez érvényes a keverést végző vállalkozásokra is, azzal a kiegészítéssel, hogy ők nem kötelesek a keverésbe bevitt anyagkomponensek teljes regisztrációs számát továbbadni, elhagyhatják annak utolsó négy, a regisztráló céget azonosító részét. A rendelet és az iránymutatás részletesen tárgyalja, a Cefic erre formanyomtatványt [2] is megadott, hogy miként kell a hatóság kérésére a regisztrációs szám ezen négy utolsó jegyét megtudakolni a beszállítótól, amennyiben nem tudnánk.

Nyilvánvaló azonban, hogy a legtöbb veszélyes termékre (az anyagokra és a keverékekre anyagkomponenseire) még sehol sem áll rendelkezésre regisztrációs szám, több okból:

- Mennyiségük miatt ezeket még nem regisztrálták, és lehet, hogy soha nem is fogják.
- Felmentés vonatkozik rájuk, pl. a IV, vagy V. mellékletbe tartoznak.
- Polimerek. A REACH szerint a polimerek fel vannak mentve a regisztrációs kötelezettség alól, de a 6.3 cikk alapján a gyártóknak és importőröknek a monomereket és a kémiaiilag beépülő anyagokat kell csak regisztrálniuk, és nem magát a polimert. Természetesen ezeket a monomer regisztrációs számokat nem kell továbbadni az adatlapban a polimer azonosítói mellett. Tudni kell, hogy a polimereknek nincs EC száma, csak CAS száma.
- Visszanyert anyagok, melyeket szintén nem kell regisztrálni.
- Növényvédő szerek vagy biocidok, melyek regisztrálnak tekintendők.

Nem kötelező, de nagyon célszerű a 3.2 alpontban e komponensek mellett, a regisztrációs szám megadására szolgáló oszlopban a regisztrációs szám megadása alóli illetlen felmentés okát jelezni, hogy a vevő ne reklámolja a regisztrációs számot.

Anyagkomponensek megadása

A jogi részleteket nem akarom ismertetni, ezek az adatlap-iránymutatásban olvashatóak. Röviden: a koncentráció és a veszélyességi besorolás határozza meg, hogy egy anyagot fel kell-e sorolni keverékek esetén a 3.2 alpont-

ban. Újra felhívom a figyelmet, hogy kétféle alkotórész fordulhat elő egy termékben. Akár egy anyagban, vagy egy keverék anyagkomponenseiben lehetnek összetevők vagy szennyezések. Ezek együtt születnek az anyaggal. Ezek megadása akkor kötelező, ha szerepet játszanak az anyag(komponens) osztályba sorolásában. Tipikus példák az olajfinomítói gázok vagy a benzínfrakciók. Ezek a harmonizált osztályozásuk alapján rákkeltőek, de szerepel mellettük egy megjegyzés, hogy amennyiben a butadién- vagy a benzoltartalom 0,1% alatt van, akkor nem kell rákkeltőnek tekinteni. Célszerű ezt a tényt a 3. szakaszban megadni, egyértelműen jelezve, hogy nem tudatosan hozzáadott komponensről, hanem szennyezésről van szó, hiszen így – megnézve a harmonizált listát – sem a vevőnk, sem a hatóság nem kérdez vissza. Célszerű ezt nem a benzoltartalom emlegetésével tenni, hogy ne keressenek benzolmonitorozást, hanem csak úgy, hogy az adott termék, mondjuk a P megjegyzés miatt, mégse rákkeltő besorolású.

Ugyanilyen lényeges egy keverékhez akár milyen kis mennyiségben *tudatosan* hozzáadott olyan anyagkomponensek szerepeltetése a 3. szakaszban, melyekre közösségi határérték vonatkozik.

Egy keverék anyagkomponenseire akkor is meg kell adni a beérkező regisztrációs számot, ha azt egyébként nem kellett volna felsorolni a 3.2 alpontban, de mi megtettük.

Keverékeknel általában a komponensek toxikológiai és ökotoxikológiai adatait szerepeltetjük az adatlap megfelelő helyein, hiszen a keverékre ritkán vannak adatok. Ez alapvető hiányosság a forgalomban lévő adatlapokban, pedig a jogi szöveg egyértelműen előírja. Ebben az esetben fontos a komponens egyértelmű azonosítása és annak kinyilvánítása, hogy az adat nem a keverékre, hanem annak adott, célszerűen CAS vagy EC számmal is azonosított komponensére vonatkozik. Ugyancsak jelezni kell, ha valamely keveréktulajdonságot nem is a tudatosan hozzáadott komponens, hanem egy ahhoz közel álló anyag (szintén CAS számmal azonosítva) adata alapján állapítottunk meg (kereszthivatkozás) és azt szerepeltetjük. A gyakorlat alapján vigyázzunk arra, hogy az adott toxikológiai vagy ökotoxikológiai alpontonál világos legyen az olvasó előtt, hogy az adott komponens az, ami a megadott tulajdonságok alapján például mérgező, de a keverék már csak ártalmatlan, hiszen az adott komponens csak kis százalékban van benne. ●●●

IRODALOM

[1] Magyar Kémikusok Lapja, 2013. június.

[2] Letter to request full registration numbers in case of an inspection, több nyelven, köztük magyarul is hozzáférhető.

ÖSSZEFOGLALÁS

Körtvélyessy Gyula: Biztonsági adatlapok. Tizedik rész. Regisztrációs számok és anyagkomponensek megadása

Az előregisztráció tényének, illetve az előregisztrációs számnak a megadása az adatlapokban nem követelmény. A regisztrációs számot is csak akkor kell, hogy megadjuk, ha megkaptuk a beszállítótól és más okból aktualizáljuk az adatlapunkat. De ez a kötelezettség nemcsak arra vonatkozik, ha a termékünk anyag, hanem keverék termékünk esetén annak minden jelzett anyagkomponensére.

Braun Tibor

■ ELTE TTK Kémiai Intézet, MTA Könyvtár

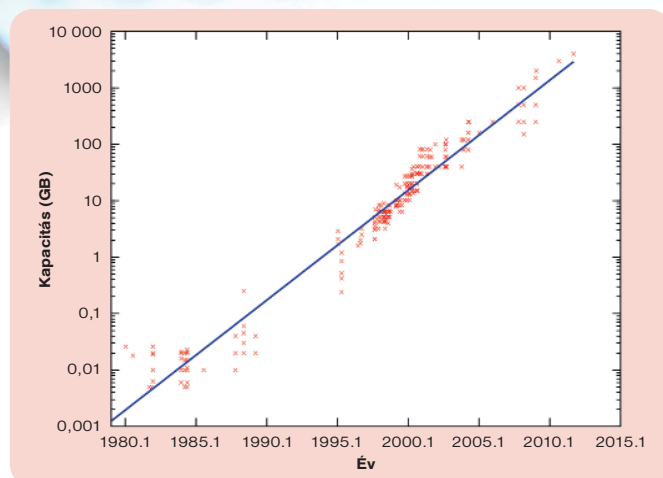
Adat-, információ- és ismerettárolás az örökkévalóságnak

Remények kvarcban és DNS-ben

Előszó

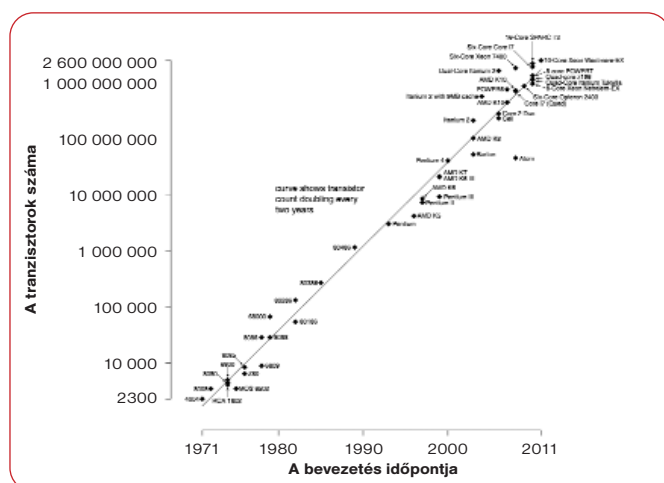
Ahhoz, hogy írásunk igazi mondanivalójához eljussunk, induljunk el egy talán primitíven egyszerűsített úton, amelyen feltételezzük, hogy az emberi agyműködés, gondolkodás, illetve tevékenység eredményeképpen adatok keletkeznek, amelyek bizonyos folyamatokon keresztül információkká válnak, majd tudássá lényegülnek. Ezek a folyamatok az emberi agyban játszódnak le, s az adatok ott is maradnak mindaddig, amíg az egyéni aggyal valami végzetes, például halál nem történik, vagy amíg a tárolás érdekében, illetve későbbi felhasználáshoz azokat valahol, valahogyan, valamiben nem rögzítik. Bár az adat-, információ-, illetve ismeretrögzítésnek az emberiség történetében többféle változata alakult ki, például homokban (l. Arisztotelész), agyag- vagy kőtáblákon (asszírok, egyiptomiak), fonalszálokon (inka csomóírás), a mindmáig leginkább elfogadott és használt rögzítési lehetőségek a papírra történő nyomtatás (Gutenberg) és a szilíciumra épülő digitális elektronika.

A fentiekkel kapcsolatos első kérdés az, hogy az említett hordozókra rögzítettek mennyire időtállóak. Az már jó ideje kide-



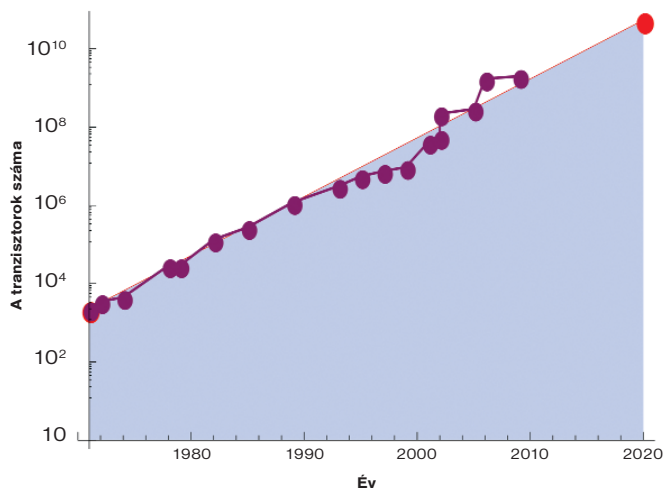
2. ábra. A merevlemezek kapacitásának időbeli változása

1. ábra. A mikroprocesszorokba sűrítendő tranzisztorok száma 1971 és 2011 között (Moore törvénye)



rült, hogy valószínű, hogy a papírra nyomtatott szövegek, amennyiben nincsenek agresszív közegeknek kitéve (tűz, víz, nedvesség, vegyszerek), több száz, sőt valószínűleg ezer évnél is tovább fenntarthatók, illetve használhatók. Ezzel szemben a főként műanyag hordozókon alapuló digitális elektronikai rögzítés (mágnesszalagok, CD- és DVD-rögzítők) évek alatt degradálódik, és a rögzített adatok viszonylag gyakran újrafelvételre szorulnak.

A megoldáskeresés kezdeti stádiumában a hosszú időre szóló elektronikus rögzítést az egyre nagyobb kapacitású szilíciumalapú mikroprocesszorokban, illetve az ezeket működtető számítógépekben látták, és ezek alapján egyre nagyobb méretű adatbázisok, adattárolók épültek, bízva a Moore törvénye [1] által prognosztizált mikroprocesszor- és merevlemez-kapacitások növekedési sebességében (1. és 2. ábra). Bár a jelenlegi tranzisztorteknológiai határok pesszimista szemmel tekintenek a mikroprocesszor-kapacitások Moore törvénye alapján várható növekedésére, optimista futurológusok ezt, legalábbis 2020-ig, lehetségesnek látják (3. ábra) [2].



3. ábra. Moore törvényének kiterjesztése

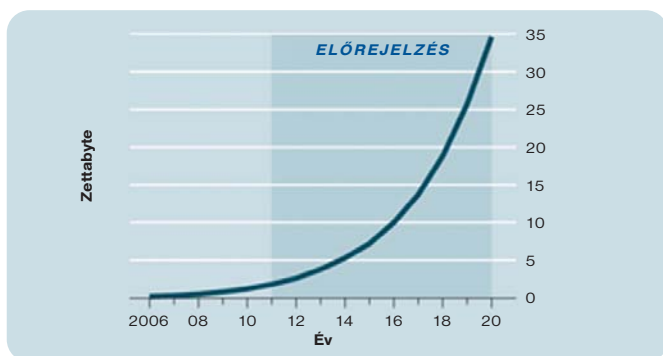
A tartósságon kívül – az egyre nagyobb mennyiségű adattárolásra képes számítógépek építésének folyamatosan növekvő helyigénye mellett – óhatatlanul előtérbe kerül a szilíciumalapú félvezetők hőtermelési problémája. Ugyanis a sűrűbb, erőteljesebb chipекből épített szerverek melegekedése az energia, illetve a hő és a hűtés révén Moore törvényével fordított arányú költségnövekedéshez vezet.

Ennek következtében például a költség/watt tényezők kérdése jelentősen előtérbe került világszerte ott, ahol az adattárolási kapacitás növelése felmerült, olyannyira, hogy néhol abszurdnak tűnő gondolatok is születtek, mint nagy adattároló központoknak a sarkkör vidékére való telepítése.

Világméretű adatsnövekedés

Ahhoz, hogy kissé jobban átláthassuk a címben felvetett témát, nem tudjuk elkerülni a mennyiségek és méretek kérdését [2]. Megemlíthjük, hogy időszámításunk kezdete óta 2003-ig az emberiség öt millárd GB ($5 \cdot 10^{15}$ byte) információt hozott létre. Amennyiben ez nem eléggé lélegzetelállító, akkor a növekedési sebesség érzékeltetésére hozzátehetjük, hogy csupán 2011 óta a fenti mennyiség kétnaponként jön létre, és ha marad érzékelésre megfelelő levegő, ez az idő 2013-ban tízpercenkéntre zsugorodott [4]. Más szóval a világon tárolandó adatmennyiség exponenciálisan (4. ábra) halad a zettabyte (10^{21} byte), sőt a yottabyte (10^{24} byte) felé. Ezek után nem tűnik feleslegesnek elmerengeni azon, hogy az adattárolás jelenlegi fejlettsége, illetve sebessége révén a táro-

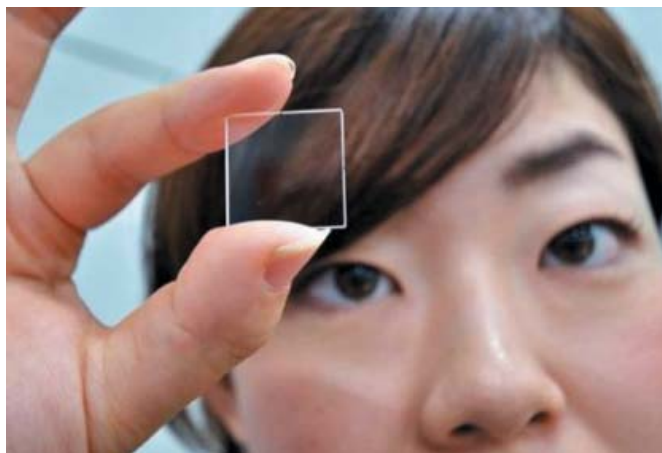
4. ábra. Exponenciális adat- és információnövekedés [7]



lás milyen helyigényeket és anyagi költségeket vet fel. Egyetlen példaként megemlíthjük, hogy egy IBM-értékelés szerint egy exabyte-nyi (10^{18} byte) orvosi adatmennyiség további feldolgozási célból való mozgatójának költsége könnyen elérheti a 10 millió dollárt. Ez a költség a fájlok igénybeviteléhez szükséges jelenleg használt hardvert, szoftvert, energiafelhasználást és munkaerőt foglalja magában.

Adattárolás kvarclapkákban

A közelmúltban a Hitachi, a japán elektronikus óriáscég közzétette, hogy a Kiotói Egyetemmel együttműködve kidolgozták a maratott kvarclapkák alapuló, millió évekig megmaradó, gyakorlatilag degradáció nélküli adat- és információ tárolást [4]. Az elért adatsűrűség 40 MB négyzethüvelykenként, ami valamivel nagyobb, mint a műanyag CD-k körülbelül 35 MB-nyi tárolási kapacitása. A prototípust egy kétszer két centiméter méretű, két milliméter vastagságú maratott kvarclapkán mutatták be. A lapkába femtoszekundumos (10^{-15} s) lézer által generált fénypulzus-



5. ábra. a) a Hitachi-féle kvarclapka
b) A lapkára lézerrel égetett QR-kódrendszer

sokkal négy rétegben pontokat égetnek be. A fénypulzusok bináris, a QR-kódhoz [6] hasonló optikai képet hoznak létre (5. ábra). Ezeket a kódolt lapkákat több száz millió évi avulással felérő, két órán át tartó, 1000°C fokú hevítéssel tesztelték. Az optikai mikroszkóppal olvasható kód háborítatlanul megmaradt a lapkákon. Lévé, hogy a kód pontok a kvarclapkák belsejében vannak, azokat felületi erózió nem érinti, mint ahogy savas vagy lúgos vegyületek sem. A lapkák olvasására a Hitachi cég speciális optikai mikroszkópot készített. Mivel a mikroszkóp egy pontretegbe való fókuszálása elhomályosítja a többi réteget, a Hitachi olyan módszert dolgozott ki, ami 15 dB pontossággal szűri ki a homályosodást. Ez gyakorlatilag hiba nélküli adatleolvasást tesz lehetővé. A Hitachi cég olyan gyakorlati megvalósításban gondolkodik a közeljövőben, amiben a kvarclapkákból a Corbis fotógyűjteményhez [6] hasonló archívumokat hoznak létre, amiket nulla Fahrenheit-fokon (-18°C) tárolnak.



