

# BIOKÉMIA

A MAGYAR BIOKÉMIAI EGYESÜLET TÁJÉKOZTATÓJA  
VI.évf.3.szám 1982 szeptember

Szerkesztő bizottság : ALKONYI István, BAGDY Dániel, FALUS András,  
GARZÓ Tamás, GERGELY Pál, SZASZ Ilma és  
SZEBERÉNYI Szabolcs

Felelős szerkesztő : BAGDY Dániel

Technikai szerkesztő : BÖLÖNI Erzsébet és JURÁCSIK János

A tartalomból :

I d ő s z e r ű k é r d é s e k

A transzglutaminázok patobiokémiai jelentősége  
Kimotripszin aktivitással rendelkező elasztázok  
Az immunglobulin gének kialakulása

+

E g y e s ű l e t i é l e t

Vándorgyűlés és közgyűlés Debrecenben

+

S z a k o s z t á l y i é l e t

+

F i g y e l ő

Szent-Györgyi Albert hanglemezen  
A budapesti Hematológiai és Vértranszfúziós Világkongresszus

+

H i r e k é s e s e m é n y e k

Pályadíjnyertes fiatalok

+

K ö n y v i s m e r t e t ő

E szám szerzői :

Banga Ilona SOTE Gerontológiai Csoport és Eü.M.Arteriosclerosis Kut.Csop.  
Fésüs László DOTE Központi Klinikai Kémiai Laboratorium  
Gráf László Gyógyszerkutató Intézet, Budapest  
Gergely Pál DOTE Orvosi Vegytani Intézet  
Held Györgyi SOTE Gyógyszertani Intézet  
Hidvégi Egon Országos F.J.C.Sugárbiol.és Sugáreü.Intézet  
Mészáros Károly SOTE I.Kémiai-Biokémiai Intézet  
Polgár László MTA Enzimológiai Intézet  
Staub Mária SOTE I.Kémiai-Biokémiai Intézet  
Toncsev Hriszto SOTE Gerontológiai Csoport  
Bagdy Dániel Gyógyszerkutató Intézet

# IDŐSZERŰ KÉRDÉSEK

## A TRANZGLUTAMINÁZOK PATHOBIOKÉMIAI JELENTŐSÉGE

A transzglutaminázok  $\text{Ca}^{2+}$ -függő enzimek, amelyek egy acil-transzfer reakciót katalizálnak peptidláncban lévő glutamin /acil donor-amin akceptor/ és egy sor primer amin /acil akceptor-amin donor/ között. Csak peptid kötött glutamin szubsztrátja az enzimnek, a limitált specificitás az adott glutamin környezete határozza meg. A primer aminok vonatkozásában sokkal szélesebb a specificitás. Különleges jelentősége van a fehérjék lizinje  $\epsilon$ -amino csoportjának, ilyenkor a reakció végterméke az un.  $\epsilon$ -/ $\gamma$ -glutaminil/lizin kereszt-kötés /izopeptid kötés/. A legutóbbi időkig az enzim elsődleges szerepének ez utóbbi képzését tartották, csak ujabban vetődött fel esetleges transzglutamináz katalizálta fehérje-amin /természetes aminok, így poliaminok, hisztamin/ kovalens komplexek kialakulásának lehetősége biológiai folyamatokban.

Azóta, hogy Laki Kálmán és munkatársa Lóránd László Magyarországról 1948-ban az *Science*-ben /1/ beszámolt az első transzglutamináz felfedezéséről /Laki-Lóránd faktor, XIII., fibrin stabilizáló faktor/ a transzglutamináz enzimcsalád jelentős "karriert" futott be. A fibrinstabilizálás biokémiai, patológias részleteinek megismerésével párhuzamosan a legkülönbélebb szövetekben megtalálták az enzim valamilyen formáját /ezeket az I. táblázat tartalmazza/, ill. az általuk katalizált reakció termékét az izopeptid kötést. Ugyanakkor a transzglutaminázok biológiai, pathobiokémiai szerepének a vonatkozásában sok a megválaszolatlan kérdés. Csak két olyan fiziológias folyamat van, amelyről egyértelműen bizonyított, hogy transzglutamináz katalizálja: a fibrinalvadék stabilizációja és a seminalis folyadék postejaculatorikus alvadása. Talán ez a tény, ill. az, hogy a fehérjék posttranslatios modifikációjának egy igen speciális, egyedi formájáról van szó, magyarázza azt a különösen az elmúlt néhány évben megfigyelhető irányzatot, hogy az enzim szerepét egy sor alapvető sejtbiokémiai, pathobiokémiai jelenség kapcsán /sejtöregedés, receptor mediált endocytosis, sejtproliferáció szabályozása stb./ felvetik.

Megnehezíti a transzglutaminázok biológiai szerepének végleges tisztázását, hogy eltekintve a XIII. faktor örökletes hiányától /amelyet sérülés utáni késői típusu vérzékenység, nem tökéletes sebgyógyulás, nőknél spontán abortusz jellemez/ nem irtak le olyan klinikai állapotot, amikor a szövetekben nem található izopeptid kötés. Emiatt olyan, eleve indirekt methodikai megközelítések használatosak, amelyek mindegyike bizonyos szempontból kritizálható. Szükségesnek látszik tehát

## I. Táblázat

## AZ EMLŐS TRANSZGLUTAMINÁZOK TULAJDONSÁGAI, ELŐFORDULÁSA ÉS FUNKCIÓI

ENZIM	Mol. súly / $\times 10^{-3}$ /	Molekuláris struktúra	Funkció
Máj /szöveti/ transzglutamináz	75-80	monomer	ismeretlen
Plazma XIII faktor	300-350	$\alpha_2\beta_2$ , zymogen / $\alpha^2$ katalitikus b hordozó/ thrombin aktívál	fibrinstabilizáció
Thrombocyta és placenta XIII faktor	150	$\alpha_2$ , zymogen	ismeretlen
Haj folliculus transzglutamináz	54	2 egyforma alegység	hajfehérjék kereszt kötése
Epidermális transzglutamináz	50-55	monomer	epidermális fehérjék kereszt kötése
Prostata transzglutamináz	-	két forma, töltése előzőektől eltér	"vaginális dugó" kialakítása

a módszertani megközelítések rövid kritikai áttekintése a pathobiokémiai vonatkozások taglalása előtt, ill. a transzglutamináz aktiváció problematikájának érintése is. A transzglutaminázokkal kapcsolatos egyéb kérdéseket, ill. részletesebb információkat illetően utalok az enzimmel, ill. az izopeptid kötéssel foglalkozó két legfrissebb, igen részletes és kiváló monográfiára /2,3/.

#### Metodikai törekvések a transzglutaminázok szerepének tisztázására

1/ A transzglutamináz aktivitást különböző sejtekben, ill. egy adott sejttípus különböző állapotaiban meghatározva néhány esetben igen jelentős különbségek észlelhetők /4,5/. Az így nyert következtetéseket beárnyékolja az a gyakran elfelejtett tény, hogy az aktivitás mérések a sejtek különböző módszerekkel történő feltárása után, kihigitott rendszerben, optimalizált, vagyis a sejt fiziológiás állapotához viszonyítva meglehetősen mesterséges körülmények között történnek.

Legutóbbi saját megfigyelésünk pl. azt mutatja, hogy különböző foszfolipidek jelenléte nagy mértékben befolyásolja az enzim aktivitását, vagyis elegendő a foszfolipid összetétel vagy feltárhatóság megváltozása, ill. különbözősége ahhoz, hogy nagy aktivitás különbségeket észleljünk.

2/ Egy másik megközelítési lehetőség bizonyos, a transzglutamináz aktivitását gátló anyagokat használva a gátlás mértékének párhuzamba állítása azok bizonyos sejtbiológiai jelenségeket gátló képességével. A transzglutamináz inhibitorok lényegében az alábbi 3 csoportba sorolhatók: a/ Alkilaminok és diaminok, lizin peptidek és glutamin peptidek mint kompetitív inhibitorok; ezek egy része az enzimtől függetlenül számos egyéb hatással rendelkezik /a lizozomális pH növelése, a lizozomális enzimek szelektív felszabadítása, a receptorok endocytosis utáni ujramegjelenésének késleltetése stb./, más részük pedig nem képes a sejtmembránon áthatolni. b/ Az aktiv centrum specifikus inhibitorok mint pl. a cisztamin /a transzglutamináz aktiv centrumában cisztein van/ vagy az izocianátok, amelyek pl. a tumorkemoterápiából ismert nitrozoureákból szabadulnak fel, nem specifikusak, a transzglutaminázon kívül más sejtfelhérjékkal, enzimekkel is reagálnak. c/ Az antitestek specificitását eddig nem sok sikerrel aknázták ki; kísérlet történt az enzim sejten belüli lokalizációjára immunfluoreszcens módszerrel /4/; a sejtfelszínen eddig a szöveti enzimet/vagy annak aktivitását/ nem sikerült kimutatni, érdekes lehetőséget jelent az a megfigyelés, hogy a májból tisztított enzimmel szemben termelt antitest populációk között mind az enzimet gátló, mind azt aktiválóak kimutathatók /6/.



3/ Egy, az  $\epsilon$ - $\gamma$ -glutaminil/ lizin keresztkötés koncentrációjának mérésére alkalmas módszer rendelkezésre áll /7/, amely azon alapszik, hogy az izopeptid kötést proteázok nem hasítják. Bár az izopeptid koncentráció a szövetekben igen alacsony /0,1-1,0 nmol/mg fehérje/, annak változását a sejtek különböző állapotában többen megfigyelték. Mindezeknek a megfigyeléseknek a jelentőségét azonban erősen megkérdőjelezi egy új intracelluláris enzim, a  $\gamma$ -glutamilamin-ciklotranszferáz felfedezése, amely specifikusan bontja az izopeptid kötést /8/. Egyelőre nem dönthető el, hogy a megfigyelt izopeptid koncentráció változások mennyiben tulajdoníthatóak a katabolizáló enzim megváltozott aktivitásának. Végeredményben ugyanezen okból problematikusak azok a kísérletek is, amelyek során transzglutaminázt tartalmazó sejtek homogenizátumát optimális körülmények között inkubálva keressük a keresztkötött fehérjéket, ill. azokat, amelyekbe pl. jelzett aminosavak építhetők.

4/ Az enzim szerepének vizsgálatára irányuló leggyakoribb módszer tisztított transzglutamináz adása egy izolált, ismert funkciójú fehérjéhez vagy enzimhez, majd vizsgálni, hogy az enzim hatására bekövetkezik-e az adott fehérje /fehérjék/ keresztkötése /polimerizációja, ill. copolimerizációja/ és hogy ha jelzett, megfelelő aminosavak /metilamin, putreszcin, danzilcadaverin stb./ jelen vannak, azaz beépülnek-e a fehérjékbe. Ezt a megközelítést elsősorban azért kritizálják, mert soha nem zárható ki, hogy a vizsgált fehérjék glutaminja /vagy lizinje/ csak az izolálási procedura során exponálódott, vagyis ilyenkor mindig következnie kellene a jelenség in vivo létrejöttének bizonyítása, ami a legtöbb esetben igen körülményes.

#### Transzglutamináz aktiváció

Az in vivo zimogén formában található transzglutaminázok /elsősorban a plazma transzglutamináz/ aktiválásához proteolízis szükséges, amelyet a XIII faktor esetében a véralvadás során keletkező thrombin biztosít. Az utóbbi esetében ezt  $\text{Ca}^{2+}$  hatására a hordozó /b/ és katalitikus /a/ alegységek disszociációja, ill. a katalitikus egység aktiv centrumának "kinyílása" követi. A folyamat fiziológias regulátora maga a fibrinogén molekula, amely a thrombin modifikált XIII faktoral kölcsönhatásba lépve lecsökkenti az alegységek disszociációjához és az aktiv centrum megjelenéséhez szükséges  $\text{Ca}^{2+}$  koncentrációt a fiziológias tartományba /9/.

A szöveti /intracelluláris/ transzglutamináz aktiválódásához proteolizis nem, de - legalábbis a tisztított enzim esetében - meg lehetőségen magas  $\text{Ca}^{2+}$  koncentráció szükséges, legalább 0,5-1,0 mM /6/, vagyis jóval magasabb, mint ami intracellulárisan található /kevesebb mint 1  $\mu\text{mol}$  nyugvó sejtekben, és legfeljebb ennek az értéknek 10x-ére emelkedik stimulált sejtekben/. Következésképpen az az általánosan elfogadott nézet, hogy az enzim nyugvó sejtekben általában nem működik. Feltételezhető, hogy a különböző sejt stimulusok hatására bekövetkező  $\text{Ca}^{2+}$ -influx egyik előfeltétele lehet az intracelluláris transzglutamináz aktiválódásának. Ebben a vonatkozásban felvetődik a multifunkcionális  $\text{Ca}^{2+}$ -kötő regulátor fehérje, a calmodulin szerepe; mi izolált rendszerben sem direkt calmodulin-transzglutamináz kölcsönhatást, sem a calmodulin enzimaktivitást módosító effektusát nem tudtuk kimutatni, ugyanakkor thrombocytá citoskeleton preparátumokban mások calmodulin-függő aktivitás-módosító effektust észleltek /10/. Egy másik vagy éppen párhuzamos lehetőség, hogy a stimulációt olyan új fehérje-fehérje vagy fehérje-lipid /az erre utaló saját megfigyelésünkre korábban utaltam/ kölcsönhatásokat eredményező átrendeződés követi, amely lecsökkenti az enzim aktiválódásához szükséges  $\text{Ca}^{2+}$  igényt. Mindenesetre ezen elképzelések szerint az egyébként igen alacsony izopeptid szint a sejtekben ilyen stimulációs "epizódok" során alakulna ki, bár ahhoz, hogy ezt eldöntsük, ismernünk kellene az izopeptid kötés katabolizmusának sebességét. Elképzelhető az is, hogy aktiv transzglutamináz még a nyugvó sejtekben is folyamatosan funkcionál, de a transzglutamináz modifikálta fehérjék /akár úgy is mondhatjuk "aberrációk"/ olyan módon katabolizálódnak, hogy az izopeptid kötést hasító  $\gamma$ -glutamilamin ciklotranszferáz számára igen gyorsan és preferenciálisan szubsztrátok keletkeznek. Az intracelluláris transzglutamináz aktiváció kérdését tovább bonyolítják azok a legújabb eredmények, amelyek szerint a citoplazmában, a sejtmembránban és a sejtmagban egyaránt kimutatható transzglutamináz aktivitás. Nem eldöntött kérdés, hogy ugyanarról az enzimről van szó, bár a membrán lokalizált enzim egy sor vonatkozásban /molekulasúly, antigén sajátosságok, proteázok aktiválják/ eltérő karakterűnek tűnik /11/.

