

BIOKÉMIA

A MAGYAR BIOKÉMIAI EGYESÜLET TÁJÉKOZTATÓJA
VI.évf.4.szám 1982 december

Szerkesztő Bizottság : ALKONYI István, BAGDY Dániel, FALUS András
GARZÓ Tamás, GERGELY Pál, SZÁSZ Ilma és
SZEBERENYI Szabolcs

Felelős szerkesztő : BAGDY Dániel

Technikai szerkesztő : BÖLÖNI Erzsébet és JURÁCSIK János

A tartalomról:

T u d o m á n y p o l i t i k a

Kutatói pálya - kutatóképzés

A kutatóképzés egységes rendszerének koncepciója

+

N e m z e t k ö z i k a p c s o l a t o k

Interju Lóránd Lászlóval, a Northwestern University Biokémiai,
Molekuláris Biológiai és Sejtbiológiai Intézetének pro-
fesszorával

Freedom to meet - IUB Newsletter 21

+

I d ő s z e r ű k é r d é s e k

A genom mobilitása. DNS átrendeződések a filo- és ontogenezisben.
Az antibiotikumok és kutatásuk fejlődése napjainkig

+

S z a k o s z t á l y i é l e t

+

I n m e m o r i a m

A.H.T. THEORELL
SELYE JÁNOS

+

H i r e k é s e s e m é n y e k

+

F i g y e l ő

E szám szerzői :

LÓRÁND László Northwestern University, USA

POLGÁR László MTA Enzimológiai Intézete, Budapest

STRAUB F. Brunó MTA Enzimológiai Intézete

SZENTIRMAI Attila Gyógyszerkutató Intézet, Budapest

TRINN Mária Kőbányai Gyógyszerárugyár

Udvardy-Nagy Éva Kőbányai Gyógyszerárugyár

VENETIANER Pál MTA SzBK Biokémiai Intézet

BAGDY Dániel Gyógyszerkutató Intézet

FÓRUM

Tudománypolitika

KUTATÓI PÁLYA - KUTATÓKÉPZÉS +

A fejlettebb országokban világszerte az a gyakorlat, hogy az egyetem elvégzése után három-négy éves szervezett kutatóképzés folyik, és az így kiképzett emberek közül választanak 1. az egyetem oktatói közé, 2. a kutatóintézetek munkatársaiul és 3. a gyakorlatban kutató-fejlesztő munkát végző kádereket.

Nálunk két fő hibát látok : a felsorolt intézményekbe felvett egyetemet végzett fiatalok munkakerőik /beosztott kulik/ lesznek, másrészt nagyon kivételes az, ha nem ott maradnak egészen nyugdíjig. Szervezett képzés /belföldi aspirantúra/ csak igen kis mértékben folyik, a központi gyakornoki rendszer jobbára csak a státushelyek bővítésére szolgál és ezeknél az "önképzés" révén kell elsajátítani azt, ami szükségesnek látszik a kutatóvá fejlődés érdekében. A költő nem lesz, hanem születik - gondoljuk sok alkotó szakmáról. Tehetségtelen és lusta emberből tudományos kutatót sem lehet képezni, de számos tehetséges és törekvő embert veszítünk el azzal, hogy olyan körülmények közé kerülnek, ahol nem ismerik meg - vezetőik példáján keresztül vagy utmutatása alapján - hogy mi is a tudományos munka. Én sem tudtam - és azt hiszem sokan mások sem -, amikor tudományos pályára sodródtunk, hogy mit is jelent ez. Azt se tudtuk megítélni - kívülről -, hogy a formálisan azonos tudományos státussal rendelkező intézmények közül melyik az igazi tudományos műhely, és melyik az, amelyik csak nimbuszából él és látszat munkát végez. Több mint ezer tanszékünk és száznál több kutatóintézetünk szakmai nivója különböző, ez a mennyiségi fejlődés és más okok miatt létrejött helyzet letagadhatatlan. Honnan tudja ezt a fiatal kívülálló ?

Ezért elengedhetetlen követelmény, hogy a tudományos kutatóképzés a megfelelően kiválogatott kutatóhelyeken történjék. Ezzel jár mindjárt az is, hogy a kiképzett fiatalok jelentős része ne a képzés helyén maradjon, hanem a képzés után "vérátömlesztésként" kerüljön más kutatóhelyre, kutató-fejlesztő, oktató munkakörbe.

Mi a szervezett képzés módszere és tartalma ?

Elsősorban a kutatómunkában való részvétel, k i j e l ö l t v e z e t ő v e l , egy közös célra törekvő munkacsoportban. Azonnal meg

kell tanulni tudományos közlemények olvasását /idegen nyelven/, azok értékelését, hibás módszerek vagy helytelen következtetések felismerését. Meg kell tanulni a kutatáshoz szükséges eszközök használatát. A legfontosabb - talán mindenek felett - a saját eredmények kritikai értékelésének elsajátítása. Ezt a kutató csak a kollégái segítségével tudja megtanulni, ezt sehol senki nem írta le és nem fogja tudni leírni. A fiatal kutatójelölt még ott is, ahol szervezett kutatóképzés folyik, gyakran elköveti azt a hibát, hogy csak a saját elvégzendő munkájára ügyel és nem figyeli, mit, hogyan csinál a másik fiatal, nem megy el olyan előadásra, amit legujabb kutatásaikról neves hazai vagy külföldi kutatók tartanak, mert a saját munkáját fontosabbnak tartja. Ne hivatkozzék a fiatal kutató EINSTEINre, aki szabadalmi ügyvivői állásban odahaza maga dolgozta ki új elméleteit. A tudományos eredmények majdnem kizárólagosan úgy születnek, hogy rokon területek új módszerei, új feltevései, új eredményei inspirálják a kutatót saját területén valami újnak a kipróbálására, végiggondolására. Aki egy tanszék, egy kutatóintézeti munkacsoport szűk cellájában akar kutatóvá fejlődni, az biztosan elbukik, és az a vezető, aki nem biztosítja a fiatalnak a tekintést, a mástól való tanulás lehetőségét, az a saját iskoláját teszi tönkre.

A szervezett kutatóképzés tehát nem korlátozható a munkahelyre. Azt hiszem, nagyobb városainkban előadássorozatok, vendégelőadók szemináriumai, rokon intézetek tudományos beszámolóit, belföldi és esetleg külföldi munkalátogatások szervezhetőek meg úgy, hogy a fiatal kutatók a saját és a rokon területek új kutatásaival megismerkedjenek. Ezt persze szervezni kell. Ehhez kapcsolhatnák még egy "destruktív"nak tartható megjegyzést. Ha ilyen szemináriumon különböző helyen dolgozó fiatal kutatók összejönnek, összehasonlításokat tehetnek saját képzésük és saját főnökük, saját és más kutatóhelyek módszerei között. Nem lesz jó tudományos kutató abból, aki nem tud helyes / jó vagy rossz vagy vegyes / véleményt kialakítani saját munkahelyéről.

A tudományos kutatóképzés végeredménye lehet valamilyen fokozat / egyetemi doktori fokozat vagy kandidátusi fokozat /. De ez semmiképpen nem lehet a cél. Még ha a képzés nem is olyan, "sikerese", hogy valamilyen fokozatot elnyerjen egy-egy fiatal, akkor sem hiábavaló, akkor is hozzájárul valamivel az ország kutató-fejlesztő szakmai potenciáljához.

Sok vitám van másokkal egy kérdésben, amelyben szeretném saját álláspontomat leszögezni. Az a véleményem, minél hamarabb kezd el valaki tudományos kutatással foglalkozni, annál jobb. Aki teheti, tudó-

mányos diákkörben, aki teheti és meri a rutin kötelezettségeket kissé elhanyagolva /de a követelményeknek eleget téve/ minél hamarabb ismerje meg, mire vállalkozik. A tudományos kutatói pálya sok gyötrellemmel, sok munkával, időnként nagy örömeikkel, de néhány nap múlva már ismét problémákkal terhes pálya. Ezt látni kell, mielőtt az ember erre szánja magát. Éppen azért azt hiszem, hogy a szervezett képzésben elsősorban 23-27 éves korban, mindjárt az egyetem elvégzése után kellene részt venni. A tudományos kutatásban az induló sebesség alapvető kérdés, ugyanúgy, mint az ürrepülésben. Hivatkozhatok az egyik legnagyobb nyugateurópai gyár tanácsadójára, aki azt mondta nekem, hogy gyárunkban a fejlesztésre olyan szakemberek kellene, akik 27-30 évesek. Az ennél fiatalabb még nem tudott részt venni kutatóintézetben tudományos képzésben / ezt ők nem tudják megadni /, így ezeket nem igen tudják használni. Aki pedig ennél idősebb, hiába jó kutató, már nem tudja magát beleélni az ipar légkörébe, nincs ideje megismerni az ottani realitásokat és lehetőségeket, és javaslatai légüres térben mozognak. Ez a szemlélet nálunk teljesen hiányzik. Talán a szervezett kutatóképzés jó megvalósítása minket is elvezet ide.

STRAUB F. Brunó

+ A Magyar Tudományban /XXVII.8-9.
1982/ megjelent cikk alapján -
a szerző elvi engedélyével.

+†+

++†++

+†+

A KUTATÓKÉPZÉS EGYSÉGES RENDSZERÉNEK KONCEPCIÓJA

/Részletek a TPB állásfoglalásának mellékletéből/
Magyar Tudomány XXVII.8-9.691-2,1982.

1. A kutatóképzés az egyetemi végzettséggel rendelkező szakemberek posztgraduális továbbképzésének része. A képzés célja : olyan, a tudományt ismerő és azt művelni képes fiatal szakemberek felkészítése, akik alkalmasak önálló tudományos munkára, korszerű és színvonalas felsőfoku oktató tevékenységre, a tudomány eredményeinek gyakorlati alkalmazására /fejlesztő munkára/. A továbbképzés eredményessége kandidátusi fokozat vagy egyetemi doktori cím elnyerésében jut kifejezésre. A képzés időtartama legfeljebb három év.
2. A képzés arra alkalmas egyetemi, főiskolai intézetekben, tanszékeken és kutatóintézetekben /a továbbiakban kutatóhely/ történik. A képzésre alkalmas kutatóhelyeket meghatározott időközben a Magyar Tudományos Akadémia Elnöksége jelöli ki, figyelembe véve a felügyeleti szerv vezetőjének javaslatát. Az egyes tárcák felügyelete alá tartozó kutatóhelyekre felvehető ösztöndíjasok tárcakénti, ill. tudományágankénti arányait a TPB állapítja meg.

B I O K É M I A

SZERKESZTŐSÉGE

1372 Bp.V., Kossuth tér 6-8. T:119-834

Budapest, 1982. augusztus 12.

L.LÓRÁND

Dept. of Biochemistry and Molecular Biology,
Northwestern University
Evanston, Illinois, USA, 60201

Kedves Laci !

Nagyon reméltem, hogy a budapesti Hematológiai Világkongresszuson végre sikerül Veled ismét találkoznom. Minthogy azonban ez betegséged miatt meghiusult, így csak levélben kérhetem azt Tőled, amit személyesen szerettem volna : egy interjút a BIOKÉMIA számára. Ez a negyedévenként megjelenő magyar nyelvű kiadvány a Magyar Biokémiai Egyesület tájékoztatója. Kérésem nem csupán személyes jellegű, hiszen sokan szerettek volna Veled találkozni. Remélem, tudsz időt szakítani a válaszokra s még ebben az évben megjelenhet az interjú /lapzárta: szeptember 1, ill. november 1/.

Kérdéseim a következők :

1/ Azóta, hogy a pesti SZENT-GYÖRGYI intézetből több mint három évtizede szétváltak utjaink, ahogyan én innen Budapestről látom, pályád egyenesen felfelé ível. Melyek munkásságodnak fő állomáshelyei és melyiket tekinted köztük legfontosabbnak ?

NORTHWESTERN UNIVERSITY COLLEGE OF ARTS AND SCIENCES

Section of Biological Sciences
Department of Biochemistry,
Molecular Biology, and Cell Biology

Evanston, Illinois 60201

Professor L.Lorand

November 3, 1982

Dr. D. Bagdy
Editorial Office
Biokémia
Kossuth tér 6-8
1372 Budapest V
Hungary

Dear Dani:

AIR MAIL

This is a somewhat belated reply to your letter of August 12. I hope you forgive my answering in English because that is the only way I can get secretarial help.

I am terribly sorry that we did not have a chance to meet this summer and that I could not attend the International Congress of Hematology during the first week of August. (If you happen to have a copy of the program, I would appreciate if you could send it to me because I never saw one.)

Now to the specific questions that you asked me as an Editor of Biokemia.

Your first question may perhaps best be answered by my enclosing an abbreviated curriculum vitae and also our Departmental bulletin which has a page pertaining to my current interest. We hand out this information to prospective graduate students. In 1948 when I got to England I had a choice of going in a more clinical direction towards hematology, which since I just finished medical school was rather attractive, or go back to learn some basic science. Whether right or wrong, I have chosen the latter because I was convinced that a truly solid foundation was essential in medical sciences. However, clinical applications were never too far from my concern and if you have followed my recent work you will notice that I am still quite active in applied, clinical areas as well. I have always enjoyed the interplay between protein and enzyme chemistry, on one hand, and cell and molecular biology, on the other.

LASZLO LORAND

Born: March 23, 1923 (Gyor, Hungary), U.S. Citizen since 1957.

Education: University of Szeged (Hungary) and University of Budapest (Hungary) Medical School. Absolutorium. (Certificate) in Medicine, 1948. Finished 6 months of clinical internship. University of Leeds (England), Ph.D. in Biomolecular Structure (with Prof. W.T. Astbury, F.R.S.), 1951.

Positions: Demonstrator, Inst. Biochemistry (Director: Prof. Albert Szent-Gyorgyi), Univ. of Budapest, Hungary, Medical School, 1946-1948.

Research Assistant, Dept. Biomolecular Structure, University of Leeds, England, 1948-1952.

Research Associate, Dept. Physiology and Pharmacology, Wayne University, Medical School, Detroit, Michigan, 1952-1953.

Assistant Professor, Dept. Physiology and Pharmacology, Wayne University, Medical School, Detroit, Michigan, 1953-1955.

Assistant Professor, Dept. Chemistry, Northwestern University, Evanston, Illinois, 1955-1957.

Associate Professor, Dept. Chemistry, Northwestern University, Evanston, Illinois, 1957-1961.

Professor, Biochemistry Division, Dept. of Chemistry, Northwestern University, Evanston, Illinois, 1961-1974. Director of Biochemistry Training Program, 1961-1966.

Professor of Biochemistry and Molecular Biology, Northwestern University, Evanston, Illinois, 1974-1981.

Professor of Biochemistry, Molecular and Cell Biology, Northwestern University, Evanston, Illinois, 1981 - present.

Awards: Beit Memorial Fellowship 1951 for discovery of fibrinopeptide (Declined, in order to come to U.S.); Lalor Faculty Award, 1957.
James F. Mitchell Foundation International Award for Heart and Vascular Research, 1973.
U.S. Public Health Service Research Career Award, 1962 - present.

Societies: Am. Soc. Biol. Chem.; American Physiology Soc.; Biochem. Soc., Great Britain; Fellow, International Soc. Hematology; Am. Chem. Soc.; Biophys. Soc.; Corporation Member, Marine Biol. Lab., Woods Hole, Mass.; Am. Soc. Cell Biol.; Intl. Soc. on Thromb. and Haemost.

Member: Hematology Study Section, NIH (1973-1977).

Publications: To date, 142 papers, 96 abstracts.

Co-Editor: "Proteolytic Enzymes," in the Series "Methods in Enzymology," Vol. 19, Academic Press, 1970.

