

# BIOKÉMIA

1975. X. 4.

A Magyar Biokémiai Egyesület  
tájékoztatója

Quarterly Review of the  
Hungarian Biochemical Society

Szerkesztő bizottság : ALKONYI István, BAGDY Dániel, Falus András  
GAÁL József, GERGELY Pál, HUSZTI Zsuzsa,  
SOLYMOSY Ferenc és Szász Ilma

Felelős szerkesztő : BAGDY Dániel

Technikai szerkesztő : BAGDY Erzsébet és JURÁCSIK János

A tartalomból :

Poli(ADP-riboszil)áció

Receptor-ligand kötési és kiszorítási kísérletek kiértékelésének  
néhány problémája

Egy hosszú pálya emlékei - Interju Banga Ilonával

Oktatás és továbbképzés

Szóma-szótár / TIBS /

Megemlékezések elhunyt biokémikusokról

Hírek és események

+

Contents

Poly(ADP-ribosil)ation

Pitfalls in the evaluation of receptor-binding and displacement  
experiments

Reminiscences of a long career - Interview with Prof. I. Banga

Teaching and postgraduate education

Obituaries

News and events

+

E számunk szerzői :

BANGA Ilona Gerontológiai Kutató Központ

BATKE József MTA SZBK Enzimológiai Intézete

BÁNFALVI Gáspár SOTE I. Kémiai-Biokémiai Intézete

BIRÓ Endre ELTE TTK Biokémiai Intézet

GAÁL József MTA SZBK Enzimológiai Intézete - CHINOIN

FEJÉR Erzsébet CHINOIN

HUSZTI Zsuzsa SOTE Gyógyszerhatástani Intézet

JOÓ Ferenc MTA SZBK Biofizikai Intézet

LACZKOVITS László SZOTE Kísérletes Sebészeti Intézet

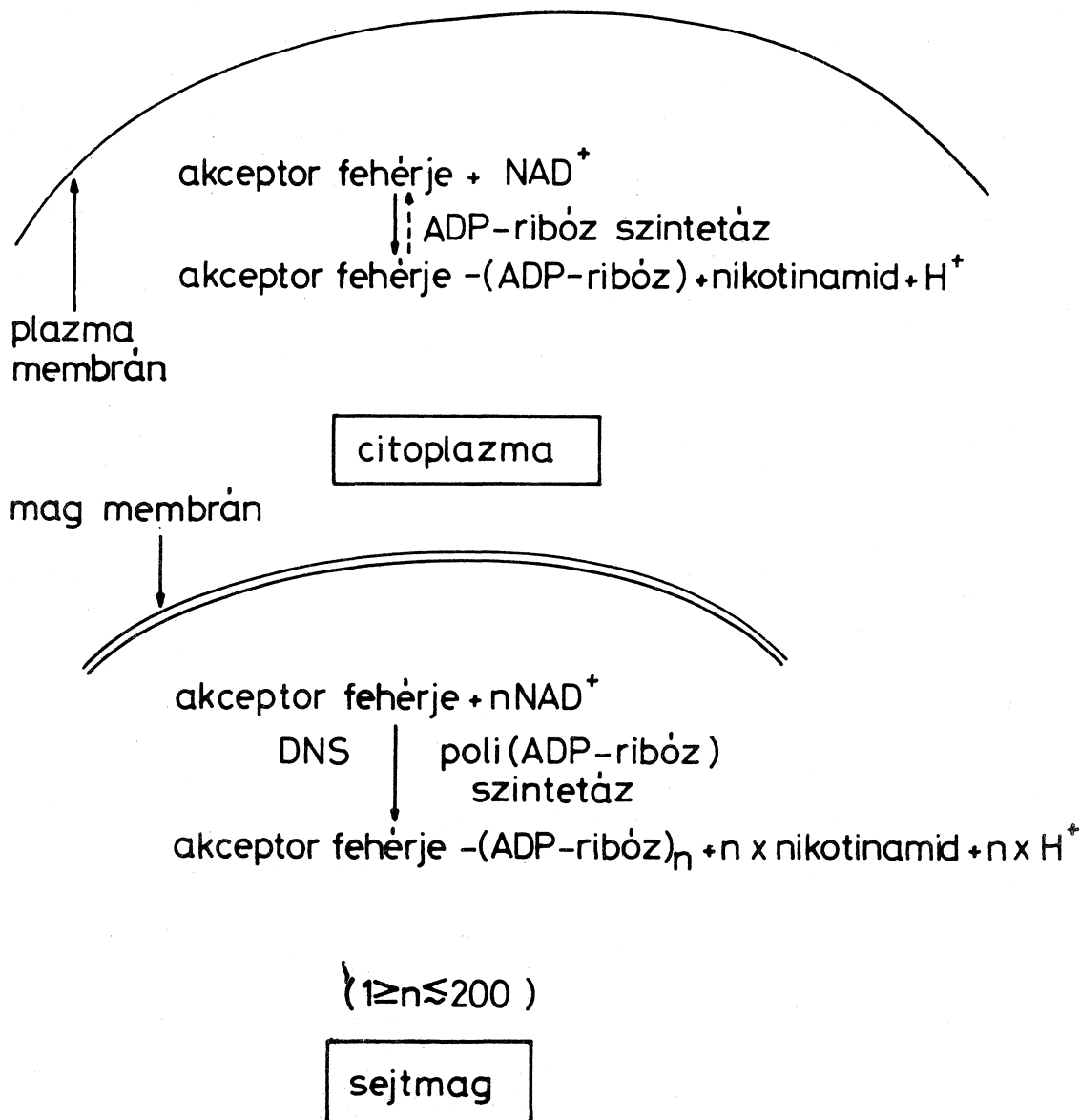
SOHÁR István SZOTE Biokémiai Intézet

SOÓKI-TÓTH Ágnes SOTE I. Kémiai-Biokémiai Intézet

BAGDY Dániel Gyógyszerkutató Intézet Kv.

# Poli(ADP-ribozil)áció

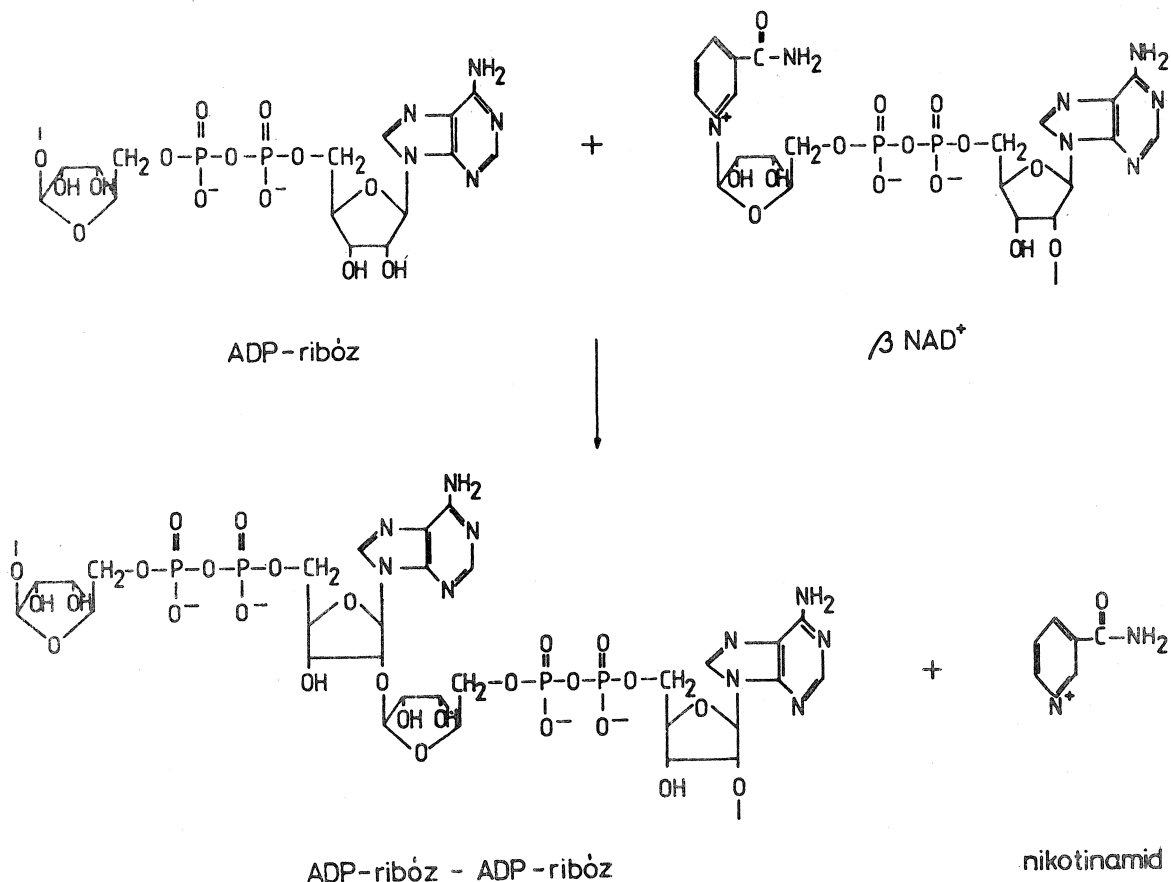
Az ADP-ribozilációt katalizáló enzimek olyan transzferázok, amelyek képesek a  $-NAD^+$ -ból az ADP-ribóz részt különböző fehérje-akceptorokhoz kapcsolni. Megkülönböztetünk citoplazmatikus, mono- és nukleáris poli/ADP-ribozil/ációs reakciót s ezek több vonatkozásban eltérnek egymástól / l.ábra /. ADP-ribozilációs reakciók a sejtben



A poli/ADP-ribóz/ jelenléte eukaryota sejtekben 20 éve ismert /prokaryotákban nem fordul elő/. Ekkor vált ismertté, hogy a kromatin-proteinek az ugyancsak kromatinhoz kötött enzim/ek/ segítségével ADP-ribozilálódnak. A poli/ADP-ribóz/ szintézisét a nukleoszóma lin-

ker régiójához kapcsolt enzim, a poli/ADP-ribóz/ szintetáz, más néven poli/ADP-ribóz/polimeráz vagy transzferáz / E.C.3.6.1.9 / katalizálja /1-7/. Az enzim a  $-NAD^+$  nikotinamidja és az adenzin- /5'/difoszforibóza közötti N-glikozidos kötést hasítja, majd két ADP-ribóz részt O-glikozidos kötéssel kapcsol össze /2.ábra/.

A poli/ADP-ribóz/ polimeráz által katalizált reakció



Feltehetően ugyanaz az enzim felelős a polimér első tagjának makromolekuláris akceptorhoz, elsősorban kromoszómális fehérjékhez kapcsolásáért, amelyik a lánchosszabbítást is végzi /8/. A poli/ADP-ribózil/áció tehát az alábbi két részreakcióra bontható :

1. Iniciáció, amelynek során a  $NAD^+$ -ból az ADP-ribóz rész kovalensen kapcsolódik a magi akceptorfehérjék szabad karboxil csoportjaihoz; a láncvégi lizin és láncközi glutaminsavhoz észterkötéssel kapcsolódik az ADP-ribóz egység. Még tisztázatlan, hogy a ribóz melyik OH-csoportja vesz részt a kötésben. Kimutattak a magban arginin-függő ADP-ribóz transzferázt is /9/, ez az enzim a guanidin-csoport nitrogénjéhez köti N-glikozidos kötéssel az ADP-ribózt. Ilyen kö-

What has more advantages:

To buy from

d i f f e r e n t   c u s t o m e r s

or from

O N E   S I N G L E   S O U R C E ?

# BECKMAN

offers:

- Centrifuges, from Table Tops to Ultras
- Spectrophotometers, from UV-VIS to FT-IR
- Nuclear Instruments: LS and Gamma Counters
- HPLC Systems
- Molecular Structure Instruments: Amino Acid Analyzers and Sequencers, Protein-Peptide and DNA Synthesizer
- Data stations with software packages
- Full technical pack-up: Application labs local service

Evaluating the total package in terms of Price/Performance-Ratio will justify your decision for **BECKMAN**.

BECKMAN INSTRUMENTS GES.M.B.H.  
AUSTRIA  
A-1190 Vienna  
Stefan-Esders-Platz 4  
Telex: 114 099, Sales: 131 541

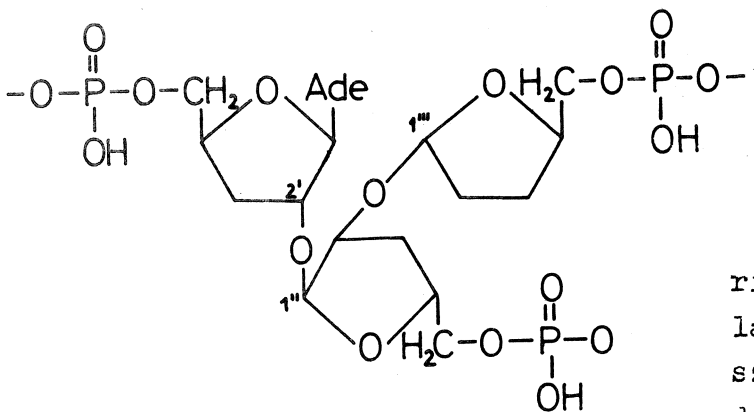
INTERAG RT BUDAPEST  
H-1390 Budapest  
P.O.Box 184  
Telex: 224 776

tés létrehozásában a hisztidin imidazol gyűrűje is részt vehet.

2. Lánc-elongáció során képződik maga a polimer, amelyben az ADP-ribóz egységek /1''-2'/ O-glikozidos ribozil-ribóz kapcsolódással illeszkednek egymáshoz. A lánchosszabbodás során elágazások jöhetnek létre. Az elágazások nem gyakoriak, 20-30 ADP-ribóz egységenként egy elágazást tartanak valószínűnek. Az elágazási pont feltételezett szerkezete : O- -D-ribofuranozil-/1''-2''/-O- -D-ribofuranozil-/1''-2'/adenozin 5',5'',5'''-trifoszfát / 3. ábra /

Poli/ADP-ribóz/ elágazó lánchrészlet

2'-1''ribozil-2''vagy 3''/1'''-ribozil/-adenozin-5'5''5'''-trifoszfát

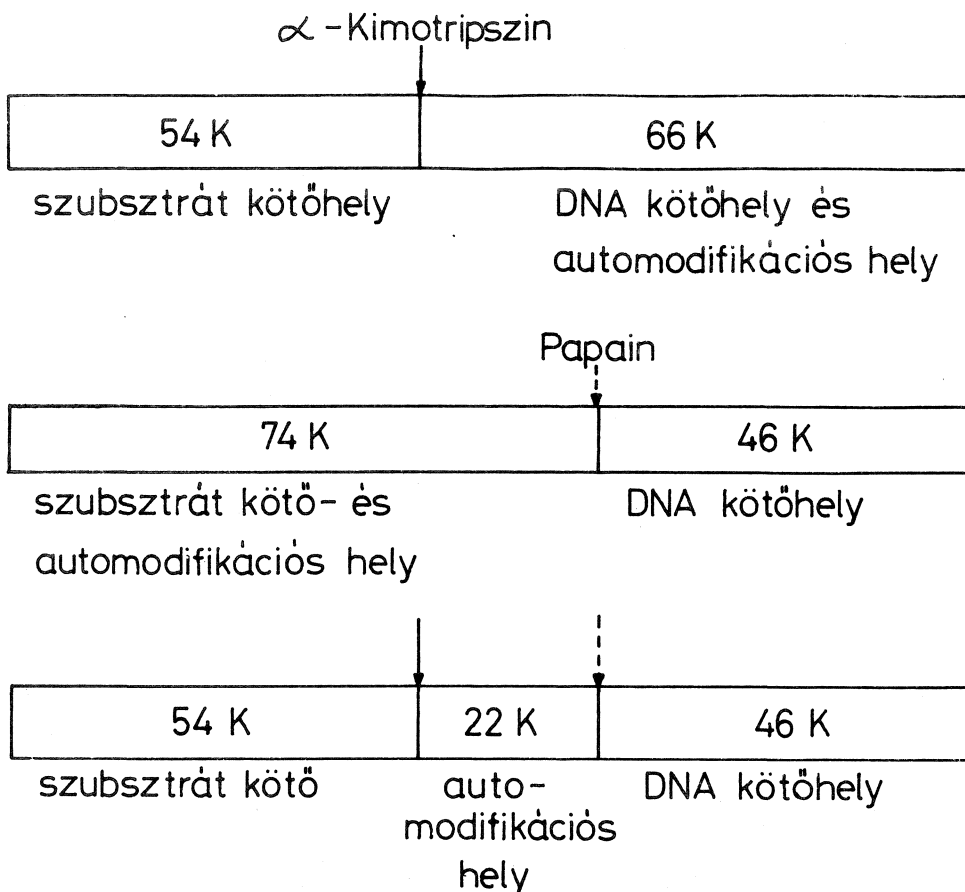


A poli/ADP-ribóz/ szintetáz molekulánként egy cink-iont tartalmaz /10/, kissé asszimmetrikus felépítésű, egyetlen polipeptidláncból álló, bázikus jellegű, globuláris fehérje /1,3,11/. Molekulatömege különböző mérési módszerek alapján 110-120 kilodaltonnak /kD/ bizonyult. Az

enzimfehérje lizinekben gazdag, izoelektromos pontja ennek megfelelően a bázikus pH-tartományba esik /pI = 9.8/. Az enzim -kimotripsin és papainos enyhe proteolízise során különböző funkciókat betöltő fragmentumokhoz jutottak, amelyek molekulatömege 54, 22 valamint 46 kD /12/. Az enzim 54 kD-os fragmentuma tartalmazza a szubsztrátkötő helyet, a 22 kD-os szakasz az automodifikációs helyet - az enzim ugyanis saját magát is képes ADP-ribozilálni -, míg a 46 kD-os frakció a DNS-kötőhelyet tartalmazza / 4. ábra /

A poli/ADP-ribóz/ szintetáz DNS nélkül praktikusán inaktív, azaz DNS-dependens enzim. Az enzimaktivitás szempontjából legalább 10 bázispár hosszúságú, duplaszálu DNS fragmentum hatékony. A poli/ADP-ribozil/áció mértéke arányos a DNS-ben előforduló lánctörések számával. A DNS ebben a reakcióban nem templátként szolgál, ellentétben a DNS és RNS polimeráz reakcióval, hanem a DNS-ben jelenlévő lánctörések útján aktiválja az enzimet /13/. Az aktiválás mechanizmusának részletei nem ismertek. Az enzim bázis-specificitása csekély /9/, de ezt nem meggyőzően bizonyították. Feltételezik a DNS koenzim jellegű

4. ábra poli(ADP-ribóz) szintetáz fő szerkezeti egységei



funkcióját a reakcióban; az enzimhez szorosan kötődve stabilizálja annak aktív formáját /14/. Az enzimre vonatkozó  $K_M$  értékek függenek a DNS fajtájától is.

