BIOKÉMIA

A MAGYAR BIOKÉMIAI TÁRSASÁG tájékoztatója
III.évf.1.szám 1979 március

SZERKESZTŐ BIZOTTSÁG : ALKONYI István, ANTONI Ferenc, BAGDY Dániel, GARZÓ Tamás, GERGELY Pál, GUBA Ferenc, NAGY Ágnes és SZÁSZ Ilma
Felelős szerkesztő : BAGDY Dániel
Technikai szerkesztők: BÖLÖNI Erzsébet és JURÁCSIK János

A TARTALOMBÓL :

I d ő s z e r ü k é r d é s e k

Enzimek viselkedése alacsony hőmérsékleten.
A hisztokémiáról és a hisztokémiai kutatások magyarországi helyzetéről.

+

S z e g e d i l á t o g a t á s

A Szegedi Orvostudományi Egyetem Biokémiai Intézetében és Biológiai Intézetében.

+

V i t a f ó r u m - a membránokról
A morfológus és fiziológus véleménye a membrán szerkezet és funkció egységéről.

+

H i r e k é s e s e m é n y e k

+

F i g y e l ő

E szám szerzői :

BÁCSY Ernő, az orvostudományok kandidátusa, MTA KOKI
HUSZTI Zsuzsanna, a biol.tud.kandidátusa Gyógyszerkutató Int.
KOVÁCS Endre egy.docens SZOTE Biokémiai Intézet
KOVÁCS Tibor egy.docens,DOTE Élettani Intézet
MOLNÁR János egy.tanár, SZOTE Biológiai Intézet
RÁCZ Zoltán tud.munkatárs Orsz.Haematologiai és Vértranszfuziós Int.
RÖHLICH Pál tud.osztályvezető,SOTE II.sz.Anatomiai Intézet
SZÁSZ Ilma, a biol.tud.kandidátusa Orsz.Haematol.és Vértranszf.Int.
TAKÁCS Ödön egy.adjunktus,az orvostud.kand. SZOTE Biokémiai Int.
BAGDY Dániel c.egy.tanár Gyógyszerkutató Int.

IDŐSZERŰ KÉRDÉSEK

ENZIMEK VISELKEDÉSE ALACSONY HŐMÉRSÉKLETEN

Az alacsony hőmérsékleten lejátszódó biokémiai és enzimológiai jelenségeket vizsgáló kriobiokémia és krioenzimologia fiatal tudományterület. Alacsony hőmérsékleten az enzim által katalizált reakciók elemi lépéseinek eltérő aktiválási energiája, a közti termékek / intermedierek / képződési és lebomlási sebessége közti nagy különbség az időben elnyujtott kép révén lehetővé teszi az in vivo reakciók elemi lépéseinek és közti termékeinek pontosabb megismerését. Ezekről a lehetőségekről és az eddigi eredményekről a TIBS / Trends in Biochemical Sciences / ezévi januári számában olvashattunk. A témával összefüggő problémákról kiván általános tájékoztatást nyujtani a következő áttekintés is.

Alacsony hőmérsékleten, fagyasztás hatására az enzimek viselkedése általában megváltozik. A változások részben magát az enzimet, mint fehérjét, részben pedig az enzim által katalizált reakció feltételeit érintik.

Vizes oldatban bekövetkező változások fagyáskor

A viz szerkezete folyékony halmazállapotban sem jellemezhető a vizmolekulák homogén eloszlásával. A hőmérséklettől függő mértékben ugyan, de folyékony halmazállapotban is találhatók a vizben viszonylag rendezett molekulahalmazok. A vizmolekulák dipolus jellege miatt valamint annak következtében, hogy minden egyes vizmolekula legfeljebb négy vizmolekulával létesithet H-kötést, tetraéderes molekula-elrendeződésü csoportok alakulnak ki. Ennek a tetraéderes molekula-elrendeződésnek fagyás hatására hatszöges rácsszerkezet a következménye, ezért jégszerü strukturának nevezik. Mivel hőmozgás hatására a folyékony halmazállapotban a molekula-átrendeződés folyamatos, ezért a vizben a rendezett és rendezet-

len molekulahalmazok egymással dinamikus egyensulyban vannak. Fagyáskor a molekulák kinetikus energiájának csökkenése következtében a rendezett molekulahalmazok élettartama megnő. Lassu fagyasztáskor van elegendő idő arra, hogy a vizmolekulák a már kialakult jégkristály-magok köré rendeződve makroszkópos vagy mikroszkópos hatszöges kristályszerkezetet hozzanak létre. Gyors fagyasztáskor viszont nincs idő a kristálynövekedésre és amorf szerkezetü jég alakul ki. A kristályos és az amorf fázis egymással különböző arányban elegyedhet. A jégnek azonban - a hőmérséklettől függően - különböző szerkezete alakulhat ki.A -180 C^{o}-on - tehát igen gyors lefagyasztás hatására - képződött amorf szerkezetü jég -140 C^{o}-ra melegitve / a hőmozgás növekedésével / az energetikailag indokolt ötszöges molekula-elrendeződésü köbös - gyémántrácsos - kristályszerkezetüvé alakul. Tovább melegitve - -100 C^{o}körül a köbös kristályok mellett már a magasabb hőmérsékletü jégben megszokott hatszöges kristályok is megtalálhatók és -80 C^{o}-on, ill.annak közelében teljessé válik a hatszöges kristályformába való átmenet. Mivel a hőmérséklet csökkenésével a kristályrács átépülését lehetővé tevő molekuláris mozgási energia csökken, ezért a magasabb hőmérsékleten kialakult kristályszerkezet további hütés hatására nem változik.

Vizes oldatokban a fagyás a rendszer egészét nem egyöntetüen érintő folyamat. Először a legmagasabb fagyáspontu tiszta oldószer, jelen esetben a viz kezd kifagyni. A visszamaradó folyékony fázisban ezáltal megnövekszik az oldott anyagok koncentrációja és ez pl. az enzimtartalmu rendszerben erősen befolyásolja az enzimreakciókat. Az a legalacsonyabb hőmérséklet, ahol még van jelen folyadékfázis az u.n. eutektikus hőmérséklet; a folyadékfázis ilyenkor az eutektikus összetételt mutatja.

A fehérjéket érintő változások és hatásuk az enzimreakciókra

0 C^{o} alatt folyékony fázisban.

Viztartalmu rendszerekben 0 C^{o} alatti hőmérsékleten - a fagyáspontot csökkentő anyag jelenlétében - az enzimreakciók tanulmányozhatók; a fagyáspontot csökkentő anyagnak azonban természete-

sen összeférhetőnek kell lennie az enzimkatalizissel és nem befolyásolhatja az enzimet. Tapasztalatok szerint a Na^+, K^+ és NH_4^+ kation, másfelől a halogenid, szulfát, nitrát és az acetát anion a legalkalmasabb; a szerves vegyületek között pedig a kis szénatomszámu monoalkoholok, továbbá a glicerin, etilénglikol, propilénglikol, stb.

Az abszolut hőmérséklet és az enzimreakció sebsségi állandója közti összefüggés / ARRHENIUS-plot / adja a legtöbb információt az enzimkatalizisről. A rendelkezésre álló adatok szerint ez a függvény széles hőmérséklet-tartományban általában nem lineáris. Ennek legvalószinübb oka az, hogy a fajlagos katalitikus aktivitás változása a konformációs izomérek megoszlásának eltolódása miatt következik be. Elképzelhető, hogy alacsony hőmérsékleten az intramolekuláris H-kötések számának szaporodása az enzimfehérje-gombolyag fokozott felcsavarodásához vezet, ami a katalitikus aktivitás csökkenését vonja maga után. A hőmérséklet csökkenésével azonban számos parameter megváltozik, ezért az egyetlen jelenségre alapozott magyarázat nyilvánvalóan tulegyszerüsités . Az intramolekuláris H-kötések számának gyarapodása együttjárhat az enzim aktiv helye körüli vizburok megnövekedésével és igy csökken a fajlagos aktivitás. A szubsztrátum és a viz közötti H-kötések számának növekedése is mérsékli az enzimreakciót.

Arginin-kináz 40% etilénglikol tartalmu közegben történt vizsgálatakor kiderült, hogy + 20 C^o és -5 C^o között az aktiválási energia nem mutat lényeges eltérést a vizes közegben mérthez képest; -5 C^o alatt viszont nő az aktiválási energia. Igy -5 C^o alatt a k_{cat} termodinamikai parameterei változnak; ez a változás feltehetően nem az enzimkonformáció bruttó változásának következménye. Az ARRHENIUS-plot törését általában ugy értelmezik, mint a sebességkorlátozó lépés megváltozásának következményét. Ennek megfelelően az arginin-kináz esetében legalább két lépés van a reakcióban és alacsony hőmérsékleten a nagyobb aktiválási energiáju lépés lesz a lassubb és igy a sebességkorlátozó.

Hasonló a helyzet miozinnál és a karboxipeptidáz-A esetében. A hőmérséklet csökkenésével a dominánsnak feltételezett enzimkomplex pK értéke lineárisan nő - 5 C^{o}-ig, ennél alacsonyabb hőmérsékleten állandó érték marad. Alacsony hőmérsékleten az enzimes pK-ra vonatkozó termodinamikai paraméterek / entalpia-, szabadenergia- és entrópia-változások / teljesen mások, mint a szobahőmérsékleten meghatározott értékek. Ez a változás annál a hőmérsékletnél következik be, ahol az ARRHENIUS-plot törése.

Az ARRHENIUS-plot állati szivizomból származó Mg^{2+} és $Na^{+}K^{+}$-ATPáznál már +5 és 37 C^{o} között sem lineáris. Az aktiválási energia a hőmérséklet csökkenésével növekszik. Ugyanekkor ez nem minden enzimre érvényes, mert pl. a buzából izolált kloroplaszthoz kötött ferredoxin-$NADP^{+}$ reduktáz Arrhenius-plot-ja +5 és 30 C^{o} között teljesen lineáris.

Fagyás/és azt követő felolvasztás/ során

Vizes rendszerekből a víz kifagyása a folyadékfázis oldott anyagainak betöményedésével jár együtt. A folyadék fázisban a szervetlen sók koncentrációjának növekedése a fehérjék kisózásához is vezethet és a nagy ionerősség irreverzibilis károsodást idézhet elő az enzimfehérjében. Hasonló hatása lehet a hőmérsékletcsökkenés és betöményedés által okozott pH-változásnak. A szerves vegyületek reakciósebességet csökkentő hatása általában arányos moláris koncentrációjukkal. Az eutektikus hőmérséklet elérése után az egész rendszer szilárd fázisban van. Alacsony elektrolitkoncentráció esetében az egész rendszer jóval az eutektikus hőmérséklet felett fagyott állapotu. Több vizsgálat szerint a fagyasztás - és az ezt követő felolvasztás - során bizonyos mértékben károsodik, inaktiválódik az enzim. Többszöri fagyasztás és felolvasztás akár teljes inaktiválódáshoz is vezethet.

Az aldoláz fagyasztás során történő alkileződését vizsgálva - a lefagyást követő 10-15 percben zajlott le az alkileződésnek tulajdonítható inaktiválódás. A víz kifagyása következtében az enzimben olyan strukturális változások következnek be, hogy

bizonyos SH-csoportok hozzáférhetővé válnak és a felolvasztás során - még mielőtt ez reverzibilisen visszaváltozhatna - az alkilezőszer alkilezi az SH-csoportokat. Az egyik SH-csoport alkileződése meggyorsitja a másik SH-csoport reakcióját. Igy az inaktiválódáshoz vezető reakció tulajdonképpen nem a lefagyasztás, hanem a felolvasztás során következik be, bár ehhez az inditékot a lefagyás során kialakuló szerkezetváltozás szolgáltatja.

A tejsav-dehidrogenáz vizsgálatakor azt a következtetést vonták le, hogy fagyasztás során a peptidláncok térszerkezete változik. Az alegységekre történő disszociálás csak felolvasztáskor következik be. A feltételezett szerkezetváltozás lezajlásához - 18 C°-on kb. 30-60 perc szükséges. Feltehetően ez a fagyott viz-szerkezet lassu átrendeződésének következménye. Fagyott rendszerben a fehérje végső állapota a fagyasztási hőmérséklet függvénye - a fagyott rendszer egyensulyi szerkezetének különbségei miatt. Az alegységekre történő disszociálódás és az alegységek hibridizálódása azonban fagyasztás nélkül is létrehozható jelenség az ionerősség megfelelő változtatásakor.