Adattárolás DNS-ben

A DNS alkalmazása adatok tárolására genomok formájában nem tekinthető újnak [8], miután azt teszi minden élő szervezet a Földön [10]. Jelentősnek nevezhető áttörés ezen a téren a közelmúltban történt, amikor angliai, egyesült államokbeli és magyar kutatók közzétették eredményeiket *Towards practical, high-capacity, low-maintenance information storage in synthesized DNA* címmel a *Nature* című folyóiratban [11]. Ezek több szempont szerint is jelentőseknek tűnnek azáltal, hogy 739,3 kB-ra, rekordmennyiségűre sikerült növelni az egyedi kódolt információt. Ezt úgy hozták létre, hogy a jóval szélesebb körű megvalósításokra is lehetőséget nyújtanak. A kidolgozott eljárás nagyjából rögzíteni tudná a világban felhalmozott 3 zettabyte (3×10^{21} byte) információt, jelentős bővítési lehetőséggel. Ezt 2,2 petabyte ($2,2 \times 10^{15}$ byte) sűrűséggel tennék, azaz úgy, hogy elérne egy kisebb teherautó hátlapján, és persze úgy, hogy komoly mértékben csökkentené azokat a másolási hibákat, amelyeknek az eddig javasolt rendszerek ki voltak téve.

Az eljárás újdonsága abban rejlik, ahogy az említett kutatók a fájljaikat a merevlemezekről kémcsövekbe vagy tintasugaras 2D nyomtatóval üveglapocskákra átkódolják [12]. A DNS négy bázist, az adenozint (A), a timint (T), a citozint (C) és a guanint (G) használja az információ kódolására. A korábbi próbálkozások gyakran a számítógépek által használt bináris 1-gyel és 0-val kódolták ezeket. Például A és C jelentheti a 0-t, illetve G és T az 1-et. A probléma abból adódik, hogy a forráskód 1-es, vagy 0-s szekvenciái egyéni bázis ismétlését okozhatják a DNS-ben (például TTTT). Az ilyen ismétléseket könnyen félreolvassák a DNS-szekvenáló gépek, ezáltal hibákhoz vezethetnek az információ visszaolvasásánál. A megoldást a bináris (kétdimenziós) számítógépes információról a terner (háromdimenziós), azaz három számra, 0, 1 és 2-re való átterésben, illetve annak az információnak a DNS-be való bekódolásában találták meg. Egy bizonyos kódolási séma attól függ, hogy melyik bázis volt az előző. Amennyiben az előző bázis A volt, akkor a 2-t a T jelzi. De ha az előző bázis G volt, akkor a 2-t a C képviseli (**1. táblázat**). Hasonló helyettesítési szabályok érvényesek a számok és betűk minden kombinációjára, biztosítva azt, hogy az adatokban a hasonló számjegyek (digitek) szekvenciáit ne képviseljék a DNS-ben egymáshoz hasonló számjegyek szekvenciái, ezáltal elkerülve a hibalehetőségeket.

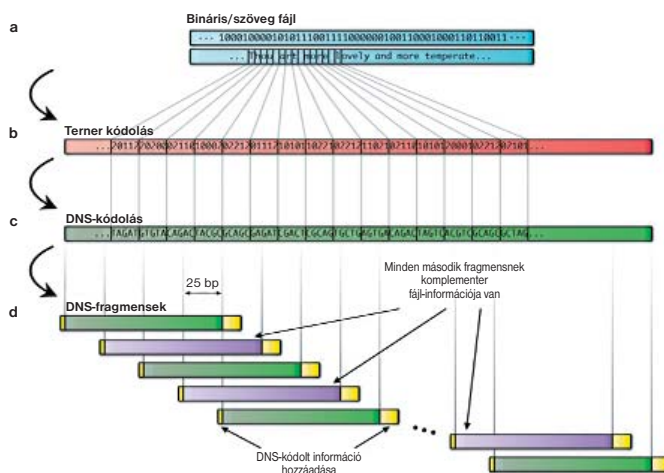
Ezt a kódolást ezután a szintetikus DNS-nél kellett megvalósítani. A legegyszerűbb megközelítés egyetlen hosszú DNS-szál

1. táblázat. A háromdigites kódolás

		Kódolt aminosav			
		A	C	G	T
Kódolt digit	0	C	G	T	A
	1	G	T	A	C
	2	T	A	C	G

szintetizálása volt minden tárolandó fájlhoz. Sajnos, ma még a DNS-szintetizáló berendezések ezt nem tudják megbízhatóan elvégezni. Ezért a fájlokat több ezer egyedi, 117 bázis hosszúságú darabra vágták. Minden darabban 100 nukleotid tükrözi a fájl adatait, a maradék rögzíti azt, hogy a kódolt fájlban hová tartozik egy bizonyos darab. A folyamat tartalmazza a legtöbb számítógéprendszerben található hibajelző „parity bit” DNS-megfelelőjét.

A hibalehetőségek további elkerülésére a forrásfájlokat, mindegyiket kissé különböző átlapoló módon, háromszorosan továbbdarabolták. Ez azért történt, hogy a 100 bázisdarab minden 25 nukleotiddarabból álló negyede is képviselve legyen a DNS három másik darabjában. Amennyiben bármilyen másolási hiba előfordult egy bizonyos darabban, azt össze lehetett vetni a három másik darabbal, és egy többségi helyzet eldönthette, hogy melyik volt a pontos. A darabok visszaolvasása egyszerűen úgy történik,



6. ábra. A Goldman és munkatársai által feltalált terner DNS-kódolás sematikus bemutatása

hogy a fragmensekről többszörös másolatokat generálnak szteroid kémiai reakció útján, majd ezeket a DNS-szekvenálóba táplálják, és ott a fájlokat összeillesztik (**6. ábra**).

Amikor ezt a sémát tesztelték, csaknem a tervezett szerint működött. Az említett kutatóknak sikerült öt számítógépes fájlt kódolni és dekódolni, ezek között *Martin Luther King* „I have a dream” című MP3-on rögzített beszédének egy részét, illetve *Francis Crick* és *James Watson* 1953-as, a DNS szerkezetét leíró cikkének pdf-változatát. Az egyetlen gubanc az volt, hogy minden elővigyázat ellenére a DNS-cikk két 25 bázisnyi szegmense elszállt. A hibát végül is egyrészt a DNS kémijának, másrészt a szintetizálásnak tulajdonították.

Mint mindenben, a DNS-ben való adattárolásnak is vannak árnyoldalai. Az egyik az a relatív lassúság, amivel az adatok visszaolvashatók. A kutatóknak két hetét vette igénybe a fent említett öt fájl visszaépítése, bár leírták, hogy jobb berendezéssel egyetlen nap alatt is elvégezhető lett volna. És persze a folyamat tovább gyorsítható lett volna több szekvenáló berendezés igénybevitelével. A másik hátrányt a jelenlegi stádiumban a költségek jelentik. Kiszámították, hogy kereskedelmi áron a DNS-tárolás kódolása körülbelül 12 500 dollárba kerülne tárolt MB-onként. Ehhez jönne MB-onként a dekódolás 200 dollárja. Tehát a jelenleg használt mágnesszalagon való digitális információ tárolásnak ez 10^6 -szorosába kerülne.



De mint a bevezetőben már említettük, a mágnesszalagok degradálódnak, öregsenek és néhány évenként újjal pótolandók, míg a DNS milliárd évekig olvasható marad, ha hűvös, sötét és száraz helyen tárolják, amint a neandervölgyi gyapjas mamutok maradványaiból kivont DNS-leolvasás bizonyította.

Minél hosszabb időre tárolandó az információ, annál vonzóbbá válik a DNS, azt nem is említve, hogy a DNS-szintézis és -szekvenálás költségei rohamosan csökkennek. Úgy tűnik, hogy körülbelül egy évtized múltán a DNS versenyképessé válhat olyan adatbázisok tárolására, amelyek ötven évre, vagy hosszabb időre megőrzendők.

Utószó

A technológia kutatása óhatatlanul előtte jár a technológia pillanatnyi fejlődési szintjének, de természetesen igyekszik azt utolérni. Ez annál is inkább igaz, ha a fejlődés már kopogtat a mindennapok kapuján, de a járulékos szükségletek bizonyos mértékben lemaradtak. Gondolunk itt a kvarclapkákat olvasni tudó gyors és önműködő mikroszkópokra, vagy a DNS-láncokat szintetizáló, illetve szekvenáló még gyorsabb, olcsóbb berendezésekre. Nem kétséges, hogy a lemaradás behozható, sőt ez meg is fog valósulni. Az, hogy ezzel az alapkérdés megnyugtatóan megoldódik-e, vagy akkora, amikor a lemaradás megteszi az utolsó lépést, az alapkérdés – más irányból szemlélve – megint eltávolodik, ma még nyitott kérdés.



IRODALOM

[1] http://en.wikipedia.org/wiki/Moore%27s_law

[2] <http://www.zdnet.com/2020-the-visible-end-of-exponential-innovation-7000019987/> (utolsó hozzáférés: 2013. október 18.)

- [3] P.Thibodeau: China's 'big hole' marks scale of supercomputing race. Computer-world, http://www.computerworld.com/s/article/9187702/China_s_big_hole_marks_scale_of_supercomputing_race (utolsó hozzáférés: 2013. október 17.)
- [4] P. Gilster: Data Storage: The DNA Option. Centauri Dreams. Imagining and Planning Interstellar Exploration. January 28, 2013, <http://www.centauri-dreams.org?p=26262> (utolsó hozzáférés: 2013. október 17.)
- [5] M. Sakakura, T. Tochio, Y. Ishiguro, M. Nakabayashi, Y. Shimotsu, K. Hirao, K. Miura: Dynamics of fracture inside a single crystal induced by a focused femtosecond laser pulse, *Proc. SPIE 8530*, December 4, 2012, DOI: 10.1117/12.976339 in: G. J. Exarhos, V. E. Gruzdev, J. A. Menapace, D. Ristau, M. J. Soilean, (Eds.): *Laser Induced Damage in Optical Materials*, Boulder, Colorado, September 23, 2012.
- [6] http://hu.wikipedia.org/wiki/QR_k%C3%B3d (utolsó hozzáférés: 2013. október 18.)
- [7] History flushed. Digital archiving, The Economist, April 28th 2012, <http://www.economist.com/node/21553410> (utolsó hozzáférés: 2013. október 17.)
- [8] E. B. Baum: Building an associative memory vastly larger than the brain. *Science* (1995) 268, 583.
- [9] http://en.wikipedia.org/wiki/DNA_digital_data_storage (utolsó hozzáférés: 2013. október 17.)
- [10] <http://ghr.nlm.nih.gov/handbook/basics/dna> (utolsó hozzáférés: 2013. október 18.)
- [11] N. Goldman, P. Bertone, S. Chen, C. Dessimoz, M. LeProust, B. Sipos, E. Birney: Towards practical, high-capacity, low-maintenance information storage in synthesized DNA, *Nature*, (2013) 494, 77. DOI:10.1038/nature11875
- [12] DNS – Az adattárolás jövője, <http://www.peetandcook.hu/component/k2/item/107-dns-az-adatt%C3%A1rol%C3%A1s-j%C3%B3v%C3%B6je> (utolsó hozzáférés: 2013. október 17.)

ÖSSZEFOGLALÁS

Braun Tibor: Adat-, információ- és ismerettárolás az örökkévalóságnak. Remények kvarcban és DNS-ben

Az adatok hosszú időre való tárolása ma még meg nem oldott feladatot jelent. A dolgozat a jelenleg még kutatás tárgyát képező megoldásokat veszi számba és elemzi.

Tájékoztatjuk tisztelt tagtársainkat, hogy a

személyi jövedelemadójuk 1 százalékának felajánlásából idén 878 478 forintot

utal át az APEH Egyesületünknek.

Köszönjük felajánlásait, köszönjük, hogy egyetértenek a kémia oktatásáért és népszerűsítéséért kifejtett munkánkkal. A felajánlott összeget ismételtlen a hazai kémiaoktatás feltételeinek javítására, a Középiskolai Kémiai Lapok, az Irinyi János Országos Középiskolai Kémiaverseny, a 8. Kémikus Diákszimpozium, valamint a 2013-ban ötödször megrendezett Kémiatábor egyes költségeinek fedezésére használtuk fel, valamint arra a célra, hogy kiadványaink (KÖKÉL, Magyar Kémikusok Lapja, Magyar Kémiai Folyóirat) eljussanak minél több, kémia iránt érdeklődő határon túli honfitársunkhoz.

Ezúton is kérjük, hogy a 2013. évi SZJA bevallásakor – értékelve törekvéseinket – éljenek a lehetőséggel, és személyi jöve-

delemadójuk 1%-át ajánlják fel az erre vonatkozó Rendelkező Nyilatkozat kitöltésével.

Felhívjuk figyelmüket, hogy akinek a bevallás pillanatában adótartozása van, az elveszíti az 1% felajánlásának a lehetőségét!

Az MKE adószáma: 19815819-2-41

Terveink szerint 2014-ben az így befolyt összeget ismételtlen a hazai kémiaoktatás feltételeinek javítására, a Középiskolai Kémiai Lapok, az Irinyi János Országos Középiskolai Kémiaverseny, a XV. Országos Diákvegyész Napok, valamint a 2014-ben hatodszor szervezendő Kémiatábor egyes költségeinek fedezésére használjuk fel.

Továbbra is céljaink közé tartozik, hogy kiadványaink (KÖKÉL, Magyar Kémikusok Lapja, Magyar Kémiai Folyóirat) eljussanak minél több, kémia iránt érdeklődő határon túli honfitársunkhoz.

Előfizetés a Magyar Kémiai Folyóirat 2014. évi számaira

A Magyar Kémiai Folyóirat 2014. évi díja fizető egyesületi tagjaink számára 1400 Ft. Kérjük, hogy az előfizetési díjat a tagdíjjal együtt szíveskedjenek befizetni. Lehetőség van átutalással rendezni az előfizetést a Titkárság által küldött számla ellenében. Kérjük, jelezzék az erre vonatkozó igényüket!

Köszönjük mindazoknak, akik 2013-ban kettős előfizetéssel hozzájárultak a határon túli magyar kémikusoknak küldött Folyóirat terjesztési költségeihez. Kérjük, aki teheti, 2014-ben is csatlakozzon a kettős előfizetés akcióhoz.

MKE Titkárság

„Remélem, hogy a kémia- oktatási kutatások hamarosan sokkal elfogadottabbak lesznek”

Beszélgetés Vicente Talanquer professzorral

– Miért pont a kémiát választotta a továbbtanuláskor?

– Két fő oka volt. Egyrészt két nagy-szerű kémiatanárom volt a középiskolában, akik felkeltették az érdeklődésemet a tantárgy iránt. Másrészt nagyon érdekelt a matematika és a fizika is, és a tanáraink azt mondták, hogy ha ezeket a tudomány-ágakat is szívesen tanulnám, akkor a kémia központi természettudományos tantárgyként jó választás lesz a számomra.

Vicente Talanquer BSc- (1985), MSc- (1987) és PhD- (1992) fokozatát kémiából szerezte a Mexikói Nemzeti Egyetemen, Mexikóvárosban, ahol 2000-ig professzorként is dolgozott. Tanított a Chicagói Egyetemen is. Jelenleg egyetemi docens az Arizonai Egyetem Kémiai és Biokémiai Intézetében, ahol kémiaoktatással kapcsolatos kutatásokat folytat és általános kémiai, valamint fizikai kémia kurzusokat tart. Természettudományos oktatóként több mint 50 cikket publikált referált folyóiratokban és 10 tankönyvet írt, ezek közül négyből tanul Mexikóban minden általános iskolás diák. Talanquer jelenleg a Természettudományos Egyetemi Tanácsadó Testület tagja, szerkesztőbizottsági tagja a Journal of Research in Science Teaching folyóiratnak, és részt vett az Amerikai Kémikusok Társasága (ACS) Kémiaoktatási Osztálya stratégiai tervezési munkacsoportjának munkájában is. Számos kitüntetés birtokosa (pl. 2012: James Flack Norris-díj – American Chemical Society (ACS); 2012: Henry & Phyllis Koffler Oktatói Díj – University of Arizona; 2007: Leicester & Kathryn Sherrill Kreatív Oktatói Díj – University of Arizona).

– Ezért választotta a fizikai kémiát az MSc-szakdolgozati és PhD-kutatási témájának is?

– Hát igen, ahogy az előbb említettem, nemcsak a kémia érdekelt, hanem a fizika és a matematika is. Az egyetemi kurzusaim közül azok, amelyeket a leginkább élveztem és a leginkább intellektuális kihívást jelentettek a számomra, a fizikai kémia kurzusok voltak. Egyetemi hallgatóként csatlakoztam egy elméleti fizikai kémiai kutatócsoporthoz és ezen a területen folytattam a doktori tanulmányaimat is.

– Több elismerést és díjat is kapott. Mire a legbüszkébb ezek közül és miért?

– Nem vagyok biztos benne, hogy kimondottan büszke lehetek a díjaimra. Bár, ha választanom kellene, akkor az Amerikai Kémiai Társaság James Flack Norris-díját emelném ki. Ez volt az első alkalom, hogy nemzeti szintű elismerést kaptam a kémia oktatás területén, amely számomra azt jelenti, hogy a munkámat az egyetemen kívül is értékesnek ítélik.

– Hogyan és miért lett kutató és oktató a kémia tudományterületén?