Editor: "Proteolytic Enzymes B and C" in the Series "Methods in Enzymology, Vol. 45 and 80, Academic Press, 1976 and 1981.

Editorial Thrombosis Research, 1971-1978.

Board: Inflammation, 1981-present.

2/ Jól ismerem munkásságod tudományos eredményeit. Ugy vélem azonban, hogy Egyesületünk tagsága számára és olvasóink szélesebb rétegeinek is hiteles összefoglaló képet Te magad adhatasz róluk.

Your second question can easily be answered by the short resume that is included in my curriculum vitae.

Lorand made the key discoveries which laid the foundation for the molecular reconstruction of the physiological processes underlying the clotting of fibrinogen in blood. He was the first to show that thrombin acted as a protease, thus setting a pattern for the functioning of numerous enzymes on the coagulation and complement cascades. Lorand's demonstration that the dramatic change in the fibrinogen-fibrin conversion was due to the limited proteolytic removal of N-terminal fibrinopeptide fragments from the protein, was a real breakthrough. He then proceeded to isolate and work out the enzymology of the fibrin stabilizing system which is responsible for the strengthening of blood clots by creation of unique γ -glutamyl- ϵ -lysine bridges. Lorand soon put these fundamental observations to clinical use. He carried out the quantitative genetic evaluation of an inherited hemorrhagic condition (Factor XIII deficiency) and developed accurate differential diagnostic techniques which enabled him to recognize three different bleeding disorders of fibrin stabilization.

In a major recent discovery, he showed that a cross-linking mechanism analogous to that found in blood clotting operates in erythrocyte membranes in response to calcium ion accumulation in the cells. This finding would account for the fixation of shape change and rigidification of the membrane in red cells which are known to have accumulated calcium ions and may be a paradigm for membrane protein alterations in aged cells, in general.

3/ A biokémia és a molekuláris biológia egyetemi oktatása - úgy gondolom nemcsak az európai kontinensen és szűkebb hazánkban vet fel sokféle problémát. Saját tapasztalataiból mit ajánlanál leginkább a hazai biokémiai tanszének oktatóinak ?

As you can well imagine, your third question pertaining to the teaching of Biochemistry and Molecular Biology is one that occupies a great deal of my attention and that of my colleagues here at Northwestern University and also everywhere else in the country. Biochemistry is a subject which is obviously becoming a universal tool (a language, a medium) in many areas (pharmacology, pathology, medicine, agriculture, various industries) and no long-range predictions can be made with assurance, except to say that the diversification is bound to continue. Our Department separated from Chemistry approximately 6 years ago, mainly for administrative reasons. Many brilliant chemists seem to turn to biochemical research in increasing numbers because this is where much of the excitement in chemistry lies (oxygen carrying proteins, enzyme mechanisms, polymers, nucleic acid and protein synthesis, etc.). My prediction is that chemistry departments will become more and more biochemically oriented and they may well take over the basic training in biochemistry at the college level. Molecular Biology and Cell Biology currently has its own terribly exciting momentum. The practical offshoots of several important contributions are already visible, and the feeling is that these spin-offs will continue at an accelerated pace. One may safely predict that if current concepts of Biochemistry and Molecular Biology were to be applied to problems in parasitology in an imaginative way, many dreadful diseases could be quickly eradicated.

It is clear from the above that I don't have an easy answer to give to anyone who is teaching Biochemistry. Our Department has 22 faculty members (see brochure enclosed), and we are currently looking for at least 3-4 more young cell biologists. In my own courses (during the past 10 years I taught a course on protein and enzyme chemistry including kinetics; this year I am teaching half a course in cell biology), I always aim to impart enough knowledge to provide the students with sufficient background material so that they are able to see the field without overwhelming them with minute details.

4/ A Proteolytic Enzymes /Methods in Enzymology/ köteteinek szerkesztése bizonyosan sok idődet és energiát kötött le. Talán ez is oka annak, hogy az elmúlt években nem vettél részt sem a párizsi, sem a londoni, sem a torontói nemzetközi kongresszusokon. Egyáltalában, mi a véleményed ezekről a világot átögní szándékozó óriási méretű tudományos találkozókról ?

This question relates to large international meetings. As you have noticed, I have tried to cut down on attending large meetings simply because they are not very informative. These are usually held in August when the tourist trade is low in the host country where it could be unbearably hot (e.g., Japan). Many of us have come to the realization that the large meetings serve mostly the interests of the host country more than the scientific interests of the representatives.

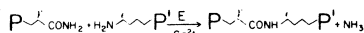
However, this summer my wife (Joyce) and I were going to make an exception, and, in fact, we had our tickets to come to Hungary. It is too bad that we could not make it.

5/ Mik a jövő terveid és szándékodban áll-e a most betegséged miatt elmaradt magyarországi utadat megvalósítani, egykori szegedi és budapesti laboratóriumodba bepillantani?

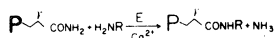
Post-translational protein modifications during aging, in cell activation and in the formation of extra-cellular matrices

Among the enzymes involved in the post-translational transfer of information, transglutaminases seem to be destined to play an important role. Many cells contain such enzymes, with a special requirement for Ca^{2+} -ions for expression of activity. The entry of Ca^{2+} from the extra-cellular milieu, or the release of this cation from intra-cellular stores is a common denominator in various cell activation phenomena, as well as in the terminal differentiation of cells during aging. Thus, numerous biological systems may be chosen to analyze the participation of transglutaminases in cell

function. Depending on the prevailing conditions, transglutaminases may cause either the crosslinking of proteins by $\epsilon(\gamma\text{-glutamyl})\text{lysine}$ bridges:



or may bring about the incorporation of naturally occurring polyamines (or drugs) into certain target proteins:

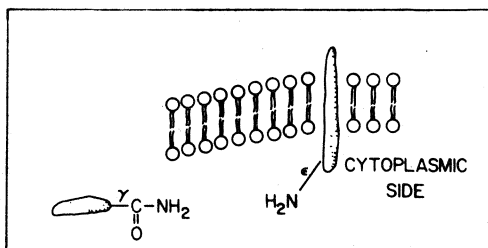


The latter reaction may cause either an activation or inactivation of function of the modified protein.

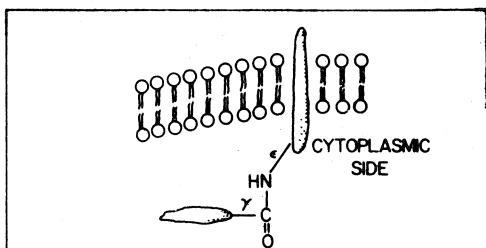
In terms of cell aging, our attention is currently focused on the human red blood cell, on the formation of cataract in lens, and of the possible role of $\epsilon(\gamma\text{-glutamyl})\text{lysine}$ cross-links in the production of paired helical structures

from intermediary filaments in the cortex of patients with senile dementia. Regarding cell activation, our present experimental systems include the developing sea urchin embryo and the thrombin-activated human blood platelet.

In addition, the molecular mechanisms of some fundamental reactions underlying the clotting of blood are being investigated. Particular emphasis is given to the calcium-activated transamidating enzyme system which stiffens the clot by the introduction of the above $\epsilon(\gamma\text{-glutamyl})\text{lysine}$ crosslinks between fibrin units. The special procedures developed for these studies are exploited to aid in the correct molecular analysis of some hitherto unexplained, genetic as well as acquired, hemorrhagic disorders.



RISE IN INTRA-CELLULAR $[Ca^{2+}]$ ACTIVATES LATENT TRANSGLUTAMINASE



Role of $\epsilon(\gamma\text{-Glutamyl})\text{Lysine}$ Cross-Links in Altering Membrane Rigidity in the Human Red Blood Cell.

Considering the possibility of my visiting Hungary on another occasion, I would, of course, be pleased to come and talk with colleagues. However, regardless of whether I could come there or you could visit here (is there a chance?), it would be a special pleasure to see you again.

Sincerely,

Laci

Laszlo Lorand



Hogy ez az interju senkiben sem kelthessen hiányérzetet, helyénvalónak tartom az olvasók figyelmébe ajánlani : a LL - faktor / Laki - Lóránd faktor / másik L-betűséhez is intéztem kérdéseket. Ime a kedvező válasz, amelynek teljesítését a kért határidőre ismét váratlanul közbejött betegség akadályozta meg. Őszintén remélem azonban, hogy a BIOKÉMIA következő számában sor kerülhet rá./Fel.szerk./

DEPARTMENT OF HEALTH & HUMAN SERVICES

Public Health Service

Dr. Daniel BAGDY
Biokémia

1372 Budapest
Kossuth tér 6-8

National Institutes of Health
Bethesda, Maryland 20205

K. Laci
Sep 12, 82

Mit kapcsolatba meg leveleltem. magamat
amit kérdéseidre keritek úgy számítottam
október végén eljuttatom vagy talán utoljára
magaemmel. Addig is kívánok neked
jó munkát és jó egészséget.

Dr. Kálmán

IDŐSZERŰ KÉRDÉSEK

A genom mobilitása. DNS átrendeződések a filo- és ontogenezisben⁺

Az elmúlt évtized során a molekuláris biológia világgépe forradalmi átalakuláson ment át. Ez - a kísérleti természettudományok más hasonló "nagy ugrás"-aihoz hasonlóan - döntő részben módszertani áttöréseknek köszönhető, pontosabban három új módszernek. Ezek: a gyors DNS szekvenciameghatározási módszerek, a "genetic engineering" néven népszerűvé vált génklónozási technika, valamint a Southern-módszer néven fogalommá vált hibridizációs technika.

A következő előadásban arról szeretnék rövid - így szükségképpen vázlatos - áttekintést nyújtani, hogy e módszertani forradalom miben változtatta meg korábbi nézeteinket. Előre is elnézést kérek, hogy a következőkben az új és régi szembeállítását a feltétlenül indokoltnál jobban kiélezem, hiszen a most megcáfolt régi dogmákat többnyire nem fogalmazták meg ilyen dogmatikusan, illetve érvényességük csak részben dőlt meg. Ugy vélem azonban, hogy egy ilyen rövid vázlat érthetősége csak nyerni fog a sarkított, kiélezett tárgyalásmóddal. A következőkben tehát tézisszerűen fogom összefoglalni régebbi nézeteinket és ezekkel szembeállítva az új tényeket, új látásmódot.

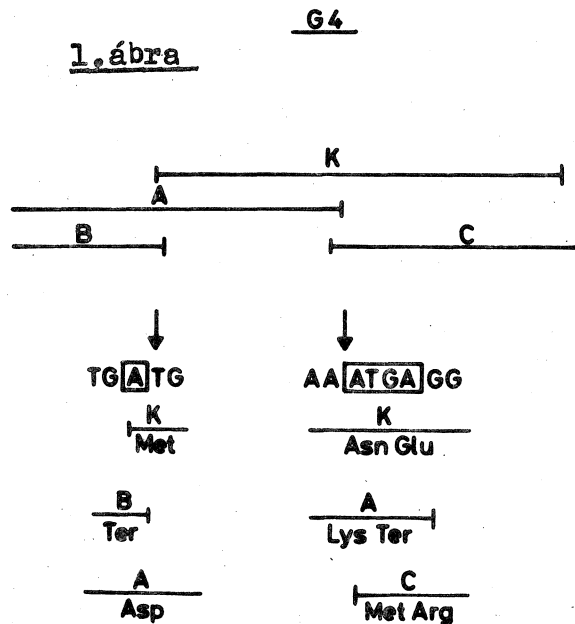
1. Tézis: A gén és az általa kódolt fehérje kolineárisak.

A gének a kromoszómán lineárisan egymás mellé helyezett DNS szakaszok.

E tétel először hipotézisként fogalmazódott meg /"Egy gén - egy enzim"/, majd 1964-ben kísérleti bizonyítást nyert /Yanofsky, illetve Brenner/. Általános igazságához sokáig kétség sem fért, pontosabban 1977-ig, amikor kétoldali támadás keresztüzében omlott össze.

⁺A Magyar Biokémiai Egyesület debreceni vándorgyűlésén tartott előadás

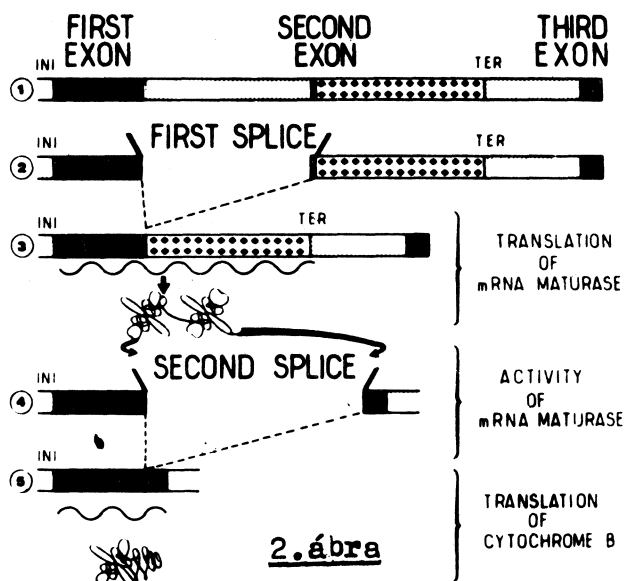
Egyfelől kiderült, hogy léteznek ugynevezett "átfedő gének", elsősorban a legkisebb genomu organizmusokban, amelyekben "cél" az /el-nézést a kifejezésért, de a teleológia ördögét csak nagyon hosszadalmas magyarázkodással lehetne kiüzni és a rövidség kedvéért inkább vállalom az eretnokség vádját/, hogy minél több információ zsufolódjék össze, minél kisebb DNS-en. Ezekben az esetekben a különböző fehérjéket kódoló DNS-szakaszok átfedik egymást, tehát egy DNS két, szélsőséges esetben három különböző kódoló funkciót lát el, különböző leolvasási fázisban. A G4 colifágban előforduló két ilyen helyet látunk az 1. ábrán. A B gén teljes egészében az A génen belül van és egy pontban átfed a K génnel is. A C gén csaknem egészen a K génen belül van és négy nukleotidnyi szakaszon átfed A-val.



Ugyanebben az évben, 1977-ben vált ismertté az a még meglepőbb tény, hogy a magasabbrendű szervezetekben viszont megszakított gének fordulnak elő, sőt, ez tekinthető a magasabbrendű génszerveződés általános modelljének. Néhány kivételtől /pl. hiszton gének/ eltekintve, a fehérjét kódoló DNS szakaszok /un. exonok/ folyamatosságát nem-kódoló szakaszok /intronok/ szakítják meg. Egy génen belül az intronok

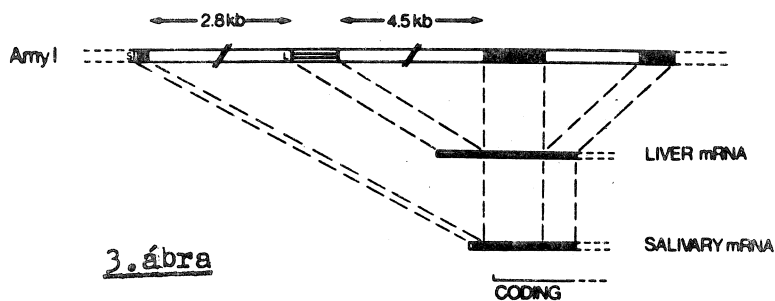
összes hossza jelentősen meghaladhatja az exonokét. A gén átírása folyamatos, a primér átírási termékből több lépésen át hasadnak ki az intronoknak megfelelő szekvenciák. A fehérjét kódoló /intronszekvenciákat már nem tartalmazó/ messenger RNS kialakulása ma még nem pontosan tisztázott, bonyolult reakcióssal történik, ezt az angol szakirodalom "splicing"-nak nevezi.