Kataláz és miozin fagyasztásakor /bemerités - 75 C°-os, ill. - 192 C°-os hütőkeverékbe/ részleges inaktiválódás következett be már a bemerités utáni percekben. Töményebb enzim,ill.miozinoldatban az inaktiválódás kisebb mértékü. Miozinnál a hidegebb hütőfürdőbe való meritéskor kisebbnek bizonyult az inaktiválódás - ami a hütési sebesség szerepét támasztja alá. A legnagyobbfoku inaktiválódást a -10 C° és -80 C° hőmérséklet-tartomány közti hütőfürdő idézte elő. Ennél hidegebb és melegebb hütőfürdőben egyaránt kisebb volt az inaktiválódás. -30 C° - tárolási hőmérsékleten az inaktiválódást nem befolyásolta az, hogy ezt a hőmérsékletet lehütéssel vagy -192 C°-ról történő felmelegitéssel érték el. Az enzimfehérjék denaturálódását a nativ fehérjék közvetlen szomszédságában lévő vizmolekulák teljes kifagyása okozhatja / a lehülési görbe ugyanis teljesen párhuzamosan fut az inaktiválódást mutató görbével ! /. Az eredmények szerint a jég szerkezetében a kristályformák közti átmenet -70 és -80 C° körül következik be. -80 C° alatt a denaturálódás minimális.

A tributirin lipáz által katalizált hidrolizisének kezdeti sebessége -2 és -12 C° között a hőmérséklet esésével csökken. A lefagyasztási sebesség és a kialakuló szilárd fázis szerkezete, homogenitása közti összefüggésre mutat az, hogy -8 C°-os tárolási hőmérsékleten nem volt közömbös az, hogy a minta bemeritéses fagyasztását -20 vagy -80 C°-os fagyasztó fürdőben végezték. A -80 C°-on történt fagyasztásnak a -8 C°-os tárolási hőmérsékleten kisebb kezdeti reakciósebesség volt a következménye. Ennek oka az, hogy a gyors fagyasztás során a rendszer elemeinek szétválása, a viz kifagyása, az oldott anyagok felhalmozódása a meg nem fagyott kis "pool"-okban éppen idő hiánya miatt gátolt.

A kimotripszinogén fagyasztása és felolvasztása bizonyos pH-n és ionerősség jelenlétében inaktiválódást okoz, ami a statisztikus fehérje-gombolyag szétcsavarodásának következménye. A denaturálódást azonban nemcsak a hőmérséklet, hanem a fehérjekoncentráció, a pH és az oldott szerves, valamint szervetlen anyagok koncentrációja is befolyásolja. A fagyasztás-felolvasztás által okozott denaturálódást tehát többváltozós függvénykapcsolattal lehetne leirni és ebben a rendszer különböző alkotó részei is mind önálló változóként szerepelnek.

Mindezek az eredmények jó összhangban vannak a jég szerkezetének változásával. A/z/ enzim/fehérje denaturálódása és a jég kristályszerkezete közti kapcsolat feltehetően a fehérjemolekulák hidrátburkát képező vizmolekulák elrendeződésével, a fagyás hatására bekövetkező elrendezés-változással magyarázható. A fehérjemolekulák poláros csoportjai körüli vizburokban a vizmolekulák a már emlitett tetraéderes elrendeződésüek, ami a 0 és -80 C° közötti hőmérsékletü jégben lévő hatszöges kristályszerkezet alapja. A fehérje molekula-gombolyag apoláros /hidrofób/ csoportjai körül viszont /ötszöges gyürüben/ ötszöges molekula-elrendeződés 12-14-16,stb.lapu poliéderes kvázikristályos vizburkot ad, ami a -80 és -140 C° közötti stabil köbös jégkristály-szerkezettel rokon. Az apoláros oldalláncok vizburkainak egyesülése, közös vizburok kialakulása az u.n.hidrofób kötések létrejöttéhez vezet. Feltehetően ezeknek a hidrofób intramolekuláris kötéseknek alapvető

szerepük van a fehérjemolekula stabil szerkezetének fenntartásában. Ha a lefagyasztási hőmréséklet nem éri el a -80 C°-ot, akkor 0 C° és -80 C° között stabil hatszöges kristályszerkezetü jég alakul ki. Ennek következményeként megváltozik az apoláros kötések és csoportok körüli vizmolekula-elrendeződés, ami a fehérjemolekula szerkezetének torzulásához vezet s ennek nyomán az inaktiválódás,denaturálódás kiindulópontja. Ehhez társul a H-kötések számának és elrendeződésének változása. Mivel a -80 C° alatti hőmérsékletre történő lefagyasztás alig hoz létre inaktiválódást - megfelelő sebességü lefagyasztáskor -,ezért a poláros hidrofil csoportok körüli hatszöges kristályszerkezet megváltozása ötszögessé / és a H-kötésekben bekövetkező változások/ az eddigi tapasztalatok szerint nem jár inaktiválódással. A fagyasztott állapotból történő szárítás / liofilizálás / által okozott denaturálódás igy -legalábbis részben- a lefagyasztáskor bekövetkező denaturálódással magyarázható.

A krioprotektiv anyagok szerepe

A krioprotektiv vegyületek képesek a hütés-fagyasztás által okozott károsodások kivédésére, valamint részleges vagy teljes ellensulyozására. Szerepük általános megfogalmazásban az, hogy a vizzel és fehérjemolekulákkal H-kötéseket létesitve meggátolják a kristályos jég kialakulását, eutektikum létrejöttét, a fehérjék dehidrálódását, ill. a fehérjékhez kötődve stabilizálják a fehérjék szerkezetét. Minden olyan anyag, amely ezeket a feltételeket a fehérje-stabilizálás szempontjából kedvezően befolyásolja, krioprotektivnek tekinthető. A leghatékonyabb és általánosan használt ilyen vegyületek a dimetilszulfoxid, a glicerin, bizonyos cukrok, néhány polimér / polivinilpirrolidon, dextrán,stb./ és bizonyos fehérjék.

A kataláz aktivitás-vesztesége fagyasztás során meghaladhatja a 20 %-ot. 0.5 M glicerin jelenlétében azonban csak 5 %, zselatinnal pedig gyakorlatilag teljesen megakadályozható az aktivitás-veszteség / 0.01% !/. Mivel a fehérjék maguk is lehetnek krioprotektiv hatásuak, igy érthető, hogy töményebb oldatban pl.

kisebb egy adott enzim aktivitásvesztesége.

Az amiláz szaharóz szubsztrátum jelenlétében fagyasztás és felolvasztás során kevésbé inaktiválódik, mint szubsztrátummentes oldatban. Ez arra utal, hogy az enzim aktiv helyének kitöltésével, "kimerevitésével" a fagyasztás által okozott deformálódása az enzimmolekulának megakadályozható. Néhány megfigyelés alapján feltételezhető az, hogy a koenzimek is hasonló módon hatnak.

Az enzimek viselkedése alacsony hőmérsékleten eltérő a szobahőmérsékleten tapasztalható viselkedéstől. A fagyasztás nemcsak fázisváltozással jár, hanem megváltozik az enzim poláros és apoláros csoportjai körüli hidrátburok szerkezete is. Feltehetően éppen ez az utobbi jelenség felelős elsősorban a fagyasztás által okozott denaturálódásért.

A fagyasztás és az azt követő felolvasztás fehérjekárositó hatása kivédhető, ill.csökkenthető,ha :

1/ lefagyasztás előtt - előkisérletben optimálisnak bizonyult - krioprotektiv anyagot adunk megfelelő koncentrációban az enzimoldathoz;
2/ gyorsan legalább -80 C^{o}-ra fagyasztjuk az enzimoldatot;
3/ gyors felolvasztást alkalmazunk.

A bonyolult enzimrendszerekkel rendelkező, sejtes szerveződésü biológiai objektumok esetében a fagyasztás és felolvasztás a strukturális sejtalkatrészek kárositása utján hat az enzimrendszerekre, [illegible] a sejtorganellumokhoz kötött enzimek felszabadulnak. A lizoszomális enzimek felszabadulása inditja meg azokat a lebontási folyamatokat, amelyek a sejten belül gyors dezorganizálódáshoz vezetnek. A kriobiológiában a fagyasztás kárositó hatásának kivédésére használt krioprotektiv anyagok hatása már /enzim/fehérje szinten is megnyilvánul.

RÁCZ Zoltán

I r o d a l o m :

Ashwood-Smith,M.J., Warby,C./1972/ Cryobiology 9, 137.

Douzou,P. /1977/ Cryobiochemistry, Academic Press,London,New York,San Francisco.

Friedrich,P.,Földi,J.,Váradi,K. /1974/ Acta Biochim.et Biophys. Acad.Sci.Hung. 9,1.

Goodin,R.,Levitt,J. /1970/ Cryobiology 6, 333.

Meryman, H.T./ed/ Cryobiology, 1966. Academic Press,London,New York

Parducci,L.G., Fennema,O./1978/ Cryobiology 15, 199.

Riov,J.,Brown,G.N./1978/ Cryobiology 15, 80.

Shikama,K. /1963/ Sci.Rep.Tohoku Univ,Ser.IV/Biol./ 27, 91.

Shikama,K, /1965/ Sci.Rep.Tohoku Univ.Ser.IV/Biol./ 31, 67.

Soliman,F.S., Van den Berg,L./1971/ Cryobiology 8, 73.

Südi,J., Kahn,M.G. /1970/ Acta Biochim.et Biophys.Acad.Sci.Hung. 5, 159.

Thurston,J.T.,Burlington,R.F.,Meininger,G.A. /1978/ Cryobiology 15, 312.

Travers,F.,Bertrand,R.,Roseau,G.,Nguyen van Thoai/1978/ Eur.J. Biochem. 88, 523.

Whittam,J.H., Rosano,H.L, /1973/ Cryobiology 10, 240.

Wolstenholme,G.E.W., O'Connor,M. /eds./ The Frozen Cell, 1970. J.et A.Churchill,London.

A HISZTOKÉMIÁRÓL ÉS A HISZTOKÉMIAI KUTATÁSOK MAGYARORSZÁGI HELYZETÉRŐL

A hisztokémia /citokémia/ a mikroszkópos és szubmikroszkópos morfológia és a biokémia határmesgyéjén lényegében évszázadunk közepén kifejlődött tudományág, amely néhány évtizedes története során jónéhány alapvető, a biológia és az orvostudomány fejlődésében meghatározó citológiai, funkcionális morfológiai ismeretet hozott felszinre. Ezek közé sorolom addig ismeretlen sejtorganellumok felfedezését ill. morfológiai azonositását, mint a lizoszómák, a GERL, a peroxiszómák és mikroperoxiszómák; már ismert sejtorganellumok biokémiai alkotóelemeinek részletesebb lokalizálását /pl. a sejtmag és a magvacska/, illetve funkcionális jelentőségének pontosabb meghatározását /pl. a Golgi-apparátus/; a sejt egyes életfolyamatainak nyomonkövetését /pl. az endocitózis, autofágia és az intracelluláris emésztés, az endokrin és exokrin szekréció részfolyamatai/; azt, hogy hidat teremtve a biokémiai és a szerkezeti ismeretek között számos szerv specifikus müködésének és számos kórfolyamat lényegének megértését tette lehetővé /pl. a különböző hipofizis-, hipotalamusz- és gasztrointesztinális hormonokat termelő sejtek azonositása, a neurotranszmisszió; a raktározási betegségek, a tbc/. Többek között a fejlődéstan, a genetika, a daganatkutatás, az immunológia köszönhet sok értékes részismeretet a hisztokémiai kutatásoknak.

A hisztokémia müvelése - éppen a gyors fejlődés és számos sikeres felhasználás miatt - az 50-es - 60-as években divattá is vált. A már kidolgozott és valamilyen összefüggésben bevált hisztokémiai reakciók rutinszerü, vaktában való alkalmazása számos kutató számára nem járt a várt haszonnal, és a divat helyébe a hisztokémia tudományágának fejlődőképességében való széleskörü kételkedés lépett a 70-es évek elején.

A kételkedésre rácáfolt a citokémia évtizedünkben tett

további nagyarányú fejlődése. Ebből kiemelem annak fontosságát, hogy specifikus makromolekulák - fehérjék és poliszacharidok - igen nagy érzékenységgel és jó feloldással való kimutatása vált az immunhisztokémia és a lektinek felhasználása útján lehetővé mindazokban az esetekben, amelyekben a biokémia haladása lehetővé tette az ilyen makromolekulák szerkezetének megismerését és tiszta formában való előállitását. A hisztokémia képes volt a morfológiai instrumentáció fejlődését is kiaknázni, előbb az elektronmikroszkópos hisztokémiai reakciók kidolgozásával, legújabban az elektronmikroszkópos rtg-sugár-mikroanalizis alkalmazásával, amely néhány kivételével az összes kémiai elem kvalitativ, sőt kvantitativ meghatározását teszi lehetővé erre alkalmas preparátumokban.

Gyakran éri a hisztokémiát elvi jellegü birálat a két határos tudományág klasszikus müvelői részéről. A hisztológusok hátránynak tekintik, hogy a szöveti struktúra feltüntetése a hisztokémiai reakciók során rendszerint nem éri el azt a világosságot és részletességet, amelyet a szövettani festések vagy a klasszikus elektronmikroszkópos feldolgozás biztosit. Súlyosabb az ellenvetés a biokémikusok részéről, akik a szövettanból kölcsönzött előkészitési technika okozta mütermékek és a kvantitativ értékelés lehetőségének korlátozottsága miatt nem tekintik ezt a tudományágat elég egzaktnak.