– A karrieremet kutatóként kezdtem a Mexikói Nemzeti Egyetemen (Universidad Nacional Autónoma de México – továbbiakban UNAM) egy elméleti fizikai kémiai kutatócsoportban. Mindig is élveztem a tanulást és a jelenségek hátterének kutatását, és olyan kiváltságos voltam, hogy érdeklődésemnek megfelelő munkám lehetett. Habár élveztem a sok tanítást is. Mielőtt megkezdtem volna a doktori tanulmányaimat, egy középiskolában tanítottam kémiát, egy olyan iskolában, amelyet én és a barátaim indítottunk el Mexikóvá-



rosban. Az MSc- és PhD-tanulmányaim idején ebben az iskolában tanítottam. A doktori tanulmányaim befejezése után az Egyesült Államokba mentem, ahol a Chicagói Egyetemen posztdoktori tanulmányokat folytattam. Amikor visszatértem Mexikóba három évvel később, csatlakoztam az UNAM kémia tanszékehez, ahol fizikai kémiai kutatásokat folytattam és oktatóként részt vettem az egyetemi képzésben. Nem sokkal azután, hogy visszatértem Mexikóba, felkértek, hogy működjek együtt egy olyan csapattal, amely a nemzeti természettudományos tankönyvet írja az általános iskolásoknak. Ez a munka felnyitotta a szememet, hogy mennyi kihívással kell szembenézniük a tanároknak Mexikó-szerte, és megerősödött az érdeklődésem az oktatás iránt. Ezért a kutatói érdeklődésemet a fizikai kémiáról a kémiaoktatás kutatására irányítottam.



– *Miért döntött az egyetemi karrier mellett?*

– Úgy érzem, hogy ez számomra természetes volt. Szerettem tanulni és tanítani. Olyan emberek számára, mint én, nagyon ideális az egyetem munkahely. Számomra ez biztosítja az életen át tartó tanulás lehetőségét, és nyugodtan gondolkodhatok azon, hogyan lehetne mások gondolkodását, tanulását fejleszteni. Mi lehetne ennél jobb?

– *Hogyan került a jelenlegi állásába az Arizonai Egyetemen?*

– Az első egyetemi kinevezésem az UNAM-on kaptam. 1992-ben vettek fel tanársegédnek a kémia tanszékre. 1999-ben az UNAM hallgatói sztrájkolni kezdtek a tandíjemelések miatt, ezért az egyetem közel egy évig zárva volt. Ezalatt a tanszékünk vezetője nem engedélyezte, hogy tanítsunk vagy bemenjünk az irodáinkba dolgozni. Az élettársam az Egyesült Államokból származik. A sztrájk kilencedik hónapjában elhatároztuk, hogy megpróbálunk egy egyesült államokbeli tanszéki állást megpályázni. Megtettem, és végül az Arizonai Egyetemen kezdtem el dolgozni. A váltás azt is lehetővé tette számomra, hogy újra a kémiaoktatás kutatására koncentráljak és a természettudományos tanárok felkészítésére, mert ezekre a kérdésekre fókuszált a tanszéki pozícióm, amit az Arizonai Egyetemen megpályáztam és elnyertem.

– *Mondana pár szót a kémiaoktatással kapcsolatos kutatásairól, különösen a fogalmi keretrendszerekről és arról, hogy a kémiát tanuló diákok hogyan oldják meg a kvalitatív indoklást igénylő problémá-*

kat, mi jellemzi az ezekkel kapcsolatos kérdésekre adott válaszaikat?

– A kutatásom arra fókuszál, hogy megpróbáljuk jobban jellemezni, hogyan fejlődnek a kémiai problémákra adott válaszok és a folyamatok megértése a kémiaoktatás során, vagy a természettudományokban általában. Hatalmas kutatás folyt a tanulók kémiai tévképzeteivel kapcsolatban, de szerintem ezek csak annak a felszínét kapargatták, hogy valójában hogyan gondolkoznak a tanulók. Ezért mi megpróbáljuk azonosítani és meghatározni az implicit feltételezéseket és az indoklási stratégiákat, amelyeket a diákok arra használnak, hogy megoldják azokat a kérdéseket és kvalitatív problémákat, amelyekkel a kémiaórákon szembesülnek. A kutatásunk arra utal, hogy a tanulók gondolkodása az oka a kognitív torzításoknak, amelyek az azon kutatásaink során azonosítottunk, amikor azt vizsgáltuk, hogy hogyan hoznak döntéseket az emberek bizonytalan feltételek esetén.

– *Mit állapítottak meg azzal kapcsolatban, hogy a tanulók elképzelései és érvelési stratégiái hogyan fejlődnek, amint több tapasztalatot szereznek az adott tudomány területén?*

– Azért vizsgáljuk, hogy a tanulók elképzelései és érvelési stratégiái fejlődnek, mert úgy gondoljuk, hogy ez kritikus lehet abban, hogy megértsük, miként történik a tanulás, és olyan beavatkozásokat dolgozhatunk ki, amelyek segítenek az értelmes tanulás fejlesztésében. Azoknak a kémiát tanuló egyetemistáknak és doktoranduszoknak, akikkel dolgozunk, ugyanazokat a feladattípusokat adjuk, és megkér-

jük őket, hogy oldják meg ezeket, majd analizáljuk, hogyan jutottak az eredményeikhez, válaszaikhoz.

Megfigyeljük, hogy milyen különbségek vannak a kémiai anyagok tulajdonságaival és a reakció során elvárt viselkedéseikkel kapcsolatos feltételezéseikben, illetve azon stratégiáik között, hogy mi alapján döntenek el, hogy egy tényező releváns vagy sem az előrejelzésekben („jóslásokban”) és a jelenségek magyarázata során. [1]

– *Őn és John Pollard készítették egy honlapot [w1], ahol flash interaktív digitális alkalmazást (FIDO) találhatunk. Bemutatná nekünk ezt az alkalmazást?*

– Az egyetemen az általános kémia kurzusokat nagy előadótermekben tartjuk, ahol akár 300 hallgató is részt vehet. A kollégámmal nagyon érdekelt bennünket, hogyan tudnánk sokkal aktívabban bevonni ezeket a hallgatókat a különböző kémiai rendszerek tulajdonságainak és viselkedéseinek felfedezésébe. Ennek véghezviteléhez elkezdtünk interaktív animációkat és szimulációkat tervezni, amelyeket könnyen ki lehet vetíteni a nagy képernyőre az előadóban, és ezeket arra használjuk, hogy kérdéseket tegyünk fel, illetve megoldandó problémákat vessünk fel a tanulók kisebb csoportjainak. Ha sikerült találniuk egy potenciális választ, az interaktív eszközt arra használhatjuk, hogy megnezzük az aktuális válaszokat és ezek alapján folytathatjuk a megbeszélést. Így működik az általunk FIDO-nak nevezett alkalmazás. Jelenleg is használjuk ezt az előadások során, a diákok ma már a saját laptopjaikkal érkeznek, és így egyenként is részt vehetnek a szimulációkban, egyéni bázist képezhetnek megosztva a saját ötleteiket más hallgatókkal. [2] Az általános kémia kurzusokra járó hallgatóknak készült egy másik, a kémiai gondolkozással kapcsolatos honlap is, mely tankönyvként használható. [w2]

– *Hogyan állnak a kémikusok a kémia-didaktikához?*

– A saját tapasztalataim szerint a kémikusok az egyetemen érdeklődéssel figyelik a kémiaoktatás területén végzett kutatásaink eredményeit. Habár nem igazán vagyok biztos benne, hogy látják az értékét annak, amit csinálunk. Sok kémikus, úgy tűnik, naiv nézőpontot képvisel a tanulásról és a tanításról. Bár néhányuk hajlamos azt feltételezni, hogy nincs már mit tanulni a tanuláson és a tanításon, mások eszközöket és recepteket keresnek arra, hogyan tudnák megoldani azokat a problémákat, amelyeket a saját kurzusaikon tapasztalnak (például a hallgatók érdeke-

A Mexikói Nemzeti Egyetem természettudományi kara





lenségét vagy a tanulók hiányos alapismereteit...). Úgy gondolom, hogy a kémikusok fiatalabb generációi jobban a tudásban vannak a kémiaoktatás kutatása fontosságának és az ilyen jellegű tevékenységek bonyolultságának.

– Mit gondol a jelenlegi kémiaoktatásról?

– A kémiaoktatás hosszú utat tett meg az elmúlt negyven évben. Például az Egyesült Államokban több kémia tanszék ajánl fel PhD-fokozatot kémiában a kémiaoktatási témákban. Ezáltal egyre több olyan kutatót képeznek, akik a kémiaoktatás kutatásában jártasak. A kémiaoktatás kutatásának területén megjelent publikációk száma és minősége jelentősen megnőtt ez idő alatt. Habár a terület még fejlődésben van, évről évre egyre erősebbé válik. Úgy gondolom, hogy a kémiaoktatás kutatói még mindig kissé izoláltak a többi természettudományos tantárgyat kutatóktól. Szerintem ez a terület sokat hasznosíthatna, ha nyitottabb lenne más területek felé és jobban együttműködne ezekkel. Remélem, hogy a kémiaoktatási kutatások hamarosan sokkal elfogadottabbak lesznek és hatással lesznek arra, hogy aktuálisan mi történik a kémia tantermekben.

– Sok tankönyvet írt. Mit gondol a modern kémia tankönyvekről?

Olvasóink figyelmébe

Vicente Talanquer-nek számos publikációja jelent meg a kémiaoktatás területén, ezek közül néhány:

Talanquer, Vicente (2012): Chemistry Education: Ten Dichotomies. Journal of Chemical Education, 89, 1340–1344.

McClary, L., Talanquer, Vicente (2011): Heuristic reasoning in chemistry: Making decisions about acid strength. International Journal of Science Education, 3 (10) 1433–1454.

Talanquer, Vicente, Pollard, John (2010): Let's teach how we think instead of what we know. Chemistry Education Research and Practice, 11 (2), 74–83.

Pollard, John, Talanquer, Vicente (2005): Interactive Digital Overheads: Dynamic teaching tools for the chemistry classroom. The Chemical Educator, 10, 36–40.

Talanquer, Vicente (2005): Recreating a Periodic Table: A Tool for Developing Pedagogical Content Knowledge. The Chemical Educator, 10, 95–99.

Talanquer, Vicente, Morgan, D. (2005): Learning to teach: The role of evidence. Journal of College Science Teaching, 34, 28–32.



A Mexikói Nemzeti Egyetem könyvtára

– Az én nézőpontom a kémia tankönyvekkel kapcsolatosan vegyes. Tudok néhány olyan tankönyvről, amelyek a modern kémiaoktatás kutatási eredményein alapulnak, komoly és kreatív próbálkozások arra, hogy a kémiaoktatást innovatív módon valósítsuk meg. Habár a domináns tankönyvek, amelyeket több kémiatanár használ, minden oktatási szinten általában a hagyományos kémiai tudás összegzését tartalmazzák. Több olyan tankönyvre lenne szükségünk, amelyek hasznosítják azt a tudásunkat, amit azzal kapcsolatban szereztünk, hogy hogyan tanul az ember, melyek a legjobb tanítási praktikák, változatos és innovatív módszereket vezetnek be és fejlesztik a kémiai elképzeléseket a kémiaoktatás során.

– Hogyan látja a tantárgy-pedagógiai kutatások helyzetét és jövőjét a kémiában?

– Nemrég az Egyesült Államok Nemzeti Kutató Tanácsa kiadott egy könyvet a tudományalapú természettudományos oktatás kutatásáról [3][w3]. Úgy tudom, dolgoznak egy második kiadványon is, hogy a kutatási eredményeket a legjobb gyakorlatokra vonatkozó kutatás példaeseteivel népszerűsítsék. Ez számomra azt jelenti, hogy az Egyesült Államokban több oktatáspolitikában érintett ember is figyelmet szentel a tudományalapú természettudományos oktatást kutatóknak. Ezért remélem, hogy további támogatást fognak kapni ezek a kutatások és még inkább fontos szerepet fognak kapni a különböző egyetemek kutatási programjában.

– Mit gondol a kutatás és a mindennapi gyakorlat kapcsolatáról?

– Sajnos, úgy gondolom, hogy ez a kapcsolat jelenleg nagyon gyenge. Amit mi megtudtunk a természettudományos tanításról és tanulásról, az nem jelent nagy változásokat a mindennapi tanítási gyakorlatban. Ennek az a potenciális oka, hogy a természettudományos tanítási gyakorla-

tok az egyetemeken és főiskolákon, ahol a legtöbb tanár és oktató végez, még mindig túl hagyományosak. Ezért bár a tanárképzési kurzusok elősegíthetnék a kutatásalapú gyakorlatot, a leendő tanárok, akik a természettudományos osztályokba kerülnek, nagyon hagyományos úton fognak tanítani. Meg kell találnunk azokat a lehetséges utakat, amelyeken keresztül eljuttathatjuk a felsőfokú tanulmányokat folytatók számára ezeket az ismereteket, megteremtve a kutatásalapú tanítási gyakorlat kultúráját, ami mindenki számára megtapasztalható lenne.

– Milyen munkákat tervez a következő években?

– Folytatni fogom a tanulási problémákkal kapcsolatos kutatásaimat a kémiaoktatás területén. Most egy olyan együttműködésben veszek részt, amely a kémia tanulási folyamatának jobb megértésére fókuszál. Nagyon érdeklődöm az iránt is, hogyan lehetnének a leendő és a már pályán lévő kémiatanárok jobb vizsgáztatói, értékelői a tanulói gondolkozásnak.

Kapitány János Sándor–Tóth Zoltán

IRODALOM

- [1] John Pollard, Vicente Talanquer: Interactive Digital Overheads: Dynamic teaching tools for the chemistry classroom. The Chemical Educator (2005) 10, 36–40.
- [2] Vicente Talanquer: How do students reason about chemical substances and reactions? In: G. Tsapralis and H. Sevan (Eds.): Structural concepts of matter in science education, Springer, 2011.
- [3] Susan R. Singer, Natalie R. Nielsen, Heidi A. Schweingruber: Discipline-Based Education Research, Understanding and Improving Learning in Undergraduate Science and Engineering, National Research Council of the National Academies, 2012.

WEBES HIVATKOZÁSOK:

- [w1] John Pollard, Vicente Talanquer (2003–2005): Flash Interactive Digital Overheads, <http://www.chem.arizona.edu/chemt/ido.html>
- [w2] Vicente Talanquer, John Pollard (2012): Chemical Thinking. Pilot on-line textbook for General Chemistry I., University of Arizona, <http://www.chem.arizona.edu/tpp/chemthink/> (jelszó: chem21)
- [w3] National Academy of Sciences, Research Council, http://www.nap.edu/catalog.php?record_id=13362



Lente Gábor

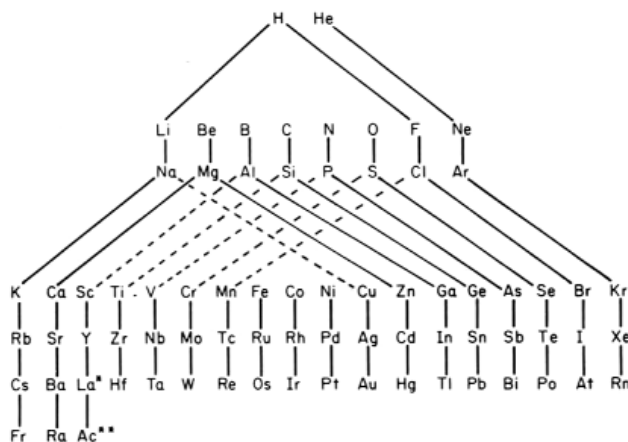
Százéves a Bohr-féle atomelmélet

Az 1913-as év második fele fontos mérföldkő volt az atomelméletek fejlődésében: Niels Bohr (1885–1962) dán fizikus ekkor ismertette atomelméletét három hosszú közleményben a *Philosophical Magazine* folyóirat hatodik sorozatában (*Phil. Mag. Ser. 6* **1913**, 26, pp. 1–25, pp. 476–502, pp. 857–875), illetve egy rövid olvasói levélben a *Nature* folyóiratban (*Nature* **1913**, 92, pp. 231–232).

Ernest Rutherford (1871–1937) alig néhány évvel korábbi atommodellje nagy tömegű atommag körül keringő kicsi elektronokat feltételezett, de kvantitatív előrejelzésekre nem volt képes. Emellett néhány alapvető sajátsága is ellentmondott a kísérleti tapasztalatoknak: nem tudta értelmezni az atomspektrumok akkoriban már fél évszázada ismert vonalas szerkezetét, és a klasszikus fizika tanítása szerint a keringő elektronoknak – mint gyorsuló töltéseknek – elektromágneses sugárzás kibocsátása közben folyamatosan energiát kellene veszíteniük.

Niels Bohr ezeket a problémákat posztulátumokkal oldotta meg, amelyek nem következtek a klasszikus fizikából, de az elektronmozgást alapjában véve a dinamika és az elektrosztatika jól ismert törvényei segítségével írta le. Az egyik posztulátum a stacionárius állapotok feltételezése volt. Eszerint az atomban kötött elektronok csak úgy létezhetnek, hogy mozgás közben nem sugároznak, illetve nem vesztenek energiát. Az atomi spektrumok vonalainak értelmezéséhez Bohr azt feltételezte, hogy ezek a stacionárius állapotok kvantáltak, vagyis energiájuk nem lehet tetszőleges, hanem néhány kiválasztott érték egyikének kell lennie. A kvantáltságot igazából nem is az energia, hanem a pályamozgáshoz tartozó impulzusmomentumok segítségével volt könnyebb megadni, amely csak $h/2\pi$ egész számú többszöröse lehet. Ezek után már kézenfekvő volt, hogy az atomspektrumokban észlelhető vonalak két különböző stacionárius állapot közötti átmenetben keletkeznek.

A periódusos rendszer Niels Bohr által kedvelt formája



• A szerző megköszöni Lendvay György professzor értékes észrevételeit.



Niels Bohr képe az 1997-ben tervezett dán ötszázkoronáson

A Bohr-féle atomelmélet egyik legnagyobb, azonnali eredménye az volt, hogy a hidrogén atomspektrumának elemzése alapján levezetett Rydberg-állandót ($R_H = 1,097 \times 10^7 \text{ m}^{-1}$) visszavezette egyetemes állandókra: $R_H = m_e e^4 / (8 \epsilon_0^2 h^3 c)$ (a képlet a mai SI jelöléseit használja, m_e az elektron tömege, e az elektron töltése, h a Planck-állandó, c a fénysebesség, ϵ_0 a vákuum permittivitása). Erre a kor ismert tudományos személyiségei is felfigyeltek: Albert Einstein (1879–1955) fizikus figyelemre méltónak, Bertrand Russell (1872–1970) természetfilozófus pedig szenzációnak tartotta. A hidrogénatomon kívül Bohr sikerrel értelmezte a He^+ -ion emissziós spektrumát is. 1913-as cikkei a röntgensugárzás és az atomok mágneses tulajdonságainak értelmezése területén is jelentős előrelépésnek bizonyultak; illetve az a felismerés is hozzá kötődik, hogy a β -sugárzás az atommagok által kibocsátott elektronokból áll.