Az intronok biológiai szerepére vonatkozóan spekulációkra vagyunk utalva, a kérdés részleteibe itt nem mehetünk bele. Inkább arra szeretnék példákat felhozni, hogy néhány különleges esetben a helyzet még bonyolultabb. A 2. ábrán az élesztő cytochrom b gén sematikus szerkezete látható. A pontozott régió a végtermék szempontjából intron, ez azonban az első "splice" lépés után még jelen van és ebben az átmeneti messengerben exonként funkcionál. Így egy olyan "maturáz" nevű enzimet kódol, amely szükséges a második "splice" reakcióhoz, azaz önmaga megsemmisítéséhez. A pontozott régió tehát a cytochrom b intronja, de a maturáz gén exonja.



Egy másik érdekes esetet illusztrál a 3. ábra. Az egér amylase-1 génje szövetspecifikus módon kétféle messenger-RNS szintézisét határozhatja meg. A satirozott szakasz a májban exon, azaz része az érett messengernek, a nyálmirigyben azonban intron, vagyis

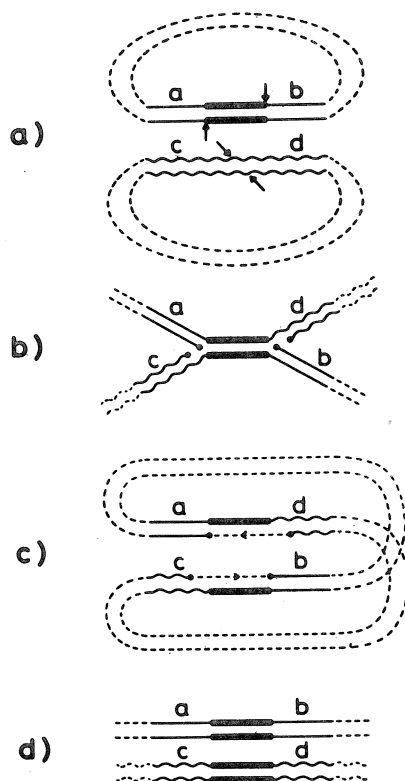
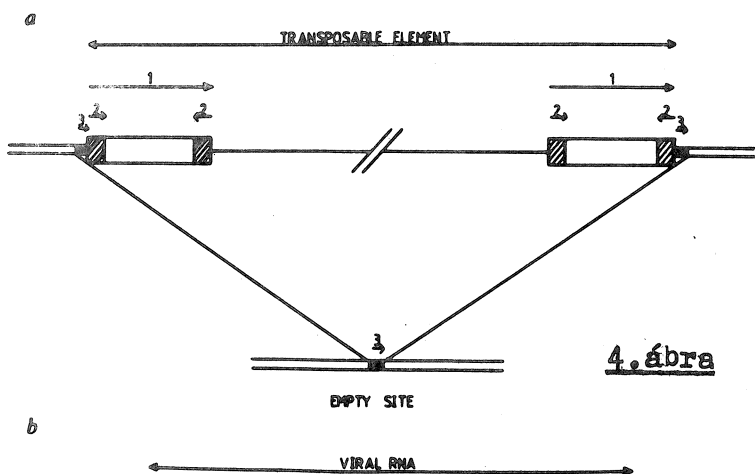
hiányzik az érett messengerből. Tulajdonképpen azonban az intron-exon kifejezést ebben az esetben következtelenül használtam, mert a szóbanforgó szakasz nem kódol fehérjét, a két szervben az amiláz fehérje teljesen azonos. Feltételezhető, hogy a kétféle messenger szabályozási szempontból jelent különbséget. Erre a jelenségre különben, amit "alternatív splicing"-nak nevezhetünk, számos példát ismerünk különböző vírusok egyedfejlődésében és mint a későbbiekben látni fogjuk, találkozunk ezzel az immunglobulinok bioszintézisében is.



2. Tézis: A genomon belül a DNS elrendeződése rendkívül stabil. A molekuláris szintű DNS-megváltozás lehetséges mechanizmusa a pontmutáció, vagy a homológ rekombináció.

Fenti tételt ebben a formában valószínűleg soha senki sem mondta ki, de hallgatólagosan kétségkívül ez volt az általános vélemény. Noha McClintock már a negyvenes években állította és bizonyította /kukorica esetében/, hogy léteznek ún. "ugráló" gének, a jelenség molekuláris szintű magyarázatát még elképzelni sem lehetett. 1970-ben Starlinger és Saedler leírták az első bakteriális "ugráló" DNS-t és azóta ezeknek az elemeknek széles spektruma vált ismertté, jelentős részüknek teljes szekvenciáját meghatározták. A legegyszerűbb "ugráló" elemek nem egészen egy kilobázis hosszúságu, az "ugrálás" képességén kívül más funkcióval nem rendelkező /nem-kódoló/ DNS szakaszok, nevük: IS-elem. Ezeknél jóval nagyobbak az ugynevezett transzpozonok, amelyek egy vagy több fehérjét is kódolnak. Bár a különböző transz-

pozonok igen nagy változatosságot mutatnak, sematikus alapszerkezetük általában olyan, mint a 4. ábra mutatja /a nyilak direkt vagy fordított ismétlődő szekvenciákat jeleznek/. Különös jelentőséget kapott az IS-elemek és transzpozonok szerepének és működésének vizsgálata, mióta kiderült, hogy a magasabbrendűek DNS-ében is található hasonló szerkezetű és valószínűleg hasonló szerepet játszó DNS-szakaszok, amelyeknek ujabban evolúciós szempontból igen nagy jelentőséget tulajdonítanak /élesztő: Tyl-elem, Drosophila: Copia-elem, Ember: Alu-család stb/. Az "ugrálás" molekuláris mechanizmusa ma még nem ismert, de az 5. ábrán látható modell elég valószínűnek látszik, sőt néhány részlépésében igazoltnak tekinthető. Az ábrán látható, hogy tulajdonképpen nem ugrik át a DNS. Valójában az "ugráló" szakasz szelektíven megkettőződik és a másik genommal /vagy a genom másik részével/ történő ideiglenes fúzió segítségével a második példány új helyre kerül /miközben az eredeti példány a helyén marad/. Mint mondtam, ma még nagyon kevésbé tudjuk felmérni a jelenség elterjedtségét és jelentőségét, de annyi bizonyos, hogy segítségével a DNS jelentős átrendeződésére van lehetőség.



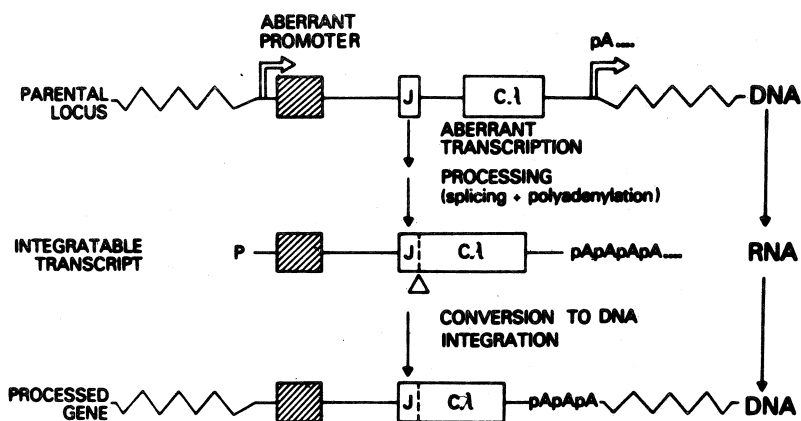
Tulajdonképpen a transzpozíció jelenségével szoros összefüggésben kell tárgyalni a következő tézist is.

3. Tézis: Az élővilágban az információáramlás egyirányu: DNS → → RNS → fehérje.

A fenti tétel a molekuláris biológia centrális dogmájaként vonult be a tankönyvekbe. Megdöntése Temin és Baltimore nevéhez fűződik, ők fedezték fel 1971-ben a fordított átírás /reverz transzkripció/ jelenségét, azaz az RNS minta szerinti DNS-szintézist. Ma már jól tudjuk, hogy az állati vírusok egyik csoportjában /retrovírusok/ a normál életciklus része a fordított átírás. A vírus genom RNS-ének fordított átírása révén keletkező DNS-másolat a gazda-DNS-be integrálódik - ez a provirus. A legújabb kutatások kiderítették, hogy a provirus DNS szerveződése igen nagy hasonlóságot mutat a 4. ábrán látható transzponálható DNS-elem szerkezetéhez. Sok kutató van azon a véleményen, hogy ez a messzemenő hasonlóság nem lehet véletlen és a retrovírusok voltaképpen önállóult transzponálható DNS-elemek lezármazottai. Az analógiát továbbgondolva az sem zárható ki, hogy a fordított átírás szerepet kaphat egyes DNS-szakaszok horizontális átvitelében, elterjedésében. Így magyarázzák például ma a korábban sok fejtörést okozó leghemoglobin eredetét. Ismeretes, hogy a pillangósvirágu növényekben előforduló leghemoglobin, amely a növényvilág más csoportjaiban ismeretlen, szerkezetileg közel áll a gerinces állatok hemoglobinjához. Ennek az evolúciós rejtélynek kézenfekvő magyarázata az a hipotézis, mely szerint valamikor a nem túl távoli múltban retrovírus közvetítésével jutott át a megfelelő információ a gerincesekből a pillangósviráguakba.

Ugy szintén fordított átírást /és esetleg retrovírus közvetítést/ tételeznek fel az 1981-ben felfedezett "feldolgozott gének" létrejöttének mechanizmusában. Mint a 6. ábra mutatja, a feldolgozott /processed/ gén a genom teljesen más helyén elhelyezkedő normális

gén /példánkban ez globin/ exonjainak megfelelő DNS szekvenciát tartalmazza, azonban az intron szekvenciák hiányzanak belőle, és hiányzanak az átírt rész előtt lévő, az átírást szabályozó DNS szekvenciák is. Természetesen az ilyen gén nem íródik át, néma. Jelen van viszont rendszerint a gén végén egy poli-A szakasz, amely a normális génnek nem része, azonban a messenger-RNS-nek igen /a poli-A szintézise az átírás után történik meg/. Mindezek a strukturális vonások nagyon valószínűvé teszik az ábrán is feltüntetett magyarázatot: hogy a feldolgozott gén a valódi gén átírásának feldolgozott termékéből, a citoplazmatikus messenger-RNS-ből keletkezik, fordított átírás révén. Az a kérdés még teljesen nyitott, hogy ez a fordított átírás egy retrovirus közvetítésével valósul-e meg, vagy anélkül is előfordulhat.



6. ábra

4. Tézis: A többsejtűek valamennyi sejtje DNS-szinten egyenértékű, a DNS az egyedfejlődés során nem változik.

Fenti tézis ismét olyan, amelyet ebben a dogmatikus formában valószínűleg soha senki sem mondott ki, másrészt viszont lényegét tekintve az esetek többségében ma is helytálló. Itt azonban azokról a kivételekről szeretnék beszélni, ahol biztosan nem igaz.

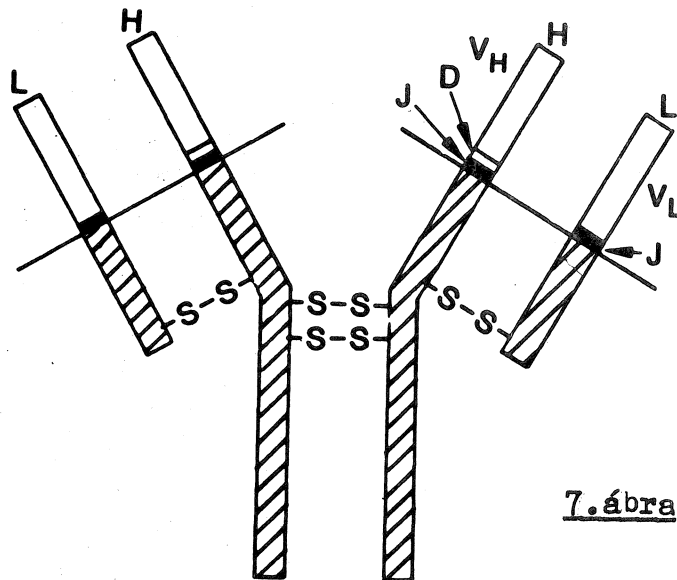
A szelektív génamplifikációnak, illetve a szelektív génvesztésnek néhány esete már elég régen ismert. Tudjuk, hogy a kétéltűek oocytáiban a riboszomális RNS-t kódoló gének többszázszor nagyobb

példányszámban fordulnak elő, mint a testi sejtekben. Ellenpélda: a *Drosophila* nyálmirigy óriás kromoszómáiban kb. 1000-szer annyi a DNS, mint az ivarsejtekben, de egyes gének, illetve géncsoportok példányszáma ennél jóval kisebb lehet. Ennél a jelenségnél azonban lényegesen fontosabb és érdekesebb a meghatározott biológiai funkciót szolgáló szabályszerű és lokalizált DNS átrendeződés, amelynek néhány példájával érdemes bővebben megismerkednünk.

Első példánk tulajdonképpen csak a mechanizmus rokonsága miatt tárgyalható e helyen, mert egysejtű állatnál a *Trypanosoma* nevű parazitánál fordul elő. Az álomkórt okozó *Trypanosoma gambiense* és rokonai, nagymennyiségű homogén glukoproteidet termelnek, amely erős antigén, így a fertőzött állat immunreakciója elpusztítja a kórokozó sejteket, illetve nagy részüket. A kevés túlélő azonban hamarosan megváltoztatja antigénjének szerkezetét, így játszva ki az immunológiai védekezést. Ha az új antigén által kiváltott immunválasz nem elég a kórokozó teljes kipusztításához, akkor az el-lenség ismét fegyvert vált, nyolc nap múlva megint más az anti-gén szerkezete - és így tovább. Mint a molekuláris szintű vizsgálat kiderítette, a *Trypanosoma* fegyvertárában kb. 100 különböző antigén szintézisének megfelelő információ van /100 gén/, amelyek közül csak egy fejeződik ki. A kifejeződés szabályozása azonban nem transzkripciós szinten történik, hanem génátrendeződéssel. Van a genomban egy kifejeződő hely és a kifejezendő antigén-gén erre a helyre ugrik át. Pontosabban: a génátugrás korábban megismert mechanizmusa szerint az arzenál egyik génjéről készült másolat kerül be a kifejeződő helyre. Ez a száz gén bármelyike lehet és nyolc nap múlva bekövetkezik a váltás, új gén ugrik be a kifejező helyre. Itt tehát egy irányított, időben szabályozott és specifikus biológiai célt szolgáló génátugrásról van szó, amely a genomnak egy meghatározott régióját érinti.

Az ilyen típusu génátrendezések legbonyolultabb, legérdekesebb példáját az emlős immunglobulinokat kódoló gének szolgáltatják. Ez a kérdés önmagában külön előadást érdemelne, a következőkben adott áttekintés szükségképpen még az eddigieknél is vázlatosabb lesz.