A poli/ADP-ribóz/ polimeráz DNS-dependens aktivitása hisztonokkal fokozható. Ebben lényeges a hiszton/DNS arány. Bivalens kationok, köztük elsősorban a  $Mg^{2+}$  fokozzák az enzimaktivitást, a  $Zn^{2+}$  viszont jelentős mértékben gátol /15/. Tiol-vegyületek / ditiotreitól, 2-merkaptoetanol / nemcsak stabilizálják az enzimet, hanem fokozzák is aktivitását.

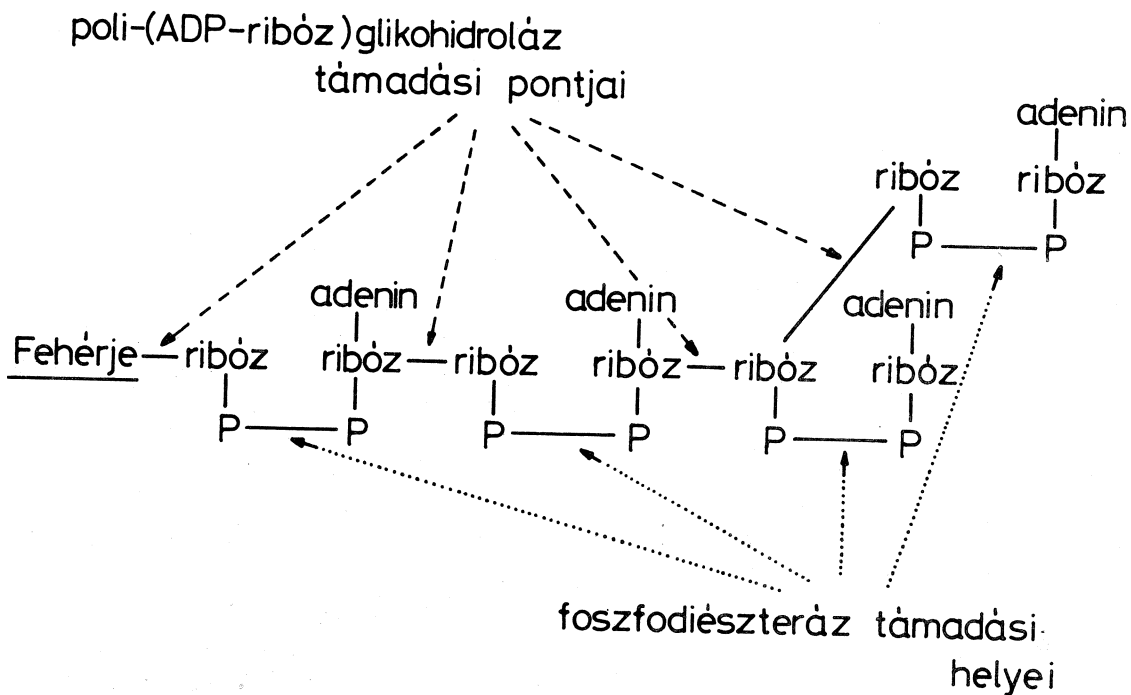
A magban hiszton és nem-hiszton fehérjék, köztük maga az enzim is, lehetnek akceptorai az ADP-ribóz egységekből felépülő homopolimernek. Újabb elképzelések szerint először maga az enzim szolgál akceptorként, majd az automodifikáció során megszintetizált polimer átke-  
rül más fehérjemolekulára. Ezeknek az elképzeléseknek a kísérleti igazolása azonban még nem történt meg.

Lánc törésekkel indukált DNS repair feltételei között kimutatták, hogy a poli/ADP-ribóz/ turn-over-e igen rövid, 1 percnél kisebb/16/. A rövid felezési idő egyben arra is utal, hogy a sejtkben nemcsak a homopolimert szintetizáló, hanem azokat lebontó enzimek is működnek.

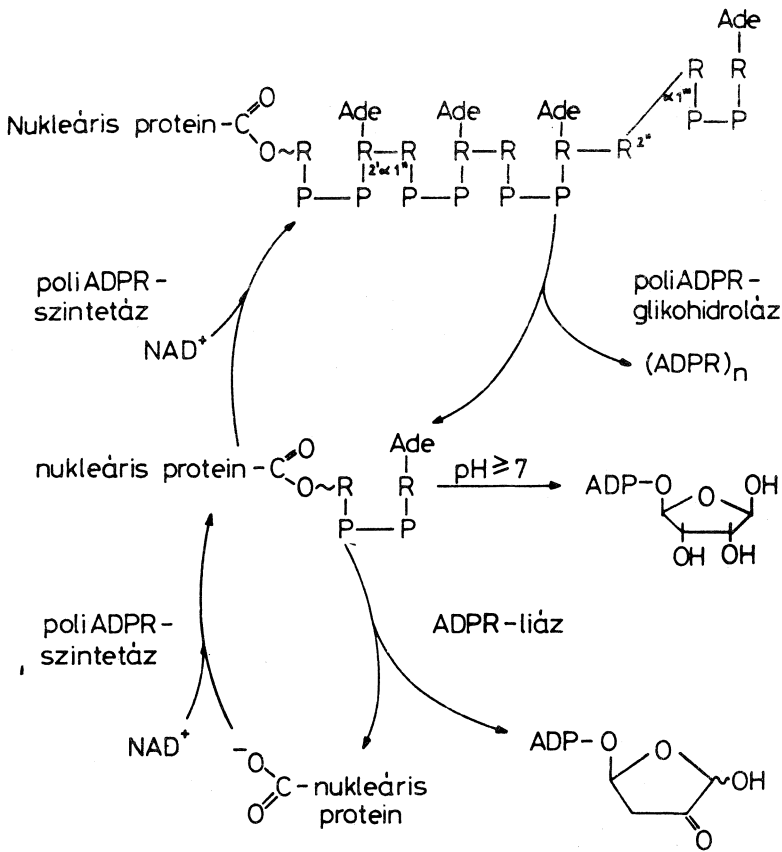
Annak ellenére, hogy a poli/ADP-ribóz/ az információt hordozó, heteropolimer nukleinsavaknak az építőköveit tartalmazza, a sajátos ...ribóz-foszfát-foszfát-ribóz-ribóz... váz miatt ez a homopolimer nukleázokkal szemben ellenálló. Ismert azonban legalább két olyan enzim, amely képes a poli/ADP-ribóz/ bontására / 5.ábra / :

- a foszfodiészteráz, amely a pirofoszfát-kötést hasítja, és
- a poli/ADP-ribóz/ glikohidroláz, amely az -/1'-2''/kötést bontja.

5.ábra Poli/ADP-ribóz/ enzimatis bontása



A homopolimer enzimatis bomlástermékeinek vizsgálata /17/ alapján valószínűnek látszik, hogy az emlős sejtek többségében a poli/ADP-ribóz/ lebontását főként az exoglikozidáz jellegű glikohidroláz /18/ végzi. A glikohidrolitikus aktivitás eredményeként a ribóz-ribóz közötti O-glikozidos kötés felhasad és ADP-ribóz egységek keletkeznek. A glikohidroláz nem képes az akceptor fehérjemolekuláról az utolsó monomer ADP-részt leválasztani. Ezt a kötetést a protein-hidrolázok hasítják. Közülük az ADP-riboszil-hisztón-hidroláz érdemel említést /19/.



(~kötéshely a vázon nem ismert)

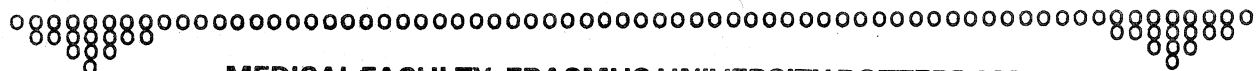
Kísérleti adataink szerint a poli/ADP-ribozil/áció és a DNS-szintézis egyensúlya egymás rovására eltolható kétértékű kationok koncentrációjának megfelelő változtatásával /20/. A poli/ADP-ribóz/ közvetlen részvételét a replikációban ezért nem tartjuk valószínűnek. A poli/ADP-ribóz/ funkcionális szerepét illetően realisabb az az elképzelés, mely e természetes biopolimer fehérje keresztkötéseket létrehozó tulajdonságából indul ki. E tényből következőleg feltehető, hogy a poli/ADP-ribózt/ szintetizáló és bontó enzimek olyan rendszert képeznek, amely a reverzibilis kromatin kondenzációért lenne felelős és ennek révén válna lehetővé a kromatinon belül a nukleoszómák térbeli kölcsönhatása. Ezzel a gyors kromatinszerkezet-változással magyarázható a poli/ADP-ribozil/áció részvétele a DNS replikációban, repair-ben, transzkripcióban és minden olyan nukleáris folyamatban, amelynek során a kromatin-szerkezet átmenetileg megváltozik.

Annak ellenére, hogy a poli/ADP-ribozil/áció-nak a kromatin-fenérjék poszt-szintetikus módosításában játszott szerepe vitathatatlan, a poli/ADP-ribozil/áció pontos fiziológiai funkciója nem tisztázott. Ujabbán erősen vitatják polimerizációnak a DNS-repair-ben játszott elsődleges szerepét, noha nem kétséges, hogy mindkét folyamatot lánctörések indukálják. Nem erősítették meg azt a feltételezett funkciót sem, hogy a poli/ADP-ribóz/ energia-hordozóként venne részt a DNS-szintézisben, pontosabban a ligáz-reakcióban.



## I r o d a l o m :

1. Agemon, M., Kgamiyama, H., Nisnikimi, M. and Shizuta, Y. /1982/ Arch. Biochem. Biophys. 215, 621-627.
2. Benjamin, R.C. and Gill, D.M. /1980/ J. Biol. Chem. 255, 10493-10501.
3. Carter, S.G. and Berger, N.A. /1982/ Biochemistry 21, 5475-5481.
4. Farzaneh, F., Zalin, R., Brill, D. and Shall, S. /1982/ Nature 300, 362-366.
5. Giri, Ch., P., West, M.H.P., Ramirez, M.L. and Smulson, M. /1978/ Biochemistry 17, 3501-3504.
6. Momii, A. and Koide, S.S. /1982/ Arch. Biochem. Biophys. 214, 628-633.
7. Petzold, S.J., Booth, B.A., Leimbach, G.A. and Berger, N.A. /1981/ Biochemistry 20, 7075-7081.
8. Hayaishi, O. and Ueda, K. /1977/ Ann. Rev. Biochem. 46, 95-116.
9. Shimayama, M., Tanigawa, Y., Kitamura, A., Kawakami, K. and Nomura, H. /1982/ Int. Congr. Biochem. 12th. Abstracts p.180.
10. Zahradka, P. and Ebisuzaki, K. /1984/ Eur. J. Biochem. 142, 503-509.
11. Holtlund, R., Jemtland, R. and Kunstensen, T. /1983/ Eur. J. Biochem. 130, 309-314.
12. Kameshita, I., Matsuda, Z., Taniguchi, T. and Shizuta, Y. /1984/ J. Biol. Chem. 259, 4770-4776.
13. Smulson, M.E. and Sugimura, T. /1984/ in Methods in Enzymology 106, 438-440.
14. Hilz, H. and Stone, P.R. /1976/ Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol. 76, 1-58.
15. Larsen, A.G., Ostvold, A.C., Holtlund, J., Kristensen, T. and Laland, S.G. /1982/ Biochem. J. 203, 511-513.
16. Wielckens, K., Schmidt, A., George, E., Bredehorst, R. and Hilz, H. /1982/ J. Biol. Chem. 257, 12872-12877.
17. Yan, S.Ch.B. /1984/ TIBS 9, 331-332.
18. Miwa, M., Tanaka, M., Matsushima, T. and Sugimura, T. /1974/ J. Biol. Chem. 249, 3475-3482.
19. Okayama, H., Ueda, K. and Hayaishi, O. /1978/ Proc. Natl. Acad. Sci. USA 75, 1111-1115.
20. Soóki-Tóth Á. /1984/ Műszaki doktori értekezés.



**MEDICAL FACULTY, ERASMUS UNIVERSITY ROTTERDAM**

**INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON LIPID METABOLISM IN THE NORMOXIC  
AND ISCHEMIC HEART,  
September 22 and 23, 1986**

Prof. Dr. M. de Vlieger/EEG-Dept.  
University Hospital Rotterdam Dijkzigt  
Dr. Molewaterplein 40  
3015 GD Rotterdam  
THE NETHERLANDS

# Receptor–ligand kötési és kiszorítási kísérletek kiértékelésének néhány problémája

Gaál József, Fejér Erzsébet, Batke József\*  
CHINOIN, \*MTA SZBK Enzimológiai Intézete

Mióta magas specifikus aktivitású radioligandok kereskedelmi forgalomban hozzáférhetőek a receptor–ligand kötési módszer mindennapos biokémiai gyakorlattá vált. Sajnálatos azonban, hogy az elvégzett nagyszámú kísérlet egy jelentős részét elméletileg helytelen feltételezések alapján értékelték, illetve sokszor még ma is értékelik ki. A nagyobb hiba azonban az, hogy az így nyert paramétereket ( $K_R$ ,  $B_{\max}$  stb.) helyes adatként találjuk az irodalmi összefoglalásokban.

Jelen munkánkban a receptor–ligand kötési kísérletek kiértékelésénél elkövetett leggyakoribb hibákra kívánjuk felhívni a figyelmet, valamint ismertetünk egy számítógépes kiértékelési programot, mely segít e hibák elkerülésében.

## A leggyakoribb kiértékelési hibák, tévedések:

A receptor–ligand kötés módszere, viszonylag egyszerű kísérlettechnikai megvalósítása ellenére is, számos buktatót rejthet magában.

Nem foglalkozunk most azokkal a szisztematikus hibákkal, melyeket a kísérlet kivitelezésekor követhetünk el, hanem feltételezzük, hogy jól definiált kísérleti körülmények között nyert, véletlen hibáktól mentes adataink vannak. Itt most arra koncentrálnunk, hogy hogyan és milyen információkhoz juthatunk el ezekből a mérési adatokból.

A kísérletek alapvető formái az egyensúlyi és kinetikai mérések, ezek:

- 1.) Telítési kísérlet (izotóp koncentráció függés mérése egyensúlyi feltételek mellett).
- 2.) Kiszorítási kísérlet (az izotóp ligand egy nem izotóp liganddal történő kiszorítása, displacement) és

3.) Kinetikai kísérletek (az asszociáció és disszociáció időfüggésének mérése).

A telítési kísérletekből az izotóppal jelzett ligand-receptor komplex disszociációs állandóját ( $K_R$ ) és a kötőhelyek maximális koncentrációját ( $B_{\max}$ ) határozhatjuk meg. Nem tudjuk viszont a receptorok koncentrációját illetve ennek viszonyát a kötőhelykoncentrációhoz (sztöhiometria), tehát például egy "homogén telítési" képből nem következik az "egy receptor, egy kötőhely"-es modell, csupán annyi, hogy a kötőhelyek affinitása homogén.

Szokásos kiértékelési mód a Scatchard analízis, amely a kísérleti adatok lineáris transzformációján alapul (1). Két hibája, az adatok transzformációjából adódó torzítás és az aspecifikus kötés meghatározási pontosságától való függés (2) erősen megkérdőjelezi alkalmazhatóságát. További gyakori hiba, ha a Scatchard analízis során tapasztalt homogenitást "átvisszük" a leszorítási kísérletbe is. A Scatchard-ábrázolás linearitásából csak az izotóppal jelzett ligand kötőhelyeinek homogenitása következik, de semmit nem tudunk arról, hogyan viselkednek a kötőhelyek egy más típusú jelzetlen liganddal szemben.

Ezt a kérdést világítja meg közelebbről az 1. ábra, mely az egy és két kötőhelyes modellek viszonyát mutatja be telítési és leszorítási kísérletek esetén. Az izotóptelítési kísérlet alapján két csoportra oszthatjuk a ligandokat:

A kötés homogén azaz egy disszociációs állandót mérünk s ilyenkor

- a.) vagy tényleg egy kötőhely van (A1)
- b.) vagy kettő ( esetleg több) de azok affinitása a jelzett ligandhoz azonos (A2)

	1	2	3	4	5	6
TELITÉS		$K_R = K'_R$ 	$K_R \neq K'_R$ 		$K_R \neq K'_R$ 	$K_R \neq K'_R$ 
LESZORITÁS		$K_D = K'_D$ 	$K_D = K'_D, K_D \neq K''_D$ 	$K_D = K'_D$ 		
		$K_D \neq K'_D$ 				

1.ábra Az egy és kétkötőhelyes modellek összevetése telítési és leszorítási kísérletek esetén.

o és ● a jelzett ligand, □ és ■ pedig a leszorító hideg ligand különböző affinitású kötőhelyei.

$K_R$  és  $K'_R$  a jelzett,  $K_D$  és  $K'_D$  a leszorító ligand disszociációs állandói.