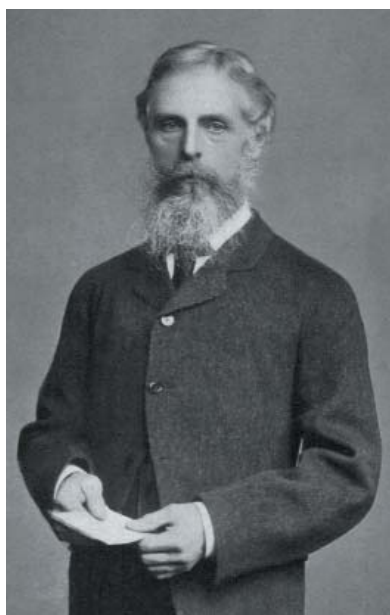
Persze, az említett három cikkben nem minden gondolatmenet állta ki az idő próbáját: Bohr a vízmolekulát lineáris alkatúnak, a H_2^+ -molekulaiont pedig instablnak gondolta. A hidrogénatom alapállapotáról az bizonyosodott be, hogy a dán tudós elméletének feltevéseivel szemben az elektronnak nulla a pályaimpulzus-momentuma.

Később Arnold Sommerfeld (1868–1951) segítségével az elméletét elliptikus elektronpályák és egy újabb kvantumszám feltételezésével bővítette ki, amivel a modell egy sor jelenség magyarázatára vált képessé, de ezzel eljutott alkalmazhatóságának határáig. Az atomok és molekulák szerkezetének és viselkedésének adekvát leírásában egy újabb jelentős előrelépés az Erwin Schrödinger (1887–1961) osztrák fizikus által 1926-ban bevezetett, s később róla elnevezett hullámmechanikai egyenlet és a Werner Heisenberg (1901–1976) német fizikus által ugyanakkor javasolt „mátrixmechanika” kidolgozása volt. A Bohr-féle atomelmélettel szemben az új elmélet nem a korábban megalapozott fizikai összefüggések *ad hoc* megkötésén, hanem egészen új posztulátumokon alapult. A manapság kvantummechanikának nevezett elmélet nemcsak az elektron mozgásának leírására, hanem gyakorlatilag minden, a mikrorészecskék világában megmérhető tulajdonság helyes jóslására képes, ami az alapjául szolgáló posztulátumok helyességét bizonyítja.



Vegyészkalendárium

Pap József Sándor rovata

AUGUSTUS GEORGE VERNON-HARCOURT (1834. DECEMBER 24.) –**KÉMIA ELŐKELŐ KÖRÖKBEN.** Vernon-Harcourt admirális és Marcia Tollemache idősebb gyermeke, anyai nagyapja a yorki érsek. Ennek megfelelően klasszikus oktatásban részesül, az ox-

fordi Balliol College 1854-ben veszi fel hallgatói közé. A Balliol épp akkor tájt indítja vegytani képzését Henry Smith kinevezésével, akit Dr. Hofmannhoz küldenek „továbbképzésre”. Két pincehelységet alakítanak át laborrá, ahol Smith két diákjával, Montgomerievel és Harcourttal lát munkához. Rövidesen új professzor érkezik, Sir Benjamin Collins Brodie (Bunsen tanítványa), aki Harcourtot rögtön segédjéül fogadja. Kezdetben peroxo-savakkal, valamint grafit oxidációjával kísérle-

teznek, majd lúgos peroxidok redukáló hatását írják le. Ekkor utalnak először az oxigéngáz kétatomos felépítésére.

Sir Brodie-val együtt új munkakörbe kerülnek, s az ifjú segédre a hallgatói laborok irányítását bízák. Egyik első tanítványa a walesi herceg, a későbbi VII. Eduard király. A tanítás mellett kísérletezik: nitrogénatmoszféra alatt olvasztott káliumra és nátriumra levegőt enged, és megfigyeli a bekövetkező változásokat. 1859-ben nevezik ki a Christ Church előadójává, kutatásait azonban csak pár év kihagyás után folytatja. A kor szokásaival szemben a reakciók sebessége és nem a termékei érdeklik, Berthelot és Guldberg kutatásai mellett a Harcourt és új munkatársa, Esson együttműködésében született eredmények is hozzájárulnak a tömeghatás törvényének kvantitatív bizonyításához.

Első kísérleteikben oxálsav és kálium-permanganát reakcióját követik savas közegben. Megfigyelik, hogy a változás sebessége arányos a képződött mangán-szulfát mennyiségével, de maximumot elérve újra csökken. A sebességet leíró görbét Bunsen és Roscoe fotokémiai indukciós görbéjéhez hasonlítják. Ezen a vonalon tovább gondolkodva Harcourt kevésbé komplikált reakcióként hidrogén-peroxid jelenlétében vizsgálja hidrogén-jodid jóddá alakulását, majd pontosan időzítve adagolt tioszulfáttal vizsgálja jóddá alakulását jodiddá. Precíz módszerének hála, a jó szabályos időközönként tűnik fel, így bizonyítható, hogy a reakció sebessége (ő akkor még egy lépéses reakcióként képzei a valójában több lépéses folyamatot) azonos körülmények között állandó, és csak a reagáló anyagok mennyiségétől függ. Mi több, a sebesség hőmérsékletfüggéséből következtetve közelítő értéket adnak az abszolút nulla fokra, vagyis arra a hőmérsékletre, ahol a reakciók leállnak.

Az évek során összegyűlt tapasztalatok nyomán meggyőződésévé válik, hogy a kémiai reakciók a mechanika törvényei szerint működnek, és gyakran kritikusan nyilvánul meg Bunsen „kémiai indukciós” iskolájával szemben. Egész életében kardoskodik a bomlás és a disszociáció megkülönböztetése ellen. Álláspontját azzal a hasonlattal indokolja, hogy ha valaki vonatjegyet vesz, mindegy, hogy az retúr vagy csak egy útra szól, attól még ugyanazt az utat fogja végigjárni. Christ Church-i éve alatt sokat tesz a kémiai iskola fejlesztéséért, erőt nem kímélve fessegeti a jelentős tudományos kérdéseket, türelmesen javítja a legapróbb hibákat és szembeszáll akár a legnagyobb tekintélyekkel is. Megházasodik, H. A. Bruce belügyminiszter lányát veszi el, akivel Cowley Grange nevű otthonukban élnek boldog házasságban (két fiuk és nyolc lányuk születik).

1872-ben a londoni gázellátás egyenletes minőségének biztosítására bizottságot állítanak fel, amelynek Harcourt is tagja. Feladata, hogy a városi gáz minőségének ellenőrzésére, a szennyezők korlátozására megoldást találjon. Módszert dolgoz ki a kéntelenítésre, majd pentánlámpát tervez, amelyet hosszú időn keresztül standardként alkalmaznak világítások fényintenzitásának méréséhez. Másik nevezetes találmánya a kloroform biztonságos aneszteziológiai adagolására szolgáló inhalálókészülék, amelyen több mint tíz évig dolgozik. Ennek kapcsán izzó platinaszálal a kloroformot gőzeiből szén-dioxiddá és hidrogén-kloriddá konvertálja, s így pontosan meghatározhatja gőztérbeli koncentrációját. Mindeközben a Kémiai Társaság titkára (1865–73), majd elnöke (1895), Oxford, McGill és Durham tiszteletbeli doktora. Klasszikus irodalmi műveltsége párját ritkítja, de vérbeli gentlemanként az egyetemi sportéletben is aktívan részt vesz.

Boldog élete 1919. augusztus 23-án ér véget. A jó dóra reakciót, amelynek ma több változata is ismert, az ő és kollégája tiszteletére gyakran Harcourt–Esson-reakcióként említik.

(Forrás: T. E. Thorpe, G. T. Morgan, *J. Chem. Soc., Trans.* 1920, 117, 1626.)

GERHARD HERZBERG (1904. DECEMBER 25.) – AKIT KANADA

ÖRÖKBEOGADOTT. A Herzberg familia története a luteránus egyház feljegyzései szerint 1573-tól 400 éven keresztül egyetlen helyhez, Langensalzához kötődik. Gerhard apja, Albin is innen vándorol Hamburgba, ahol házasságából egy éven belül két fia születik (Walther januárban, Gerhard decemberben). A szülők a tőlük telhető legjobb iskoláztatást biztosítják a fiúknak, amelynek része az alapos zenei képzés: Gerhard hegedülni, bátyja zongorázni tanul. Apjuk beteges, korán meghal. Szerencsére Gerhard

A kezdetek klasszikus közegét kiválóan jellemzi következő visszaemlékezése: „Egyszer egy darab foszfor lángra kapott a laborasztalon. Montgomerie rögtön vízzel akarta oltani, de Henry Smith megállította és jó adag homokkal szórta le a lángoló anyagot, mondván: Pulveris exigui jactu compressa quiescunt.” (Hogyha márék homokot hintsz csak seregükre, kilobban – Vergilius, Georgicon, IV. könyv; Lakatos István ford.)



tanulmányi eredményei révén ösztöndíjjal kerül a reál gimnáziumba. Szívéhez közel áll az asztronómia, de a nulladik órás modern atomfizika kurzus villanyozza fel legjobban. A színes gimnáziumi képzés során alapos nyelvi, reál- és irodalmi ismereteket, no meg életre szóló barátokat szerez. (E barátok egyike Alfred



Schulz, akinek unokahúga fél évszázaddal később második felesége lesz és haláláig gondoskodik róla.)

A középiskola után egyetemre készül, csillagásznak. A hamburgi obszervatórium vezetője azonban lebeszéli erről, mondván, ebből megélhetést nem tud biztosítani magának. Így marad a Darmstadti Műszaki Főiskola mérnöki fizika szakja, ahová válalati ösztöndíjjal jut be. A mérnöki kihívások helyett hamarosan az alapkutatás

keríti bűvkörébe, Hans Rau professzor védőszárnyai alatt bontakoztathatja tehetségét. Olvassa a legújabb tudományos közleményeket, többek között Schrödingerét a kvantummechanikai függvények sajátérték-problémáiról. Herzberg, aki épp a parciális differenciálegyenletekkel ismerkedik, tart is egy előadást e témából a fizikaszemináriumon, amelynek nyomán Rau elküldi Schrödinger kurzusára Freiburgba.

1927-ban évfolyamelsőként végez, diplomamunkája (és egyben első három cikke) a H_2 Balmer-sorozatát tárgyalja. Doktorija 1928-ban születik, a N_2 és a N_2^+ spektrális tulajdonságait közli benne. Ösztöndíjjal Göttingenbe kerül Max Bornhoz. Itt találkozik a 20. század nagy kutatóival, többek mellett Wignerrel, Hunddal és Heitlerrel, valamint leendő feleségével és munkatársával, Luise Oettingerrel, aki maga is fizikusnak tanul. Hallgatói kérésére atomi és molekuláris spektroszkópiai jegyzetet készít, amely a következő négy évtized során 3200 oldalas könyvsorozattá bővül. A Hund munkáin alapul, kötő és lazító molekulaorbitálokról szóló cikke felkelti Lennard-Jones érdeklődését, aki meghívja Bristolba, így megismeri az angol tudóstársadalmat. Spektrográfot építenek, amellyel két- és többatomos molekulákat tudnak tanulmányozni. Hazájába visszatérve spektroszkópiai labort alapít, s egészen 1935-ig, amikor a felesége zsidó származása miatti nyomás már elviselhetetlenné válik, Darmstadtban marad. Ez az öt esztendő elég arra, hogy nemzetközi hírnű kutatóhelyet alakítson ki, ahová olyan látogatók érkeznek, mint Mulliken, vagy a poszt-doktori hallgató John Spinks a kanadai Saskatoonból. Spinksszel sikerül a nemrégiben felfedezett deutériummal nehézzvizet, majd ebből számos helyettesített molekulát előállítaniuk, amelyeknek elvégzik spektroszkópiai elemzését. Herzberg ekkor már konferenciák meghívott előadója, ismeri Tellert és Polányit. Előbbivel megalapozzák a spektroszkópiai kiválasztási szabályokat. Közben Luise is megszerzi doktoriját többatomos molekulák spektroszkópiai elemzéséből.

Más történelmi helyzetben biztosan nem fordul elő Herzberggel az, hogy a kanadai préri közepén található Saskatchewanba költözzön. Mivel azonban az összes kutatói szempontból szóba jöhető ország épp csak lábadozik a gazdasági válságból, ráadásul megtelik a Németországból menekülő tudósokkal, mégis ez történik. Szerencsére ott van Spinks, aki kijárja Herzbergnek a professzori megbízást egy olyan egyetemen, amely nagyjából 100 ok-

tatót foglalkoztat (öt fizikust), 2000 hallgatóval rendelkezik, szinte nulla támogatottsággal és nem utolsósorban mindenféle spektroszkópiai felszerelés nélkül. Herzberg már innen javítja épp elfogadott *Atomspektren und Atomstruktur* c. kéziratát, amelyet pár éven belül híres molekuláspektroszkópiai könyvei követnek. Két héttel érkezése után máris két kurzust vezet és örömmel konstatálja, hogy diákjai mennyire törekvők és várakozásait felfülmúlóan felkészültek. Első évfolyamának hallgatói között ül Schneider és Taube. Nem meglepő, hogy állandó szerződést kötnek vele, s ez meghozza családalapítási kedvét is, itt születik fia és lánya.

Felfedezi, hogy a szén-szén kötéstávolság a metil-acetilénben jelentősen eltér a megszokott egyszeres kötéstől. Egy csillagászati tematikájú találkozón Tellerrel vetik fel, hogy egy akkor felfedezett, 400 nm környéki spektroszkópiai vonalcsoport a CH^+ -kationnal magyarázható. Herzberg végül laborkörülmények között reprodukálja a vonalakat, így elsőként bizonyítja CH -vegyület jelenlétét az űrben, amivel nevet szerez asztronómiai körökben. Saskatchewan évei alatt 10 diplomázója végez kutatásokat többatomos molekulákon, ő maga kikapcsolódásképpen énekleckét vesz.

Három év chicagói kitérő jön a Yerkes Obszervatóriumban, amelynek során kiváló csillagászokkal (Kuiper, Struve és Chandrasekhar) és az egyetemen dolgozó Mullikannel, Tellerrel és Beutlerrel működik együtt. Konkáv tükrökkel felszerelt, 22 m hosszú cellát épít űrben feltételezett többatomos molekulák színképi jellemzésére, valamint felveszi a H_2 kvadrupól spektrumát. Utóbbi segítségével azonosítják később a H_2 -t idegen égitestek, mint a Jupiter és az Uránusz atmoszférájában. A tudományosan termékeny évek ellenére honvágy gyötri Kanadát, ahová 1948-ban tér vissza családjával, hogy azután élete hátralevő ötven évét itt töltsse.

A National Research Council ottawai kutatóhelyén teljesen szabad kezét kap, s még a fizikai osztály igazgatójává történő kinevezése után is a tudománynak élhet. Az NRC háborús fejlesztései révén jelentős anyagi eszközökkel bír, így a pénz nem akadály. Felvirágoztatja spektroszkópiai fellegvárát, ahová minden kontinensről sereglének a jobbnál jobb kutatók. Állandó munkatársai Ramsay, Lew és Costain, de 1975-ig több mint 130 poszt-doktori ösztöndíjas és 100 vendégkutató fordul meg nála. Eredményeik felsorolása ilyen terjedelemben lehetetlen vállalkozás (lásd Stoicheff: *Gerhard Herzberg: an illustrious life in science*, NRC Press: Ottawa, 2002).

Számos kitérőt mellé 1971-ben megkapja a kémiai Nobel, amelyet a „molekulák, különösen a szabad gyökök geometriai és elektronszerkezeti jellemzése terén elért eredményeiért” vehet át. Öröme nem lehet teljes, hiszen hű társa, Luise öt hónappal a bejelentés előtt meghal. Herzberg egészen 1994-es visszavonulásáig, tehát még 25 évvel nyugdíjazása után is rendszeresen bejár dolgozni. Kisebb szívinfarktusok érik, majd 1996-ban egy komolyabb, amely jelentősen rontja fizikai állapotát. 1999-ben, ottawai otthonában tér örök nyugalomra.

(Forrás: B. P. Stoicheff, *Biogr. Mem. Fell. R. Soc.* 2003, **49**, 179.)

1959 őszén irodájában ült és épp kéziratain dolgozott, amikor belépett fiatal technikusa, Jack Shoesmith: „Van egy érdekes spektrumom.” Herzberg fáradtan felállt és követte Jacket, aki saját építész spektrográfjához vezetete. Amikor a direktor odalépett, már egy egész csoport leste a vonalakat. Herzberg felkiáltott: „ez az!”, s hangosan felnevetett: „már 18 éve kereslek”. Így vehette először szemügyre a metilén-gyök színképét, amely végül megalapozta Nobel-díját



Tallózás egyetemi emlékeim között

Vegyészi okleveletem 1958-ban kaptam meg az ELTE-n. A feledhetetlen egyetemi évek sok-sok, nem egyszer humoros eseményét őrizte meg emlékezetem. Ezekből szeretnék néhányat feleleveníteni. Ma már, sajnos, csak emlékeinkben élnek a történetek helyszínei, hiszen az ELTE kémiai tanszékeit a Trefort-kertet körülölelő épületektől több mint két évtizede átköltöztették a Lágymányosra.