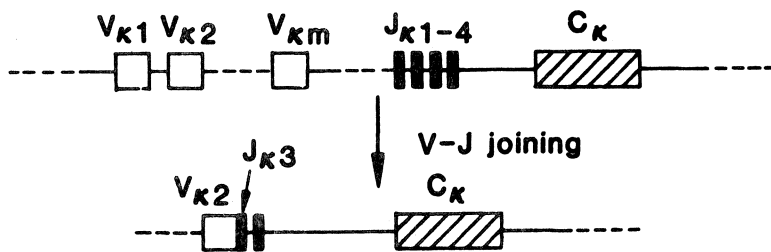
Az immunológiai tankönyvekben általában az az adat olvasható, hogy egy emlős szervezet mintegy 10^6 különböző antitest szintézisére képes. Mivel közismert tény, hogy az antitestek két különböző fehérjelánc, az un. nehéz /H/ és könnyű /L/ lánc dimérjeiből épülnek fel /7. ábra/ és bármely könnyű lánc bármely másik nehéz lánchoz kapcsolódhat, ebből az következne, hogy 1000 különböző nehéz és ugyanannyi könnyű láncot kódoló gén volna szükséges az egymillió variáció előteremtéséhez. Ma már tudjuk, hogy a való helyzet nem ez. Az összes gének száma jóval kisebb, kb 300, ezzel szemben a lehetséges antitestmolekulák száma 18 milliárd. Azokat a mechanizmusokat, amelyek ezt a hihetetlen variabilitást létre tudják hozni, az elmúlt néhány évben kezdtük megismerni és jelenleg körülbelül a következő képet alkothatjuk erről.



7. ábra

A könnyű láncok három régióját a V /variable/, J /joining/ és C /constant/ régiókat különálló DNS szakaszok kódolják /egy polipeptidlánc = három gén/. Ezek a 8. ábrán látható módon szerveződnek. Az egér un. kappa könnyű láncai esetében a V gének száma 100-200 körül

van, a J gének száma 5 és egyetlen C gén van. DNS szintű átrendeződés révén bármelyik V gén kapcsolódhat bármelyik J génhez, a lehetséges V/J kombinációk száma tehát 500-1000. Ez a szám tovább nő azáltal, hogy a V/J rekombinációs pont nem pontosan definiált, így ugyanazon gének kapcsolódásából különböző aminosavakat kódoló szekvenciák alakulhatnak ki a kapcsolódás helyén. Ez további tízszeresére növeli a lehetséges kombinációk számát, vagyis mintegy 7500 a különböző lehetséges kappa könnyű láncok száma. A V/J és a C szakaszok összekapcsolása már nem igényel DNS átrendeződést, ez RNS-szinten valósul meg, a már tárgyalt "splicing" segítségével.



8. ábra

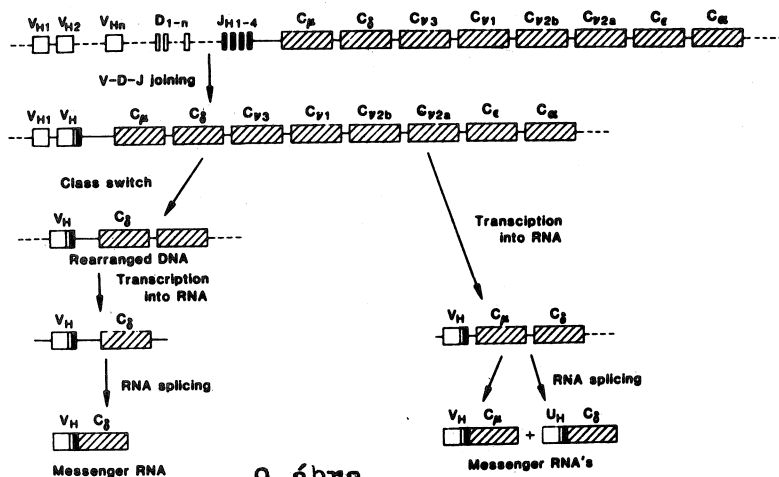
A nehéz láncok képződése ennél is bonyolultabb. A már megismert V, J és C szakaszok mellett itt megtaláljuk a D /diversity/ elemeket is, a 9. ábrán látható sematikus elrendezés szerint. Az egyes génszakaszok számára vonatkozóan csak durva becsléseket tehetünk. Eszerint az emberi nehéz lánc mintegy 80 különböző V, 6 különböző J és 50 különböző D szakasz felhasználásával építhető fel / $80 \times 6 \times 50 = 24000$ variáció/. A V/D és a D/J átrendeződés szintén DNS szinten történik meg és a rekombináció helye itt sem pontos, azaz egy kb. 100-szoros faktorialisan megnő a lehetséges fehérjeszekvenciák száma. A 2,4 millió lehetséges V/D/J szekvencia 8 különböző C régióval alkothat nehéz láncot. Itt azonban már nem beszélünk szabad variációról, a különböző C láncok különböző funkciót hordoznak és kapcsolódásuk egy adott V/D/J lánchoz, időben többé-kevésbé szabályozott program szerint történhet. A kapcsolódás mechanizmusa egyes

esetekben DNS-szintű átrendeződés, más esetekben azonban - mint az ábra mutatja - RNS szinten lezajló "alternatív splicing".

Ez a bámulatraméltó szervezetségű variáció-generáló mechanizmus a genom egy szigorúan körülhatárolt részében zajlik, kizárólag a soksejtű organizmus bizonyos sejtjeiben, azok fejlődésének egy meghatározott szakaszán.

Az a tény, hogy ilyen komplex átrendeződési folyamatok bizonyos DNS szakaszokon lehetségesek és törvényszerűek, arra utal, hogy hasonló mechanizmusok működése az élővilágban a jelenleg ismertnél sokkal szélesebbkörű, csak eddig felderítetlen maradt.

Előadásom befejezéseként - összefoglalás helyett - hadd mondjam el, hogy a közelmúltban egy konferencián alkalmam nyílt Peter Starlingerrel /az IS-elemek egyik felfedezőjével/ beszélgetni és véleményét akartam kérni egy kísérleti eredményünk interpretálá-



sáról. Kérdésemet így kezdtem: "Lehetségesnek tartja-e ...?"

- Itt Starlinger félbeszakított, ezzel a mondattal: "Ne is folytassa! Mindent lehetségesnek tartok."

AZ ANTIBIOTIKUMOK ÉS KUTATÁSUK FEJLŐDÉSE NAPJAINKIG

A történelem korszakait szokás a jelentősebb felfedezésekkel, az alkalmazott technikai eljárásokkal jelölni. /Paleolit, neolit, bronzkor, vaskor stb./ Ezen az alapon a második világháborút követő időszakot akár antibiotikum korszaknak is nevezhetnénk. Ezeknek a mikroorganizmusok életműködését gátló, de élő szervezetekben képződő vegyületeknek a széleskörű alkalmazása az egyént érintő közvetlen, sok esetben életmentő hatásán túl az egész emberiséget érintő gazdasági és genetikai következménnyel jár. A gyermekhalandóság visszaszorítása, az életkor megnyújtása a Föld népességének ugrásszerű növekedését hozta. Megváltozott a halálos megbetegedések aránya, látszólag új népbetegségek jelentkeztek. A gyenge ellenállóképességű egyedek életbentartása, a természetes szelekció kiiktatásának következményei csak a jövőben észlelhetők majd. E korszakot meghatározó tényező megérdemli, hogy közelebbről vizsgáljuk gazdasági és tudományos helyzetét.

A természeti jelenségek alakulásában három szakaszt szoktak megkülönböztetni: a fejlődés szakaszát, a magas szinten stagnáló szakaszt és az ezt követő lehajló ágat. Hol tartunk ma ezen a területen? Nem egyszer említik nosztalgiával az antibiotikum éra aranykorát. Ez az "aranykor" a különleges körülmények által biztosított, de az átlagos ipari fejlesztő tevékenységgel elérhető hasznot jóval meghaladó bevételt jelentett a résztvevők számára. Nemegyszer az extra bevételek jogosságát a bíróságon kellett megvédeni. Nemigen volt példa a gyógyszeripar területén ilyen hosszú lappangási időt követő robbanásszerű fejlődésre. Roberts 110 évvel ezelőtt észlelte, hogy a *Penicillium glaucum* jelenlétében a baktériumok nem növekednek; 60 évvel később közli Fleming korszakot jelentő felfedezését, hogy a *Staphylococcus aureus* szaporodását gátolja a *Penicillium notatum* tenyésztésében megjelenő anyag. Több mint 10 év kutatómunkája vezetett az első terápiás eredményhez. Innen számítható a robbanásszerű fejlődés. A termelés évenként egy nagyságrenddel emelkedik. 1941-ben nem éri el a 100 g-ot, 1942-ben több kg a termelés, ami 1943-ban már 100 kg felett jár. 1944-ben 2-3 tonna penicillint termelnek. 1946-ban az évi termelés meghaladja a 30 tonnát. Ma a világ β -laktám szerkezetű antibiotikum termelése több mint 30.000 tonna évenként.

A világ antibiotikum termelése

A penicillin széleskörű alkalmazásával indul az antibiotikum termelés aranykora. Egymás után jelennek meg a gyógyszerpiacon az egyes antibiotikum típusok képviselői, közülük nem egy elhullott azóta, sikerük tiszavirág életűnek bizonyult. A hetvenes években a piac igényeinek megfelelően többé-kevésbé az egyes antibiotikumok gyakorlati értékét, gyógyászati alkalmazhatóságukat tükröző szinten stabilizálódott a termelés.

Az utóbbi években humán felhasználásra kerülő antibiotikumok mennyiségi viszonyai:

β -laktám	70	%
tetraciklin	10	%
aminoglükozid	8	%
makrolid	6	%
rifampicin	2	%
kloramfenikol	2	%
cikloszerin	0,4	%
antifungális vegyületek	0,4	%
rákellenes vegyületek	0,002	%

A táblázat adatai nem képviselik teljes mértékben az orvosi gyakorlat igényeit és lehetőségeit, mert a szegényebb, gazdaságilag gyengébb országok sok esetben nem a legjobb, de olcsóbb antibiotikumokkal elégtik ki egészségügyi igényeiket. A β -laktám szerkezetű vegyületek döntő fölénye vitathatatlan. A β -laktám csoportba tartozó termékek csak az USA-ban évi 221 millió \$ termelési értéket képviseltek, míg az egyéb antibiotikumok termelési értéke 1980-ban 638 millió \$-t tett ki.

A termelési adatok egyértelműen azt mutatják, hogy az antibiotikum korszak magas szinten stagnáló szakaszában vagyunk. A termelés lassú növekedését a piac felvevőképességének növekedése, új fogyasztók belépése jelentheti a Föld népességének növekedése arányában, elsősorban a szegény, fejlődő országok részéről. Termelési érték növekedést a drágább kémiai származékok térhódítása is jelenthet. A felfedezett új antibiotikumok között nemigen akad az eddig bevezetetteknél hatásosabb. Nem látszik jele annak, hogy az elkövetkező évtizedben valami új felfedezés kiszorítaná az antibiotikumokat a gyógyszerpiacon elfoglalt előkelő helyükről.

Az antibiotikum kutatás eredményei

Az antibiotikum kutatás módszerei az elmúlt évtizedekben technikailag fejlődtek, alapelveket tekintve nem sokat változtak. Éppen a technikai fejlődéssel magyarázható az évről évre leirt új antibiotikum számának növekedése. Mindig két irányban, biológiai és kémiai területen folyt a kutatómunka. Már a kezdet kezdetén sem pusztán szakmai kíváncsiság vezette a penicillin szerkezetének felderítésével foglalkozó munkacsoportokat, hanem az a nem titkolt cél, hogy mielőbb kémiai szintézissel válósítsák meg ezen életmentő gyógyszer tömegtermelését és csak a szerkezetfelderítő munka sikere, a penicillin szerkezetének megismerése /több királis centrumot tartalmazó érzékeny vegyület/ foszlatta szét ezeket a reményeket. A totálszintézis reménytelensége a biotechnológiai kutatások és a genetikai munka fokozását eredményezte, mint egyetlen járható utat a penicillin termelés gazdaságos megoldására. Ezt a tevékenységet a gazdasági kényszer, a piaci verseny is serkentette. A háborús körülmények elmúltával megszűnt az antibiotikum gyártás állami támogatása, az üzemeknek önállóan kellett folytatni a termelést. A több irányban indult kutatómunka, igen szép eredményeket ért el.

Új antibiotikum típusok felfedezése céljából nagyszámú talajmintából izolált mikroorganizmus antibiotikum termelését vizsgálták. - Igen intenzív munkát folytattak az ismert és egyszerűbb szerkezetű vegyületek kémiai szintézisének kidolgozására és ezek ipari gyakorlatba vételére. - Kezdettől fogva kutatási cél volt az eredeti biológiai termék kémiai módosításával a természetes anyagnál előnyösebb tulajdonságú vegyület előállítása. - A felfedezett és gyógyászati szempontból használható anyag termelésének fokozása céljából kiterjedt genetikai kutatásokat folytattak az antibiotikumokat termelő mikroorganizmusokkal. - Tökéletesítették a fermentációs technológiát. Növelték a fermentációs készülékek méretét. - Részletesen vizsgálták az egyes antibiotikumok bioszintézisének mechanizmusát; remélve, hogy a bioszintézis regulációjának felderítése az antibiotikum termelés gazdaságos fokozására ad utmutatást.

Az új antibiotikum utáni kutatás a mai napig több mint 8000 antibiotikus hatású vegyület felfedezését hozta. Igaz, hogy ezeknek mindössze alig 1 százaléka került a gyógyszerpiacra. Az évenként leirt új antibiotikumok száma 100-as nagyságrendű. Ez annak a technikai fejlődésnek köszönhető, ami a témával foglalkozó kutatóhelyek csökkenése mellett növelte a kutatómunka intenzitását. Tömegspektrométerek, nagynyomású folyadék-kromatográfok, komputerek és a mikrobiológiai munkában használható automata széleskörű alkalmazása biztosítja a vezető intézmények sikeres tevékenységét. Új antibiotikum típusok felfedezését eddig nem, vagy kevéssé vizsgált mikroorganizmusok átvizsgálásától, nehezen tenyészthető

mikrobákból, speciális tenyésztőterületről, iszapból, tengervizből begyűjtött törzsekből remélnek. Előtérbe kerültek a vizsgálandó törzsek kiválasztásakor a taxonómiai megfontolások. Speciális előszűrési módszereket alkalmaznak. Nagy gyakorlati jelentősége van az eddig felfedezett antibiotikumok fizikai, kémiai és biológiai tulajdonságait tartalmazó kézikönyvek számítógépes feldolgozásának.

Az antibiotikumot termelő törzsek genetikai módosítása is szép eredményekkel dicsekedhet. A mikrobák ma száraz súlyuk többszörösét kitevő mennyiségben termelik a kívánt metabolitot, bár ezekhez az eredményekhez nem kis mértékben járult hozzá a fermentációs technológia fejlődése. A genetikai munka új antibiotikumok előállítására is lehetőséget ad. /Mutaszintézis/.

A kémiai munkák eredményei nélkül ma ugyancsak szegényes lenne a rendelkezésre álló antibiotikum választék. Az irodalom több mint 20.000 kémiai származékról tud. A forgalmazott antibiotikum készítmények több mint fele kémiai úton készült származék, vagy szintetikus termék. /Félszintetikus penicillinek, cephalosporin származékok, doxiciklin, rifampicin, chloramphenicol, cikloszerin, netilmicin stb./

Az antibiotikum bioszintézis szabályozása.

Az antibiotikum bioszintézis szabályozása és elvi kérdéseinek tisztázása területén elért eredményekkel nem lehetünk elégedettek, annak ellenére, hogy ezen a területen igen intenzív munka folyt. Kezdetől fogva makacsul keresték az antibiotikum szintéziséért felelős gént. Nem meglepő ez, hiszen ezen időszakban derítik fel a primer metabolizmus regulációs jelenségeit. A feed-back gátlás, az alloszterikus enzimek felfedezése, a bioszintézisben, illetve a katabolikus reakciókban résztvevő enzimek mennyiségének szabályozása, a represszió jelenségének felismerése az ötvenes évek nagy tudományos felfedezései.