Ha a kötés heterogén azaz kettő vagy több disszociációs állandót mérünk négy lehetőség van:

- 1.) A receptoron 2 (vagy több) kötőhely van és ezek
  - a.) affinitása különbözik (A3)
  - b.) egymás kötőképességét befolyásolják (cooperativek) (A4)
- 2.) Két receptorpopuláció létezik melyek egymástól
  - a.) függetlenek (A5)
  - b.) dinamikus egyensúlyban vannak (A6)

Leszorítási kísérleteket (B-D) a jelzetlen vegyületek kötési állandóinak meghatározására végzünk. Ilyen esetben a következő lehetőségek vannak:

Homogén telítés - homogén leszorítás esetén vagy

- a.) valóban egy kötőhely van (B1)
- b.) több kötőhely van de ezeken a hideg ligand affinitása is azonos (B2)

Homogén telítés - heterogén leszorítás esetén

- a.) több kötőhely volt melyekhez az izotópjelzett ligand azonos affinitással, míg a hideg ligand különböző affinitással kötődik (C2)
- b.) a hideg ligand kooperatíven kötődik (D2)

Az is könnyen belátható, hogy heterogén telítési függvény esetén szükségszerűen heterogén leszorítási görbét kapunk akár azonos az affinitása a hideg ligandnak a két kötőhelyhez akár különböző (B3-6).

Ez lényegében azt jelenti, hogy amennyiben nem kellően szelektív radio-ligandot használtunk (telítési függvény heterogén) a kötődés mechanizmusára kevés információt kaphatunk egy leszorítási kép alapján. Ilyenkor célszerű több és lehetőleg minél kisebb izotópkoncentrációnál leszorítási kísérleteket végezni, így esélyünk van arra, hogy csak a nagyobb affinitású hely lesz telítve izotóppal azaz egy látszólag homogén rendszerből indulhatunk ki. A mind több receptor szubpopuláció felfedezésének is e gondolatmenet lehet a magyarázata. A nagyobb specifikus aktivitású ligandok előállítása segíti a heterogenitás felismerését (egyre alacsonyabb ligandkoncentrációnál tudunk mérni) és a heterogenitások felismerése után lehetővé válik a szelektív ligandok kiválasztása. A kísérlet kiértékelésének tehát kényes pontja a leszorítási kép heterogenitásának megítélése. Ettől függ ugyanis, hogy a (formálisan) meghatározott  $IC_{50}$  egy adott izotópkoncentrációnál jellemzi a rendszert, heterogén leszorításkor viszont nincs semmilyen fizikai tartalma. Ennek

ellenére, függetlenül a kötés heterogén jellegétől, valamint az alkalmazott radioligand koncentrációtól, az  $IC_{50}$  értékeket igen gyakran mint hatásjellemező paramétereket kezelik illetve összehasonlításokban egymáshoz viszonyítják. Továbbá a Hill paraméter ( $n_H$ ) egy körüli értéke esetén egyetlen, homogén kötőhelyet tételeznek fel és  $K_i$  állandót ilyenkor egyszerűen Cheng-Prusoff szerint (3) számolják az  $IC_{50}$ -ból:

$$K_D = \frac{IC_{50}}{1 + \frac{[L]}{K_R}}$$

Az előbbi gyakorlat egyértelműen helytelen, míg az utóbbi csak speciális esetekben helyes. Mint látni fogjuk a Hill-függvénynek a "formális"  $IC_{50}$  értéknél kísérletesen meghatározott meredeksége nemcsak a kötőhelyek homogenitásától, hanem azok esetleges kölcsönhatásától is függ.

Megjegyezni kívánjuk továbbá, hogy elvileg sem helyes leszorítási kísérletekben Hill koefficiensről beszélni, minthogy azt eredeti definíciója szerint kötési paraméterként értelmezik. Ezért leszorításos kísérleteknél egy új függvényt, a  $\log \bar{\theta} = f(\log [D])$ -t, javasoljuk bevezetni, melyben  $\bar{\theta}$  a leszorított és aktuálisan kötött radioligand-koncentrációinak hányadosa. E függvény  $\log [D]$  szerinti deriváltja a "leszorítási gradiens", melynek a fél leszorítást okozó koncentrációnál meghatározott értéke ( $n_{\bar{\theta} 50}$ ) a Hill koefficienssel analog paraméter.

Kinetikai mérések esetén szintén a heterogenitás megítélése okoz gondot. Valóban egy kötőhely esetén az asszociációs és disszociációs sebességi állandókból jó egyezéssel kell megkapnunk a telítési függvényből meghatározható disszociációs állandót.

Mint látható, minden kísérleti elrendezésben, a ligand kötés heterogenitásának megítéléséből erednek a problémák, sok esetben éppen a nem megfelelő linearizálási formák alkalmazásakor. Az ilyen kiértékelésekből eredő helytelen paraméterbecslést elkerülendő módszerünk alapjai a következők:

- 1.) A heterogén receptor-ligand kötés néhány modelljének elméleti egyensúlyi ligand -telítési egyenleteit adjuk meg.
- 2.) Ezeket a telítési függvényeket illesztjük (direkt, nem lineáris illesztés) a kísérleti pontokhoz, kicserélődési kísérletekben (displacement) néhány állandó radioligand koncentráció mellett. Az illesztések jósága alapján választunk illetve zárunk ki modelleket.
- 3.) Az így meghatározott lehetséges modell jellemző paramétereit használjuk fel összehasonlító hatás-szerkezet összefüggéseket feltárni kívánó (pl. QSAR) vizsgálatokban.

A feladat kivitelezésére egy általános komputeres programrendszert dolgoztunk ki.

A számítógépes nem-lineáris kiértékelő rendszer elemei a következők:

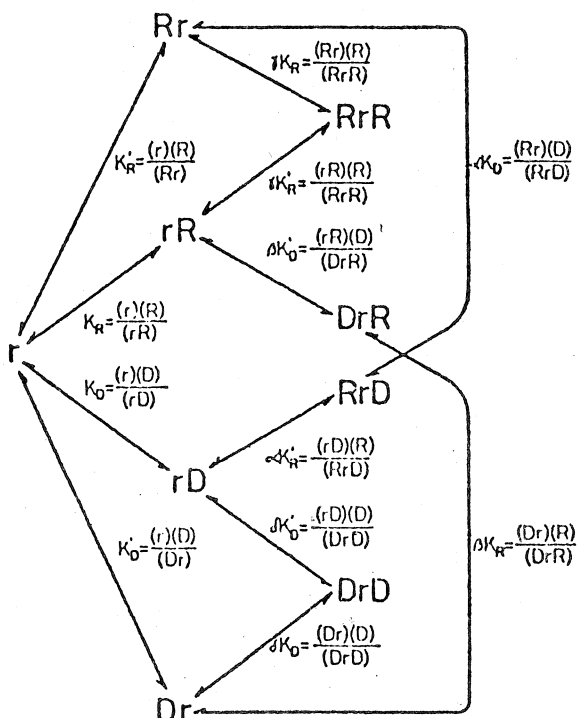
- 1.) Modellek és ezek egyenletei.
- 2.) Az elméleti egyenletek alapján görbe szimulálása induló paraméterkészlettel.
- 3.) Az elméleti görbe illesztése a kísérleti pontokra az induló paraméterkészlet szisztematikus változtatásával.

4.) A legjobb illesztés (és paraméterkészlet) kiválasztása és jellemzése.

Telítési és leszorítási kísérleteknél a következő modelleket használjuk (4):

I. MODELL: Egy receptor, mely két egymással kölcsönhatni képes kötőhellyel rendelkezik, melyekhez mind a jelzett ligand (R), mind a leszorító jelzetlen ligand (D) kötődni képes.

Egyensúlyban a következő komplexek léteznek egyidejűleg:



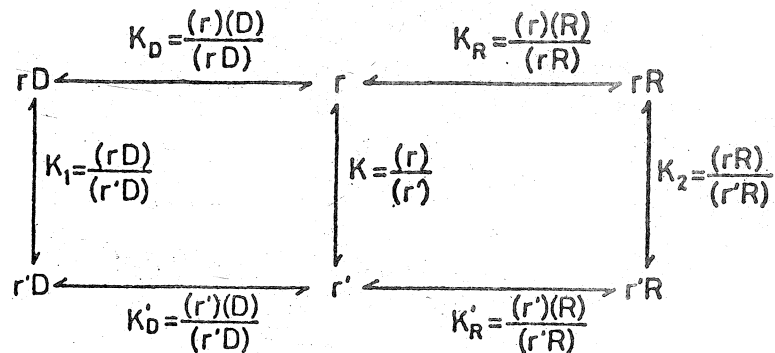
A receptorok izotópligand-telítettsége ( $Y$ ) a következő egyenlet alapján számítható:

$$Y = \frac{\frac{[R]}{K'_R} + \frac{[R]}{K_R} + \frac{[R]}{K'_R K_R} + \frac{[R][D]}{K'_D K_R} + \frac{[R][D]}{K'_R K_D}}{2 \left( 1 + \frac{[R]}{K'_R} + \frac{[R]}{K_R} + \frac{[D]}{K_D} + \frac{[D]}{K'_D} + \frac{[R]^2}{K'_R K_R} + \frac{[R][D]}{K'_D K_R} + \frac{[R][D]}{K'_R K_D} + \frac{[D]^2}{K'_D K_D} \right)} \quad (1)$$

ahol  $\alpha, \beta, \delta, \gamma$  ( $\leq 1$ ) a két kötőhely interakciójára jellemző állandók,  $K_D, K'_D, K_R, K'_R$  pedig a mikroszkópikus disszociációs állandók



II. MODELL: Két gyors konformációs egyensúlyban lévő receptorpopuláció egy-egy kötőhellyel. A kialakuló komplexek a következők:

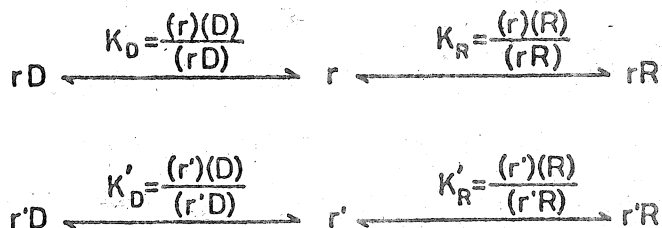


$$\frac{K_R}{K_D} K_2 = \frac{K'_R}{K'_D} K_1$$

Fenti rendszerben a receptorok telítettségét a következő egyenlet alapján számíthatjuk:

$$Y = \frac{\frac{[R]}{K_R} + \frac{[R]}{K'_R K}}{\frac{1}{K} + \frac{[R]}{K_R} + \frac{[R]}{K'_R K} + \frac{[D]}{K_D} + \frac{[D]}{K'_D K}} \quad (2)$$

III. MODELL: Két egymástól független a ligandot eltérő affinitással kötni képes receptorpopuláció létezik:



A telítettséget leíró egyenlet a következő:

$$Y = f \frac{\frac{[R]}{K_R}}{1 + \frac{[R]}{K_R} + \frac{[D]}{K_D}} + (1 - f) \frac{\frac{[R]}{K'_R}}{\frac{[R]}{K'_R} + \frac{[D]}{K'_D}} \quad (3)$$

ahol  $f$  a két populáció aránya.

Az egyenletek alapján az 2. ábrán bemutatott elméleti görbékhez jutunk (v.ö. 4. irodalom).

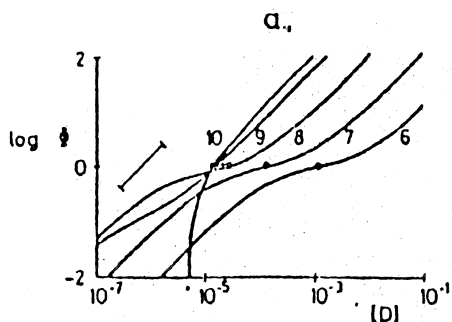
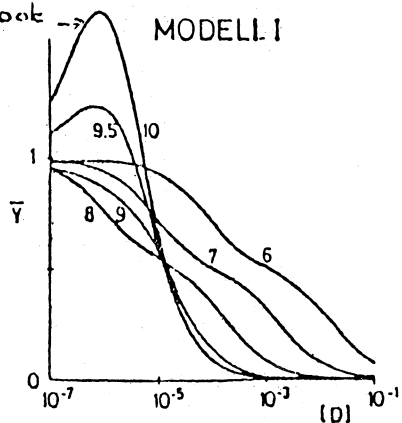
#### Elméleti görbék illesztése a kísérleti pontokra

Az illesztés főbb lépései a következők:

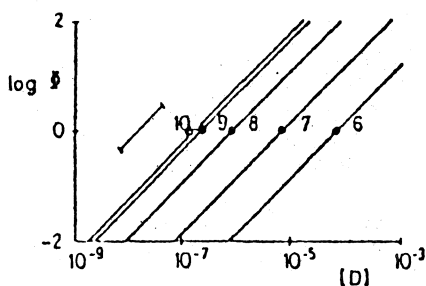
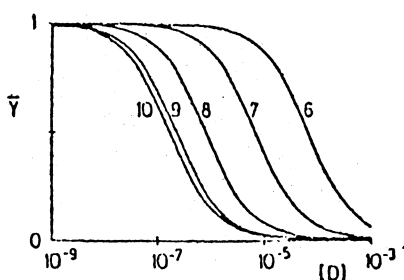
- 1.) A kísérleti adatok rögzítése.
- 2.) Görbeszimulálás egy kezdő paraméterkészlettel.
- 3.) A szimulált görbe illeszkedésének vizsgálata.
- 4.) A kezdő paraméterkészlet célszerű szisztematikus változtatása.

Az adatrögzítés és az elméleti görbe pontjainak pont-ról-pontra történő kiszámítása egyszerű számítási feladat, melynél csak a számítógép gyors műveleti sebességét használjuk ki. Az illeszkedés vizsgálatához az ún. "súlyozott eltérés négyzetösszeg" kiszámítására van szükség a következő egyenlet alapján:

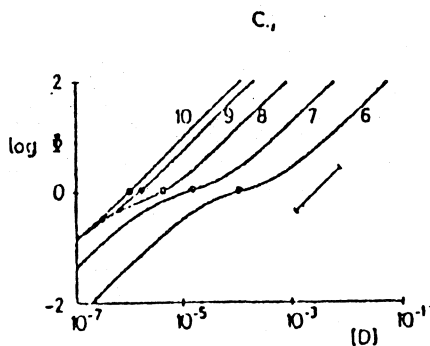
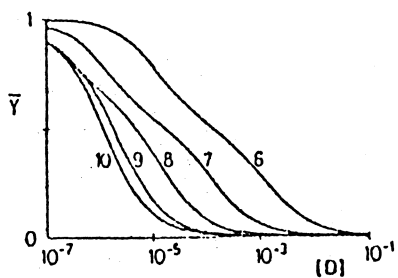
$$Q = \sum_{i=1}^n \frac{(\bar{y}_{xi} - \hat{y}_{xi})^2}{s_{xi}} \quad (4)$$



MODELL II



MODELL III



2. ábra

Elméleti leszorítási görbék (I., II., III. model) és azok  $\log \bar{\alpha} = f(\log[D])$  formába átalakított megfelelői (a., b., c.). A használt állandók a következők:

$$K_R = 1 \times 10^{-9} M \quad K_D = 1 \times 10^{-6} M \text{ továbbá}$$

I model esetén  $\alpha = 0,1$ :  $\beta = 0,2$ :  $\bar{v} = 1$ :  $\sigma = 1$

II modelnél  $K_R' = 1 \times 10^{-8} M$ :  $K_D' = 1 \times 10^{-7} M$ :  $K = 0,5$

III modelnél  $K_R' = 1 \times 10^{-8} M$ :  $K_D' = 1 \times 10^{-7} M$ :  $f = 0,5$

A görbéken radioligand koncentráció negatív logaritmusa van feltüntetve.

A számítást HP 9825 A komputerrel és 9872 A plotterrel végeztük.

ahol  $\bar{Y}$  az  $x_i$  helyen mért receptortelítettség átlaga

$\hat{Y}$  az  $x_i$  helyen számított receptortelítettség

$s_{x_i}$  az  $x_i$  helyen mért standard deviáció

Feladatunk tehát e célfüggvény minimalizálása, mivel ennek elméleti minimumán illeszkedik legjobban a görbe. A minimalizálást egy már korábban kidolgozott (7) a paraméterkészletet célszerűen változtató algoritmussal az un.  $n$  yujtott szimplex-vel végezzük. Fenti összefüggés alkalmazásának eredményeként az illesztésnél a kisebb szórású pontokat súlyozottan vesszük figyelembe, míg a nagyobb szórásúak hatása a görbe lefutására gyengébb.

#### A legjobb illesztés jellemzése illetve kiválasztása

Természetesen e minimalizálást nem érdemes minden határon túl folytatni. Meg kell határoznunk mikor elegendően pontos az illeszkedés, mikor lehet azt befejezettnek tekinteni ("leállási kritérium"). Ehhez egy új módszert alkalmazunk vagyis az illesztés pontosságát a kísérlet mérési pontosságához viszonyítjuk.

Ennek érdekében kiszámítjuk a kísérlet átlagos szórását %-ban

$$\text{kísérleti hiba \%} = \frac{\sum_{i=1}^n 100 \frac{s_{x_i}}{\bar{Y}_{x_i}}}{n} \quad (5)$$

valamint az illesztés hibáját %-ban

$$\text{illesztési hiba \%} = \frac{\sum_{i=1}^n \text{abs} \frac{100 (\bar{Y}_{xi} - \hat{Y}_{xi})}{\bar{Y}_{xi}}}{n} \quad (6)$$

Akkor tekintjük az illesztést befejezettnek, ha az illesztés hibája egyenlő vagy kisebb, mint a kísérleti hiba. Meg kell jegyezni, hogy az illesztés pontosságát csak a korrigált eltérés négyzetösszeg jellemzi torzítás mentesen. A %-os szórás igen szemléletes, de szélsőséges esetekben igen torzított jellemzését adhatja az illesztés pontosságnak.