Első fizikaóránk volt a Főépület II. emeletén. A vegyészeknek fizikát oktató Cornides István egyetemi docenst vártuk. Fehér, rövid ujjú ingben egy fiatalos külsejű férfi lépett a tancsarnokba. Senki nem állt fel. „Tessék felállni, ha bejövök az órára. Ez nem nekem szól, hanem az egyetemi katedrának” – mondta. Így tudtuk meg, hogy ő Cornides István. A vegyész évfolyamok éveken keresztül tőle tanulták a fizikát. Zseniális tanár volt, talán a legnagyszerűbb, akivel életemben találkoztam. A tárgy még olyan élvezetesnek aligha mondható részeit is, mint a rugalmas és rugalmatlan alakváltozások, elképzelhetetlenül érdekfeszítően tudta bemutatni. Jóvátehetetlen büntetést követek el azok, akik Cornides Istvánt 1957-ben eltávolították az egyetemről.

Cornides nem hordott nyakkendőt. Alig vette emberszámba a nyakkendőös férfiakat. Fiatal munkatársai, akiket a vegyész évfolyamok legtehetségesebb hallgatói közül válogatott, főnökükhöz hasonlóan, nyakkendő nélkül jártak. Egyetlen kivétel Hajdú Sanyi volt. Amikor egy műszert tartalmazó súlyos ládát fel kellett cipelni a második emeletre, Cornides így mozgósította munkatársait: „Fogjuk meg, vagyunk itt hárman férfiak meg a Hajdú.” Két lánya volt. A családos férfiak közül a hozzá hasonlóan lányos apukákat kedvelte.



Első óránk Schulek Elemérrel. A B épületben a nagyelődő hosszú asztala telezsúfolva a száz éve vagy még korábban használt laboratóriumi edényekkel, akár egy üvegmúzeumi tárló. A professzor mindegyikhez fűz valamilyen kommentárt. Eljut az utolsó darabig. Láthatóan nem jut eszébe semmi. De hogy ez az eszköz se maradjon bemutatlanul, így szól: „ez pedig, kérem szépen, itten van e.”

Eleinte Zapp Erika adjunktusné asszisztált az órákon. „Erika, kérem, fordult hozzá Schulek, nem lehetne behozatni...?” – és mondta, hogy mit. „Nem!” – hangzott Erika határozott, katonás válasza. „De mégis, nem lehetne?” – kezdte kérlelni a professzor az adjunktusnőt. „Nem!” – mondta Erika könyörtelenül. „Hát, mint méltóztatnak hallani – fordult felénk Schulek –, nem lehet.” Később Kéthelyi József tanársegéd váltotta fel Zapp Erikát. Ő az órát megelőző délután pontosan elvégzett minden bemutatásra kerülő kísérletet, hogy minimalizálja az órán esetlegesen bekövetkező, előre nem számolt eseményeket. Egy-egy titrálás előtt Schulek mindig meg is kérdezte: „Mennyi is fog, Jóska, kérem?” Ha Kéthelyi válasza, mondjuk, 6,5 ml volt, Schulek a titrálófolyadékából óvatosan a mintához adott kb. 6,0 ml-t, azután bátrabban kezdte nyitogatni a büretta csapját. Amikor már régen átcsapott az indikátor, megszólalt: „Ez most így már jó is lesz, kérem szépen.” Az asztal szélén ülő Kéthelyi pedig egy felénk irányított grimasz kíséretében felsóhajtott: „Megint túltrátlalta!”

A periódusos rendszerrel foglalkozó órán történt. „A periódusos rendszernek a függélyes irányban, így e – és kezével mutatta Schulek professzor úr az irányt –, mint méltóztatnak tudni, nyolc, azaz nyolc oszlopa van. Ezek pedig, kérem szépen, a következ-

zők: egy, kérem szépen, kettő, kérem szépen, három, kérem szépen, négy, kérem, azután öt, kérem szépen, hat, kérem, hét, kérem szépen és végül nyolc, kérem szépen. Hát ezek volnának, mint méltóztatnak látni, a periódusos rendszer oszlopai a függőleges irányban.”



Müller Sándor elméleti szerves kémia speciálkollégiumáról egyetlen emlékem maradt, az óra, melyen a tanár úr lerajzolta a hidrogénatommag körüli elektroneloszlást, amit mindenki jól ismert, így az egésznek nem volt semmi értelme. Szerves kémiára szakosodott évfolyamtársaimmal a C épület II. emeletén abban a nagy előadóteremben ültünk, ahol 1956 előtt egész napos katonai foglalkozásaink voltak. Eleinte döbbenet figyeltük, később meg már alig tudtuk visszatartani nevetésünket, amint a tanár úr vagy 10 percen keresztül krétával telepötyögtette a hatalmas tábla egész területét, hol sűrűbben, hol kevésbé sűrűn helyezve el az apró fehér pontokat. Amikor befejezte művét, elment a terem legtávolabbi végébe, hunyorítva megszemlélte alkotását, visszajött a katedrára és a tábla bal alsó részére még egyszer odanyomta a krétát, mintha ez az egyetlen pont még hiányzott volna a rajzról. Ez volt az a pillanat, amikor Schiller Robi hangosan felrohögött. Később, amikor jobban megismertem Müller tanár urat és visszagondoltam erre az órára, rájöttem, hogy minden bizonnyal játszott, valószínűleg ő szórakozott a legjobban, míg teljeszórta krétapöttyökkel a táblát. Első személyes találkozásom Müller Sándorral a vizsgám volt 1957 őszén. Miután beírta indexembe a jó jegyet, megkérdezte: „A maga édesapja volt az Eötvös Collegiumban?” Igenlő válaszat hallván megkért, adjam át üdvözlétét apámnak. „Ez nem fog menni, professzor úr – mondtam –, mert édesapámat több mint hat éve eltemettük.” „Hát akkor, fogadja részvételemet” – mondta kicsit zavartan.



1956 előtt heti háromórás katonai oktatásban vettünk részt. Az első három óra „anyaga” füzetünk titkosítása volt. Ez abból állt, hogy a katonai tanszék által rendszeresített munkafüzet lapjait meg kellett számoznunk, majd a borító belső oldalára a következő szöveget kellett írunk: *Ezen füzet 160, azaz százhatvan lapoldalt tartalmaz és a mai napon vétetett használatba.* A szöveg alá természetesen oda kellett firkantanunk az aznapi dátumot. A dátum mellé Solt Endre százados pecsétet nyomott, és aláírta a meglehetősen bornírt szöveget. A füzeteket a katonai tanszéken páncélszekrényben őrizték, csak a tanszéken használhattuk őket. Az órák közötti cigarettaszünetek néha hosszúra nyúltak. Ilyenkor a magát egyetemi tanárnak hirdető százados lelkesen csatakozott a folyosó mozaiklapjain snúrozó évfolyamtársaimhoz.



Lengyel Béla professzor úr egyik általánoskémia-óráján nyílt az ajtó, és egy bőrkabátos férfi lépett be hóna alatt összecsavart elcsőtétítő függönyök vastag kötegével. Illedelmesen köszönt: „Jó napot kívánok.” „Ez itt egy egyetemi előadás, mit akar, kérem?”



Gerecs Árpád szülőháza Zsámbéken. Tancsics Mihály utca 9.

– kérdezte ingerülten Lengyel Béla. „Fel fogom szerelni az első-tétítő függönyöket” – mondta a férfi nagy nyugalommal. A függönyöket az asztalhoz támasztotta, majd levette a kabátját, és a katedrálisra dobta. „Azonnal hagyja el a termet!” – emelte fel hangját a professzor. „Maga talán meg fogja fizetni a munkaidőmet? Nem megyek sehova.” Most már a férfi hangja is ingerült volt. Lengyel Béla arca elsötétült a haragtól. Az asszisztenciához fordult: „Vezessék ki ezt az embert!” Szegény Török Feri és Karácsony bácsi kényszeredetten felálltak. Látszott rajtuk, fogalmuk sincsen, mit tegyenek. A helyzetet a hívatlan vendég oldotta meg. „Nem kell engem kivezetni, kérem, nem vagyok én tolvaj!” – kiabálta. Vette a kabátját, a függönyeit, és az asszisztencia díszkíséréssel dühösen távozott.



Bruckner professzor úr csodálatos szervezkémia-óráit a B épület nagy előadótermében hallgattuk. Minden órán ott ült, oldalt a hosszú tábla mellett, egy kis asztalnál, Kajtár Márton fiatal tanársegéd és a táblatörlést végző Gera Janika, a Prof laboránsa. A csontos, szikár, korán megöszült Janika, a táblatörlés virtuóza, ezeken a napokon már korán benn volt az intézetben. Tisztogatva szivacsait, készült az előadásra, ahol várta a Prof intését, hogy a képletekkel teleírt tábla melyik részét tisztítsa meg. Két szivaccsal dolgozott. A bal kezében lévő szivacsból egy cseppet talán még csöpögött is a víz, viszont az, amit a jobb kezével markolt, éppen csak nedves volt. Először a bal kéz dolgozott, rögtön utána a jobb, csepp fáziskéséssel, de többnyire mindkettő egyszerre. Az első szivacs víznyomait a második törlés eltüntette a tábláról, így lehetővé vált, hogy a Prof azonnal folytassa a hosszú képletsorok, egyenletek táblára írását. Márton el-elaludt az órákon. Szeme nyitva maradt, de szembogara valamiképpen befelé fordult, csak a fehérje volt látható. Ha a Prof észrevette, feléje fordult, és kicsit hangosabban kezdett beszélni. Márton pupillái egyszerre újra láthatók lettek. 9 óra körül a Prof ötperces szünetet tartott. Ez az öt perc éppen elég egy rövid Mátra cigaretta elszívására. „Megint elaludtál, fiacskám” – ölelte át szeretettel Márton vállát. „Igenis, professzor úr, kérem” – hangzott Márton beismerő válasza.

¹ Gerecs Árpád 1927-ben szerzett vegyész-mérnöki diplomát a Műegyetemen, majd ugyanitt a Szerves Kémiai Intézetben 10 éven át Zemplén Géza munkatársa volt. A Műegyetem után a Chinoin Gyógyszergyárban kutatómérnökként dolgozott, később a gyár műszaki igazgatója lett. 1950-től előbb a Szerves Vegyipari Kutatóintézet, majd a Gyógyszeripari Kutatóintézet igazgatói tisztét töltötte be. Egyidejűleg a Szegei Tudományegyetem Alkalmazott Kémiai Tanszékét is vezette. 1956-tól nyugdíjazásáig az ELTE Kémiai Technológiai Tanszékének volt tanszékvezető egyetemi tanára. Gyógyszerkutatásaiért 1950-ben Kossuth-díjjal tüntették ki. Az MTA 1951-ben levelező, 1958-ban pedig rendes tagjává választotta.

Végül egy régi-új emlék: Zsámbék hangulatos utcáskáin sétálva az egyik ház falán egykori egyetemi kémiatechnológia-professzorom, Gerecs Árpád¹ emléktábláját pillantottam meg. Nem tudtam, hogy Gerecs Árpád szülőfalujában járok, nem tudtam, hogy a szülőháza előtt álltam meg. Nem a tábla szövegére lettem figyelmes, hanem a szöveg felett az arcot szinte tökéletesen visszaadó reliefre. Ahogy álltam az emléktábla előtt, a kőarc egyszerre csak megelevenedett. Láttam a középmagas, fekete hajú és bajuszú, szigorú arcú, elegáns embert frissen vasalt fehér köpenyében az előadóterem táblája előtt. Hallottam, ahogy kellemes baritonján magyaráz. Gerecs Árpád magyarázatai mindig nagyon lényegre törőek, világosak és egyszerűek voltak. Most váratlanul egy kellemetlen hang szólalt meg a padsorokból. „Professzor elvtárs, én azt nem értem...” – szakította meg az órát egyik ultravonalas évfolyamtársam. Megjelent előttem Gerecs Árpád méregtől egyre sötétülő arca, miközben nagy önfegyelemmel végighallgatta a kérdezőt, majd hallottam nagyon halk választát: „Ha



Gerecs Árpád emléktáblája zsámbéki szülőházán. Az emléktábla szélére a házon lobogó nemzeti színű zászló vet árnyékot

legalább feláll, kolléga úr, némiképp enyhített volna azon a nagy számárságon, amit kérdezett.”

Zsámbék példamutatóan őrzi Gerecs Árpád emlékét. A Zsámbéki Emlékező Kör már 1984-ben, két évvel a professzor halála után szülőházát emléktáblával jelölte meg. Az emléktábla alatt, húsz évvel később, friss koszorút és virágot láttunk. Emellett Zsámbék egyik utcája Gerecs Árpád nevét viseli.

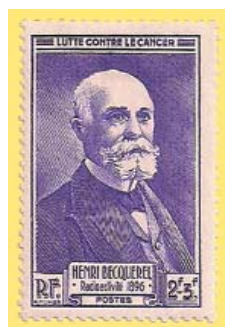
A Farkasréti temetőben Gerecs Árpád sírját a Nemzeti Kegyeleti és Emlékhely Bizottság 2004-ben védetté nyilvánította. A Szegei Tudományegyetemen Gerecs Árpád nevét viseli az egyik tanterem.

Tomasz Jenő



A rádium

felfedezése a röntgensugárzásra vezethető vissza.



Henri Becquerel (1852–1908) egy fizikusdinasztia legismertebbé vált tagja az „X-sugarak” hírére kezdte kutatni a jelenség okát. Becquerel szinte predesztinálva volt a radioaktivitás felfedezésére, hiszen apja, A. E. Becquerel (1820–1891) nyomdokába lépve a lumineszcencia jelenségével foglalkozott, így ezen a területen nagy tapasztalattal, jó felszereltséggel és gazdag kísérleti anyaggal rendelkezett. A röntgensugárzás és a lumineszcencia közti esetleges kapcsolatot kezdte vizsgálni. 1896-ban, egy borús napon kimutatta, hogy bizonyos uránsók előzetes gerjesztés, vagyis napfénnel való megvilágítás nélkül is sugároznak, tehát a sugárzás közvetlenül a kristályból lép ki.

Marie Curie (1867–1934) 1897-ben Párizsban elhatározta, hogy a Becquerel-sugárzást választja doktori disszertációja témájául. Az első sikerek után (a tórium sugárzásának a kimutatása) férje, Pierre Curie (1859–1906) is bekapcsolódott a munkába. A légkondenzátor fegyverzetek közé helyezett minták sugárzási intenzitását úgy határozták meg, hogy a levegő vezető-

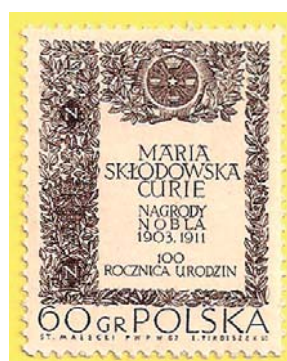
képességét elektroszkóppal, majd piezoelektromos elektrométerrel mérték.

A rádium felfedezésének 40 éves évfordulójáról Franciaország és gyarmatai azonos ábrájú bélyegkiadással emlékeztek meg, amelyen a Curie házaspárt látjuk a laboratóriumban mérőműszerükkel. A Pierre Curie-t ábrázoló későbbi bélyeg az elektroszkópos mérési elrendezést mutatja.

Marie Curie megfigyelte, hogy a St. Joachimsthalból (Jáchymov) származó uránszurokérc, az uraninit nagyobb intenzitással sugárzik, mint ahogy ez az urántartalmának megfelel.



Ebből arra következtetett, hogy az ércnek egy további elemet kell tartalmaznia, amely szintén sugároz. 1898-ban férjével sikerült is izolálnia az új elemet, amelyet polóniumnak neveztek el. Az erről szóló közleményben vezette be Marie Curie a *radioaktivitás* fogalmát.



1902-ben a Curie házaspár emberfeletti munkával, rossz körülmények között újabb radioaktív anyagot izolált, amit rádiumnak neveztek el. 1 mg rádium nyeréséhez 2,8 tonna, joachimstahli meddőhányóból származó ércmaradékot kellett feldolgozniuk. A rádium 1,4 milliószor erősebben sugárzott, mint az urán. Sikerült meghatározniuk a rádium atomsúlyát és a spektrumvonalait is.

1903-ban Becquerelt és a Curie házaspárt felfedezéseikért fizikai Nobel-díjjal tüntették ki.

Ezt követően Marie Curie minden idejét a rádium tulajdonságainak a tanulmányozására fordította, és sikerült a rádiumot fém formában is előállítania. Kimutatta, hogy a báriumhoz hasonló tulajdonságú, így a periódusos rendszer 2. oszlopába, az alkáliföldfémek csoportjába sorolható (rendszáma 88). A $^{226}_{88}\text{Ra}$ -izotóp tagja az $^{238}_{92}\text{U}$ bomlási sorának, és alfa-su-





gázzás kibocsátásával, 1600 éves felezési idővel a nemesgáz ^{222}Rn -ná bomlik, amely szintén alfa-sugárzó.

Marie Curie 1911-ben kutatásaiért elnyerte a kémiai Nobel-díjat is.

A rádium alkalmazásai és ennek veszélyei

A rádium felfedezése nagy szenzációt keltett. Sokan azt várták, hogy forradalmi változásokat hoz a gyógyításban. Egymás után alakultak a rádium-kórházak és intézetek – például Stockholmban, Párizsban, Varsóban, Monacóban és Oslóban.



Terápiás célra a bomlástermékek gamma-sugárzását használták (max. energia 186 keV). A rádiumot sikerrel alkalmazták a méhnyakrák gyógyításában is. Azonban sugárvédelmi problémák miatt – például a rádiumkapszulák megrepedése radonszennyezést okozott – és mert a manuális beavatkozás is nagy sugárterheléssel járt, a rádium rövidesen kiszorult a terápiás alkalmazások területéről.

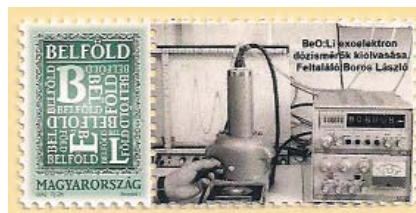


A Curie-terápia kezdeti sikerei sok spekulánsnak és kuruzslónak is jó üzletet biztosítottak. A rádiumtartalmú vizeket még 1935-ben is *ivókúráként* és *borogatásként* ajánlották a hiszékeny betegeknek, de rádiumtartalmú vajat, sört, kenyeret és kozmetikai cikkeket is gyártottak. A fogaknak fehéren sugárzó fényt és baktériumölő hatást ígérő Doramad *fogkrémet* még 1945-ben is forgalmazták.