Mindkét biráló szempontnak van - nem elvi, hanem gyakorlati - alapja. A térbeli elrendezés és a kémiai- biokémiai összetétel és szerkezet megőrzésének a feltételei sok tekintetben ellentétesek, és ilyenkor a hisztokémikus mindkét oldalról kompromisszumra kényszerül. Nem szabad azonban elfelejtenünk, hogy a szóbanforgó két alapdiszciplina a maga mütermékképző kompromisszumaival már korábban megalkudott, akár amikor aránylag durva kémiai és fizikai behatásaival a vegyi szerkezetet eleve tönkretette, sőt gyakran a struktúrát is jelentősen elváltoztatott formában sikerült láthatóvá tennie, akár amikor a kisérlet első lé-

pései között a strukturát dezintegrálta, ezáltal megszüntetvén a biokémiai alkotó elemek közötti obligát kapcsolatokat, és egymással érintkezésbe hozva olyan alkotóelemeket, amelyek elválasztottsága a funkció szempontjából lényeges.

Az az előny, hogy a morfológiai szerkezetet, a kémiai felépitést és a biokémiai funkciót azonos objektumon és nagy feloldással tanulmányozhatjuk, uj információk szerzését teszi lehetővé; az ennek során keletkező mütermékek eltérnek a szövettan és a biokémia megszokott mütermékeitől, igy a hisztokémiai vizsgálatok az előbbiektől sok tekintetben független megközelitésnek tekinthetők.

A hisztokémiai technika fejlődése az emlitett gyakorlati hátrányok csökkentése irányában hat. Nagy energiát szánnak olyan előkészitési eljárások kidolgozására, amelyek a kémiai szerkezet kimélése mellett messzemenően megőrzik az ultrastrukturális részleteket /krioultramikrotomia, freeze-etching, freeze-drying, a viztartalmú metszet fagyasztott állapotban való vizsgálata/. Különleges fénymikroszkópos eljárások alkalmazása és még inkább az elektronmikroszkópia technikai fejlődése /pl. a transzmissziós pásztázó elektronmikroszkóp/ egyre több morfológiai részlet feltüntetését teszi lehetővé a gyakorlatilag nativ preparátumokban. Fontos törekvése a hisztokémiának, hogy az elkerülhetetlen mütermékeket, az előkészitési eljárások változtató hatását pontosan definiálja, és hogy fiziko-kémiai szempontból tisztázza elsősorban oldhatatlanná tett végtermékeken alapuló reakcióinak mechanizmusát. A kvantitativ hisztokémiának a hisztokémia fejlődésének kezdetéig nyúló gyökerei vannak, de az utóbbi években nagy fellendülését idézte elő részben sok reakció mechanizmusának tisztázása, részben a mérőeszközök fejlődése /automatikus, computerrel felszerelt mikrospektrofotométerek, mikrofluoriméterek, rtg-sugár mikroanalizátorok, lézer-szondák stb./.

Természetesen a hisztokémiának a kutatás eredményének megitélésében nincsenek a többi tudományágtól eltérő kritériumai: következtetései olyan mértékig tekinthetők meg-

alapozottnak, amennyire a morfológus és a biokémikus szigorú kritikáját egyaránt állják.

Fontosnak tartom hangsúlyozni, hogy hisztokémián /citokémián/ nem azoknak a korlátozott számú és körü csapadékos szinreakcióknak összességét értjük, amelyek kifejlesztésével századunk közepén a hisztokémia fejlődése megindult. A hisztokémia lényege mindenekelőtt az a szemlélet, amely a struktúra-kutatások során keresi a képletek kémiai szerkezetének és biokémiai funkciójának megértését, a biokémiai kutatások során pedig a megismert anyagok és folyamatok térbeli elhelyezkedését és összefüggéseit. Az eközben használt módszerek lehetnek a hisztokémia megszokott sajátos eszközei, de lehetnek bármely tudományág eszköztárából válogatott és egymással összhangba hozott eljárások. Ilyen felfogásban a hisztokémia napjainkban igen intenziven fejlődő és a normális és kóros életfolyamatok megismeréséhez nélkülözhetetlen tudományág.

+

A hisztokémiai kutatások mai magyarországi állásáról részben az ilyen kutatásokkal foglalkozó munkahelyek felmérése, részben az eredményesen müvelt módszercsoportok áttekintése, részben a hisztokémiával foglalkozók tudományos szervezeti tevékenysége ad képet.

A Magyar Anatómusok, Hisztológusok és Embriológusok Társasága Hisztokémiai Szekciójának nyilvántartása és az utolsó 2-3 év publikációs tevékenységének vizsgálata alapján jelenleg 34 olyan munkahelyet ismerek az országban, ahol rendszeresen foglalkoznak a hisztokémia valamely ágának müvelésével, és ez a tevékenység tudományos eredmények közlésében is megnyilvánul. Felmérésem bizonyára nem teljes, nagyobbrészt a biológiai és orvosi kutatásokra vonatkozik. Ezekből az általános adatokból mégis kitünik, hogy a hisztokémiai munka kiterjedése Magyarországon tekintélyes, a benne érdekelt kutatók és egyéb felsőfokú szakemberek száma - durva becslés szerint - meghaladja a 200-at.

A hisztokémiát müvelő munkahelyek közül kiemelek néhányat, amelyek a munka kiterjedése, a módszertani skála szélessége és az eredmények nemzetközi elismerése alapján a tudományág fő hazai bázisának tekinthetők.

A Szegedi Orvostudományi Egyetem Anatómiai Intézete és a Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. Elektronmikroszkópos Laboratóriuma az elektronmikroszkópos hisztokémia, a Debreceni Orvostudományi Egyetem Anatómiai Intézete elsősorban a szénhidrát-hisztokémia, a Pécsi Orvostudományi Egyetem Anatómiai Intézete a peptid-hormonok immunhisztokémiája, a Semmelweis Orvostudományi Egyetem II. Anatómiai Intézete az elektronmikroszkópos autoradiográfia, az MTA Szegedi Biológiai Központ Biofizikai Intézete a biológiai röntgensugármikroanalizis magas szintü müvelésében nemzetközi tekintélynek örvend. Széleskörü hisztokémiai felkészültsége van az MTA Kisérleti Orvostudományi Kutató Intézetének, ahol jelenleg a fény- és elektronmikroszkópos enzimcitokémia, a hipofizis-hormonok fény- és elektronmikroszkópos immuncitokémiája, a röntgensugár-mikroanalizis, a lipid-hisztokémia elektronmikroszkópos és polarizációs mikroszkópos módszerei és autoradiográfia segitségével folynak a hisztokémia tárgykörébe vágó kutatások. A felsoroltakon kivül még számos intézetből kerülnek ki igényes hisztokémiai munkák.

A fent kiemelt intézetek kollaborációs tevékenysége is tekintélyes a szóbanforgó metodikák révén, amely részben belföldi és külföldi tudományos intézetekkel valósul meg, részben klinikák, kórházak és a gyógyszeripar felkérésére történik. A hisztokémiai kollaboráció iránti igények lényegesen meghaladják a fenti intézmények erre a célra fennmaradó kapacitását; minden bizonnyal még több az olyan fel nem ismert lehetőség, amellyel ilyen kollaboráció keretében gyakorlati szakmákban haladást lehetne elérni. Nagy mértékben növelné a kollaborációs munka hatékonyságát és lehetséges kiterjedését, ha az érdekelt kutatók bőségesebben élnének a belföldi tanulmányút lehetőségével, amelynek során a hisztokémiában járatos kutató irányitása és tanácsadása mellett, a vendéglátó intézmény felszerelésének felhasz-

nálásával kidolgozhatnák témájukat. A munkaerő kérdésének részleges megoldásán kívül az a haszon is származna a kollaborációt kérő személyes részvételéből a kollaborációs kutatásban, hogy a hisztokémiai tájékozottság megszerzése következtében a kollaborációs igények reálisabbá válnának.

A magyarországi hisztokémiai kutatások legjelentősebb tömege a neuroendokrin rendszer tanulmányozására forditódik. Jelentős munka célozza a támasztószövetek intercelluláris anyagának felépitését és differenciálódását, az ép és kóros izomszövet enzimrendszerét. Széleskörü a hisztokémia felhasználása a pathológiai és az igazságügyi orvostani kutatásban. A kisérletes rákkutatás, a radiobiológiai kutatások, a dermatológia, a vese- és máj-pathológia, a haematológia profitálnak tudományos szinten a legtöbbet hazánkban hisztokémiai kutatásokból.

Néhány szót szeretnék szólni arról, hogy a hisztokémia napjainkban legnagyobb lendülettel fejlődő ágai hogyan érvényesülnek hazai kutatásainkban.

Már emlitettem, hogy évtizedünkben két alapvető módszer kibontakozása terjesztette ki felbecsülhetetlen mértékben a hisztokémia hatókörét. Az egyik az immunhisztokémia és a vele sok tekintetben rokon lektin-hisztokémia, a másik az elektronmikroszkópos rtg-sugár-mikroanalizis citokémiai alkalmazása. Néhány éve eredménnyel foglalkoznak a hormonok immuncitokémiai kimutatásával a Pécsi Orvostudományi Egyetem Anatómiai Intézetében és az MTA Kisérleti Orvostudományi Kutató Intézetében, proteoglikánok és kötőszövetre specifikus fehérjék ilyen vizsgálatát dolgozták ki a Debreceni Orvostudományi Egyetem Anatómiai Intézetében, az MTA Szegedi Biológiai Központ Biofizikai Intézetének egyik munkatársa tanulmányúton enzimek immunhisztokémiai kimutatásában tett szert jártasságra. A Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. Elektronmikroszkópiai Laboratóriumából értékes lektin-hisztokémiai vizsgálatokat közöltek. A rtg-sugár-mikroanalizis biológiai alkalmazását 1972-ben kezdtük el geokémiai célokat szolgáló készüléken. 1974-ben vették használ-

latba a Szegedi Biológiai Központban az első, biológiai célra korszerü analitikai elektronmikroszkópot, és jelenleg Budapesten a Kisérleti Orvostudományi Kutató Intézetben és a pécsi Anatómiai Intézetben is folynak ilyen készüléken vizsgálatok. A Debreceni Orvostudományi Egyetem Biológiai Intézetének egyik munkatársa Olaszországban fogott ilyen vizsgálatokba és tudomásom szerint ebben az Intézetben is remény van egy analitikai elektronmikroszkóp felszerelésére. A biológiai mikroanalizis módszertana még csak kialakulóban van, és remény van ezen a területen magyar kutatók értékes hozzájárulására is. Még kiaknázatlan, fejlődő terület a scanning elektronmikroszkóp bevonása a sejtfelszin citokémiai vizsgálatába. Ezen a még kevéssé járt területen tudtommal két intézetben /Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. Kórbonctani Intézete, Kisérleti Orvostudományi Kutató Intézet/ tesznek jelenleg próbálkozásokat. Fejlődése teljében van az elektronmikroszkópos enzimcitokémiai kutatás, melynek hazánkban való elterjedtségéről és főbb bázis-intézeteiről már korábban szóltam. Megjegyzem, hogy ezen a területen a Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. Anatómiai Intézetéből is /legalább/ két, sokat idézett munka jelent meg.

A fentiek alapján, úgy vélem, megállapitható, hogy a hisztokémiai kutatások hazai fejlődése szinvonalát és fő irányait tekintve lépést tart a tudományág egyetemes fejlődésével. Ennek egyik fontos feltétele a közvetlen tapasztalatszerzés tanulmányutak és kongresszusi utazások során, amelyekre az utóbbi években számos aktiv hisztokémikusnak nyilt alkalma. Anyagi feltételei is vannak. A hisztokémia egyes ágainak nincs különleges müszerezettségi igénye, más fejlődő ágak azonban müszerigényesek. A fénymikroszkópos hisztokémiai munkák többségéhez kriosztátra van szükség, a kvantitativ munkához mikrospektrofotométer, interferenciamikroszkóp szükséges, a fluoreszcenciamikroszkóp és a polarizációs mikroszkóp több területen lényeges segédeszköz. Az elektronmikroszkópos hisztokémiai munkák további különleges eszközöket, pl. szövetmetsző /chopper/, krioultramikrotom, igényelnek. Különleges áldozat egyes elektronmikroszkópok

röntgen-mikroanalizátorral való felszerelése, amellyel végzendő kvantitativ munka computer használatát is igényli. Megállapithatjuk, hogy az MTA és az egyetemek az utóbbi években tetemes anyagi áldozatot hoztak a hisztokémia modern ágaihoz szükséges müszerpark megteremtése érdekében. Alapvető feltétele a hisztokémiai munkának a megfelelő finomvegyszer-ellátás, amelyet a Reanal az utóbbi 10 évben alapjában véve biztositott. Az egyes specifikus hisztokémiai reakciókhoz szükséges drága import-vegyszerek beszerzése azonban az intézmények devizakeretét komolyan megterheli.