Szorosan kötődik ezekhez a kutatásokhoz egy elvi kérdés megválaszolása: "Mi a szerepe az antibiotikumnak, miért képződnek ezek a vegyületek?" Logikailag elvárható, hogy egy esszenciális anyag termelését jól működő szabályozási mechanizmus biztosítsa. Viszonylag rövid életű volt az a kezdetben tetszetős magyarázat, hogy az antibiotikumok a létért való küzdelem hatásos fegyverei az őket termelő mikroorganizmus számára. Később az antibiotikumok besorolása a "szekunder metabolitok" közé megkerülte ezt a kérdést. Mai ismereteinkből levonható következtetéseket a tankönyvek előszeretettel Zähler megállapítását idézve foglalják össze, miszerint az antibiotikumok olyan speciális metabolitok, melyek a biokémiai evolúció játékterén folyó - a primer metabolizmus

különböző szintjeihez tartozó mechanizmusokban szerepet játszó reakciók termékei. Természetesen az ily módon képződő vegyületeknek csak egy hányada sorolható az antibiotikumok közé. Előfordulnak közöttük farmakológiai szempontból értékes vegyületek pl. enzimgátlók is. Jó részük viszont hatástalan, illetve biológiai hatását nem ismerjük. Az antibiotikumok szintézisében zömmel a primer metabolizmus enzimei vesznek részt. A primer metabolizmus természetes intermedierjeiből egy-egy kulcsenzim működésének eredményeként képződő anomális intermedier továbbalakulása vezet a képződésükhöz. Ezért alakulnak ki különleges strukturák, új cukrok, a primer anyagcserében elő nem forduló aminosavak. Ezek a kulcsenzimek specificitásban kis mértékben eltérnek a normál anyagcsere-t biztosító enzimtől. Jelenlétük önmagukban még nem elegendő az antibiotikum képződéshez, csak a lehetőséget biztosítja. Nem elegendő azonban a bioszintézishez szükséges enzimek működőképessége, valamint a primer anyagcsereének az antibiotikum termelése szempontjából optimális működése, de szükséges egy olyan mechanizmus is, ami a képződő antibiotikum toxikus hatásától megvédi az antibiotikumot termelő szervezetet és nem feledkezhetünk meg az antibiotikumnak a környezetbe való kiválasztására alkalmas biokémiai lehetőségekről sem. A ma antibiotikum termelőként nyilvántartott törzsek a környezet szelekciós nyomásának hatására alakultak ki és stabilizálódtak.

Az antibiotikum termelés kapcsolódása a primér metabolizmushoz

A penicillin esetében a lizin szintézis egyik intermedierje az α -aminoadipil-adenilát szolgál kiindulási szubsztrátumként és a bioszintézis a nemriboszomális peptidszintézis analógiájára folyhat. A penicillin szintézis igazolt intermedierje az α -aminoadipil-ciszteinil-valin hasonlít a primer anyagcserében fontos szerepet játszó glutaminil-ciszteinil-glicin, a glutathion szerkezetéhez. Innen még néhány enzimkatalizálta reakción keresztül jutunk a kész antibiotikumhoz.

A fuzidinsav bioszintézise az esszenciális szteroid szintézis egyik természetes intermedierjét a 2,3-oxidoszqualént igényli. Az antibiotikum bioszintézise egy hibás, enzimhiányos ősi szteroid szintetizáló enzimszisztemnek tekinthető, mivel az esetben csak egy metil csoport eliminációja történik meg. A 21-metil oxidálódik, de az oxidációt nem követi dekarboxilezés.

Ugyancsak a szteroid bioszintézis intermedierjéből a farnezil pirofoszfáttól képződik a fumagillin nevű antibiotikum. Természetesen mindkét antibiotikumot termelő gomba szteroid szintetizáló rendszere normálisan működik, csupán az antibiotikum termeléshez szükséges intermedier termelése fokozott.

Különböző típusba sorolható antibiotikumok épülnek fel malonil-CoA és metilmalonil-CoA építőelemekből. Ezen antibiotikumok szintézisére jellemző a nagy tagszámú szénlánc /poliketid/ előzetes felépülése, ami a zsírsav szintézishez hasonló módon történik, ezt követi a gyűrűzárási reakció. Sok esetben az indítóegység nem acetyl-CoA, hanem valamilyen más acyl-CoA származék.

A polién antibiotikumok bioszintézisében a zsírsavszintézisben szerepet játszó enzimek mindegyikével találkozunk. Ezek az enzimek bizonyos program szerint lépnek működésbe, tehát nem működik minden enzim minden egyes malonil, ill. metilmalonil-CoA egység felhasználása után. Az indító egység propionil-CoA a nisztatin-B esetében, esetleg valamilyen aromás származék, például p-aminoacetofenon a candididin esetében. Hogy mennyire jogos a zsírsavszintézis analógiájának említése, azt alátámasztja Martin megfigyelése, miszerint a polién bioszintézis a zsírsavszintézishez hasonló módon gátolható coeruleaminnal /2/S/, 3/R/-epoxi-4-oxo-7,10-dodekadienoilamid/, ami a β -ketosavhordozó fehérjeszintetáz alegységéhez kötődik.

Malonil-CoA felhasználásával épül fel az a poliketid lánc /indító egység malonilamid/, amiből a tetraciklin típusú antibiotikumok variációi képződnek az egyes törzsekben eltérő mennyiségben és minőségben előforduló enzimek működésének eredményeként. Hasonló enzimek szintetizálják a makrolid típusú antibiotikumok alapvázát, ahol az indítóegység propionil-CoA és a benzofurán-2-spiro-1'-ciklohexén származékot a griseofulvint. Végül ugyanezen az úton szintetizálódik az ansa-láncú antibiotikumok szénláncja. A rifamicin esetében az indító egység 2,5-dihidroxi-3-aminobenzoil-CoA.

Az aminoglükozid antibiotikumok széles variációinak képződésében fontos szerepük van a sejtfal poliszacharid vázának felépítésében szerepet játszó enzimeknek, illetve ezek módosult alakjainak. A sztreptomycin aminociklitol alkatrésze a primer anyagcsere, - a glükuronsavszintézis - egyik intermedierjéből, az inozitból képződik scylloinoziton keresztül. Az antibiotikum aminocukor és sztreptóz komponense, ugyancsak a primer anyagcsere intermedierjéből, a glükóz-6-foszfátból képződik, különböző, a primer anyagcserében szerepet játszó enzimek működésének eredményeként.

A chloramphenicol szintézise az aromás bioszintézis reakciósorához kapcsolódik. Az arilamin-szintetáz közreműködésével képződik a p-amino-fenilpiroszólósav, amit transzamináz alakít p-amino-fenilalaninná. Ez a vegyület alloszterikus inhibitora az arilamin-szintetáznak, de represszálni is képes az enzim szintézisét. Repressziós hatást mutat

maga a chloramphenicol is a szerkezeti hasonlóság miatt. Ez az egyetlen eset, amikor bizonyíthatóan befolyásolja egy kulcs enzim szintézisét az antibiotikum. Ennek ellenére a szerkezeti hasonlóság miatt ezt az esetet sem szokás az antibiotikum bioszintézis specifikus szabályozórendszerére példaként említeni.

Ismert, hogy a *Penicillium* lizin szintetizáló rendszerét érintő genetikai változások befolyásolják a képződő penicillin mennyiségét, ennek ellenére ez nem említhető a penicillin szintézis szabályozó mechanizmusaként.

Nem tekinthető a polién antibiotikum szintézis szabályozó mechanizmusának a malonil-CoA szintet meghatározó mechanizmus. Hasonlóképpen a fuzidinsav, illetve fumagillin képződést befolyásoló mevalonsav szint szabályozása sem tekinthető a két antibiotikum képződésének szabályozására szolgáló mechanizmus részének.

Az antibiotikum termelés fiziológiai befolyásolása

Az antibiotikum termelés direkt regulációs mechanizmusának hiánya a primer anyagcsere módosítását célzó kutatásokra irányította a fejlesztéssel foglalkozók figyelmét. A technológiai paramétereket a CO_2 és O_2 arányát, a szénforrás és a nitrogénforrás aktuális koncentrációját olyan szinten stabilizálják, ami a primer anyagcserét az antibiotikum termelés szempontjából optimális szinten tartja és felfüggeszti a katabolikus represszióhoz hasonló hatást. Szükség esetén egy-egy intermedier adagolásával lehet növelni a bioszintézishez szükséges primer anyagcsere-termék aktuális koncentrációját. Erre az esetre jó példa a penicillin termelés fokozása azáltal, hogy a prekursoroként adagolt minden fenil-ecetsav- illetve fenoxiecsav molekula beépülése egy-egy α -amino-adi-pinsav felszabadulásával jár, ami újra részt vehet a tripeptid szintézisben. Előnyös hatású a metionin a cephalosporin-C fermentációjában, mert a szerves kén anyagcserében szerepet játszó enzimek metionin jelenlétében az antibiotikum termelés szempontjából kedvező irányban működnek. A makrolid szintézishez szükséges metilmalonil-CoA szintet kedvezően befolyásolhatjuk α táptalajhoz adott propanollal, ami a primer anyagcserében propionil-CoA illetve metilmalonil-CoA képződésen keresztül vezet az igényelt termékhez. Gyakorlatilag minden olyan élettani beavatkozás, genetikai módosítás, ami a primer anyagcserét a kívánt intermedier túltermelésére ösztönzi, az antibiotikum termelés fokozását okozza.

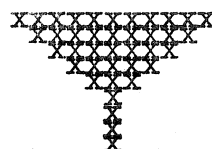
Új tudományos eredmények alkalmazása az antibiotikum kutatásban.

Ezek a felsorolt példák jól szemléltetik az antibiotikum termelés célzott lépéseken keresztüli fejlesztésének bonyolultságát. Ennek ellenére tapasztalhatjuk, hogy ezen a területen többre voltunk képesek, mint amit tudunk. Az antibiotikum termelést nagyságrendekkel sikerült növelni, bár sok esetben nem ismeretes, hogy mely enzim, vagy milyen mechanizmus aktiválása vagy módosítása útján. A törzsnemesítéssel foglalkozók örültek, ha fáradozásaik eredményeként jobban termelő variánst nyertek és nem keresték a megnövekedett antibiotikum termelés biokémiai okát. Több adattal rendelkezünk az antibiotikum termelőképeség elvesztésével járó élettani változásokról, ezek azonban általában nem tekinthetők a termelés emelkedést kísérő jelenségek fordítottjának. A leromlott törzsből általában nem sikerül vissza jutni a jól termelőhöz.

A legújabb genetikai DNS átviteli módszerek, a génmanipuláció, a hibridizáció, protoplasztfúzió, végeredményben hozhat eredményt anélkül is, hogy előre tudnánk azt, hogy konkrétan melyik génhez kötött az antibiotikus termelés szempontjából kedvező hatás. Ebből a szempontból jelen helyzetben a leghatásosabbnak azok a módszerek látszanak, amelyek az antibiotikumot termelő törzsek teljes génállományának átvitelét teszik lehetővé. Itt végeredményben a szelekciós módszerek teljesítőképeségén múlik az eredmény. A génszűrés eljárással alkalmazása, - amikor kromoszóma darabok átvitele történik, - a bioszintézis felderítésében nyújthat segítséget. E módszert alkalmazva elvileg lehetséges a kiválasztott törzsnemesítési lépés megismétlése, reprodukálható változatlan eredménnyel. Ezekkel a módszerekkel az evolúció évmilliók alatt végbemenő folyamatait gyorsítjuk fel a rövid életünk megszabta mértékre. Nem kétséges, hogy a bioszintézis mechanizmusának további részletes felderítése fejlesztő tevékenységünket eredményesebbé teszi. De hozhatnak ezek a kutatások előre nem látható eredményeket is, ahogy a penicillin totálszintézisét célzó kísérleteknek - a kezdeti sikertelenség ellenére történő - makacs folytatása nélkül, - Sheehan és munkatársainak ragyogó eredményei nélkül - ma nem lennének új félszintetikus penicillin származékok, a gyűrűtagítási reakció kimunkálását pedig megelőzte a cephalosporinok felfedezése. Ugyanúgy, ahogy a thienamycin, a clavulánsav, a nocardicin felfedezése nélkül nem indult volna olyan széleskörű kémiai kutatómunka az azetidín származékok területén, ami új kemoterápiás készítményekkel gazdagíthatja gyógyszerkészletünket.

Irodalom

- Genetics and Biochemistry of Secondary Metabolism. V.S.Malik Appl. Microbiol. 28. 27. /1982/.
- Recombinant DNA Technology. V.S.Malik, Appl. Microbiol. 27.1./1981/
- Antibiotic Tolerance in Producer Organisms. L.C.Vining, Appl. Microbiol. 25.147. /1979/
- Regulation of Chorismat-Derived Antibiotic Production. V.S.Malik, Appl. Microbiol. 25.75./1979/
- Antibiotics I,II,III, V-1, V-2. Springer-Verlag Berlin 1967-1979.
- Production of Polyene Macrolide Antibiotics, J.F.Martin, App. Microbiol. 21.1./1976/
- Biosynthesis of Cephalosporins. T.Kanazaki, Y.Fujisava Appl. Microbiol. 20. 76. /1975/.
- Handbook of Antibiotic Compounds I-X. J. Bérdy CRC. Press. Inc. Boca Raton, Florida 1980-1982.



ÉVFORDULÓINK A MŰSZAKI ÉS TERMÉSZETTUDOMÁNYOKBAN 1983 című évkönyv

a MTESZ gondozásában ebben a hónapban.

A kiadványban az év magyar műszaki, agrár és természettudományi évfordulóihoz kapcsolódó jelentős személyekről és alkotásokról emlékeznek meg cikkekben, képekben és lexikonszerűen a szerzők.

- Az évkönyv ára 36 Ft. Megvásárolható a MTESZ-lapok közönségszolgálatánál / Bp.IX. Mester u 3 /, a Közgazdasági és Jogi Könyvkiadó boltjában / Bp.V.Szent István tér 4/ és a MTESZ sajtó- és propagandatitkárságán /Bp. VI.Anker-köz 1.I.em.139/.

SZAKOSZTÁLYI ÉLET

FEHÉRJE - MUNKAÉRTEKEZLET VISEGRÁDON

A Fehérje Biokémiai Szakosztály a visegrádi Silvanus Hotelben október 28-29-én munkaértekezletet tartott. A találkozóknak mintegy 40 résztvevője volt és aktív részvételükkel 12 előadás hangzott el az enzimek szerkezete és funkciója témakörből / a részletes programot a BIOKÉMIA előző számában közöltük /. Az értekezlet közvetlenül kapcsolódott a MTA Bioorganikus Munkabizottsága által szervezett konferenciához s így több tagtársunk mindkét találkozón részt vett. Tekintettel arra, hogy 1983-ban Egyesületünk nem rendez vándorgyűlést, a Szakosztály tervbe vette, hogy jövőre a fehérje biokémia több területét felölelő témakörben rendez majd háromnapos munkaértekezletet.

POLGÁR László



A BIOTECHNOLÓGIAI SZAKOSZTÁLY Szegeden, október 29-én tartotta SEJT és GÉNMANIPULÁCIÓs konzultációját, amelyet a SzBK és a JATE Mikrobiológiai tanszéke szakemberei vezettek. A találkozó délelőtti programjában, amely az SzBK főépületében került sorra, két előadás hangzott el :

SAIN Béla : Génklónozás fágban és
BOROS Imre : Génklónozás plazmidban.

A JATE Mikrobiológiai tanszékén tartott délutáni előadások fő témája a protoplaszt fúzió volt.

Kevei Ferenc : Protoplaszt fúzió fonalas gombáknál
Sipiczki Mátyás : Protoplaszt fúzió élesztőknél
Fehér Zsigmond : Élesztő transzformáció
Fodor Katalin : Prokarióta protoplasztok fúziója.