#### Feltételezett funkciók, pathobiokémiai vonatkozások

A transzglutaminázok különböző pathobiokémiai folyamatokban betöltött esetleges szerepét nem könnyű áttekinteni, hiszen a fiziológiás funkció sem ismert teljes egészében. A XIII faktor természetesen kivétel, hiszen annak fontossága a stabil fibrinalvadék kialakításában

egyértelmű, legfeljebb ismereteink bővültek az utóbbi időkben arra vonatkozóan, hogy mit is jelent biokémiai szempontból az erősebb, rigidebb alvadék, miért ellenállóbb proteolitikus hatásokkal szemben, hogyan segíti elő az enzim a sebgyógyulást. A legutóbbi idevonatkozó eredmények közül érdemes kiemelni a következőket: a fibrinogén  $\alpha$ -láncának kovalens keresztkötése felelős döntően a fibrin gél rigiditásának fokozódásáért - az ehhez szükséges keresztkötések száma fibrinmolekulánként 3-4; a fiziológiai körülmények között lezajló alvadékképződés igen komplex folyamata során számos egyéb plazma fehérje is belevonódik az alvadék kialakításába, így az  $\alpha_2$ -plazmin inhibitor kovalens kötődése a fibrinhez előfeltétele a proteolízissel, /fibrinolízissel/ szemben ellenálló alvadék létrejöttének /12/, ill. a szöveti sérülések után induló folyamatok egyik fontos lépése a fibrin, fibronectin collagen és poliaminok közötti már igen sok vonatkozásban tisztázott izopeptid kötéseken keresztül is létrejövő strukturálódás /13, 14/. A XIII. faktor hatás egyfajta mechanikai érvényesülése analógiát nyújt bizonyos szövetekben a transzglutamináz szerepének a magyarázatához: így kétségkívül a keratin keresztkötése a hajban vagy a stratum corneum rigiditásához társuló magas izopeptid szint a speciális szöveti integritás lényeges komponense. A sejtmembrán esetében már nem ilyen egyszerű a transzglutamináz szerepének esetleges összekapcsolása a szöveti integritás kérdésével: az izopeptid szint erősen változó, speciális fehérjék keresztkötésében lehet inkább jelentősége, megkönnyítve azok hidrofob környezetbe való beépülését. Egyébként az izopeptid kötés széleskörű előfordulása, valamint a már említett alacsony koncentrációja a sejtek többségében inkább utal egy specializáltabb funkcióra, mint arra, hogy nagyméretű fehérjestrukturákat tartson össze vagy limitálja azok kiterjedését. A transzglutaminázok alábbiakban érintett funkcionális, pathobiokémiai vonatkozásait mindezek tudatában kell tehát értékelnünk, figyelembe véve a fentiekben már részletezett metodikai megközelítések problematikusságát is.

Thrombosis, atherosclerosis, hialin membrán betegség. A közös az a feltételezés, hogy a plazma transzglutamináz /bár a szöveti enzim szerepe sem zárható ki egyik esetben sem/, fokozott működése pathogenetikai tényező lehet vagy legalábbis a folyamat fontos résztvevője. Meglehetősen sok indirekt eredmény szól a feltételezés jogossága mellett, természetesen más-más molekuláris mechanizmusból kiindulva. Elsősorban a már említett fehérjék - fibrinogén, fibrin, fibronectin,

collagén - a szóbajövő szubsztrátok ezekben az esetekben is, a keresztkötté strukturák szerepet játszanának a "jótékony" fibrinolizissal szembeni rezisztencia kialakításában, a fibrinlerakódások létrejöttében, ill. ezeken túlmenően felvetődik a thrombocytá transzglutamináz részvétele is a pathomechanizmusban. Ahhoz, hogy véglegesen eldöntendő legyen a transzglutaminázok oki szerepének a kérdése ezekben a folyamatokban, két dolog hiányzik: nincs egy igazán széles körben alkalmazható klinikai kémiai módszer a XIII faktor aktivitásának vagy in vivo aktiválódása következményeinek mérésre, ill. az experimentális munkákhoz nem áll rendelkezésre specifikus inhibitor.

Sejtöregedés. Az elsősorban Lóránd munkáin alapuló nézet lényege az, hogy a sejtek öregedésük során egyre kevésbé képesek a  $Ca^{2+}$  koncentrációt intracellulárisan alacsony szinten tartani, a sejtekben az egyébként inaktív transzglutamináz emiatt aktiválódik, egy kovalens keresztkötések képződésével létrejövő kiterjedt fehérjepolimerizáció indul meg, amely egyre előrehaladottabb lesz, végül irreverzibilis rigidifikációhoz vezet. Az elképzelés eddig vörösvértestek és keratinociták vonatkozásában ill. legutóbb a szemlencsében a cataracta létrejötté során közvetett bizonyítékokkal /fokozott enzimaktivitás és izopeptid szint, polimer strukturák kimutatása nagymértékű  $Ca^{2+}$  influx után/ sikerült alátámasztani. Eddig azonban az eredmények in vivo megerősítést nem nyertek, ill. a polimerizációs folyamatok szubsztrátjait /a szemlencsében a  $\beta$ -krisztallintól eltekintve/ nem sikerült egyértelműen identifikálni. /15/.

Receptorhoz kapcsolt endocytosis. Az alapfeltételezés itt az, hogy az - különösen a "coated pit"-eken keresztül létrejövő - endocytosis folyamatában a transzglutamináznak esszenciális szerepe lenne. Az elképzelést Pastan munkacsoportja vetette fel /16/ néhány plazmafehérje és polipeptid hormon vonatkozásában bizonyítékként elfogadva a transzglutamináz kompetitív inhibitoraival nyert adatokat /az inhibitorok enzimet, ill. endocytosist gátló koncentrációja szorosan korrelál/. Azóta mások sok egyéb vonatkozásban kiterjesztették ezeket a vizsgálatokat: egyrészt egy sor egyéb ligand receptor rendszerben leírták a transzglutamináz inhibitorok gátló hatását /még a  $\beta$ -adrenerg receptorokra is/, ill. a gátlás mechanizmusát legújabb adatok alapján azzal magyarázzák, hogy a transzglutamináz a receptorok ujramegjelenségéhez és/vagy az alacsony affinitású receptorok nagy affinitásúakká, irreverzibilisen aggregált formákká alakításához szükséges. Direkt bizonyíték azonban nincs: nem tudtak eddig az endocytosis folyamata során létrejövő, transzglutamináz katalizálta strukturákat /szubsztrát-

tokat/ izolálni, a használt inhibitorok aspecifikus hatásairól pedig már korábban volt szó. Mi az immunkompetens sejtek Fc receptorát vizsgáltuk, megállapítottuk, hogy a ligand /immunkomplex/ kötődése a receptorhoz a sejtek transzglutamináz aktivitásának gyors növekedéséhez vezet, az enzim inhibitorai gátolják a fagocitózist, ill. bizonyos ehhez társuló membrán folyamatokat /pl. fluiditás változásokat/, maga az izolált Fc receptor a transzglutamináz szubsztrátja és az enzim képes az egyébként in vivo is bekövetkező, funkcionális következményekkel is járó sejtfelszíni receptor konverziót in vitro is létrehozni /17, 18/. Ha figyelembe vesszük, hogy a transzglutamináz vonatkozásában vizsgált receptor funkciók a leg-alapvetőbb sejtbiokémiai jelenségeket érintik, nem nehéz megjósolni, hogy amennyiben direkt bizonyítékokkal a transzglutamináz szerepe a receptor közvetítette endocytosisban bizonyítást nyer, meg fogunk ismerni olyan pathológiás állapotokat is, amelyekben fokozott vagy csökkent transzglutamináz működés lesz kimutatható és kapcsolható az adott regulációs zavarhoz, ill. felvetődhet majd a direkt, transzglutamináz befolyásoló szerek alkalmazása is.

Sejtproliferáció. Az enzim specifikus regulációs szerepe elsősorban a sejtproliferáció vonatkozásában vetődött fel. Az alapvető leggyakrabban idézett megfigyelés az, hogy a limfociták mitogén /5/ indukálta blasztos transzformációjának első fázisában a transzglutamináz aktivitás igen jelentősen megemelkedik. Nem véletlen, hogy Folk ezt a rendszert választotta annak bizonyítására, hogy a poliaminok intracellulárisan is szubsztrátjai lehetnek a transzglutamináznak, hiszen mitogén stimulus után a poliamin szint is növekszik. Sikerült is izolálni a transzglutamináz katalizálta fehérje-polimer komplexeket mitogén stimulálta sejtekből /3/. Mindezek alapján a feltételezés az, hogy a transzglutamináz hatására a sejtproliferáció szempontjából fontos szignál strukturák, posttranslatív modifikációk jönnek létre. Izolált rendszerben találtak is ilyen modifikációt, nevezetesen az ornitin dekarboxiláz aktivitását a transzglutamináz hatására kovalensen hozzákötődő putreszcin regulálja. Különösen érdekes az a megfigyelés, hogy az intenzíven proliferáló májsejtek magjában a transzglutamináz aktivitás magas, és jelentős mennyiségű poliamint épít be /19/ magfehérjébe. A pathológiás sejtproliferáció esetében az a feltételezés, hogy proliferációs szignálok transzglutamináz hatására folyamatosan képződnek vagy nem eliminálódnak, így a sejt állandóan osztódik. Élesen szembenáll ezzel az elképzeléssel egy másik kísérletso-

rozatból Birckbichler által levont konkluzió, amelynek lényege az, hogy a sejtek teljes nyugalmi állapotában legmagasabb a transzglutamináz aktivitás és az izopeptid koncentráció, ill. hogy a nyugvó sejteket éppen transzglutamináz inhibitorokkal lehetne proliferációra készíteni /4/. A nyilvánvaló ellentmondást feltehetően a metoidikai fejezetben már részletesen taglalt experimentális korlátok, a különböző megközelítési módokból származó hibaforrások magyarázzák. Az összefüggés azonban - akár egyik, akár másik teória igazolódik be - túl nyilvánvaló ahhoz, hogy eltekinthetnénk tőle; a sejtproliferáció vonatkozásában tehát kétségtelen, hogy további izgalmas fejlemények várhatók a transzglutaminázokkal kapcsolatban.

Tumor immunológia. A transzglutamináz kutatások egyik legeredetibb gondolata az utóbbi években Laki nevéhez fűződik. Abból indul ki, hogy a malignusan proliferáló sejtek felszínén található speciális antigénstruktúrák - amelyek egy része biokémiai szempontból ismeretlen /legfeljebb immunológiai módszerekkel detektálható/, más részük legalábbis részben karakterizált /tumorspecifikus antigének, fetális antigének/ - az esetek többségében vagy nem indukálnak immunválaszt a gazdaszervezetben, vagy ha igen, a tumorsejtek eliminációja elégtelen. Az ok: transzglutamináz hatására az antigenitás nem jut kifejeződésre, "elfedődik", vagy úgy modifikálódik, hogy nem alkalmas effektív immunválasz érvényesülésére. Az intracelluláris transzglutamináz éppúgy felelős lehet ezért, mint a növekvő daganat környezetében állandó koagulációs aktivitás végtermékeként aktiválódó XIII faktor. A teória szélesebb értelemben támaszkodik azokra a megfigyelésekre is, hogy a normális szöveti proliferáció /pl. sebgyógyulás/ XIII faktor hiányos állapotban zavart, ill. nőknél abortusz következik be, hiszen tudjuk, hogy a normál proliferáló sejtek felszínén is vannak neoantigének, ill. a burjánzó embriósejtek felszínén eleve ott vannak az apai antigének. A "fedés" mechanizmusának számtalan lehetősége van, ha figyelembe vesszük, hogy egy, a fehérjét igen könnyűszerrel modifikáló enzim hatásáról lenne szó: közvetlenül megváltoztathatja a HLA molekulát vagy a tumor/fetális antigént hozzákapcsolhat membrán vagy plazmafahéjéket, így megakadályozva az adott antigén kifejeződését, a megfelelően immunogén "self altered" létrejöttét, az enzim módosíthatja az Ia antigént, a módosítás eredményeként a reagáló limfocita populáció effektív helper funkciója kiesik, vagy a már kialakult "self altered" struktúra úgy módosul, hogy a supressor funkciók kerülnek előtérbe - hogy csak a legnyil-

vánvalóbb lehetőségeket emlitsük. Számtalan bizonyíték van arra vonatkozóan, hogy ezek nem pusztán teoretikus lehetőségek. A daganatsejtek felszínéhez plazmafehérjék kapcsolhatók transzglutamináz segítségével /20/, Mind izolált formában, mind a sejt felszínén képes a transzglutamináz szubsztrátként használni a  $\beta_2$ -microglobulint, a HLA és tumorantigének egy részének közös komponensét /21/, a HLA nehézlánc is szubsztrátja az enzimnek /22/, transzglutamináz inhibitor nitrosoureával kezelt állatokból nyert tumorsejtek cytotoxikus érzékenysége jelentősen fokozódik, ill. tumorsejtek felszínéhez plazmafehérjéket kötve az csökken /23/, ez utóbbi megközelítés alapján effektív immunterápia indukálható. Természetesen sok mindent kell még bizonyítani ahhoz, hogy ez az elképzelés véglegesen igazoldódjék, hogy a még meglévő számtalan ellentmondás feloldódjék /24/, kétségtelen azonban, hogy olyan munkahipotézis, amely további, gyakorlati-terápiás eredményekkel is biztat.

### Összefoglalás

A transzglutamináz kutatásoknak közel 35 éves története sok eredményt hozott - leszűrt, a gyakorlatba átültethető tényeket éppúgy, mint rengeteg spekulációt. Az elkövetkezendő években további igen intenzív kutatások várhatók, amelyek remélhetőleg végleg eldöntik, hogy az egyébként mind az egyed /haemostasis/, mind a fajfenntartás /ejaculatoricus folyadék alvadása/ szempontjából essen- ciálisnak tűnő enzim milyen specifikus biológiai funkciókkal bír még, milyen pathobiokémiai jelenségekért felelős.

FÉSÜS László

### Irodalom

- 1/ Laki, K. and Lóránd, L. /1948/ Science 108, 280.
- 2/ Folk, J.E. and Finlayson, J.S. /1977/ Adv. Protein. Chem. 31, 1.
- 3/ Folk, J.E. /1980/ Annu. Rev. Biochem. 49, 517.
- 4/ Birckbichler, P.J. and Patterson M.K.Jr. /1978/ Ann. N.Y. Acad. Sci. 312, 354.
- 5/ Novogrodsky, A., Quiltner, S., Rubin, A.L. and Stenczel K:H. /1978/ 75, 1157.
- 6/ Fésüs, L. and Laki, K. /1977/ Biochemistry 16, 4061.
- 7/ Matatic, S.S. and Leöwy, A.G. /1979/ Biochem. Biophys. Acta 576, 263.
- 8/ Fink, M.L., Chung S.I. and Folk, J.E. /1980/ Proc. Natl. Acad. Sci. USA 77, 4564.
- 9/ Credo, R.B., Curtis, G.C. and Lóránd, L. /1981/ Biochemistry 20, 3770.
- 10/ Puszkín, E.G., Ragharaman, V., Jenkins, C.S.P. and Grossman, L. /1982/ Fed. Proc. 41, 1235.
- 11/ Chung, S.K. and Chung, S.I. /1982/ Fed. Proc. 41,

- 12/ Tamaki, T. and Aoki, N. /1981/ Biochem. Biophys. Acta, 661, 280.  
 13/ Mosher, D.F., Schad, P.E. and Vann, J.M. /1980/ J. Biol. Chem. 225, 1187.  
 14/ Jelenska, M.M., Fésüs, L. and Kopeč, M. /1980/ Biochim. Biophys. Acta, 616, 167.  
 15/ Lóránd, L., Hsu, L.K.H., Siefring, G.E.Jr. and Rafferty, N. /1981/ Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 78, 1356.  
 16/ Davies, P.J.A., Davies, R.D. Levitzky, A., Maxfield, F.R., Milhaud, P., Willingham, M.C. and Pastan, I.H. /1980/ Nature, 283, 162.  
 17/ Fésüs, L., Sándor, M., Horváth, L., Bagyinka, Cs., Erdei A. and Gergely, J. /1981/ Mol. Immunol. 18, 633.  
 18/ Fésüs, L., Erdei, A., Sándor, M. and Gergely, J. /1982/ Mol. Immunol. 19, 39.  
 19/ Haddox, M.K. and Russel, D.H. /1981/ Proc. Natl. Acad. Sci. 78, 1712  
 20/ Fésüs, L. and Laki, K. /1976/ Biochem. Biophys. Res. Comm. 72, 131.  
 21/ Fésüs, L., Falus, A., Erdei, A. and Laki, K. /1981/ J. Cell Biol. 89, :706.  
 22/ Poker, J.S. and Strominger, J.L. /1981/ Nature 289, 819.  
 23/ Hunyadi, J., Szegedi, Gy., Szabó, T., Ahmed, A. and Laki, K. /1981/ Cancer Res. 41, 1677.  
 24/ Fésüs, L. /1982/ Surv. Immunol. Res. 41, guest editorial.