A rádium sói és bomlásterméke, a radongáz természetes gyógyvizekben is előfordulnak. Az utóbbi kis áthatolóképességű, de nagy biológiai hatékonyságú alfa-sugárzást emittál. A radon-

terápia kis dózisu sugárterápia. A radon a bőrön és a tüdőn keresztül jut be a szervezetbe, az egész testben eloszlik, majd 15–20 perces felezési idővel, kilégzéssel távozik a testből. A radontartalmú gyógyvizeket a reumatikus bántalmaktól, az asztmától és a nőgyógyászati panaszokon keresztül az impotencia kezelésére is ajánlják. Újabban vitatott, hogy a radioaktív gyógyvizekkel végzett kezelések esetében felülmúlja-e a haszon az egészségügyi kockázatot.



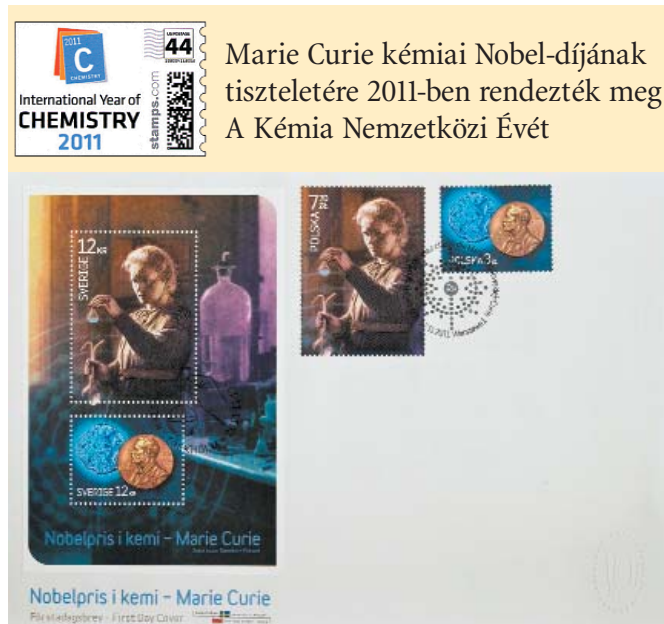
A radon és bomlástermékei felelősek a népesség természetes sugárforrásból eredő sugárterhelésének mintegy 40%-ért, mivel a lakóépületek légtérében az építőanyagoktól függő mértékben mindenütt jelen vannak. A legjobb védekezés a gyakori szellőztetés!

Az alfa-sugárzó izotópok mérésére a legalkalmasabbak a fe-

lületi effektuson alapuló szilárdtest-dózismérők, például az exoelektron doziméterek és a nyomdetektorok.

Sajnálatos, hogy a radioaktív sugárzások egészségkárosító hatásait csak későn ismerték fel, vagy pedig figyelmen kívül hagyták. Ennek lett áldozata Marie Curie is, aki 1934-ben leukémiában hunyt el.

Boros László





TÚL A KÉMIAÁN

Patkányok és emberek



Az információk fokozatos összegyűjtése minden döntéshozatali folyamatnak fontos része. Az információkban lévő pontatlanságok vagy kétes megbízhatóságú elemek (általános értelemben vett zaj) szerepe kulcsfontosságú a döntéshozatali eltérések, illetve a közvetlen hibák kialakulásában. A folyamat vizsgálatát a biológia sok területén jelcsúszásos-diffúziós (drift-diffusion) modellek segítségével végzik. Amerikai kutatók a közelmúltban olyan kísérleti módszert fejlesztettek ki, amelyben az információk zaj eredetét és a döntéshozatalban betöltött szerepét vizsgálták. A módszer lényege egy impulzussorozat generálása volt, amely „jobb” vagy „bal” irányt jelentő hang- vagy fényjelekből állt. Az eljárás végén azt elemezték, hogy a kísérleti alany benyomása szerint melyik irányú jelből volt több a sorozatban. Ezt a kísérletet megfelelő módosításokkal patkányokon és embereken is el tudták végezni. A tapasztalatok szerint a zaj fő forrása az új jelek feldolgozása volt mindkét csoport esetében, a már feldolgozott jelek a memóriában gyakorlatilag változás nélkül megmaradtak. Úgy tűnik tehát, hogy döntéshozatal során az ember agya a patkányéhoz hasonlóan működik.

Science 340, 95. (2013)



Cinkelt szárazságtűrő tea

A tea a tiszta víz után a Föld második legnépszerűbb itala. Indiai kutatók a közelmúltban arra a következtetésre jutottak, hogy megfelelő cink-sók hatására a teanövény (*Camellia Sinensis*) ellenállóbbá válik a szárazsággal szemben. A kísérletsorozatban teahibrideket több különböző cink-szulfát-tartalmú oldattal locsoltak egy ideig, majd ezután két hétig nem öntözték a növényeket. A száraz periódusok után a cinkkel kezelt egyedek tömegének, antioxidáns- és fenolszármazék-tartalmának csökkenése, a káros hidrogén-peroxid koncentrációja, illetve néhány peroxidáz enzim aktivitása is kisebb maradt a szokásos vízzel locsolt kontrollcsoportéhoz képest.

J. Agric. Food Chem. 61, 6660. (2013)

Ha észrevétele vagy ötlete van ehhez a rovathoz, írjon e-mailt Lente Gábor rovatszerkesztőnek: lenteg.mkl@science.unideb.hu.

CENTENÁRIUM



H. G. J. Moseley:
The high-frequency
spectra of the elements
Philosophical Magazine
Series 6, Vol. 26, pp.
1024–1034. (1913)

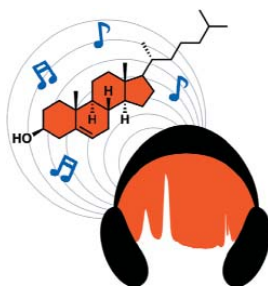
Henry Gwyn Jeffreys Moseley
(1887–1915) angol fizikus
volt. A röntgenfluoreszcen-

cia jelenségének vizsgálata során fedezte fel a ma Moseley-törvénynek nevezett összefüggést és bevezette a rendszámok használatát. Kutatásait a University of Oxfordon végezte, de az első világháborúban önként jelentkezett hadmérnöki munkára. 1915. augusztus 10-én, 27 évesen, Gallipoli ostroma közben érte őt halálos lövés. Többek szerint az 1916-os fizikai Nobel-díj egyértelmű várományosa lett volna.

Mobiltelefon-töltés
megújuló forrásból

Az emberi vizelet egyes mikroorganizmusok számára megfelelő táptalaj. Az már korábban is ismert volt, hogy baktériumok anyagcseréjének célszerű felhasználásával áramtermelő tüzelőanyag-cella is működtethető, erre a típusra az MFC (microbial fuel cell) rövidítést használják. A két felismerés együttesen vezetett a technológiatörténet első, vizelettel feltölthető mobiltelefonjának elkészítéséhez. A prototípusnak mintegy 30 órára volt szüksége egy teljes feltöltéséhez, így az eszköz leginkább csak civilizációtól távoli helyeken, vészhelyzetben lehet nagyon hasznos. A technológia viszont a szennyvíztisztításhoz is hozzájárulhat valamelyest, mert a vizeletben található tápanyagok egy részét eltávolítja.

Phys. Chem. Chem. Phys. 15, 15312. (2013)



Spektrumhangok

Kémiai analíziseredmények elemzésekor a hangszerek ritkán számítanak a hasznos eszközök közé. Portugál egyetemi oktatók eredetileg látáskárosodott hallgatók számára dolgoztak ki egy új szoftvert, amely infravörös spektrumok adatait hanggá alakítja. A spektrum y tengelyét (az intenzitást) a hangmagasság jelezte, míg az x tengelyt (hullámszám) az eltelt idő. Az így létrehozott jellegzetes hangsorokból a diákok egyes funkciós csoportok jelenlétét könnyen azonosították. Az elv egyszerűen átvihető más spektrális adatokra, és tökéletes látású diákoknak is segíthet az adatok gyorsabb feldolgozásában.

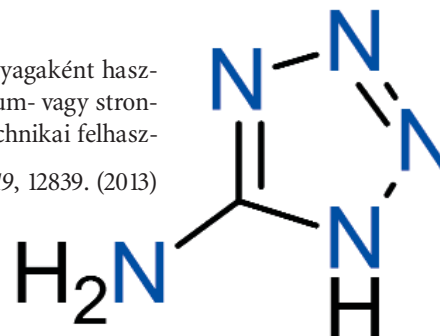
J. Chem. Educ. 90, 1028. (2013)



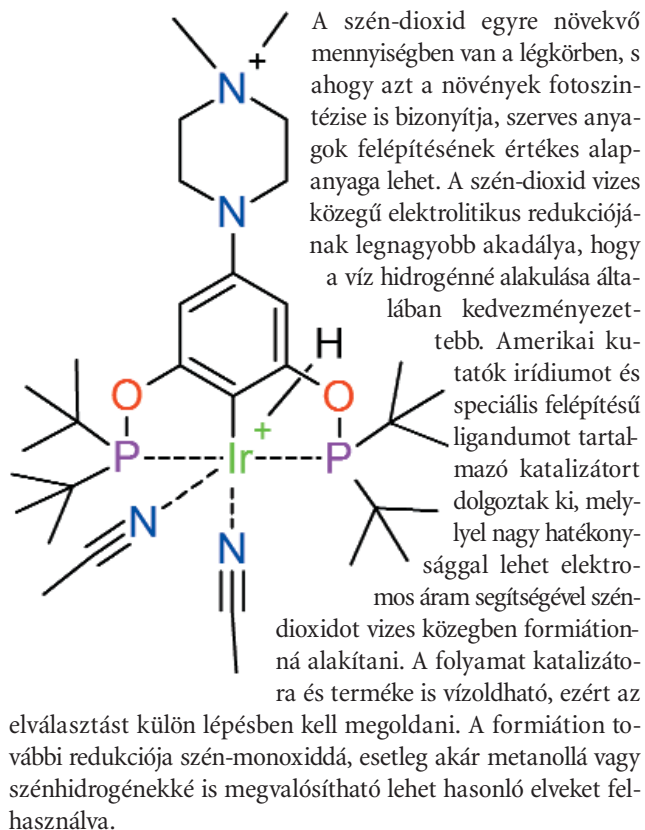
A HÓNAP MOLEKULÁJA

Az 5-amino-tetrazol (CH_3N_5) környezetbarát vörös és zöld színű tűzijátékok robbanóanyagaként használható perklorátsók helyett. A megfelelő keverékek lángfestést okozó komponense bárium- vagy stroncium-nitrát. Az így előállított termékek nagyon stabilak, s előállításuk a pirotechnikai felhasználások számára is versenyképes.

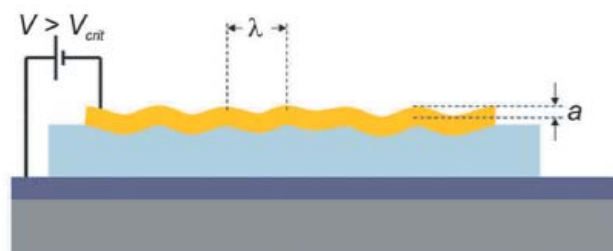
Chem. Eur. J. 19, 12839. (2013)



A szén-dioxid elektrolízise



Chem. Sci. 4, 3497. (2013)



Változtatható átlátszóságú üveg

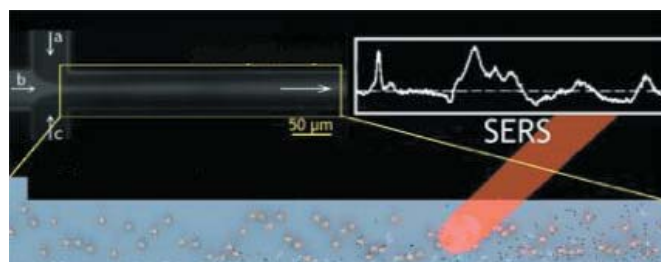
A manapság forgalmazott, átlátszóságukat változtató üvegek általában folyadékkristály-technológián alapulnak, amely túl drága a széles körű felhasználásokhoz. Holland tudósok nemrég új elvet dolgoztak ki a fényáteresztés szabályozására. Olcsón előállítható, akrilbázisú elasztomert helyeztek szokványos üvegfelületre, átlátszó indium-ón-oxidból és nagyon vékony aranyrétegből készült elektródok közé. Amikor feszültséget kapcsolnak az elektródokra, az elasztomer anyaga olyan fizikai változásokon ment át, amely átlátszatlaná tette a közeget. A feszültség lekapcsolásával visszaállt a kezdeti állapot. Az elv nemcsak optikai sajátságok, hanem más anyagi tulajdonságok szabályozására is alkalmas lehet.

Adv. Mater. 25, 3438. (2013)

Nyáltesztek

Kábítószereszköz elvégzéséhez a jövőben valószínűleg nem lesz szükség sem vizelet-, sem vér-, sem pedig hajmintára. Amerikai tudósok olyan, mikrofluidikai elven működő módszert dolgoztak ki, amely néhány percen belül nyálból képes kimutatni a tiltott anyagok jelenlétét. A detektálási módszer a felületérzékenyített Raman-spektroszkópia (surface-enhanced Raman spectroscopy, SERS) volt. A készülék működését metamfetamin kimutatásával bizonyították a nmol/dm^3 koncentrációtartományban, de csekély módosításokkal más kis molekulák vagy akár toxinok meghatározására is alkalmas lehet.

ACS Nano 7, 7157. (2013)



APRÓSÁG

A *Sötétségben* – *Star Trek* című mozifilmben az *Enterprise* űrhajó motorterében játszódó jelenetet valójában a kaliforniai Lawrence Livermore National Laboratory által üzemeltetett, magfűzésű kísérleteket végző National Ignition Facilityben forgatták.

HÍREK AZ IPARBÓL

Vegyipari mozaik

Kémiai Nobel-díj a komplex kémiai rendszerek számítógépes modellezéséért. Három, Egyesült Államokban élő tudós, *Martin Karplus*nak, *Michael Levitt*nek és *Arieh Warshel*nek ítelték oda az idei kémiai Nobel-díjat. A kutatók olyan módszereket, számítógépes programokat dolgoztak ki, amelyek összetett kémiai rendszerek leírását és megértését teszik lehetővé. „A Nobel-bizottság döntése fontos mérföldkő a kémiában” – értékelte a stockholmi bejelentést *Perczel András* akadémikus. Mint elmondta, a kémia területén sokszor adnak tudományos díjat valamilyen konkrét témában elért eredményért – tavaly például a sejtműködés szabályozásában fontos szerepet játszó G-fehérje-kapcsolt receptorok vizsgálatával összefüggő felfedezése-kért kapta meg két amerikai tudós a kémiai Nobel-díjat.

„Most azonban olyan kutatók munkáját ismerték el, akik hosszú évek során egy módszert dolgoztak ki” – hangzottatta az MTA levelező tagja. Ez a metódus a nagy molekulák modellezésére alkalmas klasszikus fizikán és a kémiai reakciók szimulálását lehetővé tévő kvantumfizikán alapuló megközelítéseket ötvö-



MARTIN KARPLUS MICHAEL LEVITT ARIEH WARSHEL

A Bécsben született, egyesült államokbeli és osztrák kettős állampolgárságú, 83 éves Martin Karplus a Strasbourgi Egyetem és a Harvard professzora, a dél-afrikai születésű és szintén kettős – amerikai és angol – állampolgárságú, 66 esztendőes Michael Levitt a Stanford Egyetem tanára, az Izraelben született és hazája mellett ugyancsak egyesült államokbeli állampolgársággal is rendelkező, 73 éves Arieh Warshel a Dél-kaliforniai Egyetemen tanít és kutat.

zi. A díjat odaítélő testület kiemelte: a három kémikus eredményei révén lehetővé vált annak modellezése, hogy egy gyógyszermolekula hogyan kötődik az adott célfehérjéhez az emberi szervezetben. „Ahogyan az Internet áttörést jelentett a kommunikációban, éppúgy a kémiai kísérletek elvégzését segítő, azok hatékonyságát javító eszközök kaptak a kutatók Martin Karplus, Michael Levitt és Arieh Warshel munkája nyomán” – méltatta a díjazottakat az akadémikus. Közülük Martin Karplusszal Perczel András közös cikket publikált, *Náray-Szabó Gábor*, az MTA rendes tagja pedig Arieh Warshellel együtt folytatott kutatásokat, és jelentetett meg eredményeikről könyvet.

„A díjazottak eredményeinek jelentőségét mutatja, hogy módszereik mára meghatározó szerephez jutnak a gyógyszerkutatás-

ban” – hívta fel a figyelmet a kutatók munkájának gyakorlati alkalmazására *Keserő György Miklós*, az MTA Természettudományi Kutatóközpont főigazgatója. Az általuk kifejlesztett eljárások lehetővé teszik a fehérjék dinamikus viselkedésének és molekuláris felismerési folyamatainak tanulmányozását, a gyógyszerjelölt molekulák biológiai aktivitásának előrejelzését, hatásmechanizmusuk vizsgálatát és új, kedvezőbb sajátságokkal bíró vegyületek tervezését. „A szimulációk gyakorlati jelentőségét bizonyítja egy, az AIDS kemoterápiájában alkalmazott szer, egy influenza-ellenes hatású készítmény és egy vérnyomáscsökkentő is” – említett néhány példát *Keserő György Miklós*. (MTA)



5000 dolgozót bocsát el a Teva. A Teva 2012-ben hirdette meg globális átszervezési programját, melynek részét képezik a most bejelentett költségcsökkentési intézkedések is. A program egyébként az alaptevékenységhez szorosan nem kapcsolódó eszközök leépítését, a szervezeti hatékonyság növelését, a gyártási hatékonyság fejlesztését és a feles kapacitások csökkentését célozza. A Teva dolgozóinak mintegy 10%-ától válna meg, ami a globális létszámot tekintve mintegy 5000 főt érint, a leépítés döntő részét pedig 2014 végéig kívánják megvalósítani. A vállalat továbbá növeli generikus üzletágának méretét és erősíti az alaptevékenységet szolgáló K+F-et. A Teva az említett lépésektől évente mintegy 2 milliárd dolláros megtakarítást remél 2017 végéig, szemben a korábban tervezett éves 1,5–2 milliárd dollárral. A cég várakozásai szerint az éves költségcsökkenés fele 2014 végére realizálódik, 70%-a pedig 2015 végére. A Teva egyébként megerősítette az idei évre vonatkozó prognózisait, így az évet 19,5–20,5 milliárd dolláros bevétellel zárhatja. (portfolio.hu)



GEDEON RICHTER

Richter. Nagyjából a várakozásoknak megfelelően alakult a harmadik negyedév a Richternél, a cég teljesítménye meglehetősen stabil volt – ismertette a gyorsjelentést követő tájékoztató kezdetén Bogsch Erik, a Richter vezérigazgatója. A társaság közzétette friss bevételi előrejelzéseit is, ezek összességében javulást mutatnak.