Könnyen belátható, hogy ha egy görbe 10 000 maximális értékről indul és az utolsó mért valós érték 1 az eméleti egyenlet alapján számított érték pedig 10 akkor az e pontnál számított hiba értéke %-ban 900. Ha ezt a görbe lefutása szempontjából vizsgáljuk, ez elhanyagolható különbségnek tekinthető, hiszen semmi más nem jelent mint hogy a görbénk 0 érték felé tart és ehhez, valamint a 10 000-es maximális értékhez képest a 10 számított érték igen jó közelítés. Az ilyen szélsőséges esetek kiküszöbölésére a programrendszer külön fel van készítve.

Ha kísérleti adatainkat megkíséreljük illeszteni, az egyes modellekkel és statisztikai módszerekkel vizsgáljuk az illesztések jóságát (pontosságát), úgy általában lehetőségünk van kiválasztani azt a modellt, amely legjobban írja le a kísérleti megfigyelést.

Ennek kiválasztásában segít az I Táblázat.

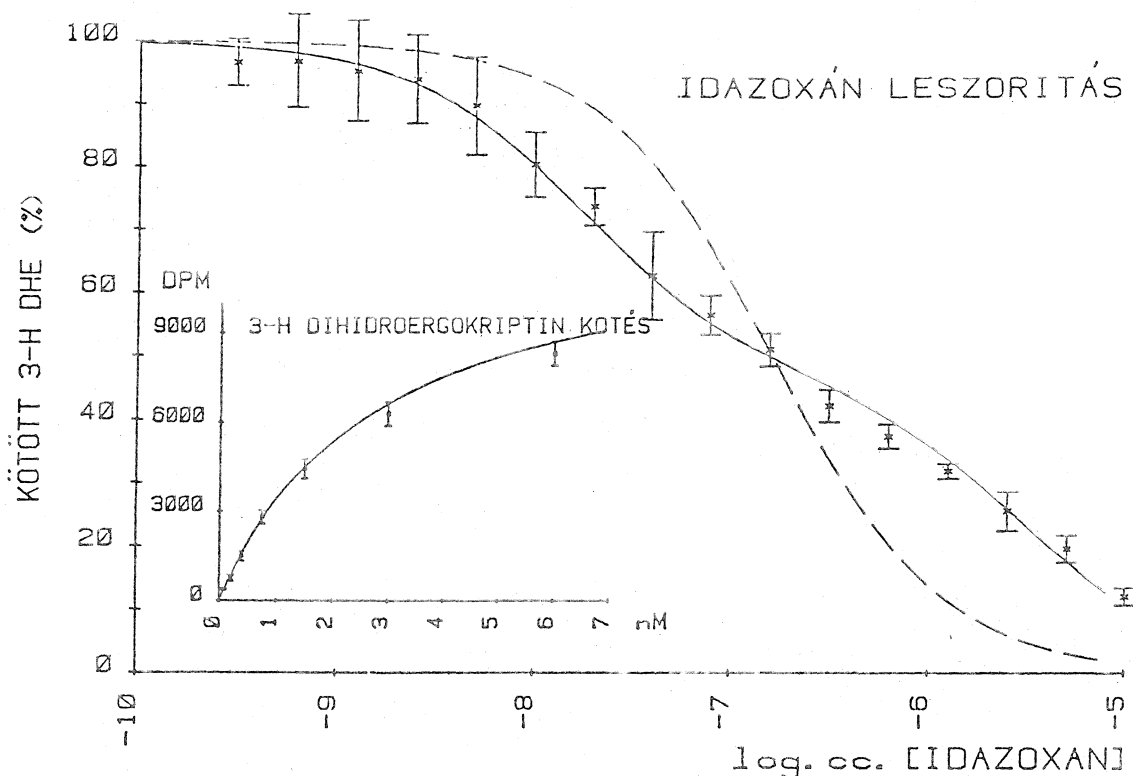
I. Táblázat Az I., II., III. modell jellemzői egy konstans radio-ligand koncentrációnál történt mérés esetén

Esetek	$n_{\bar{\theta}}^*$ 50	Létezik-e "hook"?	Elméletileg lehetséges modell száma
1	1	nincs	I vagy II vagy egy homogén receptorpopuláció egy kötőhellyel (III modellben $\gamma = 0$ vagy 1)
2	1	nincs	I vagy II
3	1	van	I
4	1	nincs	I (indukált leszorítás)
5	$n_{\bar{\theta}}=1$ függetlenül [D]-től	nincs	II vagy egy homogén receptorpopuláció egy kötőhellyel

$$*n_{\bar{\theta}50} = \frac{d(\log \bar{\theta})}{d(\log [D])} \quad \text{olyan } [D] \text{ koncentrációnál, ahol}$$

$$[R_{\text{leszorított}}] = [R_{\text{kötött}}]$$

Végül egy példát mutatunk be arra milyen eredményre vezet egy heterogén leszorítási kísérlet kiértékelése "hagyományosan" és a leírt programrendszerrel. A 3. ábrán a H<sup>3</sup>-dihidroergokriptin (DHE) leszorítását láthatjuk Idazoxánnal. Ismert, hogy a DHE mind az alfa<sub>1</sub> mind az alfa<sub>2</sub> típusu adrenerg receptorokat jelöli alacsony nM-os koncentrációtartományban (6). Mint az a betét ábrán látható a telítési függvény gyakorlatilag homogén a disszociációs állandó értéke 2,5 nM. (Sok kísérlet átlagának számítógépes feldolgozásával ki lehet mutatni, hogy a telítési függvény is heterogén: K<sub>D</sub> = 1,8 nM, K'<sub>D</sub> = 3,3 nM és a jelölt populációk aránya 1:3. A kísérleti hiba határain belül ez alig megkülönböztethető.) Ha a leszorítási kísérletben mért görbe heterogenitását nem vesszük figyelembe az IC<sub>50</sub> érték alapján (1,6 × 10<sup>-7</sup> M) a Cheng - Prusoff féle formula felhasználásával kiszámíthatjuk a disszociációs állandót, ami 1 × 10<sup>-7</sup> M-nak adódik. Ezt az értéket behelyettesítve

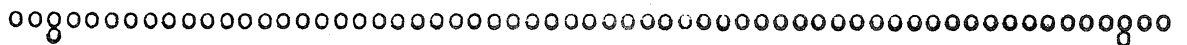


3. ábra Az Idazoxán (RX 781094) hatásának vizsgálata leszorítási kísérletben. A betét ábrán a  $H^3$ -DHE telítési görbéje látható. A leszorítási kísérletet 1,6 nM DHE koncentrációnál végeztük. A szaggatott vonal az  $IC_{50}$  érték alapján számított, a kihuzott görbe pedig a nem lineáris illesztéssel kapott paraméterek alapján szimulált elméleti függvény. A paramétereket a szövegben ismertetjük.

a 3. egyenletbe  $f = 0$  esetén a 3. ábrán szaggatott vonallal húzott elméleti görbét kapjuk. Ez, valamint a korrigált eltérés négyzetösszeg (0,309) szemléletesen mutatja mennyire sikerült e számítással megközelíteni a kísérletben mért adatokat. Ha szintén a 3. egyenlet felhasználásával elvégezzük a nemlineáris illesztést a folyamatosan húzott görbét kapjuk, melynek paraméterei:  $K_D = 9$  nM,  $K_D = 2$   $\mu$ M és a két populáció aránya 44:56. A korrigált eltérés négyzetösszeg 52-szer kisebb ( $5,98 \times 10^{-3}$ ). Ez azt jelenti, hogy az Idazoxán 220-szor szorosabban kötődik az  $\alpha_2$  receptorokhoz melyek az összes kötőhelyek 44%-át képviselik. Az irodalomból valóban ismert tény, hogy az Idazoxán szelektív  $\alpha_2$  antagonistája és szelektivitása a mért nagyságu (9).

IRODALOM

- 1.) G.Scatchard (1949) Ann. N.Y. Acad.Sci. 51 660-662
- 2.) E.Bürgisser (1984) TIPS april 142-144
- 3.) Y.J.Cheng., W.H.Prusoff (1973) Biochem.Pharmacol 22  
3099-3108
- 4.) J.Batke, J.Gaál (1986) J. of Biochem. Biophys Methods  
(In press)
- 5.) D.M.Himmelblau Process Analysis by statistical Methods.  
John Wiley and Sons N.Y. 176-186
- 6.) D.A.Greenberg, S.H.Snyder (1977) Life Sciences 20 927-932
- 7.) H.Dabire, J.P.Dausse, P.Mouille, H.Schmitt, P.Meyer (1983)  
Eur.J.Pharm. 86 87-90



BIOCHEMICAL SOCIETY OF THE GERMAN DEMOCRATIC REPUBLIC

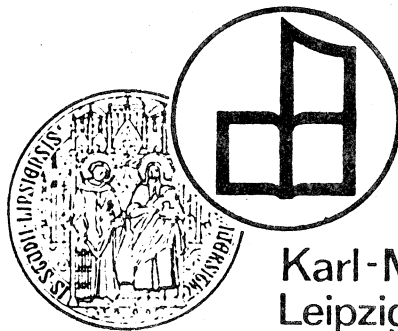
**INVITATION**

to the

**FEB'S ADVANCED COURSE**

**MODERN ASPECTS OF DYE-PROTEIN INTERACTIONS**

**Alma Mater  
Lipsiensis**



**Karl-Marx-Universität  
Leipzig**

KARL-MARX-UNIVERSITY SCHOOL OF MEDICINE  
INSTITUTE OF BIOCHEMISTRY

Leipzig, August 19-22, 1986



# EGY HOSSZÚ PÁLYA EMLÉKEI

## Interjú BANGA ILONÁVAL

Riporter : Professzorasszony nevével és munkásságával lapunk olvasói /R/ - a szegedi Szent-Györgyi intézettel kapcsolatban - már többször találkoztak. Tudományos pályafutása valóban Szent-Györgyi hazatéréseivel kezdődött ?

**Banga Ilona** : Szent-Györgyi Albert szegedi laboratóriumában, majd Budapesten vele közös munkában eltöltött sok évet megelőzték olyan események, amelyek meghatározóak voltak életemben. Az orvostudomány iránti érdeklődésem korán, 12 éves koromban kezdődött. Édesapám ekkor határozta el, hogy orvost nevel belőlem. Ezért magánúton latint tanultam, mivel Szentesen, ahol az első világháború alatt laktunk, a gimnázium el volt zárva a lányok előtt. Aztán éppen a latin nyelvben való jártasságomnak és német nyelvtudásomnak köszönhettem, hogy a háború után mindjárt a különbözeti vizsga letétele után a negyedik fiugimnáziumba kerülhettem Hódmezővásárhelyen, szülővárosomban, mint bejáró magántanuló. Sajnos, az édesanyám konzervatív felfogása miatt - lányoknak nem való az orvosi pálya - csak vegyésznek iratkozhattam be a szegedi egyetemre. Már akkor elhatároztam, hogy biokémikus leszek. Ugyanis 1924-ben Németországban már volt ilyen speciális kiképzés, míg nálunk csak egy tanszék, a Bodnár János által vezetett debreceni Orvosi Vegytani Intézet foglalkozott enzimológiával és vitaminokkal.

A Kolozsvárról Szegedre menekült Egyetem nagyon rosszul volt felszerelve. Így egy év múlva édesapám kívánságára Bécsben folytattam tanulmányaimat. A bécsi egyetemi kitűnő képzésnek köszönhettem, hogy az ott töltött két év után visszatérve s itthoni tanulmányaimat befejezve "summa cum laude" doktoráltam. Ezután pedig belföldi ösztöndíjjal egy évre Bodnár professzor debreceni intézetébe, majd Verzár Frigyes professzor Élettani intézetébe kerülhettem, ahol magas színvonalu biokémiai és élettani kutatás folyt. Mindez 1929-1930-ban történt, a legnagyobb gazdasági válság közepette, amikor diplomások százai voltak állás nélkül.

Amerikából való hazatérése után Szent-Györgyi 1930 szeptemberében vette át a szegedi Orvosi Vegytani Intézet vezetését, Intézetében azonban nem volt üres állás. Így debreceni professzoraim ajánlása ellenére - első jelentkezésem sikertelen volt Szent-Györgyinéél. Alig telt el azonban pár hét, értesített, hogy kipróbálásra - három hónapra - mint privát asszisztens - alkalmaz. Így aztán 1930 októberében már megkezdhettem Szent-Györgyi mellett a szövetlégzés tanulmányozását. Életem első igazi sikerélménye az volt, néhány hét múlva azt mondta nekem : letelt a három hó-

nap próbaidő és vele egy laboratóriumban fogok dolgozni. Ez az együtt-munkálkodás 17 éven át tartott.

R - Visszatekintve hogyan látja ma a biológiai oxidációk témakörében a harmincas években végzett kutatómunkája eredményeit ?

Banga I. - Több mint ötven év távlatából úgy ítélem meg, hogy a biológiai oxidációk tanulmányozása, amely akkor a biokémia egyik legdivatosabb, de egyúttal legégetőbb problémája is volt, Szent-Györgyi számára akkor nem egyszerűen egy kutatási területet jelentett. Az a feladat állt előtte, hogy az általa kiválasztott munkatársakból sikerül-e olyan kutatógárdát összekovácsolni, amelynek tagjait személyes varázsával meg tudja nyerni a mindig fejlődésben lévő újabb és újabb teóriái bizonyítására. Így bár a citrát-ciklusnak csak egyik felét, a  $C_4$ -dikarbonsavak katalitikus és a fumársavnak ún. konzerváló szerepét sikerült igazolni, a kutatógárda megszervezése mégis igazi siker volt számára.

A Prof. módszere az volt, hogy egy-egy kísérletsorozatot nagyon sokszor kellett megismételni és megfigyelni, melyek azok a legapróbb részletek, amelyek miatt nem minden egyes kísérlet vezet azonos eredményhez. Így a fumársavnak a szövetlégzésre gyakorolt serkentő, ún. konzerváló hatását hatvan kísérletsorozatban végeztem el, feljegyezve az időt, ami az állat leölése, az izom kivételével - galamb mellizommal dolgoztunk - , gyors lehűtése és darálása között eltelt. Hat Warburg edénykébe a 60 kísérletben összesen 360 izomszuspenziót mértem be, míg negyvenben teljesen reprodukálható eredményt kaptam. Ekkor azonban pontosan meg lehetett állapítani azt is, hogy 20 kísérletben melyek voltak azok a tényezők /negatív kísérletek/, amelyek miatt az eredmények eltértek a 40 pozitív kísérlettől. Ez pedig akkor történt, amikor a Prof. Gözsi-vel /1/ közölte : két dikarbonsav, a borostyánkősav és a fumársav fontos szerepet tölt be az izomlégzésben. Érdekes, hogy ebben a közleményben ezt a két dikarbonsavat mint kofermentet írják le, amelynek az Euler-féle kozimázhoz hasonló szerepe volna. Ekkor már az intézet többi állandó munkatársa is - az általam végzett kísérletekhez hasonló intenzitással - új módszerek kidolgozásában vett részt. Fő témák voltak : a malonát-gátlás, az oxálecetsav-fumársav közti reakció, a szövetlégzés és a glikolízis összefüggéseinek tanulmányozása, a fumársavnak almasavvá való átalakulása - és ezek módszereinek kidolgozása. Mindegyik téma tanulmányozása megkövetelte az összes elképzelhető részletkérdés alapos kivizsgálását. E munkák eredményeként Szent-Györgyi 1935-ben közölte a dikarbonsavak katalitikus szerepére vonatkozó első összefoglaló teóriáját, munkatársainak a részletkérdésekre vonatkozó közleményeivel együtt /2/. A Hoppe-Seyler's Z.physiol.Chemie 236.kötetének első száma így 68 oldalon keresztül a mi intézetünk munkáját tartalmazta. Ebben a részben jelent meg az általam végzett 60 kísérletsorozat eredménye is./3/ Ennek az első teóriának, amelyben a négy dikarbonsav / borostyánkősav, fumársav, almasav és oxálecetsav / katalitikus szerepét igazoltuk, voltak még bizonyos gyenge pontjai. Ezek tisztázása után 1936-ban látott napvilágot a végleges közlemény /4/. - Ezeket a kísérleteket, amelyeket a legapróbb részletekig, a maximális reprodukálhatóság eléréséig

kellett kidolgoznunk, azért tartom szükségesnek hangsúlyozni, mert számos új meglátásból /amit egy kutató új felfedezésnek tart/ azért nem válik a tudományt előbbre vivő megállapítás, mert hiányoznak az összefüggéseket feltáró részletek és az eredmények sokoldalú igazolása. Ezért vált az az öt év, ami alatt Szent-Györgyi a  $C_4$ -dikarbonsavak katalitikus szerepét igazolta iskolájával együtt minden tanítványa számára a legmagasabb szintű kutatás példájává.

- Ebből az időből még egy momentumot szeretnék említeni, amit kevesen tudnak. Amikor Szent-Györgyi felismerte, hogy a tápanyag hidrogénjének az aktiválása,  $CO_2$ -re és  $H_2O$ -ra való lebontása az oxidációs láncon keresztül az ún. Keilin-Warburg rendszeren át történik, és amikor az első két dikarbonsavnak a katalitikus szerepe nyilvánvalóvá vált /1/, rögtön felmerült benne az a gondolat, hogy az egész lánchnak a  $C_2$  / triózfoszfát, piroszöllősav, stb. / a  $C_6$ -on, a citromsavon keresztül kell eljutnia a végső égéstermékig. Feltételezése nyomán nekem jutott az a feladat, hogy minden számításba jövő  $C_4$  és  $C_6$  organikus savat megvizsgáljak a szövetlégzés fokozása szempontjából. Kísérleteim azt mutatták, hogy a  $C_4$  dikarbonsavakon kívül a citromsav is katalizálja a szövetlégzést, ezért a citromsavat is bevontuk kísérleteinkbe. Ekkor azonban új munkatárs került intézetünkbe, aki a hitleri Németországból menekült. A folyamatban lévő kutatásainkkal való ismerkedése után azt a kívánságát fejezte ki, hogy egyedül kíván a citromsavval és átalakulási termékeivel foglalkozni. A Prof. teljesítette kérését, leállította az én ezirányú kísérleteimet és a kezdeti eredményeket a német kollégának átadtuk. A Prof. hagyta új kollégánkat a maga útján járni. Hamarosan kitűnt, hogy egyáltalán nem érdeklik a mi korábbi megfigyeléseink és eredményeink. Így aztán H.A. Krebs oxfordi professzor kutatásait koránázta siker néhány év múlva. A politika és a történelem így szólhat bele még egy laboratórium munkájába is.