## B.ÖTVÖS JÓZSEF : G O N D O L A T O K +

"A tudomány sok tévedéseinek egyik oka abban fekszik, mert oly tárgyakkal foglalkozik, melyek az emberi elme körén kívül fekszenek; a tévedéseknek még bővebb forrását abban találjuk, hogy a tudomány sokszor oly dolgokat akar megmagyarázni, melyeket mindenki úgy is ért. Nem képzeletlen senki, mennyi hamis fogalom terjed el csak azért, hogy oly dolgok mesterséges definitióit adjuk, melyeknél azokra semmi szükség nincs."

+ +  
+

"A tudomány haladásának egyik legnagyobb akadálya abban fekszik, hogy tisztán tudományos kérdéseknél, pedig nem csak ha azokról másokkal vitatkozunk, hanem még gondolkozva is, mindig egy vagy más nézet mellett buzgálkodunk, s nem mint bírók, hanem mint ügyvédek okoskedünk. - A kedély befolyása eszünkre oly folytonos, hogy még tudományos vizsgálódásaink között is alig bírunk elfogulatlanok lenni."

+ +  
+

"Meg vagyok győződve, hogy tudományos tévedéseink egyik főoka azon könnyűségben fekszik, mellyel oly emberek, kik sokáig tudományokkal foglalkoztak s azokban bizonyos gyakorlottságot értek el, egy tényt különbözőleg magyarázni s ugyanazon előzményekből a legkülönbözőbb következtetéseket levenni képesek. Sok tekintetben talán közelebb állnának az igazsághoz, ha az emberi ész valamivel kevesebb élességgel bírna."

---

+ A hátrahagyott kéziratokból bővített emlék-kiadás.  
 Budapest, 1874. Kiadja Ráth Mór.



## KIMOTRIPSZIN AKTIVITÁSSAL RENDELKEZŐ ELASZTÁZOK

Banga Ilona és Toncsev Hriszto

SOTE Gerontológiai Központ és Eü.Min. Arteriosclerosis Kutató Csoport

A tisztított és a kristályosított elasztáz /E.C. 3.4.4.7./ nem rendelkezik sem tripszin sem kimotripszin aktivitással /1/, habár proteolitikus aktivitása nagyobb a tripszinénál /2/. A tripszintől és kimotripszintől elválasztott elasztáz preparátumok mindig tartalmazzanak erős asszociációban mukolitikus hatású enzimeket. Ezeket, specifikus hatásuk alapján elasztomukoproteináz /EMP-áz/ és kollagénmukoproteináz néven korábban ismertettük /3/.

Loeven /4/ az EMP-ázt, melyet Hall /5/ kezdeményezésére  $E_1$ -nek, a tiszta elasztázt pedig  $E_2$ -nek is neveznek, DEAE-Sephadex oszlopon elválasztotta az elasztáztól. Ez az enzim az alfa-kimotripszin specifikusához hasonlított. Uram és Lamy /6/ sertés pankreászból két proelasztázt nyert, melyek közül az egyik - tripszin aktiválás után - N-acetil-L-tirozin-etilészter /ATEE/ szubsztráton mérve nagy aktivitást mutatott, míg a másiktól ez teljesen hiányzott. Baumstark /7/ az elasztázhoz erősen asszociálva egy savas peptidázt talált, melyről később Thomson és Dennis /8/ kiderítették, hogy azonos a kimotripszin C-vel. Emberi pankreászból Feinstein és mtsai /9/ két eszterolitikus hatású elasztolitikus aktivitással rendelkező enzimet állítottak elő. Ardelt /10/ szintén kétféle elasztázt talált, amelyeket elasztáz I és II-nek nevezett. Az elasztáz II szerinte azonos a Banga-Baló-féle /3/ EMP-ázzal. Erről megállapítja, hogy hasítja a kimotripszin specifikus szintetikus szubsztrátját az ATEE-t. Lamy és mtsai /11/ a kimotripszinhez hasonló elasztáz előanyagát kimotripszinogén-D néven írták le .

Jelen munkánkban egyrészt összefoglaljuk a kimotripszin aktivitást mutató elasztolitikus enzimek irodalmát, másrészt ismertetjük azon eredményeinket, melyeket az általunk homogén formában izolált EMP-áz tulajdonságairól, mint kimotripszin aktivitású enzimről nyertünk. Régebbi kísérleteink, melyeket Hall /5/ és Loeven /12/ is megerősítették, azt bizonyították, hogy az EMP-áz az ecetsavas főzéssel izolált ligamentum nuchae és aorta elasztinjára fejt ki nagyobb oldóhatást, míg az alkáli főzéssel előállított elasztinok csak kis mértékben voltak hozzáférhetőek az EMP-áz számára. Ennek okát abban látjuk, hogy az ecetsavas főzéssel nyert elasztinok még tartalmaznak glikózaminoglikán komponenseket és az enzim ezek észterkötését hasítja. Így az elasztolizátumban hexózamin, hexuronsav, neuraminsav és szulfát található /13/. Régi megfigyelés az is, hogy az EMP-áz szinergisztikus hatást fejt ki az elasztázra / I. Táblázat/. Az EMP-áz önmagában csak kis mértékben oldja az elasztint, azonban EMP-áz jelenlétében az elasztáz fokozott elasztolizist mutat.

I. Táblázat. EMP-áz szinergisztikus hatása az elasztázra

Elasztáz /mg/	EMP-áz /mg/	Oldott elasztin /mg/	Addíció /mg oldott elasztin/	Elasztáz + EMP-áz % aktiválás
0,05	-	10	-	-
-	0,05	3,5	-	-
0,05	0,05	20	13,5	48
-	0,1	7	-	-
0,05	0,1	28	17	75

Kísérleti összeállítás: 50 mg ecetsavval főzött elasztin, pH:8,8 tris-puffer, 30 perc inkubálás 37 C°-on 5 ml végtérifogatban.

Az elasztáz, az EMP-áz és a kimotripszin közötti különbséget illetve hasonlóságot enzimspecifitásuk alapján, szintetikus szubsztrátok segítségével sikerült igazolnunk. Eredményeinket a II. táblázatban foglaltuk össze sematikusán. Kétféle elasztáz szubsztrátot /szukcinil-trialanin-p-nitroanilid: SUCANA, Hornebeck és Robert /15/ szerint, ill. acetyl-trialanin-p-nitroanilid: ACANA, Feinstein és mtsai/14/ szerint alkalmazva/ és a régóta ismert kimotripszin szubsztrátot, az acetyl-tirozin-p-nitroanilidet /ATNA/ használtuk fel az enzimaktivitások meghatározásához.

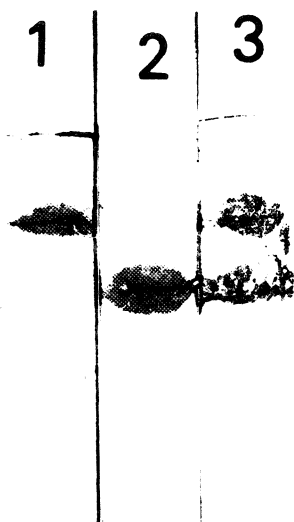
II. Táblázat. Elasztáz, EMP-áz és kimotripszin szubsztrátspecifitásai

	SUCANA	ACANA	ATNA
Elasztáz	+	+	-
EMP-áz	+	-	+
Kimotripszin	-	-	+

Jelölések: + jel=hidrolizis, - jel= nincs hidrolizis

Az eredmények szerint az EMP-áz, az elasztáz és a kimotripszin között foglal helyet, mivel az elasztáz szubsztrátok közül a SUCANA-t hasítja, de nem hidrolizálja az ACANA-t, mely Bieth és Wermuth /16/ szerint egyike a legérzékenyebb elasztáz szubsztrátoknak. Hasítja viszont a kimotripszin egyik specifikus szubsztrátját az ATNA-t.

Annak bizonyítására, hogy az EMP-áz nem azonos a kimotripszinnel, enzim-aktivitás festéssel kombinált poliakrilamid gél elektroforézist végeztünk Toncsey /17/ módszerével. A Coomassie-val festett fehérje korongok, melyek megegyeztek az enzimaktivitást mutató festéssel, igazolják, hogy a kimotripszinnel együtt futtatott általunk izolált EMP-áz jól elkülöníthető a kimotripszintől/ l. ábra/



- EMP-áz
- 2 - Kimotripszin
- 3 - EMP-áz és kimotripszin

1. ábra. Az EMP-áz és a kimotripszin vizsgálata poliakrilamid gélen enzim-aktivitás festéssel kombinálva.

Az EMP-áz elasztolitikus és kimotriptikus hatásának elkülönítésére összehasonlítottuk  $\text{Ca}^{++}$ -való aktiválhatóságát az elasztázéval és a kimotripszinéval. Az eredményeket a III. táblázatban foglaltuk össze.

III. Táblázat. Az elasztáz, a kimotripszin és az EMP-áz aktiválódása  $\text{CaCl}_2$ -al 0,1 mM SUCANA szubsztráton mérve.

	spec. akt. /I.Ü./mg enzim/	$\text{Ca}^{++}$ aktiválás / % /
Elasztáz	440,0	-
" + 0,04 M $\text{CaCl}_2$	660,0	33,3
EMP-áz	395,0	-
" + 0,04 M $\text{CaCl}_2$	462,0	16,9
Kimotripszin	7,15	-
" + 0,04 M $\text{CaCl}_2$	13,72	49,0

Eredményeink szerint az elasztáz és az EMP-áz aktivitása a SUCANA szubsztráton azonos nagyságrendbe esik, viszont a  $\text{Ca}^{++}$  az elasztázt nagyobb mértékben aktiválja. A kimotripszin - csekély szubsztrát hasítás mellett - a legnagyobb  $\text{Ca}^{++}$  aktiválódást mutatja.

Az elasztolizist vizsgálva Hall /18/ rámutatott a Ca-ion fontos szerepére az enzim-szubsztrát komplex képződésnél, amennyiben a kalcium stabilizálja az elasztin molekulát. Az EMP-áz felfogható úgy, mint az elasztáz  $\text{Ca}^{++}$ -ban szegény monomer formája. Funkcióját tekintve növeli az elasztikus rostok rugalmasságát, vagyis az EMP-áz hatására csökken a Young-féle modulus. Hall teoriája szerint a kalciumban gazdag polimer forma maga az elasztáz, mely aránylag nagy mennyiségű elasztint old ki az elasztikus rostokból, anélkül, hogy csökkentené a Young-féle modulust.

Jól érzékelhető különbséget mutatnak az elasztáz és az EMP-áz kinetikai paraméterei, melyeket Cs.Szabó Gabriella /DOTE Biokémiai Int./ határozott meg SUCANA, ACANA és ATNA szubsztrátokon /IV.Táblázat/.

IV.Táblázat. Az elasztáz és az EMP-áz kinetikai paraméterei

	Elasztáz		EMP-áz	
	$K_M$ /Mól/	$K_{cat}$ /sec <sup>-1</sup> /	$K_M$ /Mól/	$K_{cat}$ /sec <sup>-1</sup> /
SUCANA	$8,3 \cdot 10^{-4}$	0,105	$3,2 \cdot 10^{-3}$	0,0025
ACANA	$8,8 \cdot 10^{-3}$	0,012	-	-
ATNA	-	-	$5,0 \cdot 10^{-4}$	0,008

Az elasztáz mind a SUCANA-t mind az ACANA-t képes hidrolizálni az EMP-áz azonban csak a SUCANA-t hasítja. Ezt a jellegzetes különbséget a következőképpen magyarázzuk: a szukcinil és acetyl csoportok között szterikus és töltés differencia van. Cs.Szabó és mtsai /19/ feltételezik, hogy a szukcinil maradék szabad karboxil csoportja hidrogén kötéssel kapcsolódik az enzim peptid láncában lévő vala-

melyik NH- csoportjához, erősítve ezáltal az enzim-szubsztrát közötti kötést. Szerintünk az acetyl csoportot tartalmazó ACANA-t azért nem hasítja az EMP-áz, mert a kötőhelynél gyengén poláros aminosavakat tartalmaz, viszont a szukcinil csoport nagyobb polaritása következtében ehhez a gyenge polaritású helyhez is képes kötődni, azaz létrejön a szubsztrát hasítás feltétele a SUCANA esetében.

Az EMP-áz kimotriptikus aktivitását illetően pedig az az elképzelésünk, hogy az elasztáz azért nem tudja hasítani a kimotripszin szubsztrátjait /ATNA, acetyl-tirozin-etilészter, stb./, mert ezek viszonylag nagy méretű aminosavakat tartalmaznak /pl.: tirozin/ ahhoz, hogy beférjenek az elasztáz kötőhelyének aránylag kis üregébe. Shotton és Watson /20/ összehasonlítva a tozil-kimotripszin és a tozil-elasztáz atommodelljét hangsúlyozzák, hogy a kimotripszin szintetikus szubsztrátjait éppen azok aromás oldalláncaival, vagyis a tirozin, triptofán ill. fenilalanin aminosavaknál köti meg. Az elasztázban ugyanezen hidrofób üreg képezi a kötőhelyet, de annak nyílását a valin 216 elzárja. Ezenkívül az elasztáz üregének alján a hosszú oldalláncú treonin 226 foglal helyet, mely szintén kisebbiti a kötőhely üregét. Ezek alapján mi úgy képzeljük hogy az EMP-ázban a valin 216 és a treonin 226 helyett alanin és/vagy glicin van, hasonlóan a kimotripszin molekulához, melynek következtében a kötőhely nyílása elég nagy lesz ahhoz, hogy a szintetikus szubsztrátok hidrofób csoportjai /tirozin, triptofán, fenilalanin/ oda beilleszkedni tudjanak.

Tehát az elasztáz az EMP-áz és a kimotripszin jellemző specificitása szubsztrát kötőhelyük szterikus és polaritásbeli különbségükre vezethető vissza.

Itt mondunk köszönetet Cs. Szabó Gabriella kiváló közreműködéséért.