Richter konszolidált gyógyszerbevételi tervek 2013-re					
	2013. febr.	2013. máj.	2013. aug.	2013. nov.	Deviza
Belföld	-5-0%	-5-0%	-5-0%	-5-0%	HUF
FÁK					
- Oroszország	5-10%	5%	5%	5%	RUB
- Ukrajna	10%	10%	10%	10%	USD
- egyéb FÁK	5-10%	5-10%	5-10%	5-10%	USD
EU					
- Lengyelország	-5%	-5%	-5%	-5%	PLN
- Románia	0-5%	0-5%	0-5%	5-10%	RON
- EU 9	5%	0%	0%	0%	EUR
- EU 15	10%	10%	10%	10%	EUR
USA	-20-25%	-20-25%	-20-25%	-20%	USD
Egyéb (Kína nélkül)	-5-0%	-5-0%	-5-0%	-5-0%	EUR
Kína		30-35 m	30-35 m	35-40 m	EUR
Összesen	3%	3%	3%	5%	EUR

Forrás: Richter, Portfolio.hu

Magyarországon növelni tudta forgalmát a Richter, ami Bogsch Erik szerint mindenképpen biztató, tekintve, hogy a szabályozó környezetben nem történt változás. A cégvezető megjegyzte, reméli, hogy tavaly elérték a mélypontot a hazai piacon. A vakcínák kapcsán feltehetően a jövőben csökkenni fog az ár-erózió mértéke. Az Esmya Magyarországon már forgalomban van, az idei évre vonatkozóan a Richter 260 millió forint körüli forgalmat vár.



Az Esmya vonatkozásában a Richter a közelmúltban kérelmezte a jelenlegi indikáció kibővítését, az idei évben jó esetben már döntés születethet, ami azt jelentheti, hogy a következő évben növekedhet a forgalom.

Az Esmya Olaszország kivételével az összes nyugat-európai országban megszerezte a támogatást, hamarosan pedig Svájc és Finnország is felkerülhet a listára. Az Esmya teljes forgalma az idei évben 10 millió euró körül alakult, a Richter pedig változatlanul tartja a korábban megfogalmazott, 15 millió eurós idei évi bevételi célkitűzést. Az előttünk álló hónapokban főként az új piacok adhatnak lendületet az Esmya értékesítéseknek, emellett Bogsch Erik megjegyezte, a meglévő piacokon is összességében felfelé mutat a trend a forgalmat tekintve. A Grünthal-termékek árbevétele közel 40 millió eurót tett ki az idei első kilenc hónap során, az év egészére nézve a tavalyihoz hasonló forgalmat várnak (mintegy 50 millió eurót). A régiós piacok közül kiemelkedett a negyedévben Románia, itt a jelentős forgalomm növekedés a gyógyszer-értékesítések emelkedésével magyarázható elsősorban, de a forgalomra jótékony hatást gyakorolt a fizetési késedelmek csökkenése is. Ukrajnában ugyanakkor közel 20%-os visszaesés volt a negyedéves forgalomban euróban mérve, ebben szerepet játszott, hogy korábban volt némi előszállítás. Bogsch Erik megjegyezte, az ukrán raktárkészleteket a Richter csökkentette, hogy mérsékelje a hirtelen esetleges jelentősebb leértékelődéséből fakadó kockázatokat. Amerikában régóta visszaesés látszik a forgalomban, most a negyedévben viszont növekedés volt megfigyelhető. Itt a Plan B nevű sürgősségi fogamzásgátló kapcsán született FDA-döntés hatott pozitívan, mely csökkentette a korhatárra vonatkozó előírásokat. A szokásokhoz híven a Richter ezúttal is közzétette friss bevételi prognózisait a folyó évre vonatkozóan, ezek összességében javulást mutatnak.

Az értékesítési és a marketing-költségek a negyedévben is emelkedtek, a Richter azonban tartja az idei évre vonatkozóan a korábban adott várakozásokat: az értékesítési költségek az árbevétel 30%-át tehetik ki, míg a K+F költségeknél 13%-ot prognosztizálnak. A negyedévben különösen nagy ugrás volt látható a K+F költségekben, ami a klinikai vizsgálatokkal volt magyarázható. Az Acrux felé a negyedévben nem történt újabb kifizetés – ahogy egyébként korábban jelezte is a társaság, a Forest-től érkező mérföldkő-bevétel kapcsán pedig változatlanul azt várják, hogy a jövő év elején érkezhethet meg. (portfolio)



Elindult a MOL-csoport butadién-gyárának építése Tiszaújvárosban. Ünnepléses keretek közt avatta fel a TVK új, butadién-kinyerő üzemének alapkövét Orbán Viktor, Magyarország miniszterelnöke, Hernádi Zsolt, a MOL-csoport elnök-vezérigazgatója, dr. Mengyi Roland, a Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Községi elnöke és Christof von Branconi, a beruházást kivitelező vállalat, a LURGI alelnöke. Az új üzem évi 130 000 tonna kapacitású, próbaüzeme a tervek szerint 2015 elején indul, az üzem átadása 2015 második negyedévében várható. Az itt előállított butadién a műgumigyártás legfontosabb alapanyaga. A butadién

iránti kereslet jövedelmezősége lényegesen jobb és kiegyensúlyozottabb, mint a TVK által gyártott polimereké. A MOL-csoport vizsgálja a butadién további feldolgozásának lehetőségét. A kapcsolódó fejlesztésekkel összesen 35 milliárd forintos beruházás 32 új munkahelyet teremt, az építkezés alatt pedig több száz szakembernek ad munkát. A butadién előállítása zárt technológiai rendszerben történik, a környezetbe káros anyag nem kerül, az üzem megépülésével a környék környezeti terhelése nem növekszik. Hernádi Zsolt, a MOL elnök-vezérigazgatója elmondta: „Éljenjáró, innovatív technológiát hozunk Tiszaújvárosba, amelyik képes lesz arra, hogy új utat nyisson az egész borsodi térség gazdasága számára. Célunk, hogy az innovációknak és a beruházásoknak köszönhetően folyamatosan bővíteni tudjuk termékpalettánkat és bővítsük működésünket Magyarországon. A most megkezdett beruházásnak így egyszerre van nemzetgazdasági jelentősége és játszik kulcsszerepet a MOL-csoport versenyképességének megőrzésében.”

A butadién-kinyerő üzemprojekt bemutatása. A beruházás összköltsége 35 milliárd forint. A beruházás két lépcsőben valósul meg. Első lépésként megépül a TVK Olefin-2 üzemének területén egy úgynevezett C4/C5 szétválasztó. A C4/C5 frakciók az etilényártás melléktermékeként keletkeznek. Korábban hasznosításuk energetikai célú volt, ezeket a frakciókat az olefinüzemekben tüzelőanyagként elégették. A C4/C5 szénhidrogének leválasztásával, szeparálásával állítják elő a butadién-kinyerő üzem alapanyagát. A C4/C5 szétválasztó megépítése már előrehaladott állapotban van, a technológia jelenleg szerelés alatt áll. A beruházás második lépcsője magának a butadién-kinyerő üzemnek a megépítése, amelynek éves kapacitása 130 ezer tonna. Az itt készülő 1,3-butadién a műgumigyártás legfontosabb alapanyaga. Az új üzem 32 új munkahelyet teremt és évi több milliárd forinttal javítja a TVK és azon keresztül a MOL magyarországi tevékenységének jövedelmezőségét. Az üzem megépülésével a környék környezeti terhelése nem növekszik. A világszínvonalú technológia szállítója a világhírű német BASF cég.



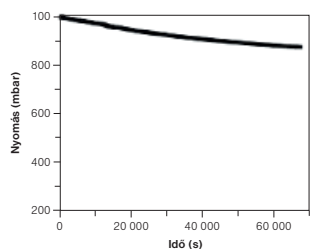
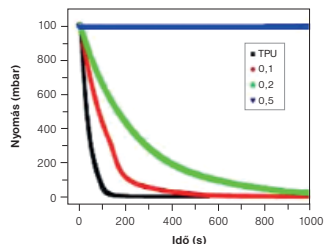
Különleges gázzáró polimer anyagot fejlesztettek ki lendületes kutatók részvételével. Csökkentheti a nagynyomású földgáztartályok gázvesztességét az a különleges tulajdonságú, polimeralapú nanokompozit anyag, amelyet amerikai, indiai, magyar és szlovén tudósokból álló csoport fejlesztett ki. A nemzetközi kooperációnak egy Lendület-kutatócsoport is részese volt.

„A kompozitok több, különböző szerkezetű makro-, mikro- vagy nanoméretű komponensből előállított, összetett anyagok,



amelyek minőségileg más tulajdonságokkal bírnak, mint alkotóelemeik külön-külön. A legismertebb kompozit anyagok közé sorolható például a vasbeton vagy a papír. Amennyiben nanoméretű alkotóelemeik is vannak, úgy nanokompozitokról beszélhetünk” – magyarázta Kukovecz Ákos vegyész, aki 2012-az MTA kiválósági pályázatán nyert támogatásnak köszönhetően a Szegedi Tudományegyetemen alapított önálló kutatócsoportot.

Az új anyagot az Egyesült Államokban, a Rice Egyetemen fejlesztették ki amerikai és indiai tudósok, mechanikai tulajdonságait szlovén kutató vizsgálta. Magyar részről a nemzetközi



lap fogadta el közlésre, amelynek tavaly 12 fölött volt az impakt-faktora. A folyóirat a nanotechnológia területén az ötödik, az anyagtudomány teljes területét tekintve pedig a nyolcadik a világranglistán. A tanulmány ismertetése megjelent a Rice Egyetem kiemelt tudományos hírei között is.

Kukovecz Ákos ismertetése szerint a nemzetközi együttműködésben kifejlesztett új anyag egy különlegesen gáztömör, poliuretán-alapú nanokompozit. Kivételes gázzáró tulajdonságát a polimerbe kevert, megfelelően felületmódosított grafén nanoszalagoknak köszönheti, ebből az adalékanyagból már 0,5 százalék hozzáadása ezerszeresen megnövelte az alapműanyag gázzáró képességét.

„Korábban gázzáró polimerek előállításánál például agyagásványokat alkalmaztak, amelyek apró kis lemezekre tagolódnak. Ezek úgy helyezkednek el, hogy megnehezítik a gázmolekulák átjutását a polimeren. Az agyagásvány szerepét itt a grafén, az egyetlen atom vastagságú grafitréteg veszi át, amellyel ugyanolyan vagy még jobb gázzáró tulajdonságokat lehet elérni jóval kisebb tömeg mellett” – magyarázta Kukovecz Ákos. Akár a látszólag maguktól leeresztő léggömbökre, akár a műanyag palackokban sokáig tárolt szénsavas üdítők szén-dioxid-vesztésére vagy éppen a fóliázva, védőgáz alá csomagolva is megromló felvágottakra gondolunk, mindenképpen hasznos lenne, ha egy vékony polimer réteg minél hatékonyabban tudná akadályozni a gázok átjutását.” (MTA)



Magyarország nagyon nehéz terep – interjú Bogsch Erikkel a Portfolio.hu-ban. A Richter vezérigazgatója szerint a magyar piac nagyon nehéz terep, az első félénél gyengébb második félére számítanak. A hónapokkal ezelőtt leveleznyelt részvényfelaprózás kapcsán Bogsch Erik elmondta, maximálisan elégedettek az eredményekkel, sőt, ezek szinte meglepően jók.



– Egyre többet hallani arról, hogy a gyógyszersektor jelenleg kivételes helyzetben van Magyarországon, mármint ami a különadókat és az egyéb központi elvonásokat illeti. Egyetért Ön ezzel? Összességében mit gondol a mostani gyógyszerpiaci szabályozói környezetről, különösen a gyógyszer-támogatások kérdéséről?

– Nem gondolom, hogy a gyógyszersektor kivételes helyzetben lenne, minket is súlyt az iparági különadó, és a folyamatos

árcsökkentési kényszer. A gyógyszer-támogatásra fordítandó költségvetési keret szűkössége továbbra is problémát jelent, a kassza struktúrája szintén. Az egészségügyi kormányzat és a gyógyszeripar szereplői közt szükség lenne egy hosszabb távú együttműködésre mely figyelembe veszi az ellátás biztonságának kérdését.

– A szabályozás kapcsán nem lehet megkerülni a vakliciteket, melyek láthatóan most is jelentős gyógyszerár-csökkentésekre kényszerítik a vállalatot. Mi a véleménye, mikor érhetjük el valójában a mélypontot?

– A mélypontot a cégek nagy része már elérte, folyamatosak a készítménykivonások. Az irreálisan alacsony árakat benyújtó kisebb cégek az ellátás biztonságát veszélyeztetik, miközben a hazai és az európai gyártás, mely itthoni foglalkoztatást is jelent egyben, nem tud versenyezni a kínai, indiai import készítmények dömpingáiraival.

– A vaklicitek ellenére a legutóbbi gyorsjelentésben már a hazai forgalom emelkedéséről számolt be a Richter. Mit gondol, tartós lehet ez a tendencia?

– A hazai piac nagyon nehéz terep, az első félénél gyengébb második félét várunk. Sajnálatos tény, hogy a hazai piac a saját számainkon belül 10 százalék alatt van, amire eddig sosem volt példa.

A Richter belföldi piaci részesedésének alakulása
(kumulált értékek)



Forrás: Richter, Portfolio.hu

– A Richternél a jövőt illetően kulcsfontosságú, hogy az eredeti készítmények forgalma hogyan alakul majd. Az Esmya európai bevezetése kapcsán hogyan értékeli az eddigi tapasztalatokat?

– Sikertült az EU-országokban elkötelezett és szakmailag felkészült csapatokat felállítanunk egy hiánypótló, kiváló termék bevezetésére. De a minden országban meglévő költségvetési problémák és megszorítások miatt nagyon nehéz az ártámogatás elérése, ennek hiányában jelentős forgalmat nem lehet elérni, és több országban még nagyon friss az ártámogatási döntés, illetve van, ahol még a termék nem kapta meg a támogatott státuszt. 2013-ra 15 millió eurós forgalmat prognosztizálunk.

– Pozitív fejleményként szolgált legutóbb a befektetőknek, hogy két kulcsfontosságú piac, Franciaország és Spanyolország esetében is sikerült megszerezni a támogatást. Olaszországban is várhatunk hasonló sikereket?

– Kollégáink dolgoznak rajta, és bízunk benne, hogy ott is van esély rá hogy megkapjuk.

– A közelmúlt fejleményei között kiemelt fontosságú volt, hogy a Richter az amerikai kontinensre is megszerezte az Esmya forgalmazási és értékesítési jogait. Mikortól lehet érdemi bevételhatással számolni ezeknél a piacoknál?

– Latin-Amerikára megszereztük a forgalmazási és értékesítési jogokat, az Egyesült Államokban a Watson nevű cég birtokol



ja ezt. Latin-Amerikában még a folyamat elején vagyunk, a piachálózat felépítése a cél. Számunkra itt vegyesvállalat létrehozása, vagy akár licenz átadása is lehetőség. Érdemi árbevételre gyakorolt hatással még korai nyilatkozni, de mindenképpen több év távlatában lehet erről gondolkodni.

– Júliusban a Richter kérelmezte az Esmya jelenlegi indikációjának kibővítését Nyugat-Európában. Ha a klinikai vizsgálatok sikeresek lesznek, az áttörést hozhat a készítménynél. Mikorra várhatjuk a vizsgálati eredményeket?

– Folytak a vizsgálatok a többszöri, ismételt kezelésre vonatkozóan, mivel a fő cél az, hogy a készítmény szedésével kiváltható legyen a műtét. Várhatóan 2015 második félévében kapjuk meg az engedélyt, melyhez az szükséges, hogy a most folyó vizsgálatok sikeresek legyenek.

– A másik originális termék, a Cariprazine kapcsán hogy haladnak a folyamatok?

– Optimális esetben 2014 első félév vége felé várható a készítmény piaca kerülése az Egyesült Államokban.

A Richter klinikai portfóliója 2012 végén	Fejlesztési fázis	Piac	Elsődleges indikáció	Partner
Esmya	Fázis III.	USA	Méhmióma	Watson (Actavis)
Cariprazine	Törzskönyvezés alatt	USA	Skizofrénia, bipoláris mánia	Forest
Cariprazine	Fázis III.	USA	Major depresszió	Forest
Cariprazine	Fázis II.	USA	Bipoláris depresszió	Forest
Cariprazine	Fázis III.	Japán	Skizofrénia	Mitsubishi-Tanabe

Forrás: Richter, Portfolio.hu

– A Richternél most már láthatóan nem elhanyagolható piac Kína. Mennyire optimisták a kínai piacon rejlő lehetőségekkel kapcsolatban?

– A kínai piac idén a világ második legnagyobb gyógyszerpiaca, melyen jelen kell lennie egy hosszú távon gondolkodó cégnek.