R - Ugy tudom, a harmincas évek elején ismerték fel azt is, hogy a szegedi paprika C-vitamint tartalmaz és ekkor dolgozták ki első nagyban előállítását is ?

Banga I. Igen. Így volt ez, és Szent-Györgyit éppen ezért tudom megérteni a német kollégával szembeni elnézéséért. Ugyan- is éppen erre az időre esett, hogy egy híres amerikai intézetből egy részben magyar származású kutató, Svirbeli jött hozzánk. Azért, hogy kísérletesen vizsgálja : azonos-e a különféle gyümölcsökben / citrom, narancia, stb. / található C-vitamin a Prof. által a huszas évek közepén a mellékveséből előállított ismeretlen szerkezetű / "Ignose" "Godnose" / redukáló anyaggal. A Prof. abban az időben figyelte meg, hogy bizonyos növények és gyümölcsök, ha bármilyen sérülést szenvednek, megbarnulnak. Ezekben a növényekben, a krumpliban is van egy enzim, a polifenol-oxidáz, amely kinonná oxidálja a polifenolt. A barnulás mellékvese-kivonatban is bekövetkezik, ha kateholt adnak hozzá. Ennél a reakciónál figyelte meg Szent-Györgyi - zseniálisan - azt, hogy a mellékvesében az oxidáció késleltetve következik be. Feltételezte, hogy valami gátolja az oxidációt - és ez a valami csak egy redukáló anyag lehet. A redukáló anyag - izolálása, kristályosítása és analízise után - Haworth professzor vizsgálatát alapján egy hatszénatomos cukorszármazéknak bizonyult, amit akkor

hexuronsavnak neveztek el. Ennek mennyisége a mellékvesében minimális, így néhány gram előállításához is nagymennyiségű mellékvesére volt szükség. Az amerikai Rockefeller intézet 1928-29-ben hívta meg Szent-Györgyit és biztosította számára, hogy Amerika legnagyobb vágóhidjáról, Chicagóból naponta szállítsanak számára friss mellékveséket. Két évi megfeszített munka eredménye így is csak 12 gram kristályos anyag volt. Ennek nagy része az analízisre fogyott el, a maradékot Szent-Györgyi egy fiolában lakat alatt őrizte - amit mi csodálatos kincsként szemléltünk. Nos - ezzel a maradék kristályos anyaggal végezte el Svírbeli tengerimalacokon a kísérleteket. Ezek egyértelműen igazolták a mellékvese kristályos anyagának antiskorbutikus hatását, a C-vitaminnal való azonosságát.

A citromfélésegekből azonban nehezségekbe ütközött a C-vitamin kristályos állapotban való előállítása s ennek hiányában nem volt igazolható a kémiai szerkezet és a vitaminhatás közti összefüggés. Svírbeli kísérletei pozitív választ adtak erre a kérdésre. És ekkor szólt bele a szerencse - ami mindig kíséri az igazi jó kutatót a problémák megoldásában - és ez a szegedi paprika volt. A benne lévő C-vitamin felfedezésének történetét a BIOKÉMIA Szent-Györgyit köszöntő ünnepi számában már leírtam. A szerencsének az volt a lényege, hogy a paprikából aránylag könnyen és nagy mennyiségben állítható elő kristályos C-vitamin, ahogyan azt a Proffal közös cikkünkben a Biochem.J.-ban 1934-ben közöltük. Ez olyan nagy eredmény volt akkor, hogy a Prof. el is felejtette német antifasiszta kutatója létezését - és a biológiai oxidáció kutatása mellett minden energiánkat a paprikából izolálható több kilónyi C-vitamin előállítására koncentráltuk. /5,6/

Szent-Györgyi Albert -mint ismert - a Nobel-díjat két tudományos felfedezéséért kapta 1937-ben : a C<sub>4</sub>-dikarbonsavaknak a biológiai oxidációkban játszott katalitikus szerepe kimutatásáért - és a C-vitamin felfedezéséért, nagybani előállításáért. Ma úgy látom, hogy amit a citrát-kör második fele fel nem ismerése miatt elvesztettünk a vámon, azt a C-vitaminnal megnyertük a réven. - Hát ilyen a tudományos megismerések utja !

R - Vajon a Nobel díj odaitélése után folytatódott-e az a lázas, intenzív kutatás, ami az intézet munkáját addig jellemezte ?

Banga I. Egy új felismerés nem hagyott időt arra, hogy babérainkon pihenjünk. Szent-Györgyi szerint az állati és növényi sejtekben folyó oxidációnak azonos mechanizmussal kell végbemennie, már pedig az addig ismert három rendszer szubsztrátjai kémiaailag nagymértékben különböztek egymástól. Az állati szövetek légzésében az aktivált hidrogén a citokrómokon keresztül alakul át vízzé, az aktivált oxigénnel egyesülve. A növényekben két szubsztrát hidrogénje tudott a megfelelő növényi enzimen keresztül vízzé hidratálódni : az aszkorbinsav és a katehol. Ez a kérdés nem hagyta nyugodni a Profot, a növények oxidációjával kezdtünk el tehát foglalkozni. Nagyon sok növénynek megvizsgáltuk az aszkorbinsavat és polifenolokat oxidáló képességét. Mindegyikben megtaláltuk az aszkorbinsavoxidáz, illetve a polifenoloxidáz rendszert. Hogy a fent említett mindhárom oxidációs rendszeren azonos módon megy végbe az oxidáció, azok a kísérleteink bizonyították, amelyek szerint vagy a Fe<sup>II</sup>-vel vagy a Cu<sup>I</sup>-el képzett komplexek azo, amelyeken a reakció lejátszódik. Így az aszkorbinsavoxidáz egy Cu-komplex. Ne-

kem jutott az a feladat, hogy mintegy 80 különböző alkoholnak, aldehidnek, savnak és egyéb vegyületnek megvizsgáljam a vassal, ill. rézzel szembeni komplexkötő képességét, valamint e komplexek autoxidációját. Egyértelműen kiderült, hogy három olyan vegyület van, amely nagyon erősen autoxidáló fémkomplexet tud képezni. Ezek a  $Fe^{II}$ -kateholkomplex, az aszkorbinsav-Cu-komplex és a dioximaleinsav, amely a vassal és a rézzel egyaránt erősen autoxidabilis komplexet alkot. Ennek alapján számos növényben megtaláltuk a dioximaleinsavoxidázt. Ennek az enzimnek a sajátosságait vizsgáltam 1938-ban Liege-ben, ahová Szent-Györgyit a Belga Tudományos Akadémia vendégprofesszornak hívta meg. Onnan a Prof. Amerikába ment, munkatársait pedig híres külföldi intézetekbe küldte tanulni. /7,8/

R - Hol dolgozott Professzor asszony ekkor ?

Banga I. - Az 1939-es évet Oxfordban, R.A. Peters Biokémiai Intézetében töltöttem. Ez az intézet a piroszöllősav agyban lefolyó oxidációjával és vele kapcsolatban a B<sub>1</sub> vitamin koenzim szerepével foglalkozott. Peters professzor nevéhez fűződik az un. katatorulin-effektus, ami B<sub>1</sub>-vitaminhiányban szenvedő galambokon mutatható ki. /A jelenség lényege az, hogy a lábuknál fogva forgatott galambok fejüket hátra szegzik és ebben a tartásban maradnak/. B<sub>1</sub>-vitamin adására megszűnt a katatorulin-hatás. Saját kísérleteimmel - piroszöllősav-oxidáció agyhomogenizátumokban - sikerült hozzájárulnom a problémák tisztázásához, amit az is bizonyít, hogy Peters professzor négy tudományos közleményben is érdemesnek tartott a társ-szerzősége. /9,10,11,12/ Ma is szívesen emlékszem vissza az intézet tudományos beszámolóján kapott elismerésére.

R - A negyvenes években milyen feladatokkal kapcsolódott be a szegedi izomkutatásokba ?

Banga I. - Miután Szent-Györgyi 1939 novemberében - nagyon veszélyes körülmények között - visszatért Szegedre, új témába kezdtünk. Ekkor jelent meg Engelhardt és Ljubimova cikke, mely szerint a miozin ATPáz aktivitással rendelkezik. /13/ Elkezdtünk Edsall módszere szerint /14/ miozint előállítani és ATPáz aktivitást mérni. Eredményeink egyeztek a szovjet szerzőkével, a miozin-oldatból Gerendás módszerével előállított miozin-szálak azonban kevésbé voltak nyújthatók, mint ahogyan azt Weber /15/ leírta. Ekkor egy alkalommal - véletlenül - akadályozó tényezők miatt nem tudtam befejezni a miozin preparálását és a Prof. engedélyével hidegszobában tároltam az izomszuspenziót a szokásos huszperces kivonás után /az ülepitésre nem volt idő/. Másnap azt tapasztaltam, hogy a miozin nem különül el, hanem gélle áll össze a rendszer centrifugálás után. Az első kérdés az volt : mi történt a hosszú állási idő alatt ? Kiderült, hogy az összes ATP eltűnt az izomból. Ha a gélhez ATP-t adtunk, a szemiszolid gél elfolyósodott és a miozint le tudtuk centrifugálni. A 24 órás izomszuspenzióból kapott kivonat több miozint tartalmazott, mint a rövid időtartamu. A Prof. mindjárt megindította a kísérletsorozatokat annak tisztázására, milyen különbségek állnak fenn a 20 perces és a 24 órás miozin között. Az előbit A, az utóbbit

B-miozinnek neveztük el. Viszkozitás mérések során kiderült, hogy az A-miozin viszkozitása nem változik ATP hozzáadására, a B-mioziné viszont 0.014 % ATP hozzáadására a koncentrációjával arányosan csökken. Minthogy az Edsall-féle oldattal különböző ideig állt izomszuszpenziók különböző viszkozitásokat mutattak és ATP-re viszkozitásuk különböző mértékben csökkent, ezt az ATP-re bekövetkező hatást "a miozin aktivitásának" neveztük. Minél nagyobb volt a B-miozin mennyisége a vizsgált kivonatban, annál nagyobb volt az ATP hatása. A viszkozitás mérésekén kívül egyéb fizikai sajátságok vizsgálata is az én feladatomból volt, így a turbiditás és az áramlási kettőstörés mérése és befolyásolhatósága ATP hatására. Mindezekben a kísérletekben nagy különbség mutatkozott az A és B miozin között. A legérdekesebb megfigyeléseket azonban a Seitz-K szűrési kísérleteinkben tettük. Kitért, hogy az A-miozin átmegy rajta, a B-miozin viszont nem szűrődik át. Ha ATP-t adtunk a B-miozinhez és ezután szűrjük, akkor az A-miozint el tudtuk választani egy anyagtól, ami a szűrőn maradt; ha ezt hozzáadtuk az átszűrődött A-miozinhez, átalakult B-miozinná. Mindebből nyilvánvalóvá vált, hogy a B-miozin két anyag asszociációjából jön létre. Azt az anyagot, ami az A tipust B típusú alakította, "aktin"nak neveztük. Azért, mert viszkozitási kísérleteinkben azt "találtuk": annál nagyobb az ATP-re bekövetkező "aktiválás", minél nagyobb mennyiségű aktint adtunk az A-miozinhez.

A viszkozitási és Seitz-szűrési kísérletek mellett az egész intézet érdeklődésének középpontjába kerültek Szent-Györgyinek a B-miozinból Gerendás /16/ által előállított miozin-szálakkal végzett kontrakciós kísérletei. /17/ Míg az A-miozinből készült szálak nem húzódtak össze, addig a B-miozinből készültek az adott kísérleti körülmények között másodpercek alatt kontrahálódtak. Mindjárt meg is kezdődtek a kísérletek annak felderítésére, hogy az izomkivonat mely anyaga /i/ felelős /ek/ a kontrakció létrehozásáért. Erdős /18/ és egyidőben Szent-Györgyi kísérletei szerint három anyag szükséges a kontrakcióhoz: ATP, KCl és  $MgCl_2$ . Ezek koncentrációjától függően a miozin-szálak kontrahálódnak vagy változatlanok maradnak, illetve dezintegrálódnak oldódnak. Straub F. Brunó azt a feladatot kapta a Prof.-tól, viszkozimetrián vizsgálja az A és B miozin közti különbségeket. A mi korábbi kísérleti feltételeinktől eltérő körülmények között dolgozva más eredményeket kapott s azt a következtetést vont le, hogy /19/ az ATP hatás egy bizonyos különleges kolloidális állapotnak a funkciója és nem a kétféle miozin közötti különbségekre vezethető vissza. Laki szerint /20/ ekkor - 1942 tavaszán - az intézet többi tagjai már meg voltak győződve arról, hogy a B-miozinban egy új anyag van és ez az aktin. A Prof. végül is Straub F. Brunót bizta meg az aktin további tisztításával, amit sikeresen be is fejezett. Ez az aktin felfedezésének intézeten belüli hiteles története, amiről egyébként nemcsak Laki, hanem maga Szent-Györgyi is többször írt.

R - Miután Szent-Györgyi nem tért vissza hazánkba, Professzoraszszony milyen kutatásokat folytatott ?

Banga I. Teljesen új korszak kezdődött számomra. A budapesti egyetem I.sz. Kórbonctani és Kísérleti Rákkutató Intézetének - ahol férjtem, dr. Baló József volt az igazgató - Biokémiai laboratóriuma vezetője lettem. Férjtem érdekesesedésre vonatkozó kutatásaiba kapcsolódtam be. Az ő megfigyelései szerint ateroszklerózisban károsodnak az erek falában lévő

rugalmas rostok. Az volt tehát a kérdés : mi okozza az elváltó-  
zást ? Kiderült, hogy ezek a rostok igen ellenállóak erős kémiai  
behatásokkal szemben /savak, lugok/ is. Férjem feltételezte, hogy  
a érfalat pusztító hatás valamely, a szervezet által termelt té-  
nyezőnek tudható be. Ezért élettani konyhasós szerykivonatok / máj,  
bél, vese, hasnyálmirigy / hatásának tette ki 37 C<sup>o</sup>-on az aorta-  
ból készített szövetmetszeteket. Megfigyelte, hogy a rugalmas ros-  
tok mind a bél-, mind a hasnyálmirigy kivonatokban fellazulnak,  
festődésük - az inkubáció időtartamával arányosan - csökken, majd  
megszűnik és a rostok végül teljesen feloldódnak. A pankreásznak  
melyik ismert anyaga lehet az oka a jelenségnek ? Northrop szerint  
/21/ tripszint állítottam elő, egyértelműen kiderült azonban az,  
hogy hatása elenyésző a rostokra - a nativ hasnyálmirigykivonato-  
kéhoz képest. Hődenaturációs kísérleteink alapján arra a követke-  
zetésre jutottam, hogy a tripszinnel nem azonos enzim okozza a  
rugalmas rostok károsodását, az elasztolizist. Ezért elasztáznak  
neveztük el /22/. Természetesen meg kellett még vizsgálnom a kimo-  
tripszin, valamint a tripszin és kimotripszin együttesének hatását  
is. /23/ Mindezek inaktívnak bizonyultak s így egyértelműen igazo-  
lódott feltételezésem helyessége. Az elasztázra és a szérumban je-  
lenlévő inhibitorára vonatkozó kutatásaink eredményeit több kül-  
földi folyóiratban is ismertettük /24/. Első közléseink után egy-  
re másra jelentek meg közlemények, amelyek a nemzetközi tudományos  
fórumon megerősítették és igazolták felfedezésünk helyességét. Ké-  
sőbb összefoglaló nagy tanulmányokban /25,26/ is jelentőségének  
megfelelő elismerést kapott munkánk. Mindez nemcsak önbizalmunkat  
növelte, hanem a hazai elismerést is. Ez azonban egyike volt nem-  
csak legkülönlegesebb, hanem egyben legelszomorítóbb élményeimnek  
is.

Négy évvel az elasztázra vonatkozó első közlésünk után, 1952-  
ben egy este táviratot kaptam : jelenjek meg az Országházban a  
Kossuth-díj átvételére - én, egyedül. Mikor meggyőződünk arról,  
hogy nem tévedésről van szó, én képtelenségnek tartottam a férjem  
mellőzését, hiszen az ő ötlete alapján indult el a kutatás, amely-  
be én bekapcsolódtam. A díjat odaitélő bizottság tagjai érdeklődé-  
semre azt válaszolták, azért illet csak engem a díj, mert új enzi-  
met állítottam elő kristályosan, az enzim orvosi jelentősége azon-  
ban még nem bizonyított. Ezt a döntést olyan igazságtalannak tar-  
tottam, hogy egyik hivatalos közegtől a másikhoz futottam meg tud-  
ni, mi a módja a visszautasításnak. Végül is sikerült a díjról a  
megfelelő fórumon lemondanom, bár közölték velem, hogy ez sértés-  
nek tekintik és aligha számíthatok a jövőben elismerésre. A hátrá-  
nyos következményeket a következő években valóban megismertem. A  
kutatómunkát azonban folytattuk tovább és 1955-ben, amikor a köz-  
pontilag diktált közéleti szélsőségek már kezdték megszűnni, fér-  
jem és én együtt kaptuk meg a Kossuth díj II.fokozatát. Ebben az  
évben védtem meg akadémiai doktori disszertációmát és nyertem el  
a biológiai tudományok doktora címet.