Irodalom

- 1./ Naughton, M.A. and Sanger, F.: Biochem. J. 78, 156 /1961/
- 2./ Partridge, S.M. and Davis, H.F.: Biochem. J. 61, 21 /1955/
- 3./ Banga, I. and Baló, J.: Nature 178, 310 /1956/
- 4./ Loeven, W.A.: Acta Physiol. Pharmacol. Neerl. 12, 57 /1963/
- 5./ Hall, D.A.: Biochem. J. 59, 459 /1955/
- 6./ Uram, M. and Lamy, F.: Biochim. Biophys. Acta 194, 102 /1969/
- 7./ Baumstark, J.S.: Biochim. Biophys. Acta 220, 534 /1970/
- 8./ Thomson, A. and Dennis, J.S.: Biochim. Biophys. Acta 429, 381 /1976/
- 9./ Feinstein, G., Hofstein, R., Kosfman, J. and Sokolowsky, M.: Eur. J. Biochem. 43, 569 /1974/
- 10./ Ardelt, W.: Biochim. Biophys. Acta 341, 318 /1974/
- 11./ Lamy, F., Gibson, D., Ledoux, M. and Moreux, I.C.: Adv. Exp. Med. Biol. 79, 165 /1977/
- 12./ Loeven, W.A.: Physiol. Pharmacol. Neerl. 9, 473 /1960/
- 13./ Banga, I.: Elasztin és elasztáz az atherosclerosis kutatásban. Medicina, Budapest, 1978.
- 14./ Feinstein, G., Kupfer, A., Sokolowsky, M.: Biochem. Biophys. Res. Comm. 50, 1020 /1973/
- 15./ Hornebeck, W. and Robert, L.: Adv. Exp. Med. Biol. 79, 145 /1977/
- 16./ Bieth, J. and Wermuth, C.G.: Biochem. Biophys. Res. Comm. 53, 383 /1973/
- 17./ Toncsev, H.: Acta Biochim. Biophys. Acad. Sci. Hung. 13, 57 /1978/
- 18./ Hall, D.A.: Connective Tissue Res. 4, 181 /1976/
- 19./ Cs. Szabó, G., Pozsgay, M., Gáspár, R. and Elődi, P.: Acta Biochim. Biophys. Acad. Sci. Hung. 15, 263 /1980/
- 20./ Shotton, D.M. and Watson, H.C.: Nature 225, 811 /1970/



## AZ IMMUNGLOBULIN GÉNEK KIALAKULÁSA

### /Irodalmi tájékoztató/

Századunkban a nagy felfedezések mindig új módszerek bevezetését követték. Új módszerek kidolgozása és leírása soha nem olyan látványos, mint valamely elméleti kérdés megoldása, amire már az egész tudományos közvélemény felfigyel. Így történik ez napjainkban is, amikor a molekuláris biológia és az immunológia leghomályosabb kérdéseire kapunk választ : hogyan képes egy emlős szervezet  $10^6$  -  $10^8$  féle egyedi ellenanyag molekula szintézisére ?

A kérdés molekuláris szintű tanulmányozását az elmúlt évtized legjelentősebb metodikai felfedezései tették lehetővé. A DNS rekombináció a vizsgálni kívánt gén elszaporítását teszi lehetővé, a DNS szekvenálás az elsődleges szerkezet megismerését és összevetését a fehérje aminosavsorrendjével, az izolált DNS szakaszok funkcionális vizsgálatát pedig a nukleinsav hibridizálásnak egy új módszere, amellyel sorozatokat lehet rövid idő alatt feltérképezni.

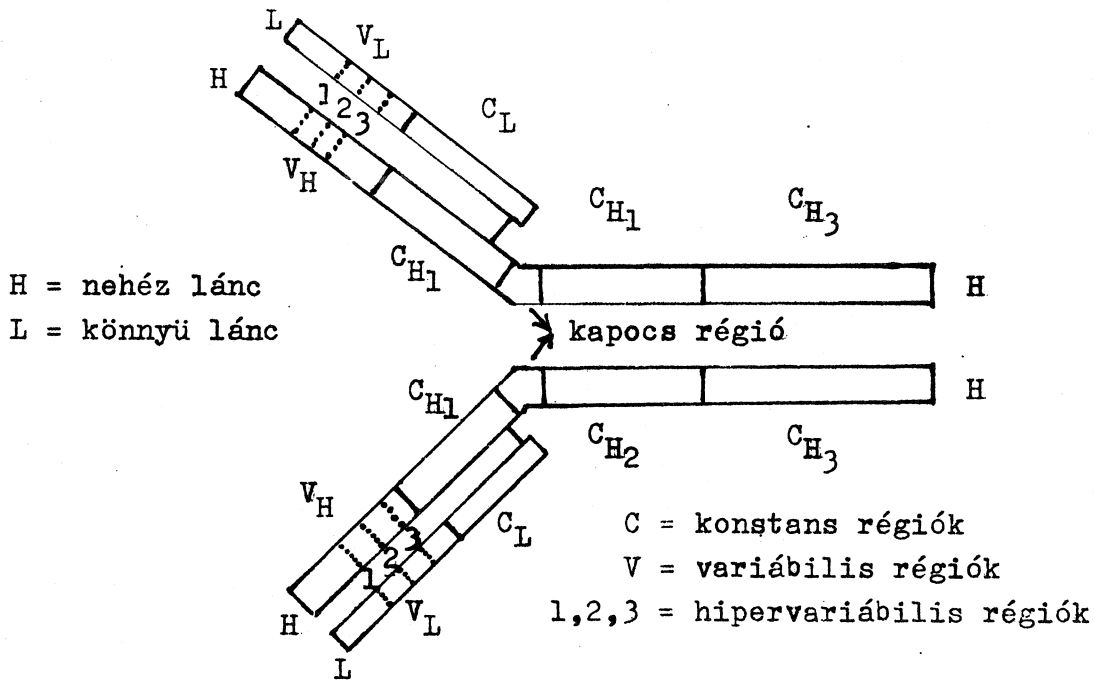
Az immunglobulinok rendkívüli változatosságának magyarázatára nézve két ellentétes hipotézis vívta harcát :

1. A germinális teória szerint minden lehetséges immunglobulin molekula variábilis régiójának génje megtalálható a genomban.
2. A szomatikus mutációs teória néhány variábilis gént feltételezett, ennek mutációjával alakul ki a több ezer V gén.

A hetvenes években napvilágot látott harmadik hipotézis szerint kisszámú variábilis gén rekombinációjával jön létre a nagyfokú variabilitás. Sejtekkel és állatokkal végzett kísérletekkel egyik elméletet sem sikerült bizonyítani, de cáfolni sem. Molekuláris szintű analitikai kísérletek arra mutatnak, hogy mindhárom elméletben van valami igazság. Ezek megértéséhez feltétlenül szükséges az immunglobulin /Ig/ molekulák főbb szerkezeti vonásainak ismerete. Ezek két nehéz láncból /H/ és két könnyű láncból /L/ épülnek fel s mindkét lánc típus tartalmaz variábilis /v/ és konstans /c/ régiókat. A variábilis régióban három hipervariábilis szakasz van, amely az antigén-kötőhelyet hozza létre. A c régiók határozzák meg a könnyű lánc típusát / $\lambda$  vagy  $\kappa$ / és a nehéz lánc osztályát / IgG, IgM, IgA, IgD és IgE /, ezek felelősek az Ig molekula egyéb funkcióiért /kötődés a sejthez, komplemensthez, könnyű lánchoz, stb./ Az Ig molekula vázlatos rajza látható az 1. ábrán.



## Az immunglobulin molekula



Az immunglobulinok egymástól független három géncsoportba vannak kódolva. Két géncsoport van a könnyű lánc és egy a nehéz lánc számára. Egérben a  $L_K$  géncsoport, ami a variábilis /  $V_L$  / és konstans régió génszegmenteket is magába foglalja /  $C_L$  / a 16. kromoszómán, a  $L_H$  géncsoport a 6. kromoszómán található. A nehézlánc géncsoportja /  $V_H$  és  $C_H$  / a 12. kromoszómán van kódolva.

Az immunglobulin molekulában az egymástól funkcionálisan elkülöníthető régiók, domének a DNS-ben nem egy folyamatos nukleotid láncban vannak kódolva, amint azt a prokariota géneknél megismertük. A fehérjében megjelenő nukleotid szekvenciákat /exonok/ át nem íródott szekvenciák /intronok/ választják el egymástól, így nem is beszélhetünk "klasszikus értelemben vett" génekről, legfeljebb génszegmentekről, amelyekből a limfoid rendszer differenciálódása során a DNS átrendeződésével és az RNS érésével alakul ki a végleges fehérje információt tartalmazó mRNS. A gén fogalmának ez az újraértelmezése nemcsak az immunglobulinok esetében, hanem -úgy tűnik - valamennyi eukariota sejtben kódolt információ esetében szükséges.

Az Ig konstans régiók génjeinek kialakulása egyszerűbb, mint a variábilis régióké, a DNS-en a V génszegmentek 3' végén helyezkednek el, intronnal elválasztva azoktól. A C gének általában annyi szegment-

ből /exon/ állnak, ahány C doménből áll a lánc. A V génszegmentekhez legközelebb a  $C_{\mu}$  génszegmentek vannak, amelyek IgM szintéziséhez szükségesek, majd ezeket követik a  $C_{\gamma}$ ,  $C_{\alpha}$ , stb. csoportok, amelyek az IgG, IgA, stb. típusu molekulák szintéziséért felelősek.

A variábilis régió a könnyű lánc esetében két, a nehéz lánc esetében háromféle génszegmentből alakul ki. A könnyű lánc variábilis génei a K és  $\lambda$  típus esetén is az un.  $V_L$  és  $V_J$  szegmentekből alakulnak ki, míg a nehézláncé  $V_H$ , a D / diverzitási gén - a 3. hipervariábilis régióért felelős / és a konstans génszegmentekhez kapcsolódó  $J_H$  szegmentekből.

Egy meghatározott Ig-t termelő myelomából izolálták a variábilis és konstans régióknak megfelelő DNS fragmentumokat, majd ezeket embrionális DNS-sel hibridizálták. Kitűnt, hogy ez utobbiban több  $V_H$ , D és  $J_H$  génszegment van, mint az Ig-t termelő sejtben s ezek egymástól és a konstans génszegmentektől távolabb helyezkednek el. A limfoid rendszer differenciálódása során az embrionális DNS átrendeződik s egy V, egy D és egy J szegment egymás mellé kerül az Ig-t termelő sejtben. Továbbra is át nem íródó DNS szakaszok választják el a J szegmenteket a konstans génektől s ezek kiküszöbölése az RNS érése során következik be. Az egér Ig nehéz lánc gén kialakulását az embrionális DNS-ben és az RNS érés során a 2. ábra szemlélteti. Az Ig-t termelő B limfocita differenciálódása során egy-egy V-D-J szegment egymás mellé kerül, az intronok eltűnnek. A C génszegmentek előtti és közti intronok az RNS érés során kiküszöbölődnek. A könnyű láncok DNS-ének kialakulása hasonló mechanizmussal folyik le.

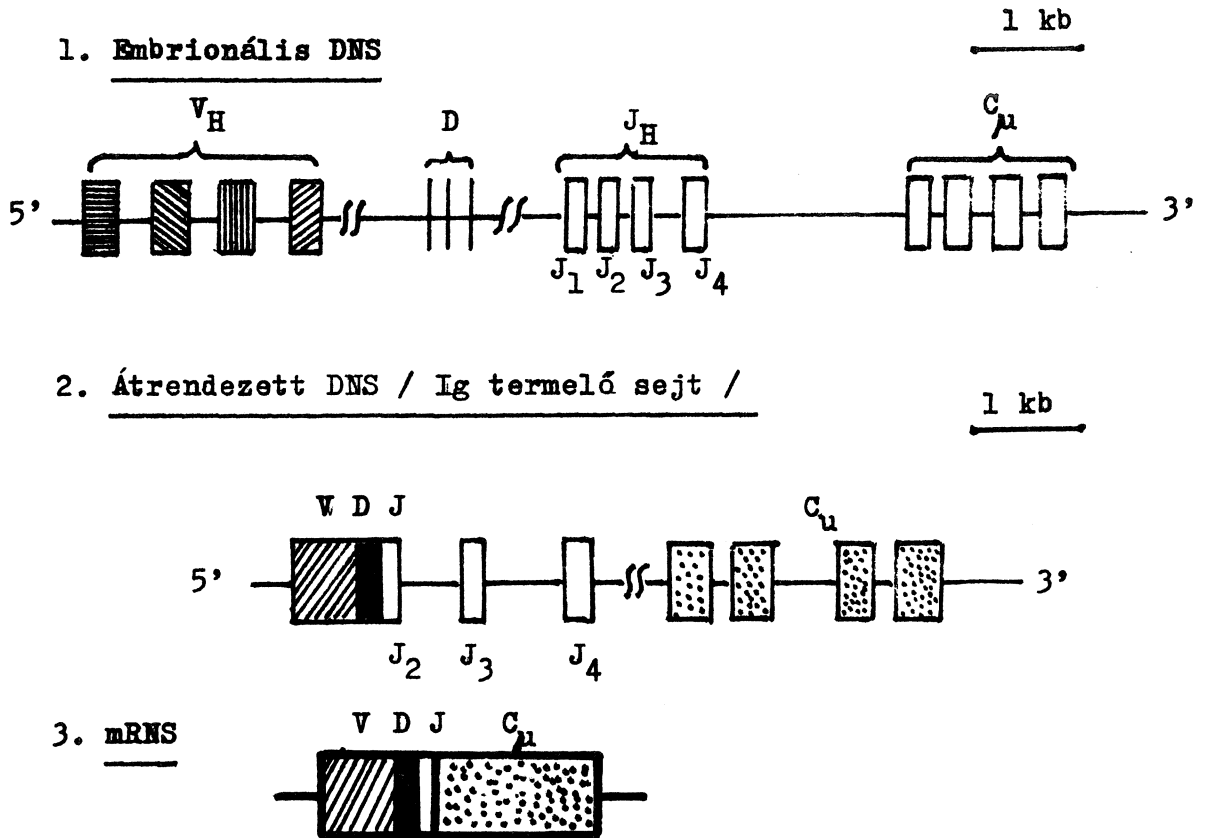
A hibridizációs kísérletekből ismeretes, hogy az embrionális DNS több V génszegmentet tartalmaz, számuk azonban lényegesen kevesebb, mint ahányféle Ig termelésére képes a szervezet. A V génszegmentek száma :  $V_{\lambda} = 2$ ,  $V_K = 200$ ,  $V_H \sim 100$ ,  $D \sim 10$ ,  $J = 3-4$ . A V-D-J szegmen- tekről kiderült, hogy kapcsolódásuk esetlegesen történik, egy V szeg- ment kapcsolódhat bármelyik D-hez és bármelyik J-hez, illetve bárme- lyik V szegment bármelyik D, illetve J szegmenthez. A szegmentek kö- zötti át nem íródó szakaszokon közös, konzervatív felismerő helyek vannak a DNS-en, jellegzetes nukleotid szekvenciákkal.

Ezek után nézzük meg, mi lehet a variábilis gének diverzitásá- nak az oka. Az anti-foszforilkolin Ig variábilis régiójának és az Ig termelő sejtek DNS-ének részletes analízise a következő lehetőségekre mutatott rá.