– A legutóbbi gyorsjelentésben igen jelentős növekedést láthattunk a Kínából származó bevételekben. Mennyire volt ez egyedi hatásoknak köszönhető?

– Kínában a piaci térnyerés lassú, akár évtizedekig tartó folyamat lesz, nagyon lassan lehet csak új terméket bevezetni. Itt öt éven belül várjuk a jelenlegi forgalom megduplázódását.

– Milyen nehézségekkel néz szembe egy külföldi cég, ha új termékeket akar bevinni Kínába?

– A kínai gyógyszeripar igen erős, és védik a saját piacukat. A külföldi cégek piacra jutása nehéz, mert a kínai állam erősen protekcionista, miközben jelentős az árverseny is.



– Amikor legelőször jelezte a Richter, hogy a részvényeket felapróznák, ennek megvalósítását október-november környékére várták. Miért hozták előbbre a tizedelést?

– Már régóta foglalkoztunk ezzel a lehetőséggel, mivel a részvényeink árfolyama magas volt. Tőzsdei cégtől feladatunk az,

hogy a befektetők számára kedvező változásokat hajtsunk végre. Az időzítés pedig megfelelő volt, hiszen a piac pozitívan reagált.

– Az eddigi tapasztalatok alapján elégedettek a felaprózás eredményeivel?

– Igen, maximálisan. Szinte meglepően jók az eredmények.

– Számításaink szerint a Richter likviditása olyan mértékben javult az elmúlt hónapokban, hogy a hamarosan sorra kerülő MSCI index-felülvizsgálatkor visszakerülhetnek a megfelelő indexekbe. Ön is számít erre? Mennyire tartja fontosnak, hogy a Richter tagja legyen ezeknek a tőzsdemutatóknak?

– Az objektív mutatók alapján elképzelhető a visszakerülés. Azt gondolom, hogy elsősorban nem az lényeges, hogy a papír része-e az indexnek vagy sem, a befektetőket a fundamentumok sokkal inkább érdeklik.

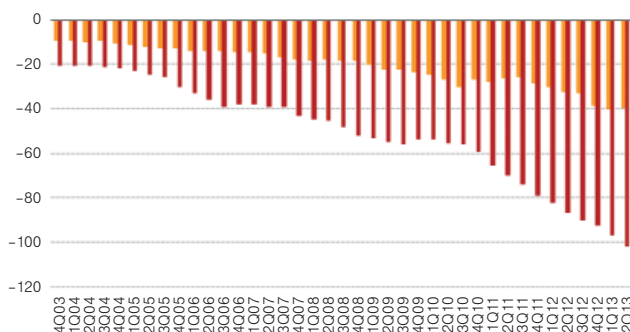
– Hogy látja, egyedi eset az Egis tervezett felvásárlása, vagy a jövőben a régiós gyógyszeripar több szereplője is potenciális felvásárlási célpont lehet?

– A vállalatfelvásárlások helyett inkább jellemző a termékakvizíció, illetve az előrehaladott fázisú kutatási projektek megszerzése. A gyógyszeripari konszolidációs folyamat régóta tart már, és nehéz ideális célpontot találni.

– Milyen főbb kihívásokkal néznek szembe azok a gyógyszercégek, melyek a kutatás-fejlesztésre helyezik a hangsúlyt?

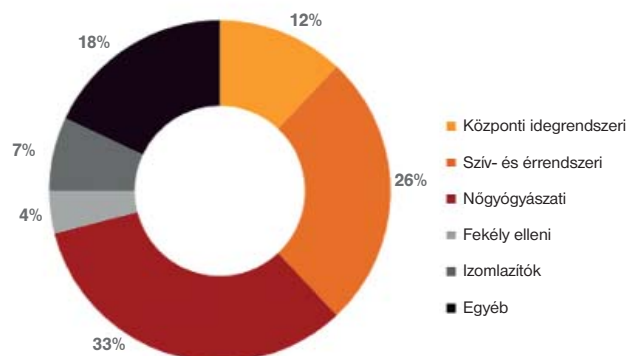
– Egyre jelentősebbek az originális kutatás költségei, ma már akár 1 milliárd dollárról is lehet ennek kapcsán beszélni. Egy közepes méretű gyógyszercégnek, mint a Richter, a kutatási tevékenységét mindenképpen fókuszálnia kell meghatározott terápiás területekre. Ugyanakkor fontos az is, hogy több lábón álljunk, ily módon csökkentve azt a jelentős kockázatot, amit a kutatási tevékenység magában hordoz. Egy hosszú távon gondolkodó gyógyszercég számára azonban a K+F stratégiai jelentősége nem kérdés.

Richter 12 havi gördülő K+F és értékesítési költségek (konszolidált, mrd Ft)



Forrás: Richter, Portfolio.hu

A Richter termékeinek megoszlása terápiás területenként (2012)



Forrás: Richter, Portfolio.hu



– *Hogy képzel el a vállalatot 5–10 év távlatában?*
– Mint európai, de természetesen magyar központú, független, specializált gyógyszeripari vállalatot, erős nőgyógyászati vonallal, melynek árbevételén belül meghatározó a magas hozzáadott értéket képviselő portfólió. (portfolio)

Banai Endre összeállítása

Innovatív szerves kémikusok találkoztak Budapesten

Október közepén immáron negyedik alkalommal adtak egymásnak találkozót a szerves kémikusok Budapesten, a FROST (Frontiers in Organic Synthesis Technology) konferencia keretében. Az Áramlásos Kémiai Tudományos Társaság/Flow Chemistry Society (Svájc) és az Akadémiai Kiadó közös szervezésében megrendezett eseményre a szakterület világszinten elismert vezető képviselői kaptak meghívást.

Az Egyesült Államoktól, Brazílián át, egészen Ausztráliáig több mint 20 országból érkeztek a résztvevők a háromnapos rendezvényre, ahol 16 tudományos előadás mutatta be az áramlásos kémia legújabb eredményeit olyan világszinten is elismert előadók tolmácsolásában, mint Frank Gupton (Virginia Commonwealth University), Mimi Hii (Imperial College London), Professor Ian Baxendale (Durham University, United Kingdom), Klavs Jensen (MIT); valamint a legkiemelkedőbb magyar előadók, Soós Tibor (KKKI), illetve Mándity István (Szegedi Egyetem) és Kocsis László (ThalesNano).

A konferencia, az áramlásos kémia, mikrofluidika és „lab-on-a-chip technológia” legaktuálisabb témái – az áramlásos analitika, bio- és organokatalízis – mellett, a legutóbbi években újtúra indult és nagy érdeklődésre számot tartó szénnanocső- és grafénkatalízis témáját is érintette.



Darvas Ferenc nyitóelőadása

A konferencia első napján került sor az Amerikai Kémiai Társaság (ACS) magyar szekciója által 2010-ben alapított „Csaba Horváth Memorial Lectureship” előadásra, melynek bevezetése-képpen Darvas Ferenc, a Flow Chemistry Society elnöke emlékezett meg Horváth Csaba (1930–2004) világhírű magyar tudósról (akadémikus, professzor – Yale Egyetem), a nagynyomású folyadékkromatográfia (HPLC) feltalálójáról. Ezt követte Peter H. Seeberger, a potsdami Max Planck Intézet igazgatója, a Freie Universität Berlin neves professzorának előadása. A professzor – akinek a szénhidrátok kémiaja és biológiája, a vakcinák, valamint az áramlásos kémia területén végzett kutatásairól számos publi-

káció és könyv jelent meg, továbbá munkásságát több mint 25 nemzetközi díjjal jutalmazták – a *Fertőző betegségek megelőzése és leküzdése. Szénhidrát vakcinák és folyamatos áramlásos szintézis* címmel tartott előadást, melyben a komplex szénhidrátok előállítására szolgáló, jelenleg a leggyorsabbnak számító, automatizált szintetizáló módszert mutatta be. A készülék nagy segítséget jelent a szintetikus vakcinák kutatásában.

A fiatal kutatóknak meghirdetett poszterszekció keretében 26 poszterelőadást tekinthettek meg az érdeklődők. A poszterek tudományos tartalmát Dormán György, a Szegedi Egyetem professzora által vezetett bírálócsoporthoz értékelte. Az első helyen végzett Vincenza Dragone (University of Glasgow) és a második helyezett Michael Werner (E. Hoffman-La Roche Ltd) kutatók eredményeit „Best poster” díj odaítélésével ismerték el. Jürgen Antes (Fraunhofer Institute for Chemical Technology) kiemelkedően érdekes, eredeti munkájáért Poszter Különdíjban részesült.

A konferencián az áramlásos technológia piacvezető magyar, angol, holland és amerikai iparvállalatai is bemutatták legújabb berendezéseiket, melyeket a ThalesNano laboratóriumában tartott „Flow Chemistry University” keretében az érdeklődők működés közben megtekinthettek és bepillantást nyerhettek az áramlásos kémia gyakorlati alkalmazásába.

A FROST konferenciasorozat egyenletesen fejlődik, idén 25%-kal több résztvevője volt, mint 2 évvel ezelőtt. Az idei konferencián bemutatott interdiszciplináris tudományos és technológiai eredmények remélhetően hamarosan a gazdaságban, iparban, egészségügyben is megjelennek zöldbebb termelési technológiák, olcsóbban előállított gyógyszerek és növényvédők szerek, továbbá hatékonyabb diagnosztikai eljárások formájában.

Darvas Ferenc

Megnyílt az MTA TTK új épülete



Az MTA TTK új épületének öt emeletén öt kutatóintézet – a Magyar Tudományos Akadémia Anyag- és Környezetkémiai Intézete, Molekuláris Farmakológiai Intézete, Enzimológiai Intézete, Kognitív Idegtudományi és Pszichológiai Intézete és Szerves Kémiai Intézete – folytatja majd munkáját.

A kutatóközpontot Orbán Viktor miniszterelnök és Pálkás József, az MTA elnöke november 15-én avatta fel.

Az ünnepséget a kémikusokból álló Chemical Singers nyitotta meg, majd Deák Andrea vegyész köszöntötte a vendégeket.

„A Magyar Tudományos Akadémia új Természettudományi Kutatóközpontjának nem csupán új épületet terveztünk, hanem új szemléletmódot is. Nemcsak egy építményt emeltünk betonból, vasból, kerámiából és üvegből, hanem kutatóhelyet formáltunk, amely a jelen és a jövő tudományát szolgálja” – mondta Pálkás József.

„2010-ben abban állapodtunk meg Pálkás Józseffel, hogy a tudományra költött pénz mennyisége a válság ellenére folyamatosan növekedni fog” – emelte ki Orbán Viktor miniszterelnök.

„A magyar tudomány történetében most először valósulhat meg, hogy a legkülönbözőbb tudományterületek több mint fél-ezer kutatója egy épületben, egymással termékeny szakmai eszmecseréket és vitákat folytatva, egymástól tanulva és egymást segítve dolgozhat együtt” – méltatta Keserű György Miklós, az intézmény főigazgatója a kutatóközpont jelentőségét. (MTA)



MKE-HÍREK

Konferenciák

ESCAPE 24 – European Symposium on Computer Aided Process Engineering

2014. június 15–18.

Eötvös Loránd Tudományegyetem, 1117 Budapest,

Pázmány Péter stny. 1/a

Online regisztráció:

<https://www.mke.org.hu/conferences/escape24/registration/>

Kiállítók jelentkezését szeretettel várjuk!

TOVÁBBI INFORMÁCIÓK: Bondár Mónika, escape24@mke.org.huICOS-20 – 20th International Conference on Organic Synthesis

2014. június 29. – július 4.

Eötvös Loránd Tudományegyetem, 1117 Budapest,

Pázmány Péter stny. 1/a.

Online regisztráció a <http://www.icos20.hu/honlapon> keresztül.

Kiállítók jelentkezését szeretettel várjuk!

TOVÁBBI INFORMÁCIÓK: Schenker Beatrix, icos20@mke.org.hu

2. Nagyon jól sikerült az MKE társ-közreműködői szerepe a Grácban megrendezett Osztrák Vegyésznapok eseményen. Az Osztrák Kémikusok Egyesülete hagyományosan meghív egy külföldi kémikus egyesületet erre a rendezvényére, és 2013-ban az MKE volt a meghívott. Az osztrák szakmai szervezőbizottságban Simonné Dr. Sarkadi Livia és Mátyus Péter professzorok is részt vettek, valamint több magyar előadója is volt a rendezvénynek.

3. Az MKE-honlapon is meghirdettük, hogy az ACS Magyar Szekciója „Csaba Horváth Memorial Lectureship” eseményt rendez 2013. október 16-án a Hotel Mercure, Budapest helyszínén.

4. Az Intézőbizottság döntött a 2014-es Fabinyi Rudolf Emlék-érem odaítéléséről. A díj átadására egy később meghatározott eseményen kerül majd sor.

5. A Környezetanalitikai és Technológiai Társaság 2013. október 2–4. között megrendezett XI. KAT konferenciáján egy ifjúsági szekció keretében középiskolai diákok környezetvédelmi témájú előadásait is programba állították a szervezők. Debrecenből egy iskolai osztály is meglátogatta az eseményt. A kedvező tapasztalatok alapján érdemes hagyománnyá fejleszteni a kezdeményezést.

6. Kiemelkedő fontosságú esemény lesz, hogy 2013. október 24–26. között Budapesten tartja soron következő közgyűlését a EuChemS. Az esemény házigazda szervezője az MKE.

Az ülés emlékeztetője a www.mke.org.hu honlap „Az Egyesületről > Egyesületi élet > Jegyzőkönyvek” menüpontja alatt olvasható.

Kovács Attila

MKE egyéni tagdíj (2014)

Kérjük tisztelt tagtársainkat, hogy a **2014. évi tagdíj** befizetéséről szíveskedjenek gondoskodni annak érdekében, hogy a Magyar Kémikusok Lapját 2014 januárjától is zavartalanul postázhassuk Önöknek. A tagdíj összege az egyes tagdíj-kategóriák szerint az alábbi:

• alaptagdíj:	8000 Ft/fő/év
• nyugdíjas (50%):	4000 Ft/fő/év
• közoktatásban dolgozó kémiatanár (50%)	4000 Ft/fő/év
• ifjúsági tag (25%):	2000 Ft/fő/év
• gyesen lévő (25%)	2000 Ft/fő/év

Tagdíj-befizetési lehetőségek:

- banki átutalással
(az MKE CIB banki számlájára: 10700024-24764207-51100005)
- a mellékelt csekken
- személyesen (MKE-pénztár, 1015 Budapest, Hattyú u. 16. II/8.)

Banki átutalásos és csekkes tagdíjbefizetés esetén a **név, lakcím, összeg rendeltetése** adatokat kérjük jól olvashatóan feltüntetni. Ahol a munkahely levonja a munkabérből a tagdíjat és listás átutalás formájában továbbítja az MKE-nek, ez a lista szolgálja a tagdíjbefizetés nyilvántartását.

Az MKE Intézőbizottság ülése

2013. október

1. Az egyesületi taglétszám ismét 2300 fő felett van, és jelenleg 113 fős a növekedés az elmúlt év végi adathoz képest. Nem ilyen kedvező a tagdíjfizetési helyzet alakulása. Szeptember végi állapot szerint 2013-ban még 350 tagtársunk összesen több mint 1,8 MFt tagdíjfizetéssel van hátralékban.

LXVIII. No. 12. December 2013

CONTENTS

<i>Christmas herbs</i>	362
DEZSŐ CSUPOR	
<i>30 years of research on bioinorganic chemistry in Szeged</i>	365
TAMÁS GAJDA, ÉVA ANNA ENYEDY, BÉLA GYURCSIK, TAMÁS JAKUSCH, ATTILA JANCSCÓ	
<i>Investigation of counterfeit and illegal medicinal drugs by approved laboratories</i>	370
PÉTER JANKOVICS, SZILVIA LOHNER	
<i>Safety data sheets. Part X. Specifying registration numbers and components</i>	375
GYULA KÖRTVÉLYESSY	
<i>Everlasting storage of data, information and knowledge. Hopes in quartz and DNA</i>	376
TIBOR BRAUN	
<i>„I hope that chemistry education research is becoming more accepted.” An interview with Professor Vicente Talanquer</i>	380
JÁNOS SÁNDOR KAPITÁNY, ZOLTÁN TÓTH	
<i>Bohr’s atomic theory turned 100</i>	383
GÁBOR LENTE	
<i>Chemistry calendar (Edited by JÓZSEF SÁNDOR PAP)</i>	384
<i>Remembrance of my college-years</i>	386
JENŐ TOMASZ	
<i>Science on stamps. Radium</i>	388
LÁSZLÓ BOROS	
<i>Chembits (Edited by GÁBOR LENTE)</i>	390
<i>News of the Month</i>	392

FOTOMÉTEREK

VIS * UV/VIS * SCAN

opciók alapján:

- 90/180 fokos **zavarosságmérés**
- **színmérés**
- **szoftver magyar nyelven**

NANOCOLOR **VIS**
NANOCOLOR **UV/VIS**



- ◆ Színes, világított érintőképernyő
- ◆ 0,3 nm hullámhosszfelbontás
- ◆ Minden Nanocolor teszt tárolva
- ◆ Automata küvettafelismerés:
 $\phi=16$ mm, 10x10, 10x20 és 10x50 mm
- ◆ 100 saját módszer tárolása,
4-ed fokú polinomig
- ◆ Memória: 1000 adatsor
- ◆ Igen gyors, finom szkennelés
- ◆ +ingyen: zavarosságmérés
90 és 180 fokban, szoftver, tartozékok
- ◆ Ingyenes internetes frissítés
- ◆ 3 USB + 1 RS232 interfész
(PC, nyomtató).

AKTIVIT Kft.

Környezetvédelmi műszerek, analitikai eszközök
1145 Budapest, Pétervárad u. 14.
Tel: (1)-470-0125, (1)-221-7865.
Fax: 252-9940 info@aktivit.hu www.aktivit.hu



PRECÍZ FELÉPÍTÉS
SZOLID ÁR
EGYSZERŰ KEZELÉS

MACHEREY-NAGEL

www.mn-net.com



Since 1911