Az ötvenes évek elejétől a hatvanas évek közepéig az elasztáz  
és az elasztomukoproteináz segítségével egyrészt az elasztin szer-  
kezetével, másrészt az érfal másik struktur-fehérje komponensével,  
a kollagénnel foglalkoztunk. Ez a kötőszöveti fehérje különösen  
azért mutatkozott fontosnak, mert bizonyos kémiai átalakítás után  
- az ateroszklerózis kutatás szempontjából - hasonlóvá vált az e-  
lasztin fehérjéhez. Igen nagy segítséget jelentettek számomra az  
intézet munkatársai : dr.Szabó Dezső, dr.Schuler Dezső és dr.Lász-

ló János. Köztük is különösen Szabó dr. járult hozzá kitűnő polarizációs optikai felkészültségével ahhoz, hogy intézetünkben nemzetközileg is elismert kutatási eredmények lássanak napvilágot. A kollagén kutatásokban szovjet szerzők, Orehovics, Tusztanovszki és Orlovskaja ez irányú újabb eredményei és a velük való kollaboráció is megkönnyítette azt, hogy a szerkezet és funkció kapcsolatainak újabb részleteire fény derüljön. Eredményeinket több külföldi folyóiratban, köztük a Nature-ben is megjelent cikk fémjelezte. Verzár Frigyes professzor Baselben felfigyelt munkánkra és meghívására 1957-ben félévet tölthettem intézetében, hogy a kollagénnel vonatkozó ismereteimet nála kiegészíthessem.

Az elasztolitikus enzimek fontossága mindinkább előtérbe került és külföldi vegyészeti gyárak kezdtek érdeklődni irántuk. Így merült fel bennem a hazai előállítás lehetősége. Együttműködést kezdeményeztem a Gyógyszerkutató Intézetben dolgozó Bagdy dr.-ral - az elasztáz ipari méretekben való előállítására. Munkánkat viszonylag rövid idő alatt siker koronázta és szabadalmakkal is védett eljárásaink alapján egyik nagy hazai gyógyszergyárunk megkezdte a kísérleti gyártást. Ennek sikeres befejezése után azonban - előtünk ma sem világos indokolással - nem kezdték meg a gyártást. Így aztán ma is több jónevű nyugateurópai és amerikai vegyészeti gyár előállítja és forgalmazza az elasztázt, csak magyar gyár nem. Erre találó az a szólásmondás: senki sem lehet próféta a saját házában.

Az elasztin és a kollagén szerkezetére és funkciójára vonatkozó tanulmányaimat az Akadémia megbízásából angol nyelvű monográfia formájában irtam meg /27/: Structure and Function of Elastin and Collagen. Munkámnak jó visszhangja volt külföldön, amit az is bizonyít, hogy rövid idő alatt minden példánya elkelt.

R - Milyen témában dolgozik ma mint a Gerontológiai Kutató Központ munkatársa és mik a tervei?

Banga I. Az elasztin és a kollagén tanulmányozása elvezetett az időskori jelenségek vizsgálatához. Az öregedés folyamata ezekben a szkleroproteinekben nyilvánul meg leginkább. De az utóbbi tíz évben a korrallal összefüggő egyéb jelenségek is felkeltették érdeklődésemet. Főleg az elhízás, amelynek egyik velejáróját, a lipémiát és a vér lipoproteinjeiben mutatkozó elváltozásokat lehet vizsgálni. Idős emberekben a szérumelasztáz, amely különbözik a pankréász-elasztáztól, és inhibitorai felszaporodnak. Köztük egy új gátló anyag is kimutatható, amely különbözik a vérplazma ismert proteináz-inhibitoraitól. Terápiás szempontból a szérumelasztáz inhibitor fon-

## STRUCTURE AND FUNCTION OF ELASTIN AND COLLAGEN

by

ILONA BANGA D. Sc. (Biol.)

Associate Professor at the First Institute of Pathological Anatomy and  
Experimental Cancer Research, Medical University, Budapest





tos tényező lehet. Ugyanis a régebben alfa-lipoproteinek nevezett frakcióban /HDL/ lipémiás idős embereknél felszaporodik a szérumban elasztáz és megjelenik egy kis molekulásulyu elasztáz-inhibitor is. A polimerfonukleáris leukocitákban is kimutattak egy elasztázhoz hasonló enzimet, amely szerepet játszhat az ateroszklerózis kialakulásában. Ezért az inhibitorok vizsgálata mindinkább előtérbe kerül. Igy - amig dolgozni tudok, ezekkel a problémákkal kívánok foglalkozni, hiszen ezek szoros összefüggésben vannak az 1947-ben elkezdett kutatásaimmal. - R - Köszönöm a beszélgetést és sok boldog születésnapot kívánok.

-Banga Ilonát a Kaiserlich Deutsche Akademie der Naturforscher, Leopoldina 1963-ban taggává választotta.

#### I R O D A L O M

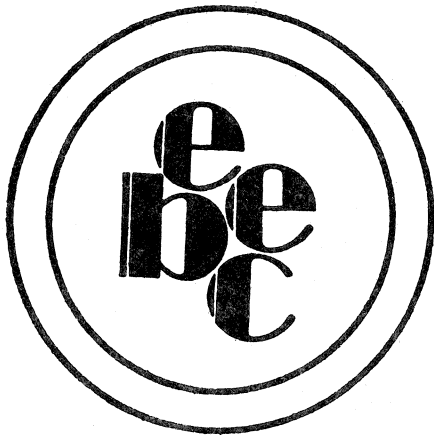
1. B.Gözsi und A.Szent-Györgyi : Über den Mechanismus der Hauptatmung des Traubenbrustmuskels. Hoppe-Seyler's Z.physiol.Chemie 224, 1 /1934/.
2. E.Annau, I.Banga, B.Gözsi, St.Huszák, K.Laki, B.Straub u.A.Szent-Györgyi : Über die Bedeutung der Fumarsäure für die tierische Gewebsatmung. ibid. 236, 1-68 /1935/.
3. I.Banga : Einfluss der C<sub>4</sub>-Dicarbonsäuren auf die Gewebsatmung. ibid. 236, 20 /1935/.
4. E.Annau, I.Banga, A.Blazsó, V.Bruckner, K.Laki, F.B.Straub und A.Szent-Györgyi : Über die Bedeutung der Fumarsäure für die tierische Gewebsatmung.III.Mitteilung. ibid. 244, 106-152 /1936/.
5. I.Banga u.A.Szent-Györgyi : The large scale preparation of ascorbic acid from hungarian pepper.Biochem.J.28, 1625-1628 /1934/.
6. Banga Ilona : Visszapillantás a szegedi Orvosi Vegytani Intézet hőskorára. Biokémia 7, 5-9 /1983/.
7. I.Banga, M.Gerendás, K.Laki, G.Papp, E.Porges, F.B.Straub und A.Szent-Györgyi : Über die dehydrierende Autooxidation und die biologischen Oxydationen. Hoppe-Seyler's Z.physiol.Chemie 254, 147-206 /1938/.
8. I.Banga und E.Philippot : Über die Dioxymaleinsäureoxydase. ibid.258, 147-159 /1939/.
9. I.Banga, S.Ochoa and R.A.Peters : Pyruvate Oxidation in Brain.VII. Some dialysable components of the pyruvate oxidation system. Biochem.J. 33, 1980-1996 /1939/.
10. I.Banga, S.Ochoa, R.A.Peters : Active Form of Vitamin B<sub>1</sub> in Tissues. Nature /London/ 143, 764 /1939/.
11. I.Banga, S.Ochoa, R.A.Peters : Pyruvate Oxidation in Brain. ibid. 144, 74 /1939/.
12. I.Banga, S.Ochoa, R.A.Peters : Pyruvate Oxidation in Brain.VI. The active form of vitamin B<sub>1</sub> and the role of C<sub>4</sub> dicarboxylic acids. Biochem.J. 33, 1109-1121 /1939/.
13. U.A.Engelhardt and M.N.Ljubimova : Nature /London/ 144, 668/1939/.
14. J.T.Edsall : J.biol.Chem. 89, 289 /1930/.
15. H.H.Weber : Arch.ges.Physiol. 255, 205 /1934/.
16. M.Gerendás : Technisches über Myosinfäden nebst einigen Beobachtungen über ihre Kontraktion. Studies I. 47-57/1942/.
17. A.Szent-Györgyi : The contraction of myosin threads. Studies I. 17-26 /1942/.
18. T.Erdős : The influence of K and Mg on the contraction of myosin. ibid. 59-67 /1942/.
19. F.B.Straub : Reaction of myosin A with Adenosintriophosphate. ibid. 43-46 /1942/.

20. K.Laki : Contractile Proteins and Muscle. Marcel Dekker. INC  
New York 1971.
21. J.H.Northrop : Crystalline Enzymes, Columbia University Press,  
New York. 1939.
22. Baló J.és Banga I.: Az érfal rugalmas rostjainak püsztulása.  
Orvosi Hetilap 30, 1-13 /1948/.
23. M.Kunitz and J.H.Northrop : J.gen.Physiol. 19, 991 /1935-36/.
24. J.Baló, I.Banga : Elastase and Elastase-Inhibitor. Nature /Lon-  
don/ 164, 491 /1949/.
25. I.Mandl : Collagénases and Elastases. in Adv.in Enzymology 23,  
164-264 /1961/. Intersci.Publ.Corp. New York.
26. I.Mandl : Pancreatic Elastase. in Meth.in Enzymology Vol.V.  
pp.665-673. /1962/. Acad.Press New York.
27. I.Banga : Structure and Function of Elastin and Collagen.  
Akadémiai Kiadó, Budapest.1966.

oooooooooooooooooooo  
ooooo

oooooooooooo

oooooooooooooooooooo  
ooooo



**IUB-IUPAB BIOENERGETICS GROUP  
FOURTH EUROPEAN  
BIOENERGETICS CONFERENCE**

organized with the Bioenergetics Group  
of the Czechoslovak Biochemical Society

**PRAGUE, CZECHOSLOVAKIA**

**AUGUST 17—23, 1986**

**SECRETARIAT OF THE 4th EBEC: Dr. Zdeněk Drahotka, DrSc.**

Institute of Physiology, Czechoslovak Academy of Sciences  
Videňská 1083, 142 20 Prague-Krč, Czechoslovakia

FEBS Advanced Course

**DNA-LIGAND INTERACTIONS :  
FROM DRUGS TO PROTEINS.**

**INTERACTIONS ADN-LIGANDS :  
DES DROGUES AUX PROTEINES.**

Centre Culturel de l'Ouest  
Abbaye Royale de Fontevraud

1 to 12 September 1986

SAUMUR (France)

A limited number of stipends is available to selected participants from NATO countries who have no other support. Similarly, the FEBS Youth Travel Fund shall assist selected students or postdoctoral fellows under 31 years of age from countries affiliated to FEBS to travel abroad and attend the ASI. It is thus not available to participants living in France. Please indicate and justify fellowship applications.

**Deadline : March 28, 1986.** Selected participants will be informed before May 1, 1986. A non-refundable deposit of US\$ 150 (DM 350) will be required before June 1, 1986 to secure your place. Applications should be sent to

Dr. Wilhelm Guschlbauer  
Service de Biochimie, Bat. 142  
CEN-Saclay  
F-91191 Clif-sur-Yvette Cedex (France)

# OKTATÁS – TOVÁBBKÉPZÉS

## ÚJ MÓDSZEREK A NEUROBIOKÉMIÁBAN

Továbbképző szeminárium, Siófok 1985.szept.19-21

"In one sense, the neurosciences are at the cutting edge of the new biology... But in another sense, the neurosciences include some of the most tedious of investigations. The continual improvement of technique, staggering though it may be, is as often a source of frustration and disappointment as of discovery."

"Is it possible that in this field, as in high-energy physics a few years ago, something that might be called truth is obscured by too much data?"

"Nature survey of the neurosciences" Nature/1981/,293: 515-533.

Valószínűleg kevés olyan tudományág van, ahol a módszertani kérdések annyira kiélezettek és központban állóak lennének, mint a neurobiológiában – különösen pedig a neurokémiaiban. Ez természetes következménye az idegrendszer, elsősorban a központi idegrendszer nagyfokú heterogenitásának. Az egyes szerkezeti elemek: a sejtek, a szubcelluláris mechanizmusok szerepének és összhangjára tanulmányozásához a biológiai modellek sokaságára volt szükség. Mindezek a biokémiai, analitikai és izolálási módszerek nagy tömegével együtt, szinte áttekinthetetlen, napról-napra változó számával olyan széles módszertani skálát teremtett, amely a specialista számára is megnehezíti a tájékozódást. A kívülállóban meg kétséget is támaszthat: vajon megfelelő módon interpretálható-e ezzel a módszertani apparátussal nyert heterogén adattömeg?

Ebben a helyzetben ésszerű és indokolt, hogy a neurokémia, a neurobiológia művelői személyes találkozás során igyekezzenek világos képet adni módszertani problémákról részben saját maguk, részben más szakmák képviselői számára. A központi kérdés: új módszerek értékének és használhatóságának megvitatása. Ennek igyekezett megfelelni Egyesületünk Neurobiokémiai szakcsoportja és Oktatási bizottsága a siófoki továbbképző szemináriummal.

A tömény munkaprogram beosztása jól követte a neurokémiai módszertani problémák jelenlegi fő tagozódását. Az első napon az idegrendszer morfológiai heterogenitásával összefüggő módszerek fejlődésével, jelenlegi helyzetével foglalkozó előadások hangzottak el. A neurokémia művelője számára is meglepő, hogy a központi idegrendszer szubcelluláris, celluláris és regionális frak-



# ÚJ BIOKÉMIAI TANKÖNYV

## Gombkötő – Sajgó : BIOKÉMIA

Az agrár felsőoktatási intézmények számára. Mezőgazdasági Kiadó. Budapest, 1985. 500 oldal / 44.1 A/5 iv /. 186 ábrával. Ára 160 Ft.

Ez a rövid írás nem méltatás, nem bírálat, csak a figyelem felkeltését szolgálja. Tekintve, hogy e sorok írója egyik lektora volt a könyvnek, nem volna helyénvaló, hogy a megjelenése után fellelt néhány és jelentéktelen hibáról szóljak. Ezeket egy esetleges újabb kiadás esetén közvetlenül a szerzőkkel fogom közölni. Ugyanigy furcsa volna, ha a könyv koncepcióját, felépítését, helyességét firtatnám. Egyetértésemet evvel már a lektori véleményben kifejtettem.

A könyv megjelenése feltétlenül üdvözlendő : célzottan az agrár főiskolák, egyetemek szükségletére írott korszerű, magyar nyelvű biokémia tankönyv mindeddig nem volt. Ez a könyv igen szerencsésen felel meg feladatának. Viszonylag kis terjedelme ellenére meglepő mélységig korszerűen mutatja be a biokémia legfontosabb alapjait. Sikeresnek mondható az a szokatlan, de „arccal a növényvilág felé” megtervezett könyv esetében az a logikus eljárás is, hogy az anyagcsere-folyamatok leírásában a szintetikus, anabolikus folyamatok megelőzik ugyanannak az anyagnak a katabolizmusát. Ezt természetesen az teszi lehetővé, hogy a szénhidrátok lebontása - citrát-ciklus és terminális oxidáció - komplexum egy külön „Respiráció” fejezetben megelőzi az intermedier anyagcsere összes többi fejezetét. Hogy ez a felépítés didaktikai szempontból is ésszerű-e, az majd a tankönyv használata során fog eldőlni. Feltétlenül üdvözlendő újdonság, hogy a feleslegesen idegen kifejezéssel illetett transzkripció, transláció helyett „átírást” és „fordítást” használnak a szerzők. Talán helyes lett volna replikáció helyett is „átmásolást” használni.

Egy másik, szintén pedagógusi és nem szakmai fenntartásom vagy inkább csak tünődésem - valójában egy általánosabb problémát érint. Nem is ennek a konkrét tankönyvnek, hanem a „műfaj”nak szól, az olyan tankönyv típusnak, amely egy alaptudományt szakosítva mutat be, vagyis annak gyakorlati vetületeit is adja - szükségszerűen elemi vagy sűrített, vázlatos szinten. Nem mondhatom, hogy az ilyen vonatkozásban felmerülő problémákra valamiféle megoldást tudnék. Természetesen nem helyes kihagyni a gyakorlati vonatkozásokat még egy teljesen alaptudomány jellegű, akár egy matematikai tankönyvből sem.

Ugyanakkor kétes számomra a tanulhatósága a jelen tankönyvben pl. a „Nem fotoszintetikus pigmentek” / flavonoidok, antocianinok, stb. / fejezetnek, továbbá az / igaz, nem is egy egész oldalt kitevő / „Kutin és szuberin” című alfejezetnek. Hangsúlyozom, nem tudok rá gyógyírt, de mint annyi más hasonló természetű könyvet, a teljesség kedvéért szükségszerűen bevett adathalmazok rontják le a ropant tömörsége ellenére is vonzó, világos, tanulásra csábító könyv összképét. Talán követni lehetne az angolszász tankönyveknek azt a többé-kevésbé tudatos törekvését, hogy gyakorlati vonatkozásokra csak ott mutatnak rá, ahol az alaptudomány látványos eredményeket ért el gyakorlati kérdések megoldásában, felderítésében. Ezek a tekintések legtöbbször szinte érdekes történetek, nem pedig egyszerű számbavételei a valóság kimeríthetetlenül burjánzó sokféleségének.

Félreértés ne essék, ezek a morfondírozások nem a könyv valamiféle kritikájának akarnak burkoltan hangot adni. A szerzők az adott koncepción belül igen sikeresen dolgoztak. Egy sok szempontból ujszerű, világosan megírt, gondosan kiállított tankönyvet adnak a diákok kezébe. Dicséret illeti a kiadót is a nem fényűző, mégis tetszetős és gondos kiállításért.

BIRÓ ENDRE

ooooooo

HUSZTI ZSUZSA : KÉMIAI INGERÜLETÁTVITEL : INGERÜLETÁTVIVŐ ANYAGOK ES MODULÁTOROK

A Magyar Biokémiai Egyesület kiadása. MTESZ házi-nyomda 1985. 167 oldal. Ára : 100 Ft.