Nem kielégitő hazánkban a hisztokémia felhasználása az orvosi diagnosztikában, és vannak olyan kiterjedt kutatási területek /pl. állatorvostudomány, állattenyésztés, növénytan/, ahol tudtommal nagyon kevéssé élnek a hisztokémia haladása nyújtotta lehetőségekkel.

A tudományág fejlődését nehezitő tényezőként meg kell emliteni, hogy hazánkban nincs olyan intézet vagy laboratórium, amelynek elsődleges feladatai között szerepelne a hisztokémia fejlesztése. A hisztokémia fő hazai bázisaként felsorolt intézményekben - a hisztokémia egy-egy ágában - folyik ugyan fejlesztő munka, de ez csak akkor kap megfelelő támogatást vagy elismerést, ha rövid időn belül bebizonyitható, hogy eredménye jelentősen előre vitte az intézmény hivatalosan elismert kutatási témáit. Módszerfejlesztő kutatásba fogni tehát kockázatos vállalkozás. Mivel fejlesztő munka nélkül nem képzelhető el egy tudományág magas szinvonalú müvelése, központi, ezért felelős intézmény hiányában helyes lenne bizonyos keretek között hivatalból támogatni a hisztokémia elméletét és módszertanát előre vivő kutatásokat a hisztokémiát jelenleg magas szinten müvelő intézményekben.

+

A hazai hisztokémiai kutatásokat összefogó tudományos szervezet a Magyar Hisztológusok és Embriológusok Társasága

keretében müködő Hisztokémiai Szekció. Tagsága jelenleg 75 fő; ebből a beszámoló elején mondottakkal összevetve következik, hogy a hisztokémiával foglalkozóknak csak egy részét foglalja magában. Ebből a szempontból nem látszik teljesen szerencsésnek egy interdiszciplináris tudományág egyik alapdiszciplina szervezetébe való belefoglalása, mivel ez a többi alapdiszciplina intézményeiben tevékenykedők egy részét távol tartja. Számos hisztokémiát is művelő pathológus, biokémikus, biofizikus és biológus csak alkalmilag vesz részt a Hisztokémiai Szekció rendezvényein, de idegennek érezvén magát az Anatómus Társaságban, nem lép tagjaink sorába. Ennek áthidalására az utóbbi évben intézményesen felvettük a kapcsolatot a Méréstechnikai és Automatizálási Tudományos Egyesület Elektronmikroszkópos Szakosztályával és a Magyar Kémikusok Egyesülete Biokémiai Szakosztályával, és ugyanezt tervezzük a Biokémiai és a Pathológus Társasággal.

Azonkivül, hogy a Hisztokémiai Szekció - a különböző alapdiszciplinák társaságainak támogatásával - törekszik arra, hogy a bármely szakterületen müködő hisztokémikusok munkáját összefogja és érdekeit képviselje a tudományos közéletben, a hazai társaságokkal való együttmüködés útján szerepet tölthet be a hisztokémiai szakismeretek terjesztésében. Két, ilyen célnak megfelelő rendezvényben volt 1978-ban társrendező a Hisztokémiai Szekció, a MATE Elektronmikroszkópos Szakosztályának partnereként. Jelenleg a Magyar Kémikusok Egyesülete Biokémiai Szakosztályával folynak 1979-ben tartandó, továbbképzés jellegü közös rendezvényről tárgyalások. Talán helyes lenne, ha továbbképzést is szolgáló rendezvényeinket szélesebb körben is meghirdetnénk.

A Hisztokémiai Szekció tagja a Hisztokémiai Társaságok Nemzetközi Szövetségének. Együttmüködési szerződése van az NDK Topokémiai és Elektronmikroszkópos Társaságával, és egyre szorosabb kapcsolatot tart fenn a csehszlovák és a lengyel hisztokémiai társasággal. Hagyományosnak számit jó viszonya a Gesellschaft für Histochemie-vel, amely 1972-ben

közös szimpozion szervezésében is megnyilvánult; ez a társaság egy újabb közös szimpozion Magyarországon való megszervezését javasolta 1980-ra.

A Hisztokémiai Szekció ritkán szervez önálló kongresszust vagy szimpoziont, mivel racionálisan rövid időszak alatt ritkán gyülik össze az országon belül annyi friss, eredeti munka, amely egy ilyen rendezvényt kitöltene. A Hisztokémiai Szekció legutóbb az Anatómus Kongresszuson /1977/ vállalta egy ülésszak szervezését, társrendezőként részt vett egy röntgen-mikroanalizis szimpozion szervezésében /1978/, ugyancsak részt vállal az 1979. évi Elektronmikroszkópos Konferencia szervezésében az elektronmikroszkópos hisztokémiai tárgyú munkák tekintetében. Minthogy a legtöbb szomszédos ország hasonló nehézségekkel küzd éves hisztokémiai kongresszusainak önálló kitöltésében, az utóbbi években szokásossá vált a nemzetközi részvételü nemzeti hisztokémiai konferenciák szervezése, melyekre a magyar Szekció több tagja is hivatalos volt.

Az NDK és Lengyelország hisztokémiai társasága kísérletet tett az idén közös kongresszus szervezésére, és a lengyel társaság elnöke ilyen természetü, a jövőre vonatkozó elvi javaslatot tett a magyar Szekció titkárának.

A Hisztokémiai Szekció közeli tervei között szerepel egy nemzetközi részvételü hazai szimpozion szervezése, és szivesen kapcsolódik be a jövőben két vagy több szocialista vagy egyéb közép-európai ország hisztokémiai társaságainak közös kongresszus-szervezési ciklusába.

BÁCSY Ernő

A SZEGEDI ORVOSTUDOMÁNYI EGYETEM BIOKÉMIAI INTÉZETE

Egy kis "történelem"...

Szegedet a magyar biokémiai kutatás bölcsőjének szokás emlegetni. Nem véletlenül. Az egyetlen magyar kutatónak itthon végzett munkájáért adományozott Nobel dijat szegedi biokémikus kapta: Szent-Györgyi Albert.

A biokémiának, mint tudományágnak müvelése Szegeden Szent-Györgyi Albert professzor nevéhez kapcsolódik, akit a huszas évek végén biztak meg az akkori Orvosi Vegytani Intézet vezetésével. Abban az időben ez az intézet látta el mind az orvoshallgatók, mind a természettudományi kar hallgatóinak szerveskémiai oktatását is. A későbbiekben a természettudományi kar keretében a Szerves Kémiai Tanszék önállósult, különválva az orvoskar Orvosi Vegytani Intézetétől. Ezek a szervezeti változások nem befolyásolták Szent-Györgyi professzor irányításával végzett kutatás irányvonalát, amely mindig kifejezetten biokémiai jellegü volt.

A felszabadulás után Straub F. Brunó professzor vette át az időközben Budapestre távozott Szent-Györgyi professzortól az Orvosi Vegytan és Biokémiai Intézet vezetését, aki folytatta azt a biokémiai kutatást, amelynek akkor már Szegeden hagyománya volt, nevezetesen az izomszövet fehérjeinek, strukturális felépitésének vizsgálatát. Straub professzor budapesti professzori megbizása után Krámli professzor lett az intézet igazgatója, a Biokémiai Intézet különválásáig, ami egyben az oktatási feladatok ellátása mellett kutatási profil változást is jelentett.

Az önálló Biokémiai Intézet alapitása nem kapavágással, hanem kalapácsütéssel kezdődött. A szegedi Dóm tér 9. sz. épületrészének II. emeletén a felszabadulás előtti Egyetem Elméleti Fizikai Intézetének helyén létesült Gyogyszerészi Vegytani

Intézet uj épületbe költözése után Krámli professzor - mint a tudomány területért felelős tanszékvezető és kari dékán - egy jól irányzott kalapácsütéssel /ledöntve a válasz falat/ biztositotta az Orvosi Vegytani Intézet Orvosi Vegytan és Biokémiai Intézetté fejlődésének objektiv feltételét.

A SZOTE Biokémiai Intézete 1962-ben önállósult, amikor lehetővé vált, hogy az Orvosi Vegytan és Biokémiai Intézetből kiválva, területileg is elkülönült.

1962-től az intézet munkáját megbizott vezetők felügyelték egészen 1968-ig, amikor Guba professzor - a szegedi biokémiai iskola egyik képviselője - kinevezésével lehetővé vált a még Szent-Györgyi által megteremtett hagyományokon alapuló biokémiai kutatás továbbvitele - természetesen a három évtizedes biokémiai szemlélet és módszertan fejlődésének figyelembevételével.

A diplomások kutatómunkája és az oktatás

Guba professzor Szegedre való visszajötte után mind a kutató munkában mind az oktató munkában jelentős változásokat vezetett be. Szivós munkával, sokszor kemény szigorral törekedett utóképes oktató és kutató gárda kinevelésére.

Intézetünkben jelenleg az oktatási és a kutatási munka szoros kapcsolatban áll egymással. Nemcsak olyan értelemben, hogy a felsőfoku oktatás megköveteli a kutató munkát is, hanem olyan vonatkozásban is, hogy a diplomás dolgozók oktatásba történő intenziv bekapcsolásával az egész biokémiára vonatkozóan kellő tudásra tesznek szert és igy nemcsak a kutatási területük szük keresztmetszetén át látják kutatott tudományágukat. Ezt különösen kezdő oktatóink felkészülése szempontjából tartjuk jelentősnek.

Az oktatási feladatok

A biokémia szerepe a biológiai, igy többek között orvosi vagy az egyéb tudományok területén, az utóbbi évtizedekben jelentősen megnőtt. Ahogy azt Guba professzor több forumon is kifejtette, a biokémia a biológiai alapú tudományok nyelvévé vált./ma már a modern morfológusok is a biokémia valamelyik területét müvelik, amit aztán nagyvonaluan molekuláris anatomiának mondanak/. Bár az orvostanhallgatóknak nem erős oldala a "nyelvek" megtanulása, mégis ahhoz, hogy ma, de főleg a jövőben szakszerü gyakorlatot folytató orvosokat képezzünk a biokémia alapvető felismeréseit hallgatóinkkal el kell sajátittatnunk, sőt érzelmileg is közelebb kell hozni hozzájuk.

A MBT hamar felismerte a kérdés fontosságát és először Szegeden 1971-ben majd később is többször napirendre tüzte a biokémiai oktatás szerepét az orvos képzésben.
Intézetünk nagy odaadással igyekezett ezen mozgalom zászlaja alá állni. Ugy érezzük, hogy az orvosegyetemek oktatási reformjában, legalábbis ami az első két év oktatási tematikájára vonatkozik, a biokémia betölti azt a feladatot, amit a korszerüség megkövetel.

Oktatásunkban a biokémiát négy féléven át, összesen 95 elméleti és 95 gyakorlati órában oktatjuk. Csak a massziv biokémiai folyamatok és összefüggések megtanitására szoritkozunk, nem igyekszünk minden orvostanhallgatóból biokémikust képezni, ezt a törekvésünket fönntartjuk érdeklődő és tehetséges tudományos diákköri hallgatónk számára...

A biokémiai alapokkal az első félévben ismerkednek meg a hallgatók, amikor már a kémiai és fizikai anyag nagy része leadásra került. 32 órában tárgyaljuk a biokémiai oktatásban régebben súlypontot jelentő folyamatokat, enzimkinetikai és termodinamikai alapismereteket. Ezen ismeretek elsajátitásáról a félév végén kötelező beszámolón tesznek tanuságot a hallgatók. A biokémiai alapismeretek elsajátitásakor természetesen tematikánk az orvosi vegytannal és fizikával koordinált. Az alapisme-

retek elsajátitása gyakorlati foglalkozást még nem igényel, a tananyag elsajátitását szemináriumi foglalkozások segitik. A második félévben a cytológiai, fejlődéstani és szövettani ismeretek ismertetéséhez és elsajátitásához járulunk hozzá 15 elméleti órában, majd a harmadik és negyedik félévben az élettannal koordinálva "alkalmazott" biokémia kerül leadásra, az emberi szervezet szöveti, sejti és sejtorganellum szintjén figyelembevéve a specifikumokat. A negyedik félévben lényeges fejezetet jelent az anyagcserefolyamatok különböző szinten történő szabályozásának tárgyalása. Ezekben a félévekben biokémiai oktatásunk sulypontját a szemináriumi foglalkozás jelenti. A kb. 40 elméleti óraszámmal szemben mintegy 60 órás szemináriumi foglalkozásokon kerül feldolgozásra a szervek ill. szövetek biokémiája és ezen keresztül az általános biokémia anyagának összefüggésekben történő tárgyalása is. A szemináriumokon a kitüzött anyagrész ismeretének ellenőrzésén kivül lehetőség nyilik a hallgatók által felhozott problémák megvitatására is. Ezért a szeminárium vezetés nehéz feladatot ró oktatóinkra. A szeminárium vezetők a megbeszélésre kerülő témát illetően speciális és a biokémiai összefüggéseket általános alapos felkészültsége a jó szemináriumvezetés szempontjából elengedhetetlen.