A legújabb módszertani eredményeket összefoglaló előadásokat megbeszélések és intézettelátogatás követte. Az előadók helyzetképet adtak az egyes tématerületekről és a sok hasznos gyakorlati utmutatás mellett a témákkal aktívan foglalkozók számára is számos új szempontot és ismeretet nyújtottak.

Szegedi tagtársaink jól szervezett, gondos előkészítő munkája nyomán / a konzultáció szervezője KISS Antal SzBK Biokémiai Intézet / a találkozó valamennyi résztvevő - 28 intézetből 83 fő /!/- számára hasznosnak bizonyult.

TRINN Mária

A PATOBIOKÉMIAI és a GYÓGYSZERBIOKÉMIAI Szakosztály együttes

tudományos ülést és vitát rendezett az atherosclerosis biokémiájáról november 5-én. Az ülés napirendjén a következő előadásokat tartották :

Atherogenezis : az érfalli tényezők szerepe.

dr. Virág Sándor /CHINOLIN Gyógyszer- és Vegyészeti Termékek Gyára/

Fizikai-kémiai módszerek alkalmazása antiarteriosclerotikumok szöveti hatásának és hatásmechanizmusának tanulmányozásában.

dr. Bihari-Varga Magdolna /SOTE II. Kórbonctani Intézet/

Az arteriosclerosis biokémiájának legújabb eredményei.

dr. Ecsedi Gábor /CHINOLIN Gyógyszer- és Vegyészeti Termékek Gyára/.

A bonyolult témakör napirendre tűzése lehetőséget nyújtott a legújabb nemzetközi ismereteket és nézeteket is magába foglaló helyzetkép referátumokban történő bemutatására és a hazai szakemberek véleménycseréjére.



A SZTEROIDBIOKÉMIAI Szakcsoport a **MTESZ** székházában Budapesten egész napos találkozót rendezett a **s z t e r o i d r e c e p t o r** kutatás témakörében. A tudományos ülés programjában a következő előadások hangzottak el :

Arányi Péter, SOTE II. Kémia-Biokémia Intézet: A glukokortikoid hormon-receptor komplex aktiválódása és deaktiválódása.

Venetianer Anikó és Gál András, MTA, SZBK, Genetikai Intézet: Glukokortikoid érzékenység és receptor tartalom összefüggése szövettani szinten.

Zakár Tamás, SOTE I. sz. Kémiai-Biokémiai Intézet: Új típusú, androgén receptorokhoz nagy affinitással kötődő antiandrogének előállításának lehetősége.

Maróy Péter, MTA, SZBK, Genetikai Intézet: Rovar vedlési hormon receptor.

Számel Irén, Országos Onkológiai Intézet: Szteroid hormonreceptorok jelentősége humán emlőrákban.

Vértés Marietta, Nagy László, Garai János, Pámer Zsuzsanna, Vértés Zsuzsanna, Kovács Sándor, Pécsi Orvostudományi Egyetem Élettani és Kórélettani Intézet: Hypothalamikus oestrogen receptio jellegzetességeinek további vizsgálata.

Székely József, Környei József, Csermely Tamás, Illei Gábor, Vértés Marietta: Pécsi Orvostudományi Egyetem, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika és Élettani Intézet: Ovarium hormonok hatásmechanizmusának elemzése human uterusban.

Szabó I., Lányi É., Csaba I., Pécsi Orvostudományi Egyetem,
Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika és Élettani Intézet:
A főtálas tüdő szteroid receptorainak szerepe az antenatalis
glükokortikoid kezelés hatásmechanizmusában.

Thurzó László, Sas Mihály és Falkay György, Szegedi Orvostu-
dományi Egyetem, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika: Endro-
metrium carcinoma és cytosol szteroid receptorok.

Az egyes előadásokat követő vitákban a tématerület eredményei
után érdeklődők /több mint 60 résztvevő!/ részletekbe menő vi-
tákban igen alapos információt szerezhettek a folyó munkák
helyzetéről.

SZENTIRMAI Attila



F E L H I V Á S

A MTESZ Központi Sajtó és Propaganda Bizottságának november 18.-i
ülésén határozatot fogadtak el arra nézve, hogy a hazánkban tamuló
vagy már végzett külföldi állampolgárságu diákoknak és aspiránsok-
nak a szakmai érdeklődésüknek megfelelő MTESZ szaklapot folyamatosan
megküldik. / Külföldre küldés esetében a postaköltségek nem az egye-
sületeket terhelik. /

Ezért kérjük a külföldi diákokat oktató tanszékvezető professzorokat
és aspiráns vezetőket, sziveskedjenek diákjaik, ill. aspiránsaik ne-
vét és címét Egyesületünk titkárságához eljuttatni, hogy részükre a
BIOKÉMIÁT 1983-tól megküldhessük.

+

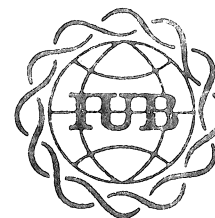
5th EUROPEAN CONGRESS OF CLINICAL CHEMISTRY 3-8 JULY, 1983 BUDAPEST - HUNGARY

**MTESZ Congress Bureau
H-1361 Budapest POB 32
Hungary**

Scientific correspondence:

P. Földvári, MÁV Hospital, Central Laboratory
Rudas L. u. 111.
Budapest
H 1062 - Hungary

The International Union of Biochemistry



EXECUTIVE COMMITTEE:

PRESIDENT: H.G. Wood (USA)
 PRESIDENT ELECT: M. Grunberg Manago (France)
 GENERAL SECRETARY (Acting): W.J. Whelan (USA)
 TREASURER: K. Yagi (Japan)

J.E. Allende (Chile)
 U.Z. Littauer (Israel)
 S. Rapoport (DDR)

E.R. Stadtman (USA)
 H.G. Wittmann (FRG)

FROM THE GENERAL SECRETARY (Acting)

Dr. W.J. Whelan, Biochemistry, P.O. Box 016129, Miami, Florida 33101-6129 USA
 Phone 305-547-6265 Telex: 519308

IUB Newsletter #21

OCTOBER 1982

FREEDOM TO MEET

The 12th International Congress of Biochemistry, Perth, Western Australia, August 15-21, 1982 and Some Visa Problems Encountered.

Over 2000 biochemists met in Perth, Western Australia during August 15 to 21, 1982, the occasion of the 12th triennial International Congress of Biochemistry. The setting was the University of Western Australia, excellently equipped to accommodate such a meeting and augmented by an enormous tent that held the scientific exhibits and posters, and was located alongside the Swan River. In a week of superb sunny weather, the Congress, with A.W. Linnane as President and W.H. Elliott as Program Chairman, was a notable scientific success. A number of innovations were introduced into the style of the program that future organizers would do well to consider. The warmth of the welcome to the visitors and the informality of the proceedings added to what will surely be long-lived memories of the first IUB Congress to be held in the southern hemisphere.

Seven plenary lecturers had been chosen to represent the world of biochemistry, from the United States, Switzerland, Japan, the USSR and Australia. Several of the IUB plenary lectures are endowed; two were given for the first time, one in honor of Osamu Hayaishi, the former President of IUB, the other, the Feodor Lynen Memorial Lecture, in honor of President Lynen who died in 1979 shortly after being elected to office.

As the Congress was beginning there was an unexpected, unhappy event connected with one of the plenary lecturers, Academician Y.A. Ovchinnikov, of the USSR Academy of Sciences. He was to have given a lecture at the closing ceremony entitled "Membrane Proteins as Light Receptors". The IUB learned in a cable from the USSR Academy of Sciences that Ovchinnikov and Professor S.S. Debov, two of 27 Soviet biochemists due to travel to Perth, had been refused visas. As a consequence none of the Soviets would attend unless the situation was reversed.

IUB President Harland Wood immediately made representations to the Australian Minister for Foreign Affairs and Prime Minister Malcolm Fraser. These representations were joined by similar protests from the Committee on the Free Circulation of Scientists of the International Council of Scientific Unions (ICSU), via its Secretary, Professor Olof Tandberg of the Royal Swedish Academy of Sciences. Individual protests were sent from the delegates of almost all the 46 scientific academies and biochemical societies represented in the IUB, and directly from several academies. Registrants to the meeting joined in and over 700 of them from 36 nations continued the protest by telex to Canberra.

When an ICSU body holds a meeting in any particular country it always seeks an assurance that bona fide scientists will be admitted. The IUB had had such an assurance in 1976 when it accepted the invitation to meet in Perth, and this was reinforced in a statement from the Australian Minister of Immigration and Ethnic Affairs dated June 1980 reading:

"Bona fide scientists from all countries will be admitted to Australia to attend the conference subject to the application of normal rules and requirements of visitor entry to Australia in operation at the time. Every effort will be made to facilitate the issue of visas to such scientists".

Prime Minister Fraser, replying by cable to President Wood, then spelled out a policy on the issuance of visas that had not been known to the Congress organizers or the IUB.

"The Australian Government is not prepared to conduct normal relations with the Soviet Union in current circumstances arising from the continuing Soviet military presence in Afghanistan and its continued support for the present repression in Poland.

The Government believes that the international community must continue to take a firm stand against unacceptable Soviet behaviour and that Australia should play an appropriate part in this stand.

Among the measures Australia has in place against the Soviet Union is disallowance of visits to Australia by senior Soviet officials and representatives. Academician Ovchinnikov and Professor Debov, as very senior Soviet scientists, have been determined by the Australian Government as falling within this category. The Minister for Foreign Affairs approved the decision to exclude the two scientists in question and I regret that I see no basis on which to reconsider it.

I am informed that a substantial Soviet scientific delegation, numbering 25 persons, has been approved for entry to Australia to attend the conference. This is in accordance with Australian policy on the Soviet Union which allows the entry of Soviet persons to attend international conferences held in Australia, provided that the seniority guideline is not breached.

Malcolm Fraser
Prime Minister"

As the week went on it became clear that the Soviet delegates to the General Assembly would not arrive in time for the Assembly and that Ovchinnikov would not arrive in time for his plenary lecture on the final day.

The ICSU Committee on Free Circulation offers advice on methods that have been used for registering disapproval in the case of visa refusals. If the problem is encountered early enough, but attempts to cure the situation have failed, the meeting may be cancelled or moved to another site.

A serious possibility in the present instance, where the visa refusals could not be reversed, is for ICSU and the Australian Academy of Science to consider withdrawing invitations to hold any meetings of ICSU bodies in Australia until the situation is remedied. This possibility has already given rise to serious concern among Australian scientists involved in planning upcoming meetings.

The IUB General Assembly took its own action in deciding, in line with ICSU suggestions, that decisions of its General Assembly could not be considered valid until all voting delegations, including those not allowed to be present, had the opportunity to exercise their voting right.

Accordingly, at the General Assembly held on August 18, all significant votes were recorded on a paper ballot. The ballots were sealed at the end of the meeting and the Assembly was adjourned. It happens that the Immediate past-President of the IUB is USSR Academician Alexander Bayev. He had agreed by telephone to reconvene the Assembly in Moscow at an early date in the presence of the Soviet delegates and General Secretary Whelan. The business of the Assembly would again be reviewed. The delegates would record their votes which would be added to those already collected. Only then would the decisions of the Assembly become known and be considered valid.

The IUB Assembly also passed the two resolutions which are shown in the box. It issued a statement to the members of the Congress explaining its actions and conveying a message from Academician Ovchinnikov expressing his disappointment at what had happened, at not being able to give his plenary lecture, but stating his belief that the international community will overcome these difficulties in the future. Academician Ovchinnikov has been invited to use the pages of TIBS to present in writing what would have been his oral presentation in Perth on August 21.

As the meeting concludes in Perth, we look back on a meeting which in terms of its science and organization was splendidly successful. It is however, also a meeting which a serious blow to the freedom to meet was struck, a throw-back to such occurrences 20 or 25 years ago which we had come to think were things of the past. It is very much to be hoped that this has been an isolated occurrence and that the freedom of Australian scientists to invite international bodies to meet on Australian territory will have been jeopardized for only a short period.

On behalf of the IUB Executive Committee and General Assembly,

Harland G. Wood, President
William J. Whelan, General Secretary

August 22, 1982

THE EXTRAORDINARY GENERAL ASSEMBLY OF THE IUB, meeting in Perth, Western Australia on August 18, 1982:

Notes with deep regret the absence of the delegates of the USSR Academy of Sciences as a result of the refusal of the Australian Government to issue entry visas to Soviet biochemists Academician Y.A. Ovchinnikov and Professor S.S. Debov. Protests the policy of the Australian Government that leads to the exclusion of bona fide scientists from international scientific meetings organised by scientific bodies adhering to ICSU. Requests ICSU take all necessary measures to avoid a similar situation in the future.

THE ASSEMBLY FURTHER:

Notes with regret the incomplete information received by IUB regarding the policy of the Australian Government.

Urges the Australian Academy of Science to exert its efforts to ensure that future meetings can be held in accordance with the ICSU policy on free circulation of scientists.

FREEDOM TO MEET - RESTORED?

(Appearing in TIBS for November 1982)

The Australian Government's refusal of visas to two Soviet biochemists (Yu. A. Ovchinnikov and S.S. Debov) to attend the 12th International Congress of Biochemistry in Perth, Western Australia, in August 1982, was the subject of an article ("Freedom to Meet") in last month's TIBS. Here is an update on subsequent events.

It would appear that the Australian Government has found a formula that will work to prevent similar occurrences. This is by drawing a distinction between bilateral (Soviet-Australian) versus multilateral conferences of the type of an IUB Congress. A letter from Australian Minister for Foreign Affairs A.A. Street reads:

"the Government is very conscious of the importance to Australia of multilateral co-operation and tries, wherever possible, to avoid allowing the current state of its bilateral relations with the Soviet Union to interfere with Australia's high standing as a participant in and host to multilateral conferences."

As this issue of TIBS goes to press the feeling is that the Perth episode is not likely to recur in the case of other meetings sponsored by bodies associated with the International Council of Scientific Unions (ICSU) and which support the policy on free circulation of scientists, requiring adherence to this policy as a precondition of the decision to hold a meeting in a particular country. The International Union of Physiological Sciences (IUPS) is especially concerned because of its long-laid plans to hold its 29th Congress in Sydney, Australia next August. Given further clarification of some points in Minister Street's letter there is good hope that this and other meetings will take place.

The ICSU General Assembly, meeting in Cambridge, U.K. on September 17, passed resolutions on free circulation that were generated as a result of the visa episode. It was a matter of particular satisfaction to learn that the host for the IUPS Congress (as well as the IUB Congress), namely the Australian Academy of Science, was able to reinstate its guarantee regarding visas, that it had withdrawn on August 27, following the events of the IUB Congress.

In conformity with the representations made by the IUB to the Australian Government at the time that the visa refusals became known, the IUB will not sponsor meetings in Australia until the situation is remedied. That decision will be kept under constant review as the negotiations by other ICSU bodies, such as IUPS, progress.

President Wood received a resolution from the Council of the Australian Academy, expressing its profound regret at the visa refusal and "its deep concern at the methods adopted by the (Australian) Government in handling visa applications and, in particular, at the failure of the Departments of Foreign Affairs and Immigration and Ethnic Affairs to advise either the Academy or the Organising Committee of the likelihood that visas would not be granted to key participants from a member country of the International Union of Biochemistry so that the first intimation of the problem was received two days before the start of the Congress from Moscow".

In this last regard the opportunity must be taken to correct an account of the Perth episode and its aftermath that appeared in the "New Scientist" for September 16 and which, since it reported decisions of the ICSU General Assembly that were not debated until September 17, evidently relied on inaccurate predictions. For example, there was no resolution before ICSU "calling for a ban on Australia as a venue for international scientific meetings".