2. ábra

AZ Ig H - LÁNC GÉN KIALAKULÁSA

/ egér 12.kromoszóma /



V = variábilis géncsoport

D = diverzitási géncsoport / 3.hipervariábilis régió/

J = kapcsoló géncsoport / V és C között /

C<sub>μ</sub> = konstans géncsoport / IgM /

1. A diverzitás egyik oka a V, D és J génszegmentek kapcsolódásának kombinációs lehetőségei.
2. A kapcsolódási helyeken kodonok törlése és beszúrása egyaránt bekövetkezik, a kapcsolódás tehát pontatlan. Ez az oka annak, hogy egy antigénre termelődő Ig molekulák variábilis régióival kimutathatók olyan különbségek, amelyek az említett kapcsolódási pontatlanságokból származnak.
3. Az Ig molekulák variabilitását növelik a kész H és L lánc kapcsolódásának kombinációi, így az anti-foszforilkolin Ig molekulák közül izoláltak olyanokat, amelyekben ugyanaz a H-lánc háromféle L láncsal fordult elő.

4. Az Ig-termelő sejtekben, ahol a V gén már kialakult, ennek további változása is feltételezhető szomatikus mutáció révén. Ezekben a sejtekben a DNS szekvencia nem felel meg a termelt fehérje aminosavsorrendjének, az eltérések a DNS-en bekövetkező pontmutációkra utalnak. Ezeknek a mutációknak a frekvenciája nagyon nagy / 0.4 - 4.0 % /,  $10^6$ -szor nagyobb, mint a genom más területein, amelyek Ig-t kodolnak. Ismert, hogy az antigén adása után először a sejt mindig IgM-et termel, majd átkapcsol IgG vagy IgA termelésre. A pontmutációk sokkal ritkábbak az IgM-ben, mint az IgG-ben vagy az IgA-ban.

A DNS átrendeződés és a szomatikus mutáció molekuláris mechanizmusa ma még nem ismert. A röviden összefoglalt kutatási eredményeket analitikai munkák tették lenetővé. Ezek ismeretében az ellenanyagtermelésről kialakult mai helyzetképünket a következőkben foglalhatom össze :

Antigén hatására a szervezet először IgM termeléssel válaszol. A germinális DNS átrendeződésével kialakulnak a könnyű lánc variábilis régiójának génjei /  $V_L$  és  $J_L$  génszegmentekből / és a nehéz lánc variábilis génjei /  $V_H$ , D és  $V_J$  génszegmentekből /. A termelő IgM populáció diverzitásának okai -

- a/ a fenti génszegmentek kombinációja,
- b/ a génszegmentek kapcsolódásának pontatlansága és
- c/ a H és L-lánc kombinációjának variációi.

További diverzitások oka a kialakult V gén szomatikus hipermutációja, ami együtt jár a konstans gének átkapcsolásával; a sejtek IgG-t és IgA-t termelnek.

STAUB Mária

I r o d a l o m :

ADAMS, J.M. /1980/ Immunology Today 7, 1-17.

BLOMBERG, B. és TONEGAWA, S. /1982/ Proc. Natl. Acad. Sci. USA 79, 530-533.

CREWS, S., GRIFFIN, J., HUANG, H., CALAME, K. és HOOD, L. /1981/ Cell 25, 59-66

GEARHART, P.J. /1982/ Immunology Today 3, 107-112.

# TOVÁBBKÉPZÉS

## NEUROBIOKÉMIAI TANFOLYAM SZEGEDEN

Egyesületünk Neurobiokémiai Szakosztályának rendezésében a Szegedi Orvostudományi Egyetem Központi Kutatólaboratóriumában KÁSA Péter egyetemi tanár továbbképző tanfolyamot szervezett.

A KOLINERG RENDSZER NEUROKÉMIAJA ÉS VIZSGÁLÓ MÓDSZEREI című tanfolyam előadásokból és gyakorlati oktatásból álló programját, amelyet HUSZTI Zsuzsa szakosztálytitkar nyitott meg, gyógyszerészekből, vegyészekből, orvosokból és biológusokból szerveződött 17 főnyi lelkes csoport látogatta. A napi program minden reggel előadással kezdődött. A következő témák kerültek napirendre :

A szinaptikus transzmisszió morfológiája -

/dr. Benedeczky István, a biológiai tudományok doktora/

Az idegrendszeri plaszticitás molekuláris biológiája.

/dr. Joó Ferenc, a biológiai tudományok kandidátusa/

A preszinaptikus gátlás jelentősége az acetilkolin-release mechanizmusban.

/dr. Somogyi György, az orvostudományok kandidátusa/

Transzmitter receptorok biokémiai karakterizálása.

/dr. Wollemann Mária, az orvostudományok doktora/

Acetilkolin receptorok szintézise és transzportja.

/dr. Gulya Károly tudományos segédmunkatárs/

Az acetilkolineszteráz molekuláris formáinak kimutatása.

/dr. Rakonczay Zoltán tudományos munkatárs/

Az acetilkolineszteráz ultrastrukturális lokalizációja.

/dr. Tóth Lajos, az orvostudományok kandidátusa/

Az acetilkolin szintézisének regulációja in vitro és in vivo .

/dr. Kása Péter, az orvostudományok kandidátusa/

Az előadások során jó összefoglalót kaptunk a kolinerg rendszerre vonatkozó kutatások eredményeiről - sokféle szempontból tekintve a témát. Néhány előadót szívesen hallgattunk volna a szűkre szabottnak tűnő időn túl is, erre azonban most nem volt lehetőség.

A napi előadások után - négyes csoportokban - gyakorlatokon vettünk részt, úgy, hogy nap mint nap minden csoport más és más módszerrel ismerkedett meg. A gyakorlatok témái és vezetői a következők voltak :

Az acetilkolin receptorok kvantitatív meghatározása.

/ Gulya Károly /

Az acetilkolin és kolin egymás melletti radioenzimatikus meghatározása. / Budai Dénes /

Az acetilkolin gázkromatografiás meghatározása nitrogén érzékeny detektor segítségével. / Szepesy Gábor /

A kolinacetiltranszferáz aktivitás radiokémiai mérése.

/ Ványa Éva /

Az acetilkolineszteráz molekuláris formáinak elkülönítése szedimentációs koefficiens alapján. /Rakonczay Zoltán/

A tanfolyam ideje alatt megismerkedhettünk egy nagyon jól felszerelt kutató laboratóriumban folyó komoly és színvonalas munkával. Mint-hogy a program nem volt túlszűfolt, a tanulás mellett megfelelő idő jutott a szakmai kérdések felvetésére és megvitatására is. A gyakorlatok vezetői önzetlenül és szívesen adták át tapasztalataikat a munka legkisebb részletét illetőleg is, amit nagyon lényegesnek kell tartanom, hiszen ismert, hogy biokémiai módszerek elsajátításában sokszor az apró / az első pillanatban talán éppen jelentéktelennek tűnő / részletek is nagyon lényegesek.

És a társadalmi program ? Szegeden aligha időzhet úgy bárki is, hogy ne egyék szegedi halászlét és turóscsuszát. Kása professzor és munkatársai az egyik este vacsorára hívták a tanfolyam résztvevőit a Kőrösi halászcserébe, ahol kitűnt, hogy a szegedi kollégák szíves házigazdák is. Sőt az is kiderült, hogy egy személyben lehet valaki kitűnő szakember és kiváló, fáradhatatlan táncos. Valamennyien nagyon jól éreztük magunkat.

A tanfolyam záróelőadása / Kása professzor/ után városnézésen vettünk részt : megtekintettük a régi Szeged műemlékeit és megismerkedtünk a modern Szegeddal.

Azt hiszem, mindannyian sokat tanultunk, további munkánkhoz hasznos ismereteket szereztünk. Így mindig szívesen emlékezünk majd erre a Szegeden töltött öt napra.

HELD Györgyi

# EGYESÜLETI ÉLET

HAJDÓ-BIHARI NAPLO - 1992. AUGUSZTUS 12. 5

## Komoly vitafórum

### Biokémiai vándorgyűlés Debrecenben

Egyesületi életünknek mindig kiemelkedő eseményei a vándorgyűlések.

A debreceni találkozó Tudományos Programbizottságának SZABOLCSI Gertrud elnök, Szervező Bizottságának FARAGÓ Anna főtítkárhelyettes és ELŐDI Pál elnökségi tag voltak a vezetői, ELŐDI professzor egyuttal a vándorgyűlés elnöke is. A nemzetközi normáknak megfelelően a tudományos anyag bemutatása három formában történt : szimpozionokon - 3 kiválasztott nagy területen; kollokviumokon - 2 kisebb területen és ezekhez csatlakozva, valamint egyéb kutatási területekről is - poszter szekciókban. A Tudományos Programbizottságnak sikerült elérnie, hogy az előadások kivonatai angolul -igen rövid átfutási idővel - megjelentek az Acta Biochim.Biophys.Acad.Sci.Hung.-ban s ezt a külön kötetet a résztvevők már a vándorgyűlésen megkaphatták. Mivel a Current Contents referálja az Acta-t, az elhangzott előadások kivonatai nemzetközi ismeretetésre kerülnek s így a később megírandó közleményben hivatkozni lehet rájuk, mint előzetes közlésre.

A vándorgyűlés szakmai értékelésére az ősszel megtartandó elnökségi ülésen kerül sor.

## közgyűlés

A vándorgyűlés alkalmával megtartott éves közgyűlés középpontjában HIDVÉGI Egon főtítkári beszámolója állott, amelyet az Elnökség előzőleg tartott ülésén már jóváhagyott. Ennek főbb pontjait - a teljesség igénye nélkül - a következőkben ismertetjük.

**A s z a k o s z t á l y o k** Egyesületünkön belül a nagyobb, népe-  
sebb szervezési formával a biokémiai egy-egy önálló ágát kívánják képviselni. Számukra az Elnökség nemcsak szervezeti, hanem pénzügyi tekintetben is bizonyos fokú önállóságot kíván nyújtani. Önállóan szervezhetnek szimpozionokat, ankétokat, kerekasztalkonferenciákat s ezek szervezésében külön juttatásokat fogadhatnak el. Megszervezhetik tagtársaink külföldi tudományos találkozókra való részvételét, erre anyagi dotációkat fogadhatnak el; csatlakozhatnak nemzetközi szervezetekhez, ha annak anyagi és szakmai feltételeit megteremtik. Nagy létszámú szakosztály vezetésében az elnök és a titkár mellett célszerű vezetőségi tagok mun-

kájára is számítani. A s z a k c s o p o r t o k egy-egy szakágazat kisebb területének művelőit fogják össze és működésükkel igen jó lehetőséget kínálnak az interdiszciplináris kutatások elmélyítéséhez.

Az E g y e s ü l e t életét meghatározó Alapszabályzat módosítására nézve a következőket fogadta el a Közgyűlés :

- 1/ A jövőben az Egyesület pecsétjében nem a hemoglobin térszerkezeti képe, hanem a DNS felülnézeti képe látható. / 1.§.4.pont/
- 2/ A szakosztályok munkáját az Egyesület Elnöksége által megválasztott elnök irányítja, akit e tevékenységében titkár és a szakosztály létszámától függően 3-7 tagú vezetőség segít. A szakosztály elnöke hivatalból tagja az Elnökségnek, a titkár tanácskozási joggal hívható meg az Elnökség ülésére. / 5.§.1/b.pontja /
- 3/ Az Elnökség tagjai sorából 2 - 4 főtitkárhelyettest választ. / 14.§. /

Az új tagok felvételére vonatkozólag a Közgyűlés felhatalmazta az Egyesület Elnökségét : a felvételt kérők biokémiai munkásságának megvizsgálását bizottsági munka útján végezze s ebbe vonja be, ha szükségesnek látja, az illetékes szakosztály vezetőjét. A bizottság tegyen javaslatot az Elnökségnek a tagfelvételre.

#### Kapcsolatunk a MTESZ-szel

A főtitkári beszámoló kiemelten hangsúlyozta azt, hogy a MTESZ vezetősége nagy és sikeres erőfeszítéseket tesz annak érdekében, hogy a Szövetség szerepe és munkájának jelentősége fokozódjék hazánkban. A MTESZ nemcsak mint Szövetség, hanem egyesületei munkája révén is részt kíván venni a népgazdasági tervek és feladatok megoldásában. A cél : a haladás meggyorsítása a szakemberek hatékonyabb részvételével. A Politikai Bizottság 1981. augusztus 4.-i határozata alapján megvannak azok a társadalmi és politikai feltételek, amelyek között a Szövetség tevékenyen részt vehet a politikai és állami élet mechanizmusában. Munkájához megkapja a szükséges információkat, a döntések előkészítésében kötelezően kikéri véleményét és a döntésekről tájékoztatják. A Szövetség vezetői szakmai kérdésekben az egyesületekre támaszkodnak. A Magyar Biokémiai Egyesület vezetősége pedig kikéri az Intéző Bizottság, a szakosztályok és az egyes bizottságok vezetőinek a véleményét. Szövetségünk főtitkára azt kéri az egyesületek tagjaitól, hogy minden szakmai kérdés társadalmi vitájában vegyenek részt mint MTESZ tagok. Egy példa : Egyesületünk több tagja részt vett az év elején a BIOTECHNOLOGIA OKKFT koncepció kidolgozásában. Ha ez elfogadásra kerül, új lehetőségek nyílnak



a biokémia ipari és mezőgazdasági hasznosítására.

A MTESZ egyesületeinek eddig is módjában volt szakértői munkát vállalni. Ennek elősegítésére a Szövetség tavaly létrehozta az Országos Szakértői Tanácsot, továbbá az operatív feladatok ellátására a Szakértői irodát. Jellemző, hogy az 1980-as vállalásokhoz képest a vállalatok értéke tavaly már tizszeresére nőtt és még további növekedés várható. Ez a tevékenység az egyesületi tagokban felhalmozott szakmai tudásnak a munkahelytől független érvényesülésére ad lehetőséget. A megállapodást az érdekelt vállalat az "illetékes" egyesülettel köti meg. A Szövetség csak olyan esetekben kapcsolódik be, ha egy adott megbízás esetében több egyesület szakembereinek együttműködésére van szükség. Ekkor működik közre a Szakértői Iroda.

### Nemzetközi kapcsolataink

A Európai Szövetséghez / FEBS / való tartozásunk többek közt lehetővé teszi, hogy Egyesületünk tagdíjat fizető tagjai részt vegyenek a FEBS különböző rendezvényein, továbbá, hogy FEBS ösztöndíjat pályázzanak meg. /Az ösztöndíjpályázat feltételeit e számunkban részletesen közreadjuk./ A pályázathoz az Egyesület titkársága adja meg angol nyelven az egyesületi tagsági igazolást. Az eziránti kérelmet Egyesületünk Nemzetközi Kapcsolatok Bizottsága elnökének, FRIEDRICH Péternek kell benyújtani. Ha a jövőben az egyszerű tagsági igazolásnál részletesebb ajánlást kérnek tagjaink, akkor Egyesületünk vezetősége azoknak a szakosztályelnököknek a véleményét kéri ki, akik a kérelmezők szakmai-szakosztályi munkáját legjobban ismerik.