A szeminárium foglalkozásokkal szorosan kapcsolódik tudományos diákköri hallgatók biokémiai felkészitése is.

A szeminárium foglalkozások egyes részfeladatainak tárgyalásába, az arra alkalmas, több éve intézetünknél munkálkodó diákköri tagokat is bevonjuk. Tapasztalatunk szerint ezeknek az utánpótlás szempontjából alkalmas hallgatóknak bevonása sikeres, mert nagy ambicióval és felkészüléssel látják el a kitüzött feladatokat.

A másodévben a szemináriumi foglalkozás mellett laboratóriumi gyakorlaton is részt vesznek a hallgatók kb. 3o órában. Ezeknek a gyakorlatoknak nem lehet célja a szakorvosi szintü feladatok önálló elvégezésének megkövetelése. A feladatokat úgy válogatjuk össze, hogy kapcsolódjon az elméleti és szemináriumi

anyaghoz és azok megértését tegye kézzelfoghatóbbá. A biokémiai gyakorlatok célja tehát egyszerübb feladatok pontos és önálló elvégzésének megtanitása, továbbá olyan feladatok elsajátitása, melyek az általános orvosi feladatkörben előfordulnak és ehhez a megfelelő hozzáállást biztositja. A negyedik félév végén a hallgatók fiziológiai-biokémiai sulyponttal szigorlatot tesznek.

TDK-sok az Intézetben

Egyre nagyobb feladatot ró a kutatásban résztvevő munkatársakra a tudományos diákköri hallgatók foglalkoztatásának irányitása. A diákkörbe való jelentkezés az utóbbi évek során olyan nagy, hogy lehetőség nyilik a legjobb hallgatók kiválogatására. A kezdő diákköröseink fő feladata a biokémia elsajátitása és ehhez kapcsolódik egyes laboratóriumi metodikák begyakorlása, kisebb részfeladat elvégzése. Felsőbbéves diákköri hallgatóink részfeladata már diákköri konferenciák szintjén mozog, mig demonstrátoraink már egyes kutatócsoportok mellett, azok feladataihoz kapcsolódó feladatok megoldására kapnak lehetőséget. A kb. 15-2o tudományos diákköri hallgató irányitása időigényes feladat. Ebben a munkában minden diplomás dolgozónk kiveszi részét. Nehézséget elsősorban az jelenti, hogy az időfeltételek a hallgatók számára kevéssé biztositottak.
A Szegedi Egyetem zsufoltsága miatt hallgatóink ideje sokszor reggeltől estig tanrendileg betáblázott.

A Biokémiai Intézet tudományos munkássága 1970-től

Az Intézet jelenlegi tudományos profiljának kialakulása a hatvanas évek végén kezdődött, amikor a tanszék vezetését Dr.Guba Ferenc vette át.

A korszerütlenül felszerelt laboratóriumok munkája viszont csak a hetvenes évek elején hozott értékelhető eredményeket,

miután néhány alapvető eszköz rendelkezésre állt. Ekkor kerültek fokozatosan beszerzésre a hüthető centrifugák, Janetzki majd a Beckman gyártmányú preparativ ultracentrifuga, fotométerek. Rövidesen megérkezett a nagyfelbontású JEM 100B elektronmikroszkóp, Kipp§Zonen denzitométer, LKB frakcionáló berendezés, stb. Kialakultak a megfelelően felszerelt laboratóriumok /pl. szövettenyésztő, hidegszoba stb./. Megalakultak az egyes munkacsoportok, melynek tagjai /Guba professzor irányitásával/ havi felbontású éves munkatervet dolgoztak ki. A későbbiek folyamán a teamek összetétele természetesen változott, s a kutatók elméleti-metodikai tudásának fejlődésével önálló résztémák alakultak ki, felelős vezetőkkel. A tudományos célkitüzés kezdettől fogva a mozgás alapjelenségeinek vizsgálata volt, molekuláris, sejt ill. szöveti szinten. Azonban az izom most már a differenciálódás modelljéül szolgál. Mint ismeretes, az élő szervezetek nagyrészében/elsősorban a gerincesek/ többféle tipusú, a mozgás életjelenségének kivitelezésére magas szintüen differenciált, sejtféleséget találhatunk. A legismertebbek a sziv, a harántcsikolt és simaizom-sejtek. De a harántcsikolt izomsejtek sem egyformák, két főtipusuk, a vörös /tónusos/, és fehér /tetanikus/ izomsejtek. Anélkül, hogy részleteznénk, ezek a sejtek anyagcsere tipusukban, de még miozin alegységszerkezetükben is különböznek. Megállapitható, hogy a funkció meghatározza a differenciálódással /gén-expressio,- repressio változással/ kialakuló sejttipust. Az izom tehát ebben a vonatkozásban is jól megfogható modell-rendszernek tünik. Látható, hogy az Intézet a Szent-Györgyi tradiciót követve elsősorban az izmot használja modellnek kutatásaiban, azonban - teljesen más nézőpontból vizsgálja azt.

A tanuló évek széleskörü, elsősorban a metodikák széles körü elsajátitására kisebb lélegzetü feladatok elvégzése után alakultak meg az Egészségügyi Minisztérium tárca szinten kiemelten támogatott téma /ill. altémák/ kivitelezésére a következő munkacsoportok:

1. munkacsoport: Az izom makromolekula-rendszereit modifikáló behatások vizsgálata.
2. munkacsoport: A különböző behatásokra bekövetkező fehérje anyagcsereváltozások és bomlástermékek vizsgálata.
3. munkacsoport: Az eltérő funkcióju izomszövetek differenciálódását befolyásoló faktorok hatásának tanulmányozása az ontogenezisben és sejttenyészetben.
4. munkacsoport: A különböző tipusu fiziológiás és pathológiás állapotú izomszövet membránjainak lipoprotein-enzim-komplex vizsgálata.
5. munkacsoport: A különböző tipusu izomszövetek nukleoproteidjeinek vizsgálata.
6. munkacsoport: /Elektronmikroszkóp Laboratórium/ Az 1.,3.,4. altémák ultrastrukturális vonatkozásai.

A fönti téma, illetve altémák aktualitását a következő meggondolások teszik világossá.

A különböző funkciójú vázizmok, valamint a sziv és simaizmok müködésének a regulációja az izomsejtet felépitő makromolekula rendszerek, illetve membránok szupramolekuláris szerveződésének minőségi és mennyiségi különbözőségeivel magyarázható. Az izomsejtek specifikus strukturfehérjéi az eltérő funkcióju izmokban más alegység-szerkezettel rendelkeznek. Ugyancsak jellemző különbség van a lassú és gyors, valamint a szivizomsejtek enzimkészletének összetételében és a kontraktilis fehérjékhez való viszonyában. Majdnem teljesen ismeretlen az izomsejtek fehérje metabolizmusát szabályozó genetikus apparátus és a proteolitikus enzimek kölcsönhatása, ill. müködésük regulációja.

A felsorolt problémák tisztázása alapkutatási szinten és a humán patológiában az izomkutatás legaktuálisabb területe. Ezt bizonyitják azok a megállapitások is, melyek a SZOTE Biokémiai Intézet rendezésében 1977 julius 11-15 között lezajlott nemzetközi /IUPS/ izomszimpoziumon kialakult rendkivül termékeny viták eredményeiként születtek. A témakör széles körü összefüggései magukba foglalják a humán izomkárosodások patho-

mechanizmusának alapjait, a sportteljesitmények fokozásának, az egészséges izomzat célszerü fejlesztésének, a tartós sulytalansági állapot váz- és szivizomzatra gyakorolt hatásainak tanulmányozását, végül nem utolsó sorban a korszerü hustermelés tudományos megalapozottsággal tervezett módszerét.

Az intézet munkacsoportjai a főtéma részfeladatait az alábbi terv szerint végzik:

Az első munkacsoport a harántcsikolt, szív és simaizom struktur és szarkoplazmatikus fehérjéinek minőségi és mennyiségi analizisét végzi normál izomban és különböző eredetü izomatrofiákban. Vizsgálja a trofikus hatás szerepét a vázizom fiziológiás funkciójában. Ezen témakörhöz tartozik még az izom membránrendszereinek és strukturfehérjéinek foszfát akkumulációs ill. regulációs szerepének tisztázása a kontrakció-relaxációban. Az Interkozmosz program keretein belül vizsgálják az izom tartós nem-használatának következményeit. Ebben a témakörbe sorolható még a különböző farmakonok hatásának tanulmányozása az izomszövet funkcionális tevékenységére. A témakör további fejlődése magával hozta a mitokondriumok funkcionális változásainak vizsgálatát az atrofia, regeneráció, hipertrofia folyamatában.

A második munkacsoport a fehérje szintézis és lebontás fiziológiás és patológiás viszonyainak összehasonlitását végzi a nem-használat következtében létrejövő károsodások tisztázása céljából. Nagy intenzitással folyik az izomszövet proteolitikus enzimeinek föltérképezése normál és patológiás anyagban. Tisztázni kivánják a különböző tipusu izomszövet proteolitikus enzimeinek hatását a sejtek metabolikus profiljának, illetve adaptációjának változásában.

A harmadik munkacsoport vizsgálatai elsősorban az aerob és anaerob anyagcsere differenciált kialakulására, az izomszövetre jellemző enzimek transzlációs szinten történő regulációjára irányulnak, illetve tanulmányozzák a beidegzés hatását az izomszövet kialakulására in vitro sejttenyészetben. Ennek érdekében beindult a váz- és szivizom sejttenyésztés, valamint

folyamatban van a simaizom és idegsejttenyésztési metodikák beállitása. Izotópos módszerek segitségével vizsgálják a fehérjék megujulásának sebességét a differenciálódás folyamata alatt.

A negyedik munkacsoport részfeladata az izomsejt membránrendszereinek, az ATP-áz rendszer és ciklikus AMP-re ható enzimek izolálása és vizsgálata harántcsikolt és simaizomban. A különböző izmokból nyert enzimkomplexek aktivitásainak összehasonlitása ill. a fiziológiás állapotú izmok ATP-áz és foszfodieszteráz tulajdonságainak vizsgálata, továbbá a patológiás elváltozások kvantitativ mérése. A részfeladaton belül igen lényeges a lipid-protein komplexek makromolekuláris szintü változásainak követése kémiai és ultrastrukturális módszerekkel.

Az ötödik munkacsoport feladata az izomdifferenciálódás tanulmányozása különböző regenerativ folyamatokban különös tekintettel a nukleoproteidekre, az izomsejt hiszton- és nonhiszton komponenseire. Elsődleges szempont az izomsejtek nukleinsav tartalmának kvantitativ és jól reprodukálható mérése. A különböző tipusu izomsejtek nukleinsav-kromatinfehérje arányainak megállapitása után vizsgálni kivánják a két rendszer egymásra való hatásának ill. makromolekula rendszerek modifikációjának hatását az izom fenotipusának kialakulására.

A hatodik munkacsoport /elektronmikroszkóp laboratórium/ a fenti altémák ultrastrukturális vonatkozásait vizsgálja. Feladatuk ezen kivül az egyetem klinikái és elméleti intézetek elektronmikroszkópos kutatásainak kiszolgálása.

Az eddig végzett munka eredményeit a következőkben foglalhatjuk össze:

Meghatároztuk a normál izomsejt pontos fehérje összetételét, ezen belül az egyes kompartmentek abszolut és relativ mennyiségét. Az eredményeket összehasonlitottuk különböző kisérleti körülmények /immobilizálás, hipodinámia, denerváció stb./ mérési adataival. Ennek kapcsán kvantitativ adatokat nyertünk a különböző funkcióju izomsejtek fehérje rendszereinek összetételéről. Megállapitottuk, hogy az izom kisérletes immobilizálása jelentősen befolyásolja a strukturfehérjék összetételét.

Érdekes megfigyelés, hogy kisérletes atrofiákban nemcsak a fehérje kompartmentek relativ mennyisége változik meg, hanem az egyes fehérjéken belül szubmolekuláris változások is létrejönnek. Igy a miozin alkali disszociábilis könnyülánca, az LC_3, valamint a troponin molekula inhibitor komponense /TN-I/ és regulatorikus komponense /TN-T/ relativ mennyiségei megváltoznak. A funkcionálisan különböző izmokban létrejövő változások eltérőek az atrofiát előidéző okok szerint is. Immobilizálásnál a tónusos izom súlycsökkenése nagyobb mértékü és a strukturfehérjék degradációja is kifejezettebb. Immobilizáció hatására a troponin kálciumkötő komponense /TN-C/ csökkenést mutat. Ezzel szemben denerválás következtében a TN-C relative megnő, ugyanakkor a TN-T csökken. Kisérleteinkben tehát különbséget tudtunk tenni a mechanikus immobilizálás és a neurogén atrofiák biokémiai paramétereiben.