A kötet 10 fejezetre tagoltan foglalkozik a címben megadott témakörrel. Az idegrendszer főbb morfológiai jellegzetességeinek ismeretetését / 1. fejezet / az idegsejt membránról szóló áttekintés követi / 2. fejezet /. A klasszikus ingerületátvivő anyagok közül az acetilkolin / 4. fejezet /, a katekolaminok / 5. fejezet /, valamint a szerotonin / 6. fejezet / került részletesebb megtárgyalásra, illetve az ingerületátvivő aminosavak / 7. fejezet / valamint a ciklikus nukleotidok / 8. fejezet / szerepének áttekintését adja a szerző. Az utolsó két fejezet a neuropeptidekről / 9. fejezet / és a prosztanglandinokról / 10. fejezet / nyújt összefoglalót.

Mivel hasonló jellegű összefoglaló munka magyar nyelven ezideig nem jelent meg, a szerző munkáját örömmel üdvözölhetjük. A jegyzet megfogalmazása világos, a szöveg olvasmányos, stílusa élvezetes. A jegyzet különösen azoknak a pályakezdő kutatóknak nyújthat segítséget, akik kevésbé járatosak az orvosi szakirodalomban. A folyamatos olvasását - sajnos - zavarja az a szerkesztési hiba, hogy az ábrákat - függelékként - a jegyzet végén csatolták a szöveges részhez.

JÓ FERENC

## TANULMÁNYÜTI BESZÁMOLÓ

az Egyesült Államokban eltöltött másfél évről.

1983-ban egyéves tanulmányutra utaztam New Jersey állam Rutgers egyetemére, amely New Brunswick-ban és környékén van. Munkahelyem, a Bureau of Biological Research a többi természettudományi intézettel, könyvtárral és az Orvosegyetem elméletével Piscataway "township" /a magyar megfelelője még nem ismert/ területén van.

Az intézet felépítése hasonló a magyarországi tudományegyetemek alá tartozó biológiai intézetekhez. Több tanszék alkotott egy nagyobb intézetet. Témavezetőm John Bird volt, aki az intézet és a biológia szak vezetője, így laboratoriumunk nem tartozott egyik tanszékhez sem. Én az élettani és biokémiai intézet szemináriumait és ha időm engedte előadásait látogattam. A velünk együtt dolgozó másik munkacsoport az orvosegyetem anatómiai intézetéhez tartozott. A vegyszerekkel való ellátottság nem jelentett gondot, mert a megrendelt anyagokat egy héten belül megkaptuk. Mindig csak a szükséges mennyiséget rendeltük meg, így lényeges megtakarítást értünk el.

Az egyetem a kutatók fizetését és a laboratóriumot adja a kutatáshoz. A kutatás egyéb feltételeihez szükséges pénzt különböző intézményektől vagy alapítványoktól mindenki pályázat útján nyerheti el. Az intézetek szakmai színvonala jó, mivel csak az országos szinten is támogatott témával rendelkező kutatókat véglegesítik és minden fiatal oktatónak előadókészségből is bizonyítania kell. A technikai segéderővel való ellátottság különösen szaktechnikusok tekintetében - fotós, elektroműszerész, operátor, stb. - nem volt megfelelő. Nekem szerencsém volt, mert Fekete Pálné személyében kiváló segítő társat kaptam.

A J. Bird által vezetett munkacsoport kutatási területe a lizoszómális proteázok és proteáz-inhibitorok izolálása vázizmokból, továbbá a proteázok aktivitásának változása a fejlődés folyamán. Ez a munkacsoport bizonyította elsőként a lizoszómák jelenlétét a vázizmokban elektronmikroszkópos módszerrel. Ujabb eredményeik közül jelentős a cisztein-proteináz inhibitor izolálása csirke izomból. Ennek az inhibitornak a szerkezete hasonló a tojásfehérjéből A. Barrett által izolált cisztatinéhoz.

Saját kísérleteimben a penicillamin és az E-vitamin hatását vizsgáltam disztrófiás csirke-vázizom tenyészetekben. Minthogy az eredmények reprodukálhatósága nem volt megfelelő, ezért a már jól megalapozott L6 patkány-vázizom sejtvonalból készített tenyészeteken folytattam a vizsgálatokat. Megállapítottam, hogy a fenti két vegyület együttes hatásaként a cisztein-proteináz katepszin B, H és L aktivitás emelkedése mértéke nem olyan gyors, mint penicillamin és E-vitamin mentes tenyészetekben. Mivel a kísérletek rossz reprodukálhatóságának másik okát a tenyésztési napoktól való függésben feltételeztük, ezért megmértük a proteáz-aktivitás változását a csirkeembrió mellizmából készült tenyészetekben. Azt találtuk, hogy az aktivitás maximum-görbe szerint változott. Az aktivitás-emelkedés a sejtek fuzióját követte. A változások hasonlóak voltak a disztrófiás csirkeembrióból készült tenyészetekben és nem mutattak eltérést a normál tenyészetekhez képest. Korábbi hazai kísérleteink azt mutatták, hogy különféle kezelések nem egyformán hatnak a különböző típusú vázizmokra. Disztrófiás csirkéből régebben csak mellizomból készített tenyészeteket vizsgáltunk és velünk egyezően

mások sem találtak eltérést a fehérjelebontás sebességében. Láb-izomtenyészetek esetén a 6.napon az aktivitások azonosak voltak a disztrófiás és genetikusan kontroll csoportban; a 13.napon viszont a disztrófiás csoportban lényegesen magasabb cisztein-proteináz aktivitásokat mértünk. A tenyésztés folyamán naponta mértük a proteínáz-aktivitás változását. Lábizom esetén a fuziót jelző maximális proteáz-aktivitás időpontja eltérő volt a disztrófiás és a normál csoportban, míg a mellizomnál nem volt tapasztalható ilyen eltérés. Korábbi vizsgálatok igazolták a proteáz-inhibitorok fuziót késleltető hatását, ezért feltételezésünk szerint a disztrófiás csirkékben a 13.napon mért magasabb aktivitás a disztrófiás izmok magasabb proteínáz-inhibitor tartalmának a következménye lehet. Ezt a feltételezést később katonuma igazolta disztrófiás vázizmokban. Eredményeink alapján lehetővé vált az izomdisztrófia gyógyszeres kezelésének kutatása, amely különösen fontos a veleszületett Duchene disztrófia gyógyításának kutatásában-

Az L6 és L8 sejtvonalakat széles körben alkalmazzák a vázizomsejtek tanulmányozására. Összehasonlító vizsgálatokra azonban még nem került sor. A proteázok időbeli változása azt mutatta, hogy az L6 esetében a proteáz-aktivitás a tenyésztés 21.napjáig növekedett, majd hirtelen lecsökkent a kiindulási szintre. Az L8 sejtvonalnál viszont csak a 8.-9.napig emelkedett a proteáz-aktivitás, azután visszatért a kiindulási értékre és nem változott a 21.napig. A primer vázizom-tenyészetekhez hasonlóan - a proteáz-aktivitás emelkedése itt is a fuzió jeleként fogható fel, amely időben a 8.és 9.napra esik az L8-nál, az L6-nál pedig folyamatosan zajlik le a tenyésztés 20.-21.napjáig. Kísérleteink elősegítik az izomsejtvonalakkal való további munkánkat.

Az in vitro módszerek mellett csirkeembriókkal is dolgoztunk. Az előbbi méréseinkkel megegyezően a differenciálódás során a proteázok aktivitása megemelkedik, majd a kikelés előtti időszakban lecsökken. A kísérleti adatok arra mutatnak, hogy a proteázoknak fontos szerepe van a differenciálódási folyamatokban.

Tanulmányutam második szakaszában vázizmokból két új proteolitikus enzimet izoláltunk. Az egyik szerinproteáznak, a másik fémproteáznak bizonyult. Minthogy mindkét enzim hasította a kimotripszin valamelyik ismert szintetikus szubsztrátját, ezért a vázizomból izoláltunk egy kimotripszin-szerű, hizósejt eredetűnek vélt, miofibrilláris fehérjékhez kötött proteázt. Fizikai és kémiai vizsgálatokkal bizonyítottuk, hogy az általunk izolált két új enzim nem azonos a már ismert, hizósejt eredetű proteázzal.

Végül több kalcium-kötő fehérje proteolitikus bontását mértük a kalcium függőség tekintetében. Azt találtuk, hogy egyes kalcium-kötő fehérjék kalcium jelenlétében ellanállóvá válnak a proteolitikus hasítással szemben.

Tanulmányutam során két kongresszuson vettem részt /évenként egynek a költségét fedezi az egyetem/, 5th Symposium on Intra-cellular Protein Catabolism, FASEB '85. Az előbbin mintegy 200-an vettek részt, az utóbbin mintegy huszezen. Az utóbbi mintegy tizezer előadáskivonatának lekötése 4 Feder.Proc.kötetet tett ki.

Hazatérve úgy látom, hogy a tanulmányuton elsajátított új módszerek, köztük is elsősorban a proteáz-enzimaktivitás fluorimetriás mérési módszere / 4-metil-7-amido-kumaril-peptid-szubsztrátokkal / elősegítik itthoni kutatásaim folytatását.

SOHÁR ISTVÁN



EÖTVÖS LORÁND

# Az egyetem feladatáról

A tudománynak éppen úgy életfeltétele a fényezés, mint a művészetnek; az egyikben, mint a másikban csak az ér igazán valamit, ami soron felül áll. Szükségletét nem lehet és nem szabad a takarékos állambéztartásnak rendes mértéke szerint kiszabni.

+

A tudomány művelése és tanítása, nem mondom, hogy érdekesebb, de egészen másnemű foglalkozás, mint az ugynevezett hivatalos ügyek szabályszerű elintézése. Ki lehet talán pontosan számítani, hogy valamely hivatalnak bizonyos aktahalmaz feldolgozására hány hivataltalnokot kell hány órán át foglalkoztatnia, de megoldhatatlan feladatnak tartom, hogy meghatározzák, hogy egy nemzetnek hány tudósra és tudósainak hány órai munkájára van szüksége, hogy a tudomány állásait magáévá tegye.

+

Tudományos az az iskola, tudományos a tanítás ott, de csakis ott, ahol tudósok tanítanak. Hozzátehetem, hogy tudósnak nem a sokat tudót, hanem a tudomány kutatóját nevezem.

+

A tudós, ki a tudomány igazságát hallgatói előtt mindig újra meg újra felfedezni látszik, s az egyes tételeket a maga módja szerint egy épületben összenordja: annál biztosabban fogja hallgatóinak érdeklődését felébreszteni, mennél inkább sajátja az a gondolatmenet, amelyet követ. Igaz, hogy az ilyen előadások nem terjednek ki egyaránt minden részletre, s ezért nem adhatnak annyit, mint amennyit például egy nagy kézikönyv vagy enciklopédia elolvasása vagy felolvasása adna, de lehetővé teszik azt, ami ennél sokkal fontosabb, és amire a könyv holt betűje nem képes, hogy ti. már a kezdő is bepillanthasson a tudomány lényegébe, s ne csak az eredményeit csodálja meg, hanem kutatásának módszereivel is megismerkedjék.

+

A gondolkodásban önállóságot csak az olyan tanár tanítása adhat, aki maga önállóan gondolkodik s éppen ez az önállóság az, ami a legszükségesebb a tudósnak, mint a gyakorlat emberének.

+

Ha komolyan azt akarjuk, hogy a magyar egyetem is a tudomány iskolája legyen, többet kell tennünk a magyar tudósokért.

+



# Trends in Biochemical Sciences



## Some one-hundred 'somes'

Glenn D. Kuehn

TIBS - June 1985

*The suffixed ending '-some' is widely used to name subcellular organelles, supra-molecular structures of biological origin, whole cell types, and undefined cellular particles. A list of over 100 '-somes' is provided with definitions for these names. The list emphasizes the extent of our growing understanding of subcellular organization.*

Since its inception, TIBS has informed its readers of new developments in our understanding of subcellular organization. For example, a recent paper clarified the relationship of a subcellular compartment previously termed the phagosome, with newer designations such as pinosome, endosome, and receptosome<sup>1</sup>. Another article treated the question of the function for animal peroxisomes, and the functional variability of the peroxisome compared with

that of the glyoxysome or glycosome in other phylogenetic kingdoms<sup>2</sup>. The pace of discovery of new subcellular compartments, each with a defined metabolic capability and demonstrating a defined, isolable physical supra-structure has accelerated over the past decade. Moreover, there has been a tendency to designate these subcellular structures with a stem name suffixed by the '-some' ending, derived from the Greek word meaning 'body'. As is obvious to practising

life scientists, the suffix '-some' has been used in names for cellular organelles bordered by a definable membrane (endosome, liposome, hydrogenosome, etc.), for cellular compartments with defined supra-structures but without a surrounding membrane system (ribosome, nucleosome, centrosome, etc.), for anatomical structures (trophosome, opisthosome, etc.), and even for entire organisms (trypanosome, gonosome, schistosome, etc.). What may not be so obvious is the extent to which the '-some' suffix has been used to name biological entities. There are now well over 100 such names as shown in the list below and the list grows longer each year. Some (no pun) names have been in use for decades. Many others are of recent origin. Interested readers may obtain a list of references to the relevant literature from the author.

**acanthosome** - a spinous, membranous vesicle that appears in fibroblasts isolated from the dermis of hairless mice, as a result of chronic ultraviolet irradiation; an organelle.

**acidosome** - a non-lysosomal vesicle involved in acidification of digestive phagocytic vacuoles through fusion in the ciliate, *Paramecium*; an organelle.

**acrosome** - a cap-like structure just beneath the plasma membrane at the head of spermatozoa which caps the anterior region of the nucleus; an organelle.

**aurosome** - an electron-dense lysosomal body containing gold particles which form in cultured animal cells that have been administered gold complexes; an artificially induced organelle.

**autolysosome** - digestive vacuoles formed by fusion of an autophagosome with cytoplasmic particles (teleolysosomes) containing acid hydrolase enzymes; an organelle.

**autophagosome** - cytoplasmic vacuoles in rat liver cells into which have been sequestered cytoplasmic constituents of uncertain identity; an organelle.

**autosome** - any chromosome other than the sex chromosome; a macromolecular structure. Other derivations: X-autosome, Z-autosome.

**calvinosome** - a compartment in prokaryotes, i.e. *Thiobacillus neapolitus*, which contains all enzymes of the Calvin cycle for autotrophic carbon dioxide fixation; an organelle.

**carboxysome** - polyhedral bodies in autotrophic bacteria which contain ribulose-1,5-bisphosphate carboxylase; an organelle.

**catalysome** - a possible specialized mitochondrion in adipose tissue concerned with lipid metabolism; an organelle.

**centrosome** - an integrated structure comprising a pair of centrioles, satellite bodies, and a cytoplasmic zone responsible for organization of the mitotic microtubule spindle; a macromolecular complex.

**cercidosome** - a specialized organelle in trypanosomes for terminal oxidative metabolism; an organelle.

**chitosome** - a body in fungi that contains chitin synthetase and which synthesizes chitin microfibrils; an organelle.

**chloragosome** - a cytoplasmic granule found in modified peritoneal cells, called chloragocytes, of the earthworm, *Lumbricus terrestris*; a particle of unknown composition.

**chlorosome** - a small compartment attached to the cytoplasmic membrane in

photosynthetic Chlorobiaceae bacteria, which contains bacteriochlorophyll *c*; an organelle.

**chondriosome** - a general term used to reference complexes in the mitochondria involved in macromolecular biosynthesis; a macromolecular complex.

**chromatosome** - a particle containing a repeat length of DNA of about 160 bp, one molecule of H1 or H5 histone, and an octamer of H3, H2B, H2A, H4 histones; macromolecular complex.

**chromosome** - a nucleoprotein mass containing a long, variable length of DNA compressed into a compact structure located in the cell nucleus; a macromolecular complex. Other derivations: microchromosome, minichromosome.

**cytosome** - a vacuole of unknown function, frequently found distributed in the cytoplasm of eukaryotes; an organelle.

**desmosome** - an intercellular junction between the apposing plasma membranes of two or more adjacent cells which are thought to function in cell-to-cell adhesion; an intercellular region. Other derivation: hemidesmosome.

**dictyosome** - a collar-like structure adjacent to the nucleus at the anterior end of the zoospore in uniflagellate fungi which may be a possible site for anchoring the

base of the flagellum; also a term for a vacuole containing hydrolytic enzymes formed by fusion of Golgi vesicles with the vacuolar membrane; an organelle.

**diplochromosome** – a chromosome arising from an abnormal duplication in which the centromere fails to divide and the daughter chromosomes fail to move apart, resulting in a chromosome containing four chromatids; a macromolecular structure.

**elliposome** – a compartment containing cytochrome-like pigment in the retinal cones of certain fish; an organelle.

**endosome** – an endocytotic vesicle derived from the cell membrane that can fuse with lysosomes; probably the same as a receptosome; an organelle.

**episome** – a circular extrachromosomal DNA with capacity to replicate independently of the main chromosome of bacteria; a macromolecular structure.

**erythroosome** – an artificial complex derived from human erythrocyte ghosts crosslinked with glutaraldehyde that are extracted with detergent and subsequently coated with phospholipids by reverse-phase procedures; a subcellular fraction.

**extrusome** – a secretory compartment excreted as an anterior vacuole by parasitic protists which contains substances used for penetration into host cells; an organelle.

**fibrosome** – an artificial 'liposome-like' vesicle formed when purified human plasma fibronectin molecules are layered on an agar-coated substrate; an artificial macromolecular complex.

**glycosome** – a compartment recently proposed to contain the enzymes of glycolysis; an organelle.

**glyoxysome** – a peroxisome which contains a complete glyoxylate bypass via the enzymes malate synthetase and isocitrate lyase, which allows the host organism to use growth substrates that form acetyl-CoA for net gluconeogenesis.

**gonosome** – a motile germ cell of animal origin, i.e. spermatozoa; a cell.

**heterolysosome** – a lysosome produced by fusion of primary lysosomes, originating from the Golgi, with other vesicles of cytoplasmic bodies; an organelle.

**heterophagosome** – an endocytotic vacuole which has fused with other cellular vesicles or cytoplasmic bodies containing particulate material, but which has not fused with a lysosome to form a digestive vacuole; an organelle.