Az ezévi speciális FEBS találkozón és a FEBS Council Meeting-en Egyesületünket Faragó Anna főtitkárhelyettes képviselte. Tájékoztatója alapján az athéni tanácsülés a soronkövetkező FEBS-találkozók helyéről és időpontjáról a következőképpen döntött :

1983	Brüsszel	/július 24-29/
1984	Moszkva	
1985	Portugália	- Speciális FEBS meeting
1986	Nyugat-Berlin	
+ 1987	Bécs	
1988	?	
1989	Róma	
1990	Belgrád	

Egyesületünk elnöksége javaslata alapján megpályázzuk az 1988.évi találkozó megrendezését /Special FEBS Meeting on Applied Biochemistry/. Kívánatos, hogy tagtársaink minél nagyobb számban aktívan vegyenek részt /előadással, poszterrel/ a soronkövetkező FEBS rendezvényeken. A devizális nehézségek áthidalására megpróbálunk társasutazást szervezni az egyéninél kedvezőbb utazási és elszállásolási lehetőséggel. A brüsszeli

kongresszusra vonatkozó kérdőívünket - helyzetfelmérés céljából - a hónap végéig megküldjük tagtársainknak.

A világszervezettel való kapcsolatunk /IUB/ a MTA-n keresztül bonyolódik / a Magyar Biokémiai Társaság felügyeleti jogát a MTA gyakorolta és a tagdíjat is fizette /. Rendszeresen közvetlenül megkapjuk azonban a világszervezet körleveleit / Newsletters /, s ezeknek legfontosabb hiteit Tájékoztatónk rendszeresen közölni fogja.

+ + +

A Közgyűlés az Ellenőrző Bizottság elnökének SAJGÓ Mihályt, tagjainak Novák Ervint és Gál Dezsőt választotta meg.

+ + +

Egyesületünk 1984-ben megrendezendő következő vándorgyűlésének helyére nézve az Elnökség két meghívást kapott : ALKONYI István /POTE Biokémiai Intézet/ és SAJGÓ Mihály /Agrártudományi Egyetem, Gödöllő/ késett hont adni a találkozóznak. Az Elnökség később dönt, melyiket fogadja el előbb.

+ + +

# SZAKOSZTÁLYI ÉLET

## A BIOTECHNOLÓGIAI SZAKOSZTÁLY

ezév elején a Kertészeti Egyetem Mikrobiológiai Intézetében alakult meg. Egyesületünk egyik elődjének, a MKE Biokémiai szakosztályának a biotechnológia területén kifejtett működését folytatja, s tevékenységét összehangolja a MTA Biomérnöki Munkabizottságáéval. A Szakosztály és a Munkabizottság nyilvános rendezvényei teljes programjukban közösen lesznek. Figyelembe véve a IUPAC definícióját, amely szerint a „**biotechnológia** a biokémia, mikrobiológia és mérnöki tudomány integrált felhasználása mikroorganizmusok és tenyésztett szöveti sejtek, valamint a belőlük nyerhető frakciók technológiai alkalmazására”, a Szakosztály **célkitűzése**: azoknak a szakembereknek a találkoztatása, akiknek együttes munkájával biológiai, biokémiai és biomérnöki kutatási, fejlesztési eredmények a technológiában megvalósulhatnak, továbbá a megvalósítás elősegítése.

A biotechnológia fogalmi körébe tartozó sokrétű szakágazati feladat megoldását vezető szakemberek és bázis intézetek segítik elő. Ezek a következők:

S z a k á g a z a t	V e z e t ő	Bázis intézet
mikroorganizmusok	Járay Miklós	Chinoín
növényi sejtkultúra	Maliga Pál	SzBK
emberi és állati sejtkultúra	Petrányi Győző	OHVI
sejt- és génmanipuláció	Kiss Antal	SzBK
sejtkonzerválás	Deák Tibor	Kertészeti Egyetem Mikrobiológiai Int.
sejttanyagcsere és reguláció	Barabás György	DOTE Biológiai Int.
fermentációs "engineering"	Sevella Béla	BME Mezőgazdasági Kém. Techn. tanszék
enzim "engineering"	Boross László	JATE Biokémiai Int.
biotranszformáció	Szentirmay Attila	Gyógyszerkutató Int.
biokonverzió	Hatfaludy Ferenc	SOTE I. Kémiai- Biokémiai Intézet

A bazishelyek vezetőivel és a biotechnológia iránt érdeklődő tagságunk többségével történt megbeszélés alapján a Szakosztályt a követ-

kezők vezetik : FERENCZY Lajos JATE Mikrobiológiai tanszék  
 LENGYEL Zoltán,L. MM Tudományszervezési és infor-  
 matikai intézet  
 NYESTE László BME, Mezőgazdasági Kémiai  
 Technológiai tanszék  
 PÓLYA Kálmán Biogal Gyógyszergyár  
 UDVARDY N.ÉVA Kőbányai Gyógyszerárugyár  
 titkár

A szakosztályi élet szervezésében TRINN Mária /KGY/ és KÖNCZÖL Kál-  
 mán Budapesten, MENCZEL László /SzBK/ Szegeden, KOCSÁR Barna /Bio-  
 gal/ Debrecenben működik közre.

A S z a k o s z t á l y feladatai :

- a hagyományos Fermentációs Kollokvium háromévenkénti megrendezése
- részvétel az Egyesület vándorgyűlésein
- munkaértekezletek rendezése az Egyesületben vagy valamelyik intézetben :
  - az Intézet munkájának bemutatására,
  - az új hazai vagy külföldi kutatási eredmények megvitatására,
  - közös állásfoglalás kialakítására
  - nagyobb tudományos rendezvény szakmai előkészítésére.
- speciális tematikájú rövid tanfolyamok szervezése
- az MTA Biomérnöki Munkabizottság "témacsalád" beszámolóinak megtartása.

A S z a k o s z t á l y a következő egyesületekkel és szerveze-  
 tekkel kíván együtt működni :

Magyar Kémikusok Egyesülete Magyar Farmakológiai Társaság  
 Magyar Biológiai Társaság Magyar Élelmiszeripari Tudományos  
 Magyar Mikrobiológiai Társaság Egyesület.

a MTESZ Környezetvédelmi Bizottsága

a MTA Debreceni és Szegedi Akadémiai Bizottságának Biotechnológiai  
 és Környezetvédelmi Munkabizottsága

az Európai Növényélettani Társaságok Szövetségének Magyar Nemzeti  
 Bizottsága.

Bekapcsolódik a EUROPEAN FEDERATION OF BIOTECHNOLOGY munkájába és  
 részt vesz a KGST : SYMPOSION DER SOZIALISTISCHEN LANDER ÜBER BIO-  
 TECHNOLOGIE rendezvénysorozatán.

A nemzetközi kapcsolatoknak a tudománypolitikai irányelvek szellemé-  
 ben való fejlesztésekor keresi a lehetőségeket külföldi kiemelkedő  
 szakemberek meghívására, külföldi intézet/ek/ csoportos meglátogatá-

sára és hazai -nemzetközi részvételű rendezvények szervezésére.

**A S z a k o s z t á l y m u n k a t e r v e :**

- Sejtkonzerválási munkaértekezlet.

Tárgya : Országos törzskonerváló állomás, törzsgyűjtemények, törzsdeponálás, törzs szabadalmaztatás - az ezzel kapcsolatos budapesti egyezmény kérdései. Az OTH képviselőjének meghívásával.

- Sejt- és génmanipulációs munkaértekezlet.

Tárgya : A szegedi intézetekben dolgozó proteplaszt- és génmanipulációs csoportok tapasztalatcseréje / módszerek, eszközök, vegyszer- és enzimellátottság /.

- Sejtanyagcsere és regulációs munkaértekezlet.

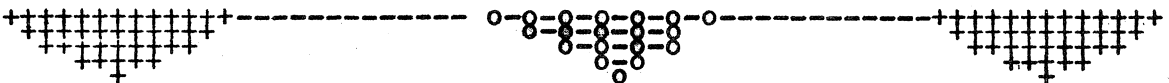
Tárgya : Az 1983.évi témacsalád beszámoló előkészítése

- Biodegradációs szakágazati felmérés végzése a vonatkozó hazai munkákról és eljárásokról.

- Fermentációs "engineering" témacsalád beszámolója - a MTA Biomérnöki Munkabizottságban.

- Izolálási témacsalád beszámolója az MTA Biomérnöki Munkabizottságban.

a Biotechnológiai Szakosztály  
Vezetősége



F E H É R J E / e n z i m / S Z A K O S Z T Á L Y

Egyesületünk megalakulásakor sokan érdeklődtek Szakosztályunk munkája iránt. Eredményes jövőbeni működésünk céljából közvéleménykutatást végeztünk, hogy megtudjuk : milyen szűkebb szakmai területek állnak elsősorban tagságunk érdeklődésének középpontjában ? A visszaérkezett csaknem száz válaszból a legtöbb az " Enzim szerkezet és funkció" /52/ és a "Fehérjék elválasztása" / módszertan / /49/ szakterületet jelölte meg. A további sorrend : "Fehérje-fehérje kölcsönhatás" /39/, „A fehérjebiológia ipari és mezőgazdasági vonatkozásai" /24/, "Proteázok" /19/ és "Kontraktilis fehérjék" /12/. Ezekon kívül több értékes javaslatot kaptunk speciális területekről is.

A S z a k o s z t á l y legfontosabb feladatának tekinti a hazai kutatóhelyeken folyó fehérjebiológiai munkákkal összefüggő

olyan tudományos találkozók szervezését és megrendezését, amelyek elősegítik a különböző szakterületeken dolgozó tagtársak együttműködését. Első rendezvényünket az "Enzimek szerkezete és működése" témakörből ez év őszén kívánjuk megtartani - több tagtársunk javaslatának megfelelően - vidéken.

A debreceni Vándorgyűlés jó alkalmat nyújtott a Szakosztályunk munkája iránt érdeklődők találkozására. Egyszersmind kedvező lehetőséget is a Szakosztály életével összefüggő tervek és javaslatok megismerésére és megvitatására.

GERGELY Pál és POLGÁR László

#### IMMUNBIOKÉMIAI SZAKCSOPORT

Az immunológiában, akárcsak a biológia többi ágazatában, egyre nyilvánvalóbb a jelenségek biokémiai szintű vizsgálatának szükségessége. Az immunológia tehát újabb kutatási területet jelent, egyszersmind új módszereket nyújt a biokémikusok számára. Tagtársaink közül eddig hatvanan fejezték ki érdeklődésüket immunbiokémiai kérdések iránt. Egyesületünk Elnöksége elfogadta a szakcsoportunk megalakítására tett javaslatot s munkánkhoz sikerült megnyerni a Magyar Immunológiai Társaság Elnökségének elvi támogatását is. Az év elején tartott alakuló gyűlésünkön kialakult munkatervünk. Az eddig beérkezett javaslatok szerint a következő témák iránt mutatkozik érdeklődés :

- az immunglobulinok szerkezete és funkciója,
- a timusz hormonok és a limfociták által termelt biológiailag aktív faktorok,
- az immunglobulin gének kialakulása,
- a makrofágok működése, és
- a mitogének hatásai.

Ezenkívül felmerült a módszertani tapasztalatcserék szükségessége, továbbá egyes gyakorlati feladatok / kis állat és tápfolyadék -ellátás, stb. / közös megoldásának elősegítése.

Várjuk Tagtársaink további javaslatait és kérjük aktív részvételüket szakcsoportunk munkájában.

MÉSZÁROS Károly

# Interju

G R Á F Lászlóval, a Gyógyszerkutató  
Intézet tudományos osztályvezetőjével

- 2 év nem nagy idő, különösen akkor, ha valaki azt a világ egyik élvonalbeli hormonkutató intézetében tölti. Változott-e ez idő alatt LI professzor intézetének tematikája, feltűntek-e új irányok a hormonkutatás területén? Mi a mai helyzetkép?

Szeretnék helyreigazítani, két éves amerikai tanulmányutamból csak 1 évet töltöttem C.H.LI professzor laboratóriumában, San Francisco-ban. A. LAJTHA professzor meghívásának eleget téve további egy évet dolgoztam New York-ban, a Center for Neurochemistry-ben. Ami LI munkásságát és jelenlegi témáit illeti, róla köztudott, hogy ő már 40 éve eljegyezte magát a hipofízis peptidhormonok kutatásával. A hetvenes évek közepe táján a növekedési hormon, luteinizáló és follikulus stimuláló hormon szerkezetének felderítése után már-már úgy tűnt, hogy LI kimerítette a témát, a hipofízis már nem tartogat újabb meglepetést a klasszikus szemléletű hormonkutató számára. A béta-endorfin izolálása és központi idegrendszeri hatásainak felismerése, 1976-ban, azonban új irányt és lendületet adott LI kutatásainak. Általában igaz, hogy a központi idegrendszerre ható, idegsejtekben vagy azokban is termelődő neurohormonok és peptidtranszmitterek kerültek a hormonkutatók érdeklődésének előterébe. Ennek vonzataként szükségessé vált a neurohormon/transzmitter receptorok jellemzésére szolgáló technikák bevezetése a különböző hormonlaboratóriumokban, így C.H.LI-jében is. A biokémiai peptidhormon/neurohormon kutatás jelenlegi fő irányai - megítélésem szerint - a következők: 1. Változatlan erőfeszítéssel folyik az új biológiailag aktív peptidok kimutatására és izolálására irányuló munka. - A nagynyomású folyadékkromatográfia az izolálás fő, hovatovább nélkülözhetetlen technikai eszköze, a detektálás érzékeny receptorkötési és RIA módszerekkel történik. 2. A peptidbioszintézis kutatásban, közelebbről a bioszintétikus prekursor szerkezet felderítésében a génsébszet és a nukleotid szekvencianalízis lett az élenjáró és legmegbízhatóbb metodika. A prekursor szintézisét követő enzimatis folyamat proteázai iránt világszerte nő az érdeklődés. 3. A neuropeptidok funkcionális, tehát de novo bekövetkező metabolizmusa nagy érdeklődésre tart számot, azonban az a benyomásom, hogy ezekhez a kutatásokhoz megfelelő módszerek még nem állnak rendelkezésre.

- Min dolgoztál és mit tekintesz kinti tartózkodásod legfontosabb eredményének?

A San Franciscoi Egyetem hormonkutató laboratóriumában, szinte folytatva az 1972-73-ban abbahagyott munkámat, az emberi növekedési hormon limitált enzimátikus hasítására dolgoztam ki a korábbinál szelektivebb módszert. A New York-i laboratóriumban, újra az endogen opioid téma keretén belül, az enkefalin biodegradációjával foglalkoztam. A sors szeszélye, hogy magyar származású kutató vezetése alatt álló intézetben egy másik magyar vendégkutatóval, dr. Nagy Andrással /ELTE Biológiai Állomás, Göd/ dolgoztam együtt. Közös munkánkat tartom kint töltött két évem talán legfontosabb eredményének. Tritiált Metenkefalin szinaptoszoma membránhoz való kötődése és a membrán-peptidázokkal való degradációja között kerestünk összefüggést. Korábbi irodalmi adatokkal ellentétben azt találtuk, hogy az enkefalin receptorokhoz való kötődése—disszociációja és enzimátikus lebontása független folyamatok egymástól. Az in vitro degradáció számottevően lassabb ütemű a receptorokról való disszociációnál, ami felveti azt az izgalmas lehetőséget, hogy az enkefalinok funkcionális metabolizmusában esetleg nem a membránkötött enzimek játsszák a meghatározó szerepet.

- Milyen tervekkel tértél haza és mik az elképzeléseid, a közeljövőre vonatkozó tudományos terveid?