But the particular statement that requires a categorical refutation is that "the (Australian) Government was placed in a difficult position because the two scientists (Ovchinnikov and Debov) gave only a day's notice of their visa applications". The statement is absurd and the date of visa application has never been an issue with, or raised by, the Australian Government. One has to assume that the "New Scientist" is confused between when the visas were applied for and when the refusals became known. The latter date (see also the Academy statement above) was August 10, in a message delivered by the Australian Embassy in Moscow, 2 days before the Soviet party was due to fly to Perth.

13th IUB CONGRESS
AMSTERDAM, 25-30 AUGUST 1985

Call for Suggestions for Symposia Topics

The detailed planning of the 13th Congress, in Amsterdam, August 1985, is now beginning. The Organizing Committee for the Amsterdam Congress is inviting the IUB family to comment on the present plans for the subject areas to be covered at the Congress. Their statement follows.

"We are now in the stage where we propose the following 12 general subject areas:

1. The Genome: Structural organization and replication.
2. Gene expression and transcriptional controls.
3. Nucleic Acid - Protein interactions, including protein biosynthesis.
4. Protein structure and function, including enzymology.
5. Metabolic regulation.
6. Membrane structure and functions.
7. Bioenergetics.
8. Cellular growth, differentiation and transformation.
9. Hormones.
10. Molecular and cellular immunology.
11. Molecular mechanisms of disease.
12. Applied biochemistry, including biotechnology, biochemistry in agriculture, environmental biochemistry, and biological production of industrial chemicals and fuels.

Each of these subject areas may include one or several symposia.

The Organizing Committee will welcome your opinion on the proposed subject areas and any suggestions for symposia topics to be included in these areas or for possible additional topics. Our aim is to present, in 1985, a program which will cover the main biochemical research areas and will give an overview of the most recent developments especially in the fast growing areas of our biochemical knowledge.

Any suggestions should be sent, preferably before March 1, 1983, to: Dr. P.C. van der Vliet, Secretary, Organizing Committee IUB 1985, c/o Biochemical Laboratory, P.O. Box 7161, 1007 MC Amsterdam, The Netherlands."

Leiden, the Netherlands,
22nd August 1982

Dr Egon J. Hidvégi

Magyar Biokémiai Egyesület

P.O. Box 451

BUDAPEST-1372

Hungary

Dear Dr. Hidvégi,

Probably the content of this letter will surprise you more or less. It concerns a house-exchange for the summer holidays. I know that several years ago some biochemical societies (I do not remember if the Hungarian Society was involved too) provided possibilities for house exchange and use for the summer holidays.

As we have plans to visit Hungary next summer, 1983, I hope there may be a Hungarian family willing to visit Holland ^{or} during the same time. We are a 4-p family (man, wife, 2 sons, 8 and 4), and the old university town Leiden lies very centrally in the western part of the Netherlands, 15 km from the North Sea, Amsterdam and the Hague. I on my part have no special preference for some Hungarian town, also because we have not been in your country before. Of interest could be that our hobbies are a.o. plants, bird watching and natural scenery.

Of course I can imagine that such possibilities do not exist anymore. Nevertheless, it was worth a try. Thank you very much in advance, all good wishes for you and the Biochemical Society,

yours sincerely



/Az érdeklődők forduljanak
a főtitkárhoz - 385-331 //

HIREK ÉS ESEMÉNYEK



Együtműködés a Művelődési Minisztérium és az MTESZ között

A Művelődési Minisztérium és a MTESZ vezetői KÖPECZI Béla művelődési miniszter és FOCK Jenő, a MTESZ elnöke részvételével megbeszélést folytattak az oktatás, közművelődés időszerű feladatairól és együttműködésük továbbfejlesztéséről. A további tennivalók sikeres végrehajtása céljából együttműködési megállapodást írt alá Köpeczi Béla művelődési miniszter és Tóth János, a MTESZ főtitkára. A Szövetség közre fog működni a közoktatás és a felsőoktatás, valamint a továbbképzés összetett rendszerének korszerűsítésére irányuló oktatáspolitikai munkában. A MTESZ részt vállal a korszerű technikusképzés megoldására vonatkozó állami intézkedések kidolgozásában és végrehajtásában, a szakmai nyelvtanítás új módszereinek és formáinak kidolgozásában és bevezetésében. Az állami oktatás kiegészítéseként a Szövetség, az egyesületek és a területi szervek hozzájárulnak a szakemberek tudományos technikai műveltségének növeléséhez, a szakoktatás eredményességének javításához.



A MTESZ SAJTÓ- és PROPAGANDATITKÁRSÁGA továbbképző előadássorozatot szervezett a MTESZ szaklapok felelős szerkesztői és munkatársai számára. Az ATHENEUM NYOMDA tanácstermében tartott tanfolyamon a következő témák kerültek napirendre és megvitatásra :

- Tájékoztatáspolitikai : kapcsolat az olvasókkal, szerzőkkel.
- Sajtóstruktúra - különös tekintettel a műszaki és természettudományos szakfolyóiratokra.
- MTESZ-politika : a Szövetség kiemelt témáinak tükröztetése a szakfolyóiratokban.
- Mitől jó egy szakfolyóirat ?
- Nyelvhelyesség, stílus. Szaknyelvi problémák, olvasószerkesztői gondok.
- Tartalom és gazdaságosság. A MTESZ lapok és a kiadók, nyomdák kapcsolata, terjesztés.

A továbbképző tanfolyam bizonyosan elősegíti majd a Szövetség szaklapjai tartalmi és formai színvonalának emelkedését.

oo8oo

Az ATTRactions and PITfalls in INVESTMENT on BIOTECHNOLOGY című nemzetközi értekezleten / 1982 november 2-3 / a Szövetség küldötteként vett részt dr. UDVARDY-NAGY Éva, Egyesületünk Biotecnológiai Szakosztályának vezetője.

A rendező angol információs iroda a londoni Picadilly Hotel egyik tárgyalótermében hozta össze a csaknem harminc résztvevőt, akik az USA-ból és az európai tőkés országokból jöttek, foglalkozásuk szerint a biotechnológiával kapcsolatos oktató, fejlesztő, gyártó tevékenységek irányítói, szervezői vagy finanszírozói.

Szemelvények a napirendre került témákból :

Génmanipulációs társaságok létrehozásakor a tudományos színvonal érdekében szükség van a helyi akadémiai és egyetemi intézetekkel való kapcsolatokra. A behatárolatlan szervezet viszont nehézségeket teremt a megbízók iránti kötelező titoktartás, a szabadalmi tulajdonjog kérdésében és más kérdésekben is.

A továbbképzés feladatai között előkelő helyen szerepel a vállalatok illetékes szak- és pénzügyi vezetőinek biotechnológus továbbképzése.

Állami segítség nélkül igyekeznek egyes országokban génmanipulációs témákat kifejlesztetni azért, hogy mentesüljenek bizonyos köztétsegektől, mint pl. a termék vizsgáló helyének kijelölése, a forgalomba hozatal idejének, helyének megszabása, stb.

A biotechnológiai berendezéseket gyártók témaválasztása súlyosabb problémákkal küzd, mint az eljárás-kutatás. Kérdés, hogy szabad-e elméleti beállítottságu kutatók nem ritkán abszurd igényeit realizálni? Pl. olyan 100 literes léptékű fermentorok készültek sejtenyésztés céljára, amelyekben a keverést - a rázólabdikák analógiájára - a teljes készülék rázatása biztosítja. Megválaszolatlanul maradt az a kérdés, hogyan vehetik figyelembe a termékkinyerő berendezéseket fejlesztő cégek adott, igényelt mennyiségre vagy méretre vonatkozó speciális megoldásoknál az olyan fontos parametereket, mint pl. a hűthetőség, steril üzemelés és optimális bevonatolás.

Európai vélemény szerint az ismert óriás fermentorok túlzott méretük és megoldhatatlan hátrányokat hordoznak magukban.

A berendezés-kifejlesztések költséges folyamata egyesek szerint csak akkor vállalható, ha a cég ismeri a rendelő ország műszaki igényét, gazdasági és politikai szempontjait. Így -főként politikai okokból- biztos üzletnek tartják a kukorica-alkohol vonal berendezési programját az USA piaca felé.

Az USA hatóságai a kutató munkához adott "guidelines" szellemében várhatóan már kötelező erejű előírásokat fognak érvényesíteni génmanipulált organizmussal előállított bármely célú termék forgalomba hozatalakor. A nyugat-európai országok feltehetőleg el fogják majd fogadni ezeket az előírásokat s így kész termékek megjelenése ipari méretben mintegy 5 év múlva várható. Így Japán, amely megkötéseket csak a szükséges mértékig alkalmaz, várhatóan tovább növeli majd az előnyét.

Ilyen és hasonló kérdésekről folyt két teljes napon át a tanakodás nyílt, de gondterhelt légkörben. Sokat ígérő új dolgok mindig kapkodással, túlzásokkal, ellenállásokkal terhes körülmények között születnek és jelenünk általános gazdasági utkeresése ezt csak nehezíti.

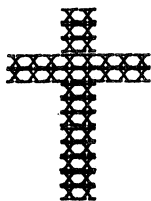
UDVARDY-NAGY Áva



Amint a brüsszeli FEBS - találkozó / 1983 július 24-29 / 2.tájékoztatója - várhatóan rövid időn belül - megérkezik, Egyesületünk titkársága haladéktalanul postázni fogja a tanszékek és más kutatóhelyek vezetőinek.

Tagtársaink természetesen egyénileg is kérhetik Titkárságunktól.





I N M E M O R I A M

A.H.T. T H E O R E L L

/1903-1982/

We note with deep regret the death of A.H.T. THEORELL, Nobel Laureate, on August 15, 1982. Professor Theorell was the President and Immediate past-President of the IUB during 1967-76 and President of the 9th International Congress of Biochemistry held in Stockholm in 1973. His service to the IUB is commemorated by the Theorell Travel Fellowship Fund, providing assistance for younger biochemists to attend the IUB Congresses.

/ IUB Newsletter - 21, October 1982 /

S E L Y E J Á N O S

/1907 - 1982/

Nem biokémikus volt. SZENT-GYÖRGYI Albert azonban ezt írta róla :
 "... érti az élet nyelvét és ennek a nyelvnek segítségével részesít minket abban a kivételes és izgalmas élményben, hogy követhetjük utján az ismeretlenbe." / In vivo - SELYE János - A szupramolekuláris biológia védelmében. Akadémiai Kiadó Budapest, 1970. /

Aligha vitatható, hogy az egzakt természettudományok módszereinek az élő szervezetek megismerésére való felhasználása, a biológiai jelenségek matematikai analizise, új, komplex műszerek szerkesztése és alkalmazása azért nagy jelentőségű, mert új lehetőségeket nyújt a legbonyolultabb problémák megoldásában is. "Ahhoz azonban - írja SELYE -, hogy egy problémát megoldjunk, először rá kell jönnünk arra, hogy létezik s amíg kutatunk utána, addig sem a logikus gondolkodás, sem a nagy teljesítményű műszerek nem segíthetnek annyit, mint az ösztönös készenlét, az az érzék, amely felismeri a sok nyilvánvaló dolog között azt a néhányat, amely fontos." SZENT-GYÖRGYI egyik gondolata szerint :
 To see what everyone has seen and think what no one has thought. SELYE :
 Számomra mindig a legizgalmasabb feladat először figyelni fel olyan dolgokra, amit mindenki más néz, de nem lát.

Az idézett magyar nyelvű kiadás angol eredetijében összegyűjtött, Kanadában, az Egyesült Államokban és Európában tartott előadásai - In vivo - The Case for Supramolecular Biology presented in six informal lectures - Liveright Publ. Corp. New York - abból a meggyőződésből születtek, hogy a biológia és az orvostudomány történetük döntő szakaszába jutottak. „A részletekbe való belefeledkezés és a részletek megközelítéséhez szükséges bonyolult berendezések azzal fenyegetnek - írja SELYE -, hogy kiölik a természetes érzékeinkkel történő megfigyelés művészetét és a legfontosabb dolgok átfogó rendszerezésének lehetőségét.” Ugy vélem, nemcsak saját hazai és nemzetközi tapasztalataim, hanem mindazoké, akiknek alkalmuk volt alkotó tudósok iskolájában megtenni első tudományos lépéseiket, megerősítik SELYE aggodalmát. Molekuláris leíró természetrajz műszeres futószalagon való gyártása, óriási, többé-kevésbé rendezetlen adathalmazok tudományos eredményként történő tálalása, elhanyagolható részletkérdések elefánt nagyságúvá növesztése, tudományos kérdéseknek összefüggéseikből való szándékos kiragadása és mesterséges, extrapolált kísérleti feltételek közé szorítása és bezárása vagy éppen "alkalmazása" a természetes, valószínűségi modellre - mindezek a biológia egyetlen területén sem teszik feleslegessé lényeges kérdéseknek lényeges összefüggéseikben való vizsgálatát.

Azt a gondolatot, amely egykori intézete bejárata fölött olvasható, nemcsak jóindulatu figyelmeztetésként, hanem maradandó szellemi öröksége részeként is emlékezetünkbe véshetjük.

„ Ni le prestige de ton sujet	Sem a témád fontossága,
Et la puissance de tes instruments	Sem műszereid teljesítménye,
Ni l'étendu de tes connaissances	Sem tudásod nagysága,
Et la précision de tes plans	Sem terveid pontossága
Ne pourront jamais remplacer	Nem pótolhatja
L'originalité de ta pensée	Gondolataid eredetiségét és
Et l'acuité de ton observation.”	Megfigyelésed élességét.

— FIGYELŐ —

Toborzó ellentámadásra

— ME —

1982. SZEPTEMBER 16.

MŰSZAKI ÉLET

Az áltudományok szabadon és agresszíven grasszálnak hazánkban: figyelmetlenség, tájékozatlanság, szenzációhajhászás, a felelősségtudat kihagyásai következtében utat találnak újságjainkba. Meddig tűrjük még a tudatnak ezt a mérgezését? Mikor indul ellentámadásba a tudomány?

PETŐ Gábor Pál írása nagyon időszerű feladatra mozgósít. Az értelmiség felelősségét hangsúlyozza és megjelöli a tennivalók legfontosabb - talán egyetlen - hatásos eszközét is: a f e l v i l á g o s í t á s t.

Nyilvánvaló, hogy ebben a munkában központi szerepet kell vállalnia a Természettudományi Ismeretterjesztő Társulatnak. Kétségtelen az is, hogy a társadalmi egyesületek két nagy szövetségével, a MTESZ-szel és a MOTESZ-szel való együttműködés kedvező lesz a kitartó munka hatékonyságára.

+

**Édes
(műszaki)
anya-
nyelvünk**

cimen irt rövid fejtegetésében /Műszaki Élet nov.11/

BOGNÁR Sándor nemcsak valószínű helyzetképet ad a szaknyelvben és írásban sűrűn elkövetett hibákról, a hivatásos szakírók ismétlődő nyelvi vétéseiről, hanem cselekvésre is buzdít. Abból a tényből kiindulva, hogy a technika gyors fejlődésével egyre kevésbé tud lépést tartani az információkat közvetítő nyelvezet, akciót, mozgalmat hirdet meg "édes műszaki anyanyelvünk" védelmében. Aligha vitatható, hogy a mozgalom csak a szakmai értelmiség aktív részvételével lehet eredményes. Ezért a BIOKÉMIA örömmel csatlakozik a mozgalomhoz.

+

A TUDOMÁNYPOLITIKAI BIZOTTSÁG

állást foglalt a tudományos minősítés továbbfejlesztésének ügyében is. Figyelemre méltónak tartjuk az új rendelkezések kidolgozásához szánt két elvi ajánlását :

- A tudományos kutatóképzés és minősítés terén jelenleg különösen fontos feladat a követelmények következetes érvényesítése és ennek révén a színvonal emelése.
- A tudományos minősítés tudományos munkára ösztönöz, tudományos eredményt és ezáltal tudományos munkára való készséget ismer el. Egyéb érdemek elismerésére nem alkalmas.