Megvizsgáltuk a nem-használat hatását a különböző funkciójú izmok enzimeinek aktivitására. Eredményeink szerint a transzaminász enzimek aktivitása csökken a tetanikus és tonikus izmokban, az immobilizálást követő négy hétig, ezután enyhe emelkedés tapasztalható. Ugyancsak csökken a laktát dehidrogenáz aktivitása is. A laktát dehidrogenáz izoenzimek relativ mennyiségei ugy változnak, hogy az LDH-1 és LDH-2 csökken, mig az LDH-4 és LDH-5 emelkedik. A savanyú foszfatáz összaktivitása az immobilizálás korai szakaszában emelkedik, majd négy hét mulva lecsökken. Az enzimek változását a megváltozott körülményekkel magyarázzuk, melynek következtében a hidrolitikus enzimek aktivitása fokozódik, mig a glikolitikus enzimeké általában csökken. Folyamatban van az izomsejt proteolitikus enzimeinek meghatározása és izolálása.

A harmadik altéma részeredményei szerint a sejt differenciálódás és dedifferenciálódás folyamán az aerob ill. anaerob anyagcsere utak intenzitásának aránya az izomszövetben megváltozik. Ez a jelenség jól tanulmányozható a kétféle tipusu izomrostban, experimentálisan létrehozott tartós kontrakció után ill. staeioner izomsejt tenyészetben. A 2-4 diklórfenoxi acetát-

tal kiváltott miotóniás reakcióban az aerob-anaerob anyagcsere elágazásnál szerepet játszó LDH aktivitás és izoenzim megoszlás vizsgálata azt mutatta, hogy mind a tónusos, mind a tetanikus izomban az anaerob anyagcsere intenzitása nő. Tartós izomkontrakció az izomrost dedifferenciálódásához, végül degradációjához vezet. Vizsgáltuk az LDH és MDH enzimek aktivitását a tisztán anaerób anyagcseréjü szivizomban sejttenyészetben történő fejlődés során. A stacioner tenyésztési körülmények között kialakult relativ hipoxia az előbbiekhez hasonló módon nyilvánul meg. A szivsejtek úgy adaptálódnak a megváltozott körülményekhez, hogy energiaellátásuk biztositására fokozódik a glikolizis intenzitása. Az LDH izoenzimek aktivitása metabolikusan regulált, igy feltételezhetjük, hogy a piroszőlősav és a redukált koenzimek közvetlenül befolyásolhatják az alegységek szintézisét. Ezért megvizsgáltuk a piroszőlősav és nikotinsavamid hatását szivsejt tenyészetben, az össz-LDH aktivitásra és az izoenzimek megoszlására. Az eredmények azt mutatták, hogy a piroszőlősavval kezelt tenyészetekben szignifikánsan nőtt az M alegységek relativ mennyisége, mig a nikotinsavamid nem okozott szignifikáns változást. Csirke embrionál a kezelés ellenére állandósult az M alegységek mennyisége.

A negyedik altémában dolgozó munkacsoport kidolgozta a harántcsikolt izom membránhoz kötött enzimeinek izolálását. Tapasztalataink szerint a harántcsikolt izomra kidolgozott preparativ módszer alkalmas kisebb módositásokkal a szivizom membránok preparálására is. Irodalmi adatok tanusága szerint igen nehéz megfelelő tisztaságú plazma membránt előállitani. Ennek oka a membrán strukturfehérjékkel való szennyeződése. Saját metodikánk szerint két lépésben megfelelő ionmilió mellett kioldottuk a rendszerből a természetes aktomiozin szennyeződést. Az első lépésben kb. 50%-os tisztitás volt lehetséges, mig a második lépésben a miozint centrifugálással ill. az aktint mosással távolitottuk el. Preparátumaink specifikus aktivitása igen magas volt: Na+K-ATP-áz esetén 12-15 umol P_i/Mg protein/óra. Ez az érték a preparátum igen magas fokú tisztitására jellemző.

Az ötödik altéma eredményei szerint immobilizálás hatására az izomban a DNA koncentrációja növekszik. Ez a változás kifejezettebb a lassu izomban. Ha az össz-izomsúly csökkenést is figyelembe vesszük a DNA tartalom változatlan marad, ami arra utal, hogy immobilizálás hatására a DNA "raktár" nem károsodik. A nem-használat következtében az RNA tartalom jelentős csökkenést mutat. Ennek egyik oka az RNA-ze aktivitás növekedése. Az RNA-ze aktivitás növekedése a citoszol frakcióban mért RNA-ze inhibitor aktivitás csökkenésének tulajdonitható. Mindent egybevetve eredményeink arra utalnak, hogy immobilizálás hatására létrejövő jelentős fehérje csökkenés nemcsak a proteolitikus enzimek aktiválódásának eredménye, hanem a fehérjeszintézis bizonyos mértékü gátlásának is.

A hatodik altémában elért eredményeket külön részletezés nélkül a következőkben foglalhatjuk össze:

Az izomsejtek dedifferenciálódása minden esetben a Z membrán dezintegrálódása és az A köteg felhasadásában nyilvánul meg. Igen lényeges az a megállapitás, hogy az izomrostok degradációja időben nem parallel történik, hanem a súlyosabban károsodott rostok mellett teljesen ép izomsejtek is találhatók. A degradáció tehát fokális. Az izom hosszas nem-használata következtében a vastag filamentumok károsodása olyan mértékü lehet, hogy a keresztmetszeti képen alig találunk vastag filamentumokat. Ez azt jelenti, hogy a strukturfehérjék közül a miozin degradációja gyorsabb, az aktiné lassubb. Degradáció következtében az izomsejt elveszti tipikus orsó alakját és ellipszoid vagy sokszögü lesz. Jellemző elváltozás a szarkolemma erős invaginációja.

Az előzőkben vázolt részeredmények nem a munka befejezését jelentik, hanem ellenkezőleg, igen sok uj problémát hoztak felszinre. Kutatásaink a jövőben is a differenciálódás jobb megértésének érdekében folynak tovább.

Kovács Endre és Takács Ödön

A

SZEGEDI ORVOSTUDOMÁNYI EGYETEM BIOLÓGIAI INTÉZETE

OKTATÓ MUNKÁNKRÓL

Az Egészségügyi Minisztérium érvényben lévő előirásai az 1978-79-es tanévtől kezdődően országos szinten egységesen határozzák meg az orvosegyetemek első két évfolyamán oktatandó ismeretanyagot. Ez az utasitás - nagyon helyesen - nem foglal állást abban a kérdésben, hogy az egyes tanszékek a kötelező tananyag mely fejezeteit oktassák és azokat milyen sorrendben. Igy az egyes egyetemeken belül a tanszékek feladata a két évfolyam tananyagának koordinálása időben és mélységében egyaránt. A tanszékeken mulik tehát, hogy képesek-e az ismeretanyagot egy integrált rendszerben koordinálni, vagy a hagyományos tanszéki-tantárgyi kereteket meghagyva, csupán időben helyezik azokat egymás mellé és fölé, ügyelve a felesleges ismétlődések elkerülésére. Bár magam az első két évfolyam ismeretanyaga jelentős részének integrált rendszerben történő oktatását megvalósithatónak és hasznosnak tartom, az oktatási reform jelen fázisában a koordinálásnak azt a formáját látom szivesen, amikor még a tanszékek által oktatott anyag önállóan is egységes, logikus rendszert alkot.

Intézetünk a 2. és 3. félévben oktat biológiát. Tananyagunk az orvosképzés első két évének ismeretanyagából a 3.1, 3.2, 3.11, 3.12, 3.13, 3.14 és 3.15 fejezeteket tartalmazza, nevezetesen: Az élő anyag sejtes szerveződése, A sejt ultrastrukturája, A genetikai információ tárolásának és átadásának mechanizmusa, az Általános és humán genetikai alapfogalmak, a Biológiai evolució, Az emberi test magzati fejlődése és a Celluláris transzport cimü fejezeteket. A 3.14 és 3.15 fejezetekből csak egyes részeket, a többit teljes terjedelmében oktatjuk.

A biológia tananyagának gerincét tehát a sejtbiológia képezi. Ez nagyon is helyénvaló, mivel az elmult évek, évtizedek robbanásszerü fejlődése ezen a területen nem csupán ujabb adatok halmazát eredményezte, de szemléletünk változásához is vezetett, valamint a gyakorlatban is hasznosuló, vagy e tekintetben sokat igérő eredményeket produkált. A modern sejtbiológiai kutatásokat, módszereit és eredményeit, már ma is felhasználja az orvostudomány, de a jövőben ez csak fokozódni fog. Csak örülni lehet annak, hogy az oktatási reform elvárja tőlünk, hogy részletes tematikánkat ennek szellemében állitsuk össze. Természetesen nem feledkezünk meg arról sem, hogy az élővilágra vonatkozó általános törvényszerüségeket is oktassuk.

Nagyon megkönnyiti az oktató és a hallgató munkáját, hogy a részletes tantervek összeállitásánál az egyes tanszékek nagyfoku rugalmasságot tanusitottak, elősegitve ezzel oktatásunk hatékonyságát.

A gyakorlati oktatást a korábbihoz képest szerkezetében teljesen átalakitottuk, de tematikáján is nagyon sokat változtattunk. Elvárjuk a hallgatótól, hogy önálló munkát végezzen és annak elméleti hátterével is tisztában legyen. Uj gyakorlatos jegyzetet irt az intézet kollektivája, melynek átdolgozott kiadása most készül. A következő tanévben, a hallgatók vizsgára felkészülését elősegitendő, megirjuk az ujabb eredményeket tartalmazó elméleti jegyzetet is.

Az intézet a gyógyszerész hallgatók biológiai oktatását is ellátja, Szemere György egyetemi tanár irányitásával. Itt a tananyag a gyógyszerészképzés igényeihez igazodik és a korábbi, hagyományos általános biológiai tematikát követi.

KUTATÓ MUNKA

Intézetünk kutató munkájában 1977. juliusa óta - tanszékvezetői kinevezésemmel - uj irányzat jelentkezett, a molekuláris biológia. Azóta az Egészségügyi Minisztérium ezt a témát tárcaszinten kiemelten támogatja.

A téma a sejtmag pre-mRNS-t tartalmazó ribonukleoprotein partikulumai szerkezetének tanulmányozása, valamint a partikulumok fehérjéinek kapcsolata a mRNS"processzinggel."

Az elmult évtized kutatási eredményei egyre inkább aláhuzzák a mRNS processzing folyamatainak jelentőségét az eukaryota sejt génkifejeződésének szabályozásában. Minthogy a mRNS processzing specifikus fehérje partikulumok, az u.n. informofer felületéhez kötött pre-mRNS-en történik, magától értetődik ezen komplexek finomabb szerkezetének tanulmányozásán tul a komplex strukturális fehérjéinek, továbbá a hozzá kapcsolódó - esetleg enzim aktivitással is rendelkező - fehérjék processzingben betöltött szerepének vizsgálata is. A korábbi években, még a POTE Biológiai Intézetének keretében, a sejtmagi pre-mRNP és a poli/A/-RNP szerkezetét vizsgáltuk, a partikulumok karakterizálásához szolgáltattunk adatokat.

Ez évben megjelent publikációinkban leirtuk, hogy az informofer komplex guanililtranszferáz és metiltranszferáz aktivitásokkal rendelkezik, miáltal természetes és mesterséges szubsztrátumokon"cap"szerkezetet tud kialakitani. Találtunk a partikulumokban endonukleáz aktivitást is, amely a kettőslánCu RNS szekvenciákat hasitja. Az informofer funkciójával kapcsolatos kutatásokat a jövőben specifikus mRNS-t, illetve pre-mRNS-t tartalmazó rendszerekben fogjuk folytatni.

Munkánkat a kiterjedt hazai és nemzetközi együttmüködés jellemzi. Együttmüködési megállapodás alapján, közös kutatási témában dolgozunk a SZBK Genetikai Intézetével és évről-évre küldünk egy-egy fiatalt az ott folyó ITC kurzusra. Hasznosan tudunk együttmüködni a POTE Biológiai Intézetével, a SzOTE Mikrobiológiai Intézetével és hosszabb-rövidebb távon más intézetekkel is.

A szocialista országok Tudományos Akadémiái közötti többoldalu együttmüködés keretében hagyományosan jó a kapcsolatunk a SzUTA Molekuláris Biológiai Intézetével /Moszkva/ és az elmult nyáron jött létre együttmüködés az NDK Központi Molekuláris Biológiai Intézetével. Közös kisérletek tervét dolgoztuk ki a SzUTA Krisztallográfiai Intézetével /Moszkva/ is.