A neuropeptid kutatás technikai színvonala, következésképpen költsége is jelentősen megnövekedett az elmúlt néhány év során. A valutagondokkal szembenező magyar kutatónak körültekintőbben kell témát választania, mint valaha. Mind a három, a fentiekben megjelölt irányvonalat illetően vannak elgondolásaim. A közeljövőben bizonyosan tisztázódní fog majd, hogy melyik számára koncentrálnék. A rendelkezésre álló technikai adottságokon kívül kollaborációs lehetőségeink döntően befolyásolhatják a döntést. A peptidbiokémiai kutatás komplexebb, mint bármikor; a diszciplínák szerencsés társításában, szellemes ötlet- és módszer kombinációban látom az esélyt arra, hogy nemzetközi színvonalú és a gyakorlatban is hasznosítható munkát végezzünk. Hadd legyek optimista.



# — FIGYELŐ —

The 19th Congress of the  
International Society of Haematology (ISH) and  
The 17th Congress of the  
International Society of Blood Transfusion (ISBT)

BUDAPEST, 1982 aug.1-7

NÉHÁNY ÉVE a TIBS lapjain széleskörű vita folyt arról, vajjon a kontinensi, sőt világméretű nagy tudományos találkozók vagy éppen a szűk szakmai területre korlátozott kis létszámú összejövetelek a hasznosabbak. A vélemények megoszlottak s napjainkban is a tudományos rendezvényeknek minden elképzelhető változatában részt vehetünk, ha felkelti érdeklődésünket. Ugy gondolom, hogy a két határeset között lényegileg nincs elvi különbség, hiszen a nagy és óriásméretű kongresszusok 10 - 20 vagy még több szimpozium, kollokvium és plenáris előadások, poszterek összegének is tekinthetők, a központi irányítástól függő, de lényegében önálló tudományos szervezéssel. Miben adhatnak többet az un. nagyrendezvények a kicsiknél? Tapasztalatom szerint abban, hogy lehetőséget nyújthatnak a határterületek találkozására, ami meggyőződésem szerint igen lényeges a nem ritkán mértéken felül szakosodó, elkülönülő és szükségképpen dezintegrálódó tudományos világban. Azt, hogy a határterületek kedvező és megtermékenyítő kölcsönhatása egyáltalában érvényesülhet-e, döntően a szervezés és a rendezés határozza meg. Ennek általános előfeltétele: a tudományos anyag különböző formákban való bemutatása egyidejűségének, az ütközéseknek és párhuzamosságoknak a kiküszöbölése vagy legalábbis a minimumra csökkentése.

Ez a vilá kongresszus igen jó példát mutatott arra, hogy megvalósítható a kölcsönhatások kínáló lehetősége. A kongresszus munkanapja plenáris előadásokkal és a plakátelőadások kifüggesztésével kezdődött / ezek egész nap folyamán megtekinthetők voltak ! /. Ezt követték a szimpozionok előadásai és az előadások - korlátozás nélküli!! - vitája. Végül a napi programot a plakátelőadások szakosított / csoportos / vitája fejezte be; a poszterek vitáját a Tudományos Programbizottság által felkért elnökök vezették, egységes elvek alapján. Az un. hagyományos kiselőadások teljes elhagyásával a hatalmas mennyiségű tudományos anyag bemutatása zökkenőmentesen vált lehetővé és ezáltal v i t á r a, a t u d o m á n y o s t a l á l k o z ó k l e g f ő b b é l t e t ő e l e m é r e m i n d i g v o l t i d ő. A követendő példát a hónap második felében tartott hazai kongresszusok -sajnos- még nem vették figyelembe. Talán majd legközelebb.

BAGDY Dániel

## IX.

Az emberek alig sejtik, hogy az igazság kutatásának törvényei mennyire szigorúak és hogy az erre szolgáló eszközeink száma milyen korlátolt. Az egész eljárás ebből áll : az érzékektől áttérünk a reflexióra, a reflexióról az érzékekre : önmagába visszatérni és önmagából kiindulni szünet nélkül, nem más ez, mint a méh munkája. Hiába repül be a méh nagy térségeket, ha nem tér meg a kaptárba himporral megrakodva, hiába halmozta fel a viaszt, ha nem tud mézsejteket építeni belőle.

## XIV.

Ugy képzelem el a tudományok tág körét, mint nagy területet, melyen homályos helyek világos helyekkel váltakoznak. Munkálkodásunk célja az, hogy a világos helyek határait kiterjesszük, vagy, hogy az egész területen minél több fényközpontot létesítsünk. Az első a teremtő lángész feladata, a második a tökéletesbitő tehetségé.

## XV.

Három főbb eszközünk van : a természet megfigyelése, a reflexió és a kísérlet. A megfigyelés összegyűjti a tényeket, a reflexió egybeveti őket, a kísérlet beigazolja a kombináció eredményeit. A természet megfigyelésének behatónak, a reflexiónak mélynek, a kísérletnek pedig pontosnak kell lennie. Ritkán esik meg, hogy mindezt együtt találjuk. Ez az oka annak, hogy ritkák a teremtő lángeszek.

## XVII.

Hijjával van a világ lángeszű embereknek ? Dehogy. Talán nem tanultak és nem gondolkodtak eleget ? Még kevésbé. A tudományok története hemzseg a híres nevektől; a föld tele munkáik emlékével. Mi az oka annak, hogy mégis olyan kevés a biztos ismeretünk ? Milyen végzet okozza, hogy eleddig a tudományok olyan csekély haladást tettek ? Talán az a rendeltetésünk, hogy örökké gyermekek maradjunk ? Már feleltem föntebb ezekre a kérdésekre. Az elvont tudományok túl hosszú ideje és túl kevés eredménnyel foglalkoztatják a legjobb elméket; vagy nem is tanulmányoztuk azt, amit tudni kell, vagy pedig nem követtük a tudományokban a kellő választást, a helyes szempontokat és módszert; a szavak vég nélkül szaporodtak, a dolgok ismerete nem haladt.

## XXII.

Az értelemnek vannak előítéletei, az érzékeknek bizonytalanságai, az emlékezetnek határai, a képzelőerőnek villanásai, az eszközöknek tökéletlenségei; a jelenségek száma végtelen, az okok rejtettek, a formák talán átmenetiek és változók. Mivel rendelkezünk ennyi akadály ellen, amelyek részben bennünk vannak, részben pedig a természet halmozza utunkba őket ? Lassu tapasztalattal és korlátolt gondolkodással : ezek azok az emelők, amelyekkel a filozófia a világot mozgatni akarja.

SZENT-GYÖRGYI ALBERT hanglemezen HUNGAROTON LPX 19155 Mono

Verba volant, scripta manent... tanultuk a szólásmondást mindazok, akiket - a szellemi túlterhelés ürügyén - még nem óvtak szürke agyak a latin nyelv ismeretétől. A szállóige időtálló igazságot tükröz, szadzadunk tudományos-technikai fejlődése azonban nyilvánvalóan gazdagította jelentését. Mert az elrepülő hangok is megfoghatók már, rögzíthetők, felidézhetők és tanul hívhatók. Otthomunkba gyűjthetjük a legkiemelkedőbb zeneszerzők legjobb műveit a világ leghiresebb zenekarainak előadásában éppen úgy, mint a világ legszebb dalait és kórusműveit. Lemezről hallgathatjuk a számunkra legkedvesebb verseket kedvenc színészeink hangján. Tetszés szerint állíthatjuk össze házi koncertjeink vagy előadóstjeink műsorát és gyermekeink előtt sem kell pironkodnunk, hogy a szüleinktől hallott régi mesékre bizony már alig emlékezünk. Segít a meselemez. - A tudósok bizonyosan nem véletlenül maradtak ki eleddig a hangrögzítés lemezvilágából. Mert melyik tudós mondanivalója - beleértve a Nobel-dijasokat is - vetélkedhetnék népszerűségében egy alig közepes táncdallal? Az emberiség szabadidejében elsősorban szórakozni kíván, nem pedig a tudós bölcs gondolatait hallgatni. Ezért kell felfigyelnünk a Magyar Hanglemezzgyártó Vállalat SZENT-GYÖRGYI Albert lemezére.

A Magyar Televízióban felvett csaknem kétórás beszélgetésnek elsősorban életrajzi vonatkozású részeit adja közre ez a lemez /54'10"/ azzal a céllal, hogy - amint azt a szerkesztő riporter KARDOS István írja - közelebb hozza az érdeklődőkhöz a tudós emberi alakját, s pátosz-talan közvetlen hangja és személyes beszéde révén személyes élménnyé tehesse a magyar tudománytörténet kiemelkedő alakjával történt találkozást.

"...Én innen nagyon messzire élek -halljuk SZENT-GYÖRGYI hangját - és sok országhatár választ el bennünket, de a szellemi életben ilyen határok nincsenek. Én egy másik országnak, Amerikának igyekszem hasznos állampolgára lenni, de még egy nagyobb egységnek is : az emberiségnek, a nagy, közös emberi célokat szolgálva. Mindez azonban nem változtat azon, hogy éppúgy magyar ember vagyok, mint régen voltam, és a hazám Magyarország, mint ahogyan gyermekkoromban is az volt... Egy ország nagysága attól függ, hogy mennyiben járul hozzá a közös emberi értékekhez. Én mint magyar ember azt kívánom, hogy Magyarország a nagyhatalmak közé tartozzon, és legyen mindenben nagy, amiben egy kis ország nagy lehet. És erre minden adottság megvan, csak a szellemi életet kell támogatni, és nem szabad elválasztani nemzeti mivoltunktól, attól, hogy - magyarok vagyunk."

BAGDY Dániel

# HÍREK és ESEMÉNYEK

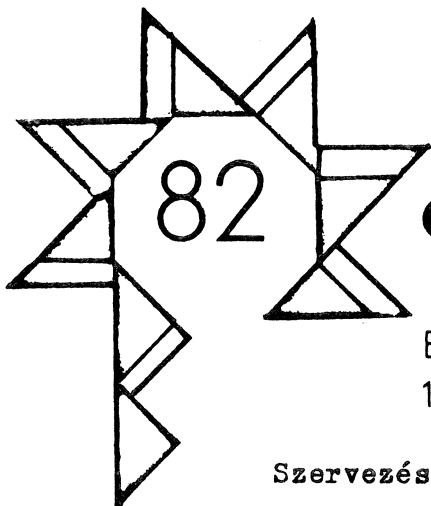
**A R Á N Y I Péter** / SOTE II.Kémiai-Biokémiai Intézet / nyerte el az idei SZÖRÉNYI LMRE emlékelőadás megtartásának jogát. A debreceni vándorgyűlés megnyitóján elhangzott előadásának címe : „ A szteroid hormon-receptor kölcsönhatás kinetikai vizsgálata - volt. ” / Pályázatának összeroglalója Tájékoztatónk előző számában olvasható. /

**S Z O N D I Zsuzsa** / DOTE Biokémiai Intézet / nyerte a fiatalok részére kiírt pályázat első díját. „Biokémiai vizsgálatok a genetikai tanácsadásban” című előadását a debreceni vándorgyűlésen tartotta meg. A második díjat megosztva ILLÉS Á. és TÓTH B. /DOTE Orvosi Vegytani Intézet/ kapta. Előadásuk címe : Glukóz, AMP és poliaminok szerepe a glikogén lebontás szabályozásában.

**K R Á M L I András** ny.egyetemi tanárt / SZOTE Orvosi Vegytani Intézet/ tüntette ki Egyesületünk elnöksége a HÁRI PÁL emlékéremmel a biokémia oktatásában és a kutatásban végzett több évtizedes eredményes munkásságáért.



OLVASÓ SZOLGÁLTAT - Szeptembertől kezdve minden érdeklődő felkeresheti a MTESZ-lapok olvasószolgálatát / Budapest IX. Mester u 3 - Nyitvatartás munkanapokon 10 - 15 óráig /. Itt Szövetségünk valamennyi szaklapja megvásárolható, előfizethető, helyben is olvasható. Az Olvasószolgálat dolgozói minden felvilágosítást megadnak szaklapjainkkal kapcsolatban.



Versenyképes szervezés- és vezetéstechnikai eszközök és alkalmazások bemutatása.

Szakmai napok, termékismertető előadások -

az oktatás és a kutatás-fejlesztés területéről.

Országos Széchenyi Könyvtár, Budavári Palota F.épület. I.Szent György tér - a Budapesti Történeti Múzeum mellett.

Budapest

1982 november 16 20

Szervezési és Vezetési Tudományos Társaság, a MTESZ tagja

**Egyesületünk FEHÉRJE SZAKOSZTÁLYA október 28-29.-én Visegrádon az**  
**ENZIMEK SZERKEZETE ÉS MŰKÖDÉSE**

**témakörben munkaértekezletet tart.**

Az előzetes tudományos program:

Závodszy Péter /MTA SZBK/: Az enzimek szerkezetének dinamikus vonásai

Damjanovich Sándor és Somogyi Béla /DOTE/: Enzimdinamika és funkció

Trón Lajos, Szöllősi János és Damjanovich Sándor /DOTE/:  
 Rezonancia-energiatranszfer alkalmazása intermolekuláris kölcsönhatások vizsgálatára

Vas Mária /MTA SZBK/: Szubsztrátok okozta konformációváltozás tanulmányozása foszfoglicerát kinázon

Dombrádi Viktor, Gergely Pál és Bot György /DOTE/: Foszforiláz szerkezetének szubtilizinnel való módosítása és szabályozhatósága

Nánási Pál és Kiss László /KLTE/: Vizsgálatok glikoenzimekkel

Karsai Tamás és Papp Sándor /DOTE/: A pirimidinszintézis első lépéseit katalizáló trifunkcionális enzim vizsgálata májban

Ajtai Katalin /ELTE/: Nukleozid-trifoszfát enzimek hatásmechanizmusának vizsgálata vanadát-ionnal

Kecskés Lajos /POTE/: Shunt jellegű hidroxilációs lépések szerepe a szteroidogenesis intraadrenális szabályozásában

Matkovics Béla /JATE/: Szuperoxid-dizmutázok szerkezete és működése



A debreceni Vándorgyűlésen tartott Elnökségi ülés megnyitójában SZABOLCSI Gertrud elnök megemlékezett az elhunyt VASS Károly akadémikusról, Egyesületünk Ellenőrző Bizottságának elnökéről és AJTAI Miklósról, a MTESZ társelnökéről, aki tevékenységével segítette az egységes biokémiai szervezetünk létrehozását.

Az elnökségi ülés megvitatta a főtítkár írásos beszámolóját és határozott az alapszabályzat néhány pontjának módosítására tett előterjesztésekről. / Ennek részletei - a közgyűlési beszámolóban olvashatók./

# **IUB Newsletter #20**

JULY 1982

## **FORTHCOMING INTERNATIONAL MEETINGS AND COURSES**

### **Electrogenic Effects in Bioenergetics**

Szeged, Hungary, September 8-22, 1982

A training course sponsored by the International Cell Research Organization. Information from: Professor L. Keszthelyi, Institute of Biophysics, Biological Research Center, Hungarian Academy of Sciences, P.O. Box 521, 6701 Szeged, Hungary.

### **Food Industry and the Environment**

Budapest Hungary, September 9-11, 1982.

Information from METE Secretariat, H-1054 Budapest, V. Akademia u. 1-3, P.O. Box 5, Hungary.

### **Practical Courses on Recombinant DNA Techniques**

#### **Committee on Genetic Experimentation (COGENE)**

Cape Town, South Africa, November 22-December 10, 1982

Directed by A.M. Skalka (COGENE) and D.R. Woods (University of Cape Town) at the Department of Microbiology, University of Cape Town for young scientists from the African continent holding a bachelor's degree or doctorate. Proficiency in English essential. Fellowships are available.