FÓRUM

1982. november VI. évfolyam 11. szám
A Műszaki és Természettudományi Egyesületek
Szövetségének folyóirata

LAPSZÉL

A vezetés értékalkotása

Bárhonnan közelítjük meg a műszaki értelmiség gondjait – s ez a MTESZ, az OMFB és az MTA tanulmányaiból is kitűnik –, a vezetés probléma-tömegébe mindenképpen beleütközünk.

Kikerülhetetlen hát, hogy szóljunk arról: milyen az irányítók szerepe a kutatási-termelési-értékesítési megújulásban.

A vezetés most bennünket két szempontból érdekel: milyen a jelentősége, a fontossága a műszaki értelmiség tagjainak egyéni életében, s mekkora a hatása abban a közegben, amelyben a szellem emberei kiterjeszthetik, vagy elszűrhetővé alkotáskészségüket? (Végül is a kétféle megközelítés egybe torkollik: a társadalom innovációs képességét minősíti.)

Súlyos anomáliát okoz az egyén és az egész réteg életében, hogy a mérnök ma lényegesen magasabb keresethez csak akkor jut, ha vezető állásba kerül. Miért ellentmondásokkal teli ez az állapot? Az érdekek létét elismerjük, tehát természetesen vesszük, hogy minden műszaki – aki teheti – a preferált boldogulásban, az előlépegetésben keresi sorsa jobbrafordulásának útját. Az így előálló állapot azonban sok baj forrása: valódi alkotásra képes emberek is otthagyják a laboratóriumot, a rajzasztalt, a műhelyt, s felferélik azt a több adminisztrációval, értekezletezéssel, szervezéssel járó



vezetői íróasztallal. (Elveszthetünk egy jó fejlesztőt, s nem biztos, hogy jó irányítót nyerünk általa, már csak azért sem, mert a speciális ismereteket nyújtó menedzserképzés igen csak gyermekcipőben jár hazánkban.) Ama bizonyos íróasztal viszont annyiféle munkát termel, hogy a hajdani kutatónak – aki aligha tudott lépést tartani szakága fejlődésével – a gyakorlati tevékenységbe való későbbi visszaülleszkedésre nemigen marad reális lehetősége.

Beszélni kell azonban az efféle érdekeltség személyiségi hátrányáról is. A karrier érthető keresése közben a mérnök idomul a viszonyokhoz, vagyis ez az állapot szükségszerűen a bürokrácia berkeiben otthonosan mozgó, jól adminisztráló típusnak kedvez, a valóban újító hajlamúval, újra törővel szemben. (S ez a nem-innovatív vezető réteg kialakulásához vezet.)

Vagyis elodázhatatlan az a változtatás, hogy a műszaki – a ranglétrán való előre-, feljebb lépés nélkül is – teljesítményéhez mért jöve-

delemhez jusson. (A műszaki-gazdasági tanácsadói, kiemelt személyi fizetések a mai ellentmondást nem oldották föl.) Az alkotómunka értéken való megfizetése, s az alkotás hozta többlet-haszonból történő arányos részesedés fordíthatna valamennyit e nem épp kedvező folyamaton.

A természetes karriertörekvéseknek ugyanis más – az alkotói közeg minőségét befolyásoló – negatív hatása is van: a vezető beosztásúak száma lényegesen gyorsabban növekszik, mint az összdolgozóké. A műszaki alkotómunka jobb hasznosítását, az egész innovációs folyamat felgyorsítását viszont gátolja a túl sok vezetői kör, szint. (Számos új gyártmány, technológia már a megvalósítás előtt elavul, mert kitalálójának a bürokrácia annyi grádicsán kell átvergődnie.) Az irányítói túldimenzionáltság szintén nem a kreatív embereknek kedvez, hanem a hivatali jótulajdonságok elsajátítóinak. A gyorsabb megújulás tehát elképzelhetetlen az egyes intézmények belső szervezetének egyszerűsödése, demokratizmusa nélkül.

A műszakiak vezetői aspirációinak ellentmond ugyan, de történelmileg kialakult tény: a vállalati vezetők, köztük a műszaki vezetők jelentős részének nem megfelelő a képzettsége. (1980: a műszaki igazgatók, vállalati főmérnökök, műszaki vezetők 28 százaléka nem rendelkezik felsőfokú iskolai végzettséggel.) A gyenge vezetés nem tud igazán helyes követelményeket támasztani, korrigálni, ellenőrizni, számonkérni – tehát az innovációt gátolja. S léte mind a személyiségre, mind a szervezetre kedvezőtlen: fejbőlintásra, „egyetértésre” szoktat, s szüli a sok informális csoportot, amely összekuszálja a szervezeti kapcsolatokat, viszonyokat. A vezető kiválasztás módszerének korszerűsítése – amin dolgoznak a politikusok, a társadalomtudósok – ezért is szükségszerű, s az innovációs kibontakozás egyik feltétele.

A vezetés szakma. A hármas követelményen túl is annyiféle egyéb készséget, ismeretet követel, hogy teljes embert kíván. Az egyéni kiteljesedés lehetőségét is nyújtja. Áttételes értékalkotást. Ha a vezető tudja, elismeri, hogy legnagyobb értékalkotása az alkotó emberek alkotó munkájának minél jobb segítése. Szolgálat.

Fóti Péter

FEBES

The Federation of
European Biochemical Societies Information Bulletin
Produced twice-yearly

FEBES Advanced Courses

Information about FEBES Advanced Courses may be obtained from the Course Organizers.

1983

No. 83/01. "Biogenesis of Cellular Compartments". *Maria Alm, Salzburg, Austria, 27 February-5 March 1983*
A course for 100 participants, organized by G Kreil and B Dobberstein. Topics: Biosynthesis of secretory, membrane, lysosomal and mitochondrial proteins, co- and posttranslational reactions, membrane traffic, biosynthesis of bacterial membrane and secretory proteins, etc. Skiing instruction will be provided for beginners. Fee, including full board: ÖS. 3300. Applications, with a short curriculum vitae and other relevant information, should be sent to G Kreil, Institut für Molekularbiologie, Billrothstraße 11, A. 5020 Salzburg, Austria, before 1 December 1982.

No. 83/02. "Role of Lipids in Blood Platelet Activation". *Erfurt, DDR, 10-21 May 1983*
The course will be held in two parts. Part I (4 days). Lectures on: Pattern and arrangement of membrane lipids; Phospholipases; Role of cyclooxygenase and lipoxygenase in the metabolism of unsaturated fatty acids; Platelet activating factor; Action of drugs on fatty acid metabolism; Regulatory function of metabolic pathways related to arachidonic acid metabolism during platelets activation. Part II (5 days). Laboratory practicals in: Analysis of phospholipids and their arrangement in membranes; Separation and identification of polyunsaturated fatty acid derivatives using TCL, HPLC and GC; Analysis of coenzymes related to arachidonic acid metabolism in platelets. The fee for the two parts, including accommodation and meals, will be 600 M; for the first part alone, the fee will be 300 M. For further information, contact the organizers: Drs K Thielmann and U Till, Department of Pathological Biochemistry, Medical Academy of Erfurt, Nordhäuser Strasse 74, DDR 5060 Erfurt, German Democratic Republic. (This course was previously scheduled for 1982 (No. 82/06))

No. 83/07. "Design of Specific Antiviral Agents". *Les Arcs, France, 19 June-2 July 1983*
A course for 100 participants, organized by R T Walker. Coverage includes a detailed analysis of the molecular biology of the major virus classes, with particular emphasis on those aspects of the viral replication cycle that are unique for the virus; an in-depth review of currently-available antiviral compounds; and a comprehensive discussion of future strategies in antiviral agent design. Course fee, including full board accommodation: \$600. Info: Dr R T Walker, Chemistry Department, Birmingham University, PO Box 363, Birmingham B15 2TT, England.

No. 83/03. Laboratory Course on "Basic and Specialised Techniques in Cell Biology". *Salzburg, Austria, 4-15 July 1983*
The course, for 24 students, will provide practical tuition in: Tissue Culture Methods (basic culture methods, assays for transformation, cell enucleation and hybridisation, cell storage) and Antibody Techniques (use of antibodies in cell cytochemistry, immunofluorescence methods, electron microscope immunohistochemistry, antibody characterisation), complemented by lectures on specialised subjects and practical demonstrations on related techniques, including two-dimensional gel electrophoresis and cell microinjection. Applications, including curriculum vitae, a letter of recommendation and the applicant's scientific interests, should be sent to J V Small, Institute of Molecular Biology, Austrian Academy of Sciences, Billrothstraße 11, 5020 Salzburg, Austria, by 15 February 1983.

No. 83/05. "Molecular Biology of Mammalian Cells". *Spetsai, Greece, 29 August-10 September 1983*

Organized by T Caskey, J Hershey and J Paul for 100-120 students, the course will comprise lectures, seminars, tutorials and poster sessions. Themes: Gene organization and expression with particular emphasis on eukaryotes; Somatic genetics of mammalian cells (mutations, gene amplification, gene transfer and gene mapping); Molecular events in differentiation, including discussion on oncogenes and oncogenesis. Info: Dr J Paul, Beatson Institute for Cancer Research, Garscube Estate, Switchback Road, Bearsden, Glasgow G61 1BD, Scotland.

No. 83/04. "Recombinant DNA Technology". *Sfax, Tunisia, 1-15 September 1983*

A course for 20 participants (with preference for students from African countries), organized by F Ben Hamida, R Ellouze and M Marrakchi. No registration fee or charge for living expenses. Info: F Ben Hamida, Institut Jacques Monod, Tour 43, 2 place Jussieu, 75251 Paris Cedex 05, France.

FEBES Advanced Courses Committee

FEBES Advanced Courses Committee would welcome suggestions from persons willing to organize Advanced Courses, particularly ones containing an element of practical work. Guidelines for FEBES Courses and application forms for potential organizers may be obtained from the Committee Chairman, Prof. G Bernardi, Institut Jacques Monod, 2, place Jussieu - Tour 43, 75251 Paris Cedex 05, France. Other members of the Committee include B F C Clark (Aarhus), C Gancedo (Madrid), I Kindö-Mügge (Vienna), A Kotyk (Prague), C Saccone (Bari) and K Simons (Heidelberg) who are always willing to discuss suggestions.

Other Courses

1983

Uppsala Separation School, *Uppsala, Sweden, 22 March-7 June 1983*
Course fee: US \$450. Living expenses: a minimum of US \$1600. Application deadline: 15 January 1983. Application forms from: Secretary Eva Linder, Institute of Biochemistry, University of Uppsala, Box 576, S-751 23 Uppsala, Sweden.

Mycoplasma Techniques Course, *Bordeaux, France, 20 June-7 July 1983*
Info: J M Bove, Laboratoire Biologie Cellulaire et Moléculaire, Grande Ferrade, 33140 Pont-de-la-Maye, France.

7th Summer Course on "Biochemical Engineering". *London, England, 5-9 September 1983*

The course will deal with the translation of biochemistry, genetics and microbiology to industrial processes. Info: Prof. M D Lilly, Dept of Chemical and Biochemical Engineering, University College London, Torrington Place, London WC1E 7JE, England.

The Biochemical Society, 20th Harden Conference: "The Molecular Basis of Virulence". *Wye College, England, 11-16 September 1983*

Info: The Biochemical Society, 7 Warwick Court, London WC2R 5DP, England.

The Biochemical Society, 21st Harden Conference: "Lymphocyte Membranes". *Wye College, England, 18-23 September 1983*
Info: The Biochemical Society, 7 Warwick Court, London WC2R 5DP, England.

FEBES Fellowships

FEBES Fellowships are to support short-term visits by members of any FEBES Constituent Society to laboratories in another country in the FEBES 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. They are normally for up to two months but may exceptionally be for three months.

Fellowships will not be granted to attend courses, symposia, meetings or congresses. Fellowships will cover both travel and subsistence.

Information and details of making an application may be obtained from: Professor G Dirheimer, FEBES Fellowships Officer, Institut de Biologie Moléculaire et Cellulaire du CNRS, 15, rue Descartes, 67084 Strasbourg Cedex, France.

Other Fellowships and Prizes

EUROPEAN MOLECULAR BIOLOGY ORGANIZATION (EMBO). Short- and long-term Fellowships in Molecular Biology
EMBO intends to award these fellowships, for collaborative research or advanced training in molecular biology, to scientists working in laboratories within the European area. Application forms and details from: Dr J Tooze, Executive Secretary, EMBO, 6900 Heidelberg 1, Postfach 1022.40, FRG.

Swiss Biochemical Society: Friedrich-Miescher-Award

The award is for outstanding achievements in biochemistry, for work carried out in Switzerland or by Swiss scientists abroad; candidates must be aged 40 or under. Applications should be submitted by 1 January 1983 to Prof. U Brodbeck, Med.-chem. Institute, PO Box, CH-3000 Bern 9, Switzerland, from whom full details are available.

Heinrich Wieland Prize 1983

This annual award, worth DM 20,000, is offered for work (unpublished or published during 1982-83) on the chemistry, biochemistry and physiology of fats and lipids, as well as on their clinical importance and their significance in the physiology of nutrition. Submission deadline: 1 March 1983. Info: Board of Trustees for the Award of the Heinrich Wieland Prize, Prof. Dr Alfons Fricker, Ringelberghohli 12, 7500 Karlsruhe 41, FRG.

Heinz Karger Memorial Foundation Competition, 1983

The topic for 1983 is "Cellular Aging". Original research papers, or review papers covering the author's personal research, should reach S Karger AG, Allschwilerstrasse 10, CH-4009 Basel, Switzerland, by 28 February 1983. Rules for the preparation of manuscripts and further information are available on request.

Robert-Faulgen-Prize 1983 of the Gesellschaft für Histochemie

The prize will be awarded for the most significant contribution to either the development of new cyto- and histo-chemical techniques or the application of existing technology towards solving an important problem in the fields of biology and medicine (in their widest sense), or to both. Conditions for application may be obtained from Professor Dr U Heitz, Secretary of the Gesellschaft für Histochemie, Institut für Pathologie, Schönbeinstrasse 40, CH-4056 Basel, Switzerland. The deadline for applications is 31 January 1983.

The Biochemical Society

UNILEVER EUROPEAN FELLOWSHIPS 1983-1984

-----000000-----

One Fellowship will be awarded for the academic year 1983-1984 for either (a) research in biochemistry in a laboratory in continental Europe by British citizens resident in Great Britain or (b) work in Britain by European nationals. Applicants should hold a Ph.D. degree or offer evidence of having equivalent qualifications or experience. The Fellowships will normally be within the U.K. University Lecturer scale.

The Fellowships are tenable for one year in the first instance and are available for work in any laboratory or institute in Britain or continental Europe, including Unilever Research Laboratories.

Reasonable travelling expenses and financial assistance for attendance at meetings in Europe will also be provided.

The Fellowships shall be acknowledged in any publication resulting from the work carried out during the period of the award by a statement that the recipient was a 'Unilever European Fellow of The Biochemical Society'.

Applications, which should include an outline of the proposed research work, a statement that the applicant can be accepted at the chosen place of work, a list of the applicant's publications, and the names and addresses of two referees, are now invited. This notice should be shown to the referees and applicants must ask them to write to the Executive Secretary at the address below to reach him not later than *14 February 1983*.

Application forms may be obtained from the Executive Secretary, The Biochemical Society, 7 Warwick Court, High Holborn, London WC1R 5DP, and should be returned to him not later than *14 February 1983*.