Intézetünkben ezen kivül két téma részesül egyetemi támogatásban. Mindkettő az intézet hagyományos kutatási területét jelenti. Szemere György két diplomással humán citogenetikai kutatásokat végez, mig Kiszely György 1 kutatóval a környezetszennyező ártalmak biológiai hatását vizsgálja.

MOLNÁR JÁNOS

VITAFÓRUM

A "BIOKÉMIA" decemberi számában a membrán szerkezet-funkció kérdéseiben biofizikusok : Dr.VETŐ Ferenc tudományos főmunkatárs / POTE Biofizikai Intézet / és Dr.GYÖRGYI Sándor egyetemi docens / SOTE Biofizikai Intézet / fejtették ki álláspontjukat. E számunkban morfológus és fiziológus szakember véleményét ismertetjük.

A membránokra vonatkozó ismeret-anyagunk annyira interdisciplináris és olyan nagy terjedelmü, hogy a membrán strukturájára és funkciójára vonatkozó különböző elképzelések aligha lehetnek mentesek bizonyos egyoldaluságtól. Ebből következik, hogy amikor a membránra vonatkozó véleményemet a következőkben röviden összegezem, azt az irodalmi adatokra támaszkodva elsősorban a morfológus nézőpontjából teszem.

A hatvanas évek éles vitái után ma már általánosan elfogadott : a membrán alapstrukturája egy lipid kettősréteg. Ez a kettősréteg energetikailag eléggé stabil ahhoz, hogy a membrán alapváza legyen és ugyanakkor eléggé dinamikus is ahhoz, hogy megengedje a membránkomponensek perdülését és oldalirányu mozgását. A lipid kettősréteg - alapstruktura szerepe mellett - sok anyag számára diffuziós gátat jelent és igy nagyban hozzájárul a membránnal körülvett tér / pl. a sejtmembrán esetén a cytoplasma / belső környezetének fenntartásához; ezen tulmenően egyidejüleg a lipidréteg határozza meg a membrán néhány alapvető elektromos tulajdonságát /ellenállás, kapacitás/ is.

Nem tisztázott még, hogy a folyamatos lipid-kettősréteg bizonyos körülmények között és helyileg körülhatároltan nem megy-é át micelláris átrendeződésen, ami a membránok"lokális labilizálódásához" és biológiailag fontos fuziójához vezethet.

A membránok biológiai jellemvonásait a kettősrétegbe beépitett vagy ahhoz asszociált fehérjék szabják meg. Ma már több oldalról / fagysztva-töréses vizsgálatok, biokémiai jelölések,stb./ bizonyitott az, hogy bizonyos fehérjék részlegesen besüllyednek a membránba, sőt nem ritkán át is érik azt, miáltal a membrán mind-

két oldaláról hozzáférhetők. Éppen ezek az u.n."transzmembrán" fehérjék azok,amelyeket mai tudásunk szerint felelősnek tartunk bizonyos anyagok, ionok átengedéséért vagy átpumpálásáért / rodopszin, a vörösvérsejtek u.n."band 3" fehérjéje, az u.n."gap-junction" fehérjék, a K-Na-ATPáz, Ca-ATP-áz,stb. /. Valószinüleg a membrán belsejébe benyuló vagy azt átérő fehérjék/vagy azok komplexei/ képezik azokat a "csatornákat", amelyeket már régóta feltételeztek bizonyos anyagok átengedésére. A transzmembrán fehérjék felszine különböző mértékben hidrofób jellegü; ez a körül - mény határozza meg a membrán belsejében elfoglalt stabil helyzetüket és ugyanakkor igényli is a funkcióképes konformáció fenntartásához a megfelelő lipid-környezetet. Ezeken az u.n."integráns" membránfehérjéken kivül a membrán két felszinéhez társuló "perifériás" fehérjék is léteznek, amelyek egyéb funkciókat látnak el vagy az integráns fehérjékhez kapcsolódva azokkal funkcionális egységet képeznek.

A membránok asszimetrikusak. A foszfolipid-fajták eloszlása különbözik a cytoplazmához közeli ill.az azzal ellentétes membránfélen. Ugyanigy más membránfehérjék tapadnak a membrán külső és belső oldalához. Oligo- vagy poliszahharid-láncok, ha jelen vannak, rendszeresen a membránnak a cytoplazmával ellentétes oldalához kötődnek. Ami pedig ennél is fontosabb : a transzmembrán-fehérjék is orientáltak a membránban, ahogyan azt a rodopszin esetében kimutattuk. Az orientált müködéshez minden bizonnyal orientált beépülésre van szükség.

A membrán kapcsolata a környezettel. A membrán nemcsak éles határ a cytoplasma és környezete között, hanem egyben funkcionális és strukturális kapcsolat is. A cytoplasmatikus oldalon filamentáris strukturák / aktin-mikrofilamentumok, tonofilamentumok, mikrotubulusok, spektrin / létesitenek kapcsolatot a cytoplasma mélyebb rétegeivel. Az ellentétes oldalon a szénhidrát-tartalmu réteg,"sejtburok"sajátságai szabják meg a sejtek egymáshoz vagy az alaphoz való tapadását / hám- és idegsejtek társulása, sejtkapcsoló strukturák kialakulása, sejtek egymás-felismerése,stb./. A membránfelszin alapos vizsgálata az embriológia, szövet-biológia, immunologia, rákkutatás sok alapvető jelenségére adhat majd választ.

Igen fontos. napjainkban azonban még tisztázatlan kérdés : hogyan aktiválódnak a sejtek külső kémiai vagy egyéb ingerek hatására ? Ugyanis kimutatták, hogy az aktiváló ágensek - a legtöbb esetben - nem jutnak át a membránon, hanem a sejt felszinén hatnak / peptid-hormonok, fehérjék, transzmitterek, mitogének, stb. /. Az ágenshez nagy affinitást mutató csoportokat vagy molekulákat - receptorokat - kellett tehát feltételezni, amelyek valamilyen módon / konformáció-változás ?/ jelet adnak a membránon keresztül / Ca^{2+}-beáramlás, az adenilcikláz aktiválása / és igy megindítják az aktiválás folyamatát. Egyes receptorokat már sikerült jellemezni és helyüket megállapitani.

A COPE által kezdeményezett vitában / lásd a BIOKÉMIA 1978 decemberi számát / nem érzem magam eléggé illetékesnek állásfoglalásra. Ugy tünik azonban, COPE megközelitése egyoldalu : a membrán feltételezett funkciói közül kiragad egyet és azt néhány -többféleképen értelmezhető jelenség alapján elválasztja a membrántól. Ugyanakkor viszont a kiemelt funkcióra vonatkozólag figyelmen kivül hagy egy sor tényt. Nem veszi figyelembe, hogy kellő épségben izolált membránok / perfundált óriás axonok, vörösvérsejt-"ghost"ok, stb. / megőrzik a legtöbb membránra jellemző transzport funkciót. A membrán-hólyagnak a kiforditása vörösvérsejt esetében / inside-out vesicle / megforditja a transzport irányát is. Vesében előállithatók olyan membránok, amelyek egyetlen fehérjeként a K-Na-ATPázt tartalmazzák; ezek képesek a transzport funkcióra és ugyanakkor fagyasztva-tört preparátumokon a transzmembrán fehérjékre jellemző intramembrán részecskéket mutatják. Mesterségesen rekonstruált membránokon a membránfehérjének a lipid-rétegbe való beépitésekor megjelennek / - ha nem is eredeti mértékben - / az illető fehérjére jellegzetes funkciók és transzmembrán fehérjék esetében az intramembrán részecskék is. Mindez arra utal,hogy a transzport-funkció döntően mégiscsak a membránban lokalizálódik. Nem kétséges, hogy a tudományos megismerést a már meglévő ismereteknek az uj, szokatlan tényekkel vagy gondolatokkal való ütköztetése viszi előre. Ugy gondolom azonban, hogy a COPE-féle elképzelésben még nem erről van szó.

RÖHLICH PÁL

A MEMBRÁN SZERKEZET ÉS FUNKCIÓ EGYSÉGE

A transzport-folyamatok molekuláris mechanizmusára vonatkozó alapvető ismereteink és elképzeléseink tulnyomó nagy részükben a vörösvérsejteken és a lábasfejüek óriás axonján végzett kisérletek eredményein alapszanak. A viszonylag könnyen izolálható vörösvérsejteken sikerült feltárni a transzport folyamatok energetikai alapjait, a transzport ATPáz rendszer szerepét és jelentőségét. Az óriás axonon végzett vizsgálatok pedig az ingerület keletkezésének és terjedésének elemi mechanizmusára deritettek fényt. Jóllehet a membránokon keresztül lejátszódó transzport - folyamatok alapmechanizmusa azonos lehet, a különböző sejtek határhártyáinak szerkezetében, a folyamatok szabályozásában - csakugy, mint számos részfolyamatban - jelentős eltérések mutatkozhatnak. Következésképpen a tulzott általánositás hátráltathatja a jelenségek feltárását. Véleményem szerint az egyedi különbségek, részfolyamatok és szabályozási mechanizmusok felderitése mind az adott sejt membránjának müködése, mind az alapmechanizmus felderitése szempontjából jelentős. A "rész" és az "egész" problematikát ebben a vonatkozásban a következő példával szeretném alátámasztani.

A harántcsikolt izom ingerületi folyamatait szinte valamennyi kézikönyv és tankönyv a HODGKIN-HUXLEY-KATZ -féle elmélet alapján tárgyalja. Az izomsejt felszini membránja azonban kesztyüujj-szerüen beterjed a rost belsejébe és az u.n. T-tubulusokat ezek az invaginációk képezik. A T-tubulusok lumenét alkotó membrán csakugy, mint a felszini membrán, közvetlenül érintkezik a sejtet körülvevő folyadékkal. A véglemezekről kiinduló ingerületi hullám beterjed a T-tubulusokba is, s ennek döntő jelentősége van az izomösszehuzódás megindításában. A legujabb szerkezeti kutatások azt mutatják , hogy a felszini és a T-tubulusok membránjának finom szerkezete eltérő. Arra is vannak adatok, hogy a T-tubulusokban az ingerület más mechanizmus segitségével terjed,mint a felszini membránon.

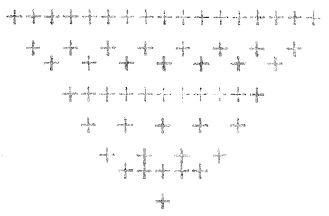
Ha az izolált izmot glicerint tartalmazó hipertóniás sóoldatban tartjuk egy órán át, majd visszahelyezzük izotóniás kö-

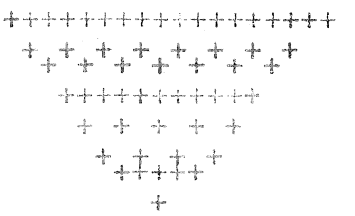
zegbe, a kezelés hatására a T-tubulusok megduzzadnak, majd szétrobbannak. Az ilymódon kezelt izmon már nem váltható ki összehuzódás -annak ellenére - ,hogy a felszini membránjáról változatlan alaku és nagyságu akciós potenciálok vezethetők el. Tehát a "detubulálás" nem érinti a felszini membrán ingerületvezető képességét. Sikerült azt is igazolni, hogy a "detubulált" izmokban a strofantin-érzékeny Na-leadás és K-felvétel ugyancsak érintetlen marad. Ugyanakkor kimutattuk, hogy a fizosztigminnel gátolható K : K -csere csaknem teljesen megszünik a detubulált izmokban.

Mit bizonyitanak ezek a megfigyelések ? Egyrészt azt, hogy az izomsejtet környezetétől két eltérő sajátsággal biró membrán választja el. Másrészt : az eltérő szerkezetü és tulajdonságu szakaszokon az anyagtranszport mechanizmusa is eltérő. Végül pedig arra is rámutatnak, hogy az óriás axonon nyert megfigyeléseken alapuló HODGKIN - HUXLEY - KATZ -féle elmélet harántcsikolt izomra csak kellő kritikával alkalmazható.

KOVÁCS TIBOR

Rovatvezető : SZÁSZ Ilma





„To see what everyone has seen
and think what no one has thought."

"There is but one safe way to avoid mistakes :
To do nothing or at least,
To avoid doing something new."

"Economic Nature did not invent new mechanisms
For the resolution of the same problem."

„If one key opens several locks
Those locks cannot be very different."

SZENT-GYÖRGYI ALBERT

/Néhány kiragadott gondolat a SEARCH and DISCOVERY - A Tribute to Albert Szent-Györgyi - ed.by B.Kaminer, Acad.Press,Inc.N.Y.1977 kötetből./

HIREK ÉS ESEMÉNYEK

„Az életfolyamatok szabályozási mechanizmusa" /bioreguláció/ c. országos kutatási főirány "Biomembránok a szabályozás mechanizmusában" elnevezésü szakmai plénumának vezetősége a közelmultban /1979.jan.25-én/ szimpoziont tartott a Semmelweiss Orvostudományi Egyetem Nagyvárad-téri Elméleti Tömbjében.