### **15th FEBS Meeting**

Brussels, Belgium, July 24-29, 1983.

The first announcement of 15th FEBS Meeting includes the information that 17 topics will be covered in 54 half-day sessions plus plenary lectures and poster sessions. The deadline for abstracts is March 1, 1983.

The second announcement may be had from the Secretary General of the Meeting, Professor Eric Schram at 15th FEBS Meeting, Brussels International Conference Centre, Parc des Expeditions, B-1020 Brussels, Belgium.

### **VIIth International Biophysics Congress**

Bristol, U.K., July 29-August 4, 1984.

Information from the Secretary General of IUPAB, Professor K. Wuthrich, Institute of Molecular Biology and Biophysics, E.T.H. Honggerberg, 8093 Zurich, Switzerland.

# KÖNYVISMERTETŐ

Baintner Károly

## Hogyan írjunk



## tudományos közleményeket?

"Ezzel a könyvvel - írja szerzője - elsősorban a kezdő és kényszerűségből autodidakta kutatóknak szeretnék segíteni. Az elmondandók főként a biológiai tudományokra vonatkoznak, de más tudományágak művelői számára is hasznosak lehetnek. Elsősorban a folyóiratokban közölt kísérletes munkákkal foglalkozom, más publikálási formákkal / könyv, diszsertáció, szemle, poszter, előadás / csak érintőlegesen. Mivel az egyes szakfolyóiratok követelményei erősen különböznek egymástól, nem lehet mindenre általános érvényű tanácsot adni. Ez az oka annak, hogy a későbbiekben gyakran fogom használni az "általában", "többnyire" és "legtöbbször" szavakat. Ez a könyv tehát nem helyettesítheti az egyes szakfolyóiratok szerkesztőségei által kiadott útmutatókat.

A kezdők számára biztatásként azt szeretném elmondani, hogy a kipellengérezendő hibák majdnem mindegyikét magam is elkövettem már, és ez a könyv sem hibátlan."

„A magyarországi publikációs kultúra általában elmarad a tudományos eredmények színvonala mögött. Ennek részben az az oka, hogy a középiskolai és egyetemi tanulmányok során az oktatás csak a szépirodalmi stílus elemzésével foglalkozik, és a tananyagból teljesen kimarad a tényközlő frás- és stílusképeség tanítása és csiszolása.”

Takácsi Nagy Klára

\*\*\*

„A kiadók gyakran panaszozzák, hogy egyes szerzők nem 'nyomda-érett' kéziratokat küldenek . . .”

dr. Máthé Imre

\*\*\*

„ . . . erről a témáról mindmáig nem állt rendelkezésre megfelelő magyar nyelvű útmutató vagy kézikönyv . . . A mű a szó valódi értelmében hézagpótló.”

„ . . . útmutatásai, gyakorlati tanácsai közvetlenül felhasználhatók szinte valamennyi tudományterületen.”

dr. Pongor Sándor

\*\*\*

„Stílusa eredetien olvasmányos, példái a gyakorlatból merfettek.”

dr. Máthé Imre

\*\*\*

„ . . . a publikálásban jártasabb szerzők is haszonnal forgathatják . . .”

„A könyv úttörő jellege és újszerűsége abban rejlik, hogy nem csupán az alkotáson kívül álló nyelvész, stíliszta, lektor és szerkesztő szemszögéből igazítja útba . . . a pályatársakat . . . hanem . . . a szakmai műhelyekből és laboratóriumokból kiindulva vezeti őket végig az egyes fejezeteken . . .”

„A mű példamutató megszerkesztésében és stílusában egyaránt.”

dr. Horváth Tibor

# TIBS - Noticeboard

27-29 September 1982

**Recent Advances in the Chemistry of Lipids**, Cambridge, U.K. (Dr R. A. Klein, MRC Molteno Institute, University of Cambridge, Downing Street, Cambridge CB2 3EE, U.K.)

27 September-1 October 1982

**1st International Congress of Neuro-immunology**, Lake Maggiore, Italy. (Dr P. O. Behan, Institute of Neurological Sciences, Southern General Hospital, 1345 Govan Road, Glasgow G1 4TF, U.K.)

27 September-1 October 1982

**Joint Meeting of the Nordic Biochemical Societies and the Gesellschaft für Biologische Chemie**, Kiel, F.R.G. (Prof. Dr R. Schauer, Biochemisches Institut, Universität Kiel, Oishausenstraße 40-60, D-2300 Kiel, F.R.G.)

28-30 September 1982

**5th Symposium Technische Mikrobiologie - Energy through Biotechnology**, Berlin. (Prof. Dr H. Dellweg, Institut für Gärungsgewerbe und Biotechnologie, Seestraße 13, D-1000 Berlin-65.)

28 September-1 October 1982

**Luntenen Lectures on 'Genetic Tools in Medical and Industrial Microbiology'**, Luntenen, The Netherlands. (TNO Corporate Communications Dept, P.O. Box 297, 2501 BD 's-Gravenhage, The Netherlands, attn Prof. A. Rörsch.)

29 September-1 October 1982

**'Biotechnology in Clinical Chemistry'**, Cambridge, U.K. (Dr C. P. Price/Mr M. J. Hallworth, Dept of Clinical Biochemistry, Addenbrooke's Hospital, Hills Road, Cambridge CB2 2QR, U.K.)

2-4 October 1982

**1st Conference of the Association of Gerontology** (India), Varanasi, India. (Prof. M. S. Kanungo, Dept of Zoology, Banaras Hindu University, Varanasi 221005, India.)

4-7 October 1982

**7th INSERM Colloquium on 'Hormones and Cell Regulation'**, Alsace, France. (Dr R. Denton, Dept of Biochemistry, University of Bristol Medical School, Bristol BS8 1TD, U.K.)

1-6 November 1982

**The Pharmacology of Thermoregulation**, Côte d'Azur, France. (Dr Peter Lomax, Dept of Pharmacology, U.C.L.A. School of Medicine, Los Angeles, CA 90024, U.S.A.)

8-10 December 1982

**8th International Symposium on Continuous Culture of Micro-organisms**, Porton Down, U.K. (The Conference Secretariat, Society of Chemical Industry, 14 Belgrave Square, London SW1X 8PS, U.K.)

17-22 October 1982

**11th International Congress of Allergology and Clinical Immunology**, London, U.K. (Conference Associates ICACI, 34 Stanford Road, London W8 5PZ, U.K.)

1-6 November 1982

**The Pharmacology of Thermoregulation**, Côte d'Azur, France. (Dr Peter Lomax, Dept of Pharmacology, U.C.L.A. School of Medicine, Los Angeles, CA 90024, U.S.A.)

3-9 November 1982

**International Workshop: 'Lessons from Animal Diabetes'**, Jerusalem, Israel. (Prof. E. Shafir, Dept of Biochemistry, Hadassah University Hospital, P.O. Box 12000, Jerusalem 91120, Israel.)

7-10 November 1982

**1st International Workshop on Human Leucocyte Differentiation Antigens**, Final Meeting, Paris, France. (Dr A. Bernard, Centre Hayem, Hôpital Saint-Louis, 2 place du Dr Fournier, 75475 Paris Cedex 10, France.)

10-17 November 1982

**International Diabetes Federation Congress**, Nairobi, Kenya. (Prof. A. E. Renold, Institut de Biochimie Clinique, Sentier de la Roseraie, 1211 Genève 4, Switzerland.)

15-19 November 1982

**13th Advanced Cellular Immunology Course**, London, U.K. (Mr P. Marshall, Division of Biochemistry, North East London Polytechnic, Romford Road, London E15 4LZ, U.K.)

6-14 December 1982

**Session d'études sur les radioisotopes en pharmacocinétique et toxicocinétique**, Saclay, La France. (CEN Saclay, Laboratoire de Radiobiologie, INSTN, 91191 Gif-sur-Yvette Cédex, France.)

6-10 December 1982

**CHEMRAWN II: International Conference on Chemistry and World Food Supplies - The New Frontiers**, Manila, Philippines. Please note the new dates of this conference (previously 2-6 February 1982). (CHEMRAWN II Co-ordinating Office, International Food Policy Research Institute, 1776 Massachusetts Avenue, NW, Washington DC, 20036, U.S.A.)

24-28 January 1983

**8th International Specialized Symposium on Yeasts**, Bombay, India. (Dr T. V. Subbaiah, Convener, VIIIth ISSY, c/o Foundation for Medical Research, 84-A.R.G. Thadani Marg, Worli Seaface, Bombay 400 018, India.)

1-11 February 1983

**15th Pacific Science Congress**, Dunedin, New Zealand. (The Secretary General, 15th Pacific Science Congress, P.O. Box 6063, Dunedin North, New Zealand.)

13-16 February 1983

**International Conference on Fats**, Auckland, New Zealand. (S. G. Brooker, Dept of Chemistry, University of Auckland, Private Bag, Auckland, New Zealand.)

28 February-4 March 1983

**3rd Postgraduate Course on Methods in Clinical Pharmacology**, Berne, Switzerland. (Dr Johannes Bircher, Dept of Clinical Pharmacology, Murtenstrasse 35, CH-3010 Berne, Switzerland.)

17-23 April 1983

**1st Cyprus Conference on New Methods in Drug Research**, Limassol, Cyprus. (1st Cyprus Conference on New Methods in Drug Research, P.O. Box 121, Oxford, U.K.)

19-22 April 1983

**The Biology of the Interferon System**, Rotterdam, The Netherlands. (Interferon 1983, Miss D v d Velden, Primate Center TNO, PO Box 5815, 2280 HV Rijswijk, The Netherlands.)

19-22 April 1983

**ISTRY-83, Fourth International Meeting on Tryptophan Metabolism: Biochemistry, Pathology and Regulation**, Martinsried/Munich, F.R.G. (Dr H. G. Schlossberger, ISTRY-83, Max-Planck-Institut für Biochemie, D-8033 Martinsried, F.R.G.)

27 June-1 July 1983

**5th International Conference on Cyclic Nucleotides and Protein Phosphorylation**, Florence, Italy. (Dr S. Nicosia, Fondazione Giovanni Lorenzini, Via Monte Napoleone 23, 20121 Milan, Italy.)

10-15 July 1983

**International Society of Neurochemistry**, Vancouver, B.C. (Dr P. L. McGreer, University of British Columbia, Division of Neurological Sciences, Faculty of Medicine, 2255 Wesbrook Mall, Vancouver, B.C. Canada V6T 1W5.)

24-29 July 1983

**15th Meeting of the Federation of European Biochemical Societies (FEBS)**, Brussels, Belgium. (15th FEBS Meeting, Brussels International Conference Centre, Parc des Expositions, B-1020 Brussels, Belgium.)

14-16 September 1983

**24th International Conference on the Biochemistry of Lipids**, Toulouse, France. (Prof. J. Asselineau, Prof. L. Douste-Blazy, INSERM Unite 101, Biochimie des Lipides, Hôpital Purpan, 31059 Toulouse, France.)

3-9 October 1983

**4th International Colloquium on Physical and Chemical Information Transfer in the Regulation of Reproduction and Aging**, Varna, Bulgaria. (Dr Julia G. Vassileva-Popova, Research and Applied Laboratory for Rapid Spectroscopy and Biological Physics, Acad. G. Bonchev St., Block 6A, P.O. Box 132, 113 Sophia, Bulgaria.)

3-9 October 1983

**4th International Colloquium on Physical and Chemical Information Transfer in Regulation of Reproduction and Ageing**, Varna, Bulgaria. (Dr Julia G. Vassileva-Popova, Acad. G. Bonchev St., Block 105, P.O. Box 132, 1113 Sophia, Bulgaria.)

29 November-2 December 1983

**3rd FAOB Congress**, Bangkok, Thailand. (Dr Montri Chulavatnatol, Dept of Biochemistry, Faculty of Science, Mahidol University, Rama VI Road, Bangkok 4, Thailand.)



□ GUIDELINES for FEBS FELLOWSHIPS □

1. The fellowships are to support usually short-term / no longer than two months / visits by members of any FEBS Constituent Society to laboratories in another country in the FEBS area for the purpose of carrying out experiments with special techniques or other forms of scientific collaboration or advanced training, and especially to support developments arising at short notice. People from developing countries within the natural area of interest of FEBS, although not member of FEBS, will be eligible for FEBS fellowship, but only a limited amount of travel money will be awarded.

2. The travel costs will be paid on the basis of 2nd class railway fares, or plane if the train journey exceeds 18 hours. For long travels couchettes will also be paid by FEBS. The basic daily allowance in 1982 will be of 55 DM per day, possibly with a geographic adaptation factor. It is a condition of any award by FEBS that a full declaration be made to FEBS of all other grants, awards or contribution towards the same travel and subsistence expenditure; and FEBS may reduce its financial support accordingly.

3. The fellowships are intended or cover travel plus subsistence of the fellow only and not of any dependents. Fellow ARE NOT insured by FEBS against medical expenses for themselves or their families; neither are they insured for accidents during their travel to and from the host institute. FEBS does not recognize recipients of its fellowships as agents or employees of FEBS and accepts no liability in respect of any of their actions or activities or in respect of the health or safety of their persons. In their own interest, recipients of fellowships are, therefore, urged to make sure that both they, their families and the institutions which receive them are fully covered by the necessary insurances. FEBS is a non-governmental organization whose awards are not automatically endowed with any particular tax privileges. It is the sole responsibility of the recipient of an award to pay any tax which may be levied upon it by the appropriate national authority.

4. APPLICATIONS should be made in triplicate, comprising :

A/ Topic of research and description of the experiments the applicant intends to carry out in the receiving laboratory and the reasons why these experiments should be performed in the receiving la-

boratory /maximum 2 pages/.

B/ A short curriculum vitae of the applicant with a list of publications.

C/ A letter of acceptance from the legal head of the receiving Institute and also signed by the leader of the group which will receive the applicant / should be written on a special form of acceptance furnished by the FEBS Fellowship Officer.

D/ A letter supporting the application from an experienced scientist who knows the work of the applicant to be send directly to the FEBS Fellowship Officer.

E/ A letter from the FEBS Constituent Society confirming that the applicant is a member.

F/ An estimate of the cost of travel / 2nd Class Rail or Tourist Air/ to and from the Receiving Institute.

G/ The application should be written in English.

5. APPLICATIONS for fellowship are assessed throughout the year.  
There is no deadline for an application but as a rule it should be made about two months before the proposed starting date. Retrospective applications cannot be considered.
6. The fellowship should start within six months of the decision to grant it.
7. The applicant must send a short report about the work performed.
8. Every publication of work executed while in receipt of a FEBS fellowship must acknowledge the help given by FEBS and 3 reprints must be deposited with the Fellowship Officer.
9. Applications for fellowships to work in a laboratory in the same country in which the applicant is at present working or normally works are not considered.
10. The fellowship will not be awarded for attendance at courses, symposia, meetings or congresses.
11. FEBS fellowship cannot be used to complement other fellowships.
12. A statement should be made by the applicant whether he has applied for another fellowship / e.g. EMBO / for the same project.
13. No application should be submitted by a recipient of one fellowship during the two years following the award of the first grant.
14. APPLICATIONS SHOULD BE SENT to Professor G.DIRHEIMER, FEBS Fellowship Officer, Institut de Biologie Moléculaire et Cellulaire du CNRS, 15 rue René Descartes, 67084 STRASBOURG Cedex, France.