„ A PESZTICIDEK ÉS BIOMEMBRÁNOK KÖLCSÖNHATÁSAI" cimü szimpozion napirendjén a hazai növényvédőszer kutatások eredményeiről számoltak be a szakemberek a következő témákban :

Cseh Edit,Bujtás Klára:
/ELTE Növényélettani tanszék és CHINOIN Mezőgazdasági Kut.Főo./

ANTIDOTUM HATÁST ELLENŐRZŐ VIZSGÁLATOK ISMERT VEGYÜLETEKKEL

Bujtás Klára,Cseh Edit:

A KÉMIAI SZERKEZET ÉS A BIOLÓGIAI AKTIVITÁS ÖSSZEFÜGGÉSÉNEK VIZSGÁLATA KÜLÖNBÖZŐ BENZONITRIL SZÁRMAZÉKOKON.

Szigeti Zoltán, Sárvári Éva, Láng Ferenc:
/ELTE Növényélettani tanszék/

EGYES BENZINITRIL TIPUSU HERBICIDEK HATÁSA A FOTOSZINTETIKUS AKTIVITÁSRA

Zsoldos Ferenc:
/JATE Növényélettani tanszék,Szeged/

EGYES KÖRNYEZETI TÉNYEZŐK HATÁSA GABONAFÉLÉK HERBICID ÉRZÉKENYSÉGÉRE

Mányai Sándor:
/Országos Munka- és Üzemegészségügyi Intézet/

SZERVES FOSZFORSAV-ÉSZTER NÖVÉNYVÉDŐSZER ÉS NÉHÁNY GYÓGYSZER EGYÜTTES HATÁSA A KOLINESZTERÁZOKRA

Vincze István,Csuka Ildikó és Antoni Ferenc:
/SOTE I.sz.Kémiai-Biokémiai Intézet/

HERBICIDEK HATÁSA A DNS REPAIR-re

Hatfaludi Ferenc és Somogyi János:
/SOTE I.sz.Kémiai-Biokémiai Intézete/

A KLÓRFENOXIHERBICIDEK HATÁSA A MITOCHONDRIÁLIS TRANSZPORT FOLYAMATOKRA

Somogyi János és Hatfaludi Ferenc:
/SOTE I.sz.Kémiai-Biokémiai Intézet/

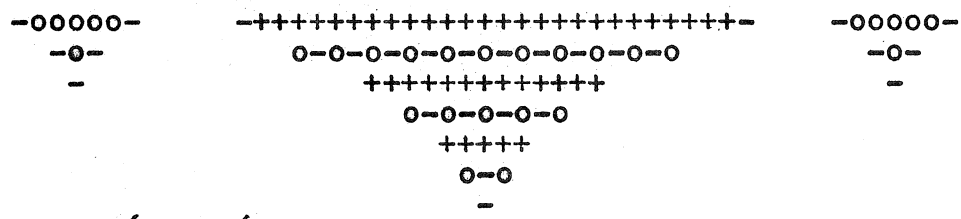
A Na^+,K^+-AKTIVÁLT ATPáz GÁTLÁSA KLÓRFENOXIHERBICIDEKKEL

Lakatos Péter és Székely Éva :
/SOTE I.sz.Kémiai-Biokémiai Intézet/

A KLÓRFENOXIHERBICIDEK ÉS A NEM INTEGRÁNS MEMBRÁN-FEHÉRJÉK

Karvaly Béla, Witold Surewitz, Hatfaludi Ferenc és Somogyi János:
/MTA SzBK Biofizikai Intézete és a SOTE I.sz.Kémiai-Biokémiai Int/

PESZTICIDEK HATÁSA A LIPID KETTŐSRÉTEG SZERKEZETÉRE



A SZAKOSZTÁLYI ÉLET

H I R E I

A Fehérje-szakosztály munkatervéből :

Frank Jordan /USA/ :
TIAMIN PIROFOSZFÁT ENZIMEK HATÁSMECHANIZMUSA

T.Szabó Mária /SOTE I.sz.Kémiai Biokémiai Intézete/ :
LIMFOCITA-FEHÉRJÉK VIZSGÁLATA

A Neurokémiai szakosztály programjából :

Beszámolók nemzetközi neurokémiai kongresszusokról.

Kerekasztal konferenciák a következő témakörökből :

A neurokémiai regulációs mechanizmusok zavarai.

Az aminosav-anyagcserezavarok genetikai alapjai és neurológiai vonatkozásai.

A fiziológiai, biokémiai és morfológiai megfigyelések koordinálása a neurokémiai kutatásokban.

Neurokémiai tanfolyam : 1979 julius 15 - 27.
MTA SzBK Szeged

A NEUROKÉMIAI TANFOLYAM ELŐZETES PROGRAMJA :

Elméleti előadások :

1. A neurokémiai folyamatok morfológiai bázisa

1.1 Az idegsejtek anatomiája.
1.2 Az idegszövet és a sejt-tenyészetek a neurokémiai kutatásokban.
1.3 Celluláris és subcelluláris frakcionálás.
1.4 Sejt-membránok biokémiája.

2. Az idegsejt membránok funkciója

2.1 Az ingerület-átvitel mechanizmusa.
2.2 Ion-transzport folyamatok.

3. Kémiai transzmisszió

3.1 Ingerületátvivő anyagok anyagcseréje.
3.1.1 Acetilkolin
3.1.2 Biogén aminok
3.1.3 Aminosavak / GABA /

3.2 A ciklikus nukleotidok szerepe az ingerület-átvitelben.

4. A kémiai transzmisszió szabályozása.

4.1 Preszinaptikus receptorok szerepe a szabályozásban.
4.2 Autonom szabályozási mechanizmusok.

5. Az idegsejtek anyagcsere-folyamatainak jellegzetességei.

5.1 Aminosav-felvétel, beépülés fehérjékbe.
5.2 Fehérje-metabolizmus.
5.3 Nukleinsav metabolizmus.
5.4 Lipidek szerepe az agyi strukturák felépitésében.

6. Peptidek és szerepük a központi idegrendszerben.

Gyakorlatok és bemutatások :

7. Celluláris és szubcelluláris frakcionálás.

7.1 Differenciál centrifugálási módszerek

7.2 Szürési technika alkalmazása a sejtfrakciók /sejtmembránok/ elkülönitésében.

7.3 Affinitás kromatográfia alkalmazása rokon-szerkezetü fehérjék /enzimek/ elkülönitésére.

8. Korszerü analitikai módszerek a neurokémiai kutatásokban.

8.1 Elválasztási eljárások mikroméretben

8.1.1 oldószeres kivonás

8.1.2 ioncserélő mügyanták, adszorbensek alkalmazása /edényzet, oszlop-méret megválasztása/

8.1.3 vékonyréteg kromatográfia

8.1.4 gélelektroforézis.

8.2 Kémiai anyagok azonositása, mennyiségi meghatározások.

8.2.1 kvantitativ vékonyréteg kromatográfia

8.2.2 nagynyomásu folyadék-kromatográfia

8.2.3 fluorimetria alkalmazása a kvantitativ méréseknél

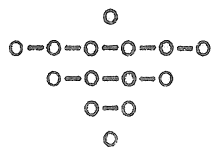
8.2.4 radiometrikus mérések, radioizotopok alkalmazása a neurokémiai kutatásokban / aktiv csoportok bevitele kémiai és biokémiai módszerekkel /;

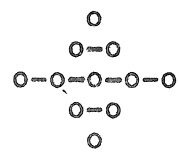
8.2.5 gázkromatográfia és tömegspektrográfia alkalmazása a kémiai ingerületátvivő anyagok meghatározásában.

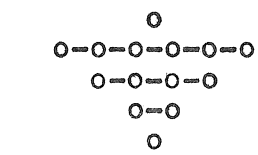
9. Szövet- és sejt-tenyészetek alkalmazása a neurokémiai kutatásban

9.1 A szövettenyésztés módszerei.

9.2 A szövet/sejt/-tenyésztésnél használt eszközök és anyagok.







F E L H I V Á S !

Az IUB és az IUPAB az elmult években BIOENERGETIKAI CSOPORT-ot hozott létre. A csoport feladata a nemzetközi együttmüködés elősegitése a bioenergetikai kutatások területén / biológiai oxidációk,

energia-átvitel, fotoszintézis/. A csoportot alkotó egyes nemzeti szervezetek az elmult években már több nemzetközi tanfolyamot valamint konferenciát szerveztek.

A Magyar Biokémiai Társaság elnökségének korábbi határozata értelmében az ezen a területen müködő kutatók hazánkban is megalakitották a Társaság Bioenergetikai csoportját. A hazai csoportot a nemzetközi szervezetben ideiglenesen Dr.FONYÓ Attila és Dr.DANCSHÁZY Zsolt képviseli.

Felhivjuk mindazokat, akik a bioenergetika valamelyik területén / mitokondriumok, fotoszintetikus organellumok, energia-átvivő biomembránok,stb. / dolgoznak és a hazai csoport munkájában részt kivánnak venni, ezt a szándékukat irásban jelentsék be Dr.Dancsházy Zsolt cimére /MTA Szegedi Biológiai Központ Biofizikai Intézete 6720 Szeged Pf. 521/; egyuttal közöljék postai cimüket, intézetüket és müködési területüket is.

A Funkcionális Biokémiai Szakosztály - együttmüködve az OTTKT /Országos Távlati Tudományos Kutatási Terv/ Bioreguláció főirányának Biomembrán plénumával 1979 május 15-18-án rendezi meg a

9. Membrán transzport konferenciát.

o-o-o=o-o-o + + + + + + + + + + + + o-o-o=o-o-o

F I G Y E L Ő

„A TUDOMÁNYÁGAK KAPCSOLATÁ"ról / FÓRUM 1978/12 / tettek fel kérdéseket TÖRŐ Imre akadémikusnak, a Magyar Biológiai Társaság elnökének, a MTESZ Biológiai, Biofizikai és Biokémiai Társasága koordinációs bizottsága elnökének.

-"Melyek a társaságok céljai?"

Mindhárom társaság célja azonos : változatos, a célnak,témának és az érdeklődésnek megfelelő módszerekkel társadalmi uton támogatni

a tudományág fejlődését, valamint a szakembereknek lehetőséget adni arra, hogy problémáikat megbeszélhessék a tudományág más müvelőivel, eredményeiket ismertethessék az érdeklődők előtt.

- Valóban olyan fejlett már nálunk a biokémia és a biofizika, hogy önálló társaságot kell alkotniuk ?

Természetesen, sőt a társaságokon belül szakosztályok is müködnek. A Biofizikai Társaságban orvosbiológiai ultrahang, orvosifizikai és sugárbiológiai; a Biokémiai Társaságban fehérjekémiai, funkcionális biokémiai, nukleinsav- és fehérjeszintézis, szteroidbiokémiai és neurokémiai szakosztály"...

- Végül is differenciált vagy koordinált tevékenységet kell-e folytatniuk a társaságoknak ?

Nem szabad megfeledkezni arról, hogy mindhárom társaság alaptudománya a biológia. Hosszabb távon önállóan mindhárom társaság érhet el jelentős részeredményt, hiszen számtalan speciális kémiai fizikai, organizációs, evolueiós téma van, de ezek biológiai vonatkozásait közösen kell kidolgozniuk - bármelyik, az élet alapjelenségeit megvilágitó magyarázatot keressük is."

o--o--o--o--o--o

1979.II.23.

KIK IRÁNYITANAK, MIÉRT ÉS HOGYAN ? /Müszaki Élet 34,4.sz.5.o./

"A Müszaki Élet 1977 dec.16-i számában másodkézből szerzett információ alapján, s ezért csak vázlatosan ismertettük olvasóinkkal: - Putt törvényeit - .Örömmel közölhetjük, hogy egy külföldön élő magyar olvasónk jóvoltából hozzájutottunk a teljes szöveghez,amely a RESEARCH and DEVELOPMENT cimü folyóiratban jelent meg tiz folytatásban. A lap szerkesztősége jegyzetben tájékozatja olvasóit, hogy Archibald Putt álnév,amelynek viselője sokéves tapasztalattal rendelkezik a kutató-fejlesztő munkában és annak hierarchiájában tapasztalható személyi és egyéb viszonyokról. Az álnév tehát maga is jelzi, hogy Putt a "P-irodalom /Parkinson, Petter, Potter/ irányzatához tartozik."

"A kompetencia-kritérium hiánya és az alkotó inkompetencia együttesen vezet oda, hogy a hierarchia csucsán fellép a kompetencia-inverzió jelensége : a leginkább hozzáértő emberek maradnak az alsóbb szinteken, mig a kisebb tehetségü emberek eljutnak a legmagasabb pozíciókba. Ez a felismerés az alapja Putt törvényének, amely a következőképpen hangzik :

A müszaki tudományokban két embertipus tölt be dominálő szerepet : azok, akik értik azt, amit nem irányitanak, és azok, akik irányitják azt, amit nem értenek. "