**hydrogenosome** – a compartment in the anaerobic protozoan parasite, trichomonads, which contains the enzyme hydrogenase and which produces  $H_2$  from glycolysis; an organelle.

**immunoliposome** – an artificial complex formed by chemical coupling of a monoclonal antibody to a liposome carrier; an artificial organelle.

**informosome** – messenger-like RNA, which is bound to ribosomes or free of ribosome attachment, associated with protein to form nucleoprotein particles; the ribosome-free particle may represent a form of mRNA in transit from the nucleus to the cytoplasm or a storage form of cytoplasmic mRNA; the ribosome-associated particle may contain proteins involved in controlling protein synthesis; a macromolecular complex.

**insertosome** – a small unit of DNA, 800–1400 bp, which can insert itself randomly into the chromosome of *Escherichia coli* to cause polar mutations analogous to those caused by phage Mu-1; a macromolecule.

**karyosome** – a sub-nuclear compartment located on the nucleolus of certain plant species; it may represent a remnant of a fibrillar center that surrounds and supports the rRNA genes as they extend from the nucleolar organizer region into the body of the nucleolus; an organelle.

**kinetosome** – a compartment located at the base of the flagellum in all flagellated, eukaryotic cells which may be involved with locomotion and anchoring of the flagellum; an organelle.

**liposome** – a phospholipid vesicle; a macromolecular complex.

**lumisome** – a subcellular, membrane-enclosed, vesicle which is the cellular site of bioluminescence in certain marine coelenterates; an organelle.

**lysosome** – a vacuole found in all cell types consisting of sedimentable vesicles derived from the Golgi apparatus whose common identifying characteristic is a single membrane structure and the presence of about 60 hydrolytic enzymes with acidic pH optima: glycosidases, nucleases, proteinases, sulfatases, phospholipases, and phosphatases; the function is to degrade endocytosed material; an organelle.

**magnetoliposome** – an artificial complex of antibody-bearing liposomes associated with ferromagnetic particles; an artificial organelle.

**magnetosome** – an enveloped compartment in magnetotactic bacteria which contains single-domain magnetite particles and which functions to orient the direction of motility according to the vertical magnetic field of the earth; an organelle.

**marisome** – a synthetic protocell-type particle consisting of lipophilic polymers artificially produced from a reaction of glycine, acidic, basic and aromatic amino

acids at 105°C for eight weeks under nitrogen in sea water medium; a synthetic, macromolecular complex.

**melanosome** – a compartment from animal melanoma tissues which is the primary focus of melanogenesis (i.e. melanin deposition) and which contains the enzymes, tyrosinase and acid phosphatase; an organelle. Other derivations: premelanosome.

**mesosome** – invaginations of the plasma membrane of bacteria; an organelle.

**microsome** – a closed lipoprotein vesicle of variable size and shape derived from breakage of the endoplasmic reticulum membrane after gentle cell homogenization; rough microsomes possess ribosomes attached to their outer surface; smooth microsomes have no ribosomes; an organelle.

**mitoribosome** – a ribosome of mitochondrial origin; a macromolecular complex.

**monosome** – a ribosome dissociated from ribosomal polysomes that contains no tRNA, mRNA or peptidyl mRNA; a macromolecular complex.

**myelosome** – a compartment formed by fusion of myelinated nerve cell axons during homogenization which contains plasma membrane vesicles encased in a myelin sheath open at both ends; may represent a structure proximal to the synapse; an organelle.

**neolysosome** – a vesicle derived from Golgi-associated tubule buds which contains acid phosphatase and which grows into a free, mature lysosome; an organelle.

**nucleosome** – a particle containing a repeat length of DNA, usually 185–205 bp, complexed with four types of histones; a macromolecular complex. Other derivations: dinucleosome, disome, hemesome, hexanucleosome, mononucleosome, nucleoidosome, oligonucleosome, polynucleosome, subnucleosome, trinucleosome.

**oleosome** – plant spherosomes that are rich in lipids but devoid of acid phosphatase and other lytic enzymes; specifically formed in fat-storing cells of developing seeds and fruits; an organelle.

**opisthosome** – an anatomical structure of unknown function located at the posterior end of the hydrothermal vent tube worm, *Riftia pachyptila*; an anatomical structure.

**parentinosome** – a septal pore apparatus in many basidiomycete fungi comprising hemispherical bulbs on two sides of the septal pore; believed to be involved in transport of structural precursors from a supporting region behind the growing hyphal tip; an organelle.

**peroxidasome** – a peroxisome with abnormally high peroxidase enzymic activity; an organelle.

**peroxisome** – a single-membrane-bounded compartment found in plants and protozoa which contains a variable complement of enzymes including catalase,  $\alpha$ -hydroxyacid oxidase, D-amino acid oxidase, urate oxidase, and other oxidases; an organelle. Other derivation: microperoxisome.

**phagolysosome** – an endocytic vacuole which has taken up lysosomal hydrolases upon fusion with a primary lysosome or other digestive vacuole; an organelle.

**phagosome** – an endosome which contains particulate material destined for hydrolytic digestion; an organelle.

**phycobilisome** – a membrane-enclosed compartment isolated from red and blue-green algae which contains proteins and pigments that function in harvesting light energy used in photosynthesis; an organelle.

**phytolysosome** – a lysosome of plant origin; an organelle.

**pinosome** – an endosome which contains non-particulate soluble material destined for hydrolytic digestion; an organelle. Other derivations: macropinosome, micropinosome.

**platinosome** – an electron-dense lysosomal body that contains platinum which forms in various cultured animal cells after exposure to platinum complexes (*cis*-dichlorodiamineplatinum (II) or platinum-uracil blue); an artificially induced organelle.

**platysome** – another term that has been used for the core nucleosome particle; a macromolecular complex.

**polyribosome** – same as a polysome.

**polysome** – a complex formed by association of a mRNA molecule with several ribosomes during translation; a macromolecular complex.

**primosome** – a multiprotein unit which functions as a priming system for initiation of DNA chains on phage  $\phi$ 174 single-stranded DNA in the bacterium, *Escherichia coli*; a macromolecular complex.

**proacrosome** – the acrosome at an early developmental stage; an organelle.

**prosome** – an ubiquitous morphologically distinct ribonucleoprotein (RNP) particle associated with repressed messenger ribonucleoproteins (mRNPs), containing specific small cytoplasmic RNA (scRNA) and heat-shock proteins; proposed to be involved in post-transcriptional, cytoplasmic repression of mRNA translation; a

macromolecular complex.

**proteoliposome** – an artificial macromolecular complex constituted by combining phospholipids with specialized proteins and enzymes to form a functional vesicle; for example, ATPase proteoliposomes reconstituted with bacteriorhodopsin demonstrate light-dependent, net ATP synthesis; an artificial organelle.

**protophytolysosome** – an acid phosphatase-rich vesicle budded off from the Golgi saccule which is believed to be a conveyor of acid phosphatase to various sites in the cell; an organelle.

**pseudoacrosome** – a transient compartment formed from the pericentriolar structure of spermatozoa during development that resembles the acrosome but disappears during development; an organelle.

**quantsome** – a membrane-enclosed vesicle which contains photosynthetic pigments required for photoelectron transport in plant chloroplasts; an organelle.

**receptosome** – a short-lived, unique and specialized compartment of animal cells which selectively delivers the products of receptor-mediated endocytosis such as hormones, low-density lipoprotein, lysosomal enzymes, etc. to intracellular sites; an organelle.

**replisome** – a multienzyme complex with biochemical functions that achieves the many priming and elongation steps for DNA replication; a macromolecular complex.

**rhapidosome** – a rod-shaped, cylindrical nucleoprotein structure, roughly 30 nm  $\times$  200 nm, of bacterial origin that may arise from cell membranes as bacteria undergo lysis; a macromolecular complex.

**ribosome** – a ribonucleoprotein complex formed from specific RNA molecules complexed with a specific complement of proteins and which catalyses mRNA translation; a macromolecular complex.

**rumposome** – two membrane-bound sheets often connecting the nuclear region of flagellated fungi with the dictyosome element in which the flagellum rootlet is anchored; an organelle.

**sarcosome** – another name for mitochondria isolated from skeletal muscle; an organelle.

**schistosome** – an elongated trematode worm that parasitizes the blood vessels of birds and mammals; an organism.

**secretosome** – a membranous nerve-ending preparation from animal neurohypophyses which secretes neurohypophyseal hormones; an organelle. Other derivations: neurosecretosomes, neurohypophyseal secretosome.

**siderosome** – an electron-dense lysosomal body that contains iron particles which forms in cultured animal cells after administration of iron complexes or as a result of haemorrhage; an artificially induced organelle.

**spherosome** – a lysosome-like compartment in plants which originates from the endoplasmic reticulum and serves as a principal site of lipid storage; an organelle.

**synaptosome** – a nerve-ending particle, containing acetylcholinesterase and compartmentalized acetylcholine, derived by mechanically severing the end of an axon and subsequent isolation of the end of the axon by density gradient centrifugation in sucrose-containing medium; a morphological structure.

**teleolysosome** – an autolysosome in which the sequestered cytoplasmic constituents have been digested; an organelle.

**transformosome** – a specialized membranous extension on the surface of transformation competent bacteria, *Haemophilus influenzae*, responsible for DNA binding and uptake during transformation; an organelle.

**tritosome** – a type of liver lysosome that accumulates the non-lytic detergent Triton WR-1339 by endocytosis, thus decreasing the density of the lysosome and facilitating isolation by means of differential centrifugation; an organelle.

**trophosome** – a compartment located in the trunk cavity of the hydrothermal vent tube worm, *Riftia pachyptila*, which contains chemoautotrophic bacteria as suppliers of nutrients; an anatomical structure.

**trypanosome** – an intracellular protozoan parasite; an organism.

**uricosome** – an early designation for the peroxisome because the organelle contained urate oxidase; an organelle.

**vacuolysosome** – a lysosome that has formed by fusion of a lysosome with an 'empty' vacuole; an organelle.

**virosome** – an artificial protein-lipid vesicle spontaneously formed when mixtures of animal viral membrane proteins and lipid films, formed from lecithin and diacyl phosphate, are dialysed free of non-ionic detergents; this structure has protruding membrane spikes that resemble those on the original virus; an artificial macromolecular complex.

**xenosome** – an infectious, intracellular symbiont, bacterium-like particle found in certain strains of marine protozoa, for example, the hymenostome ciliate, *Parauronema acutum*; an organism, bacterial in nature.

## The four-site saga - a preliminary account of the Somes family

The adventures of the Somes family, as recorded by John Galsworthy in *The Forsyte Saga*<sup>1</sup>, have been enjoyed by readers and TV viewers alike. As Kuehn has made clear in a recent issue of *TIBS*<sup>2</sup>, a rival dynasty is growing at a prodigious rate. A brief guide to the genealogy of the Somes family is presented here; a detailed account is to be published under the title, 'The Four-Site Saga'.

The first member of the clan to achieve notoriety was named Rembrandt Somes. True to his name, he followed a spectacular artistic career as a chromolithographer; inevitably, his familiar nickname became 'Chromo'. Although some scholars have tried to suggest a Celtic background with the reading O'Somes, this derivation has received little support. A cousin of Chromo, Per Odsi, apparently originated in Scandinavia. With the passage of time Per's two names were slurred together in the English-speaking world, and he tends to appear in the family archives as 'Peroxy' Somes.

Considerable mystery surrounds Chromo's wife. She was apparently of American Indian origin, since her first name was Monongahela (possibly a reference to the Monongahela River and the Forts Duquesne and Pitt which occupied the site of present day Pittsburgh). Be that as it may, she was never able to write more than the first four letters of her name, and was always referred to by her large family as Mono.

As just indicated, Chromo and Mono produced many children. The first three, who play overwhelming roles in the Saga, were all girls, Polly, Riva and Lisa. Childish difficulties in pronunciation eventually transformed Riva into

'Ribo', and Lisa to 'Lyso'. The final daughter was christened Holly; in a full flowering of the Somes's genes, her great granddaughter, also named Holly, engaged in a dramatic career as a Go-Go dancer. Since she performed under the sobriquet of 'Holly Go Go', she was quickly referred to as 'Oligo'.

Little is known of the male Somes (malesomes?). One boy, Calvin O. Somes, was always in trouble as a child since he was a chronic tell-tale. In later life, this childish trait led him into espionage and he was generally known as 'informo' Somes.

While the derivation of some (pun intended) names is clear (e.g. Marie Somes), further research is needed in many cases. One curious association appears to be with circuses. 'Micro', a dwarf, unfortunately died at an early age after several colorful years with a circus.

A second Somes became an animal trainer. His cries of 'Leap Over' resulted in his circus name of 'Leapo' Somes, recorded by many sources as 'Lipo'.

Clearly, the Somes are a remarkable body of individuals - and, surely, we have not yet seen the last of them. In the meantime, genealogical research must be expanded since some 90 Somes have yet to be accounted for.

### References

- 1 Galsworthy, J. (1926) *The Forsyte Saga*. Charles Scribner's Sons, New York (The Saga was originally published in its entirety in 1922. However, the first part, *The Man of Property*, was published in 1906)
- 2 Kuehn, G. D. (1985) *Trends Biochem. Sci.* 10, 227-230

RONALD BENTLEY

Department of Biological Sciences,  
University of Pittsburgh, Pittsburgh,  
PA 15260, USA.

## Biochemistry in the Science Museum

The Science Museum and the Biochemical Society have agreed to set up a major permanent exhibition as a new gallery on the second floor of the Museum in London to present the subject of Biochemistry to visitors, using the latest and best of modern display techniques. It is intended that an introductory part of the exhibition will open in late 1986, in the Society's 75th Anniversary year.

The Museum has appointed an expert to work with the Museum's planning team, and members of the Society will be collaborating with the Museum in the location of material. The Society has also made a substantial contribution towards the costs of the project, and an appeal has been launched to raise the additional £200 000 which will be needed to establish a full Biochemistry Gallery that will do justice to the subject. It is hoped that industries with close links with biochemistry will wish to be involved with the exhibition.

For further information please contact Professor Harold Baum, Honorary Public Relations Official, The Biochemical Society, 7 Warwick Court, High Holborn, London WC1R 5DP, UK.

## Molecular Shakespeare

Of endless fascination to literary pundits is the possibility that the plays of Shakespeare were either not written entirely by him or else contain cryptic messages to those enlightened enough to decipher them. We have recently discovered textual evidence to support the conjecture that Shakespeare may have ranked molecular biology amongst his other noteworthy skills. Many of his plays take on an intriguing new perspective when studied in this light. He grapples in the great tragedies with the correct choice of gel buffer - 'TBE or not TBE' (*Hamlet*);

or of restriction enzymes - 'AatII Brute?' (*Julius Caesar*). He tries his hand at protein biochemistry, as in *A Midsummer Night's Dream* - 'Ill +NH<sub>2</sub>-met by moonlight, proud Titania'; and at microbial genetics in *Julius Caesar* - 'Knew you not pOmpA?'. But frustration rings out too, at grant aiding bodies - 'The quality of MRC is not strained' (*The Merchant of Venice*); at recalcitrant restriction enzyme digests - *Bgl*, *Bgl*, *toil and trouble* (*Macbeth*); and at the complexities of the eukaryotic genome - 'O Homeo, homeo, wherefore art thou,

homeo?' (*Romeo and Juliet*). We are confident that further research in this hitherto neglected field will continue to bear fruit, but are at present uncertain whether to apply to the SERC or the Arts Council for funds.

N. N'EBRIJAIN

N. L. BROWN

L. EVANS

P. A. LUND

and R. MULLINGS

Dept of Biochemistry, University of Bristol, Medical School, Bristol BS8 1TD, UK.

## Obituaries

THE TIMES TUESDAY DECEMBER 10 1985

# Hermann Lehmann,

## 1910-1985

### OBITUARY

## PROF MALCOLM DIXON

### International authority on enzymes

Professor Malcolm Dixon, FRS, Emeritus Professor of Enzyme Biochemistry, University of Cambridge, and an authority on the purification of enzymes, died on December 7. He was 86.

He was a Fellow of King's College, Cambridge, 1950-66 and from 1968 an honorary Fellow.

The son of A. P. Dixon he was born on April 18, 1899. He was educated at the Perse School, Cambridge, and privately, and went up to Emmanuel College, Cambridge, to read for the Natural Sciences Tripos, Part II of which he took in 1921.

Coming under the influence of the late Sir Frederick Gowland Hopkins, he took up research on the biochemistry of enzymes at Cambridge, a subject to which he devoted most of his research life. He was appointed University Demonstrator in Biochemistry in 1923 and Lecturer in 1928.

In 1945 he became a Reader and Director of the Sub-Department of Enzyme Biochemistry in the Department of Biochemistry, University of Cambridge. He was elected to the Fellowship of the Royal Society in 1942.

When the Commission on Enzymes of the International Union of Biochemistry was set up in 1956 Malcolm Dixon was invited to become the president and he devoted much time and energy to the preparation of the report of the commission, which was published in 1961.

Before his retirement he was given a special Professorship by Cambridge University, and after it he was elected Honorary Fellow of King's.

His researches were largely devoted to the purification of enzymes, the substances present in all living cells which hasten chemical processes in such a way that they take place in

controlled fashion at the relatively low temperatures at which living matter exists, and to an examination of the properties of the isolated enzymes.

He was adept at devising ingenious pieces of apparatus which aided the purification and study of enzymes, and also at avoiding laborious calculations by the setting up of nomograms for the assessment of quantitative results. Neatness and precision were of the greatest importance to him, and these he preferred even at the expense of a larger volume of less tidy information.

Besides numerous papers on enzymes, biological oxidation, and cell respiration he published three books - *Manometric Methods*, which first appeared in 1934, with a third edition in 1951; *Multi-Enzyme Systems* in 1948; and, in collaboration with Professor E. C. Webb, *Enzymes* in 1958, a comprehensive treatise of which a Second Edition appeared in 1961 and which established itself as an internationally authoritative work. A third edition appeared in 1979.

Dixon was a bachelor and of a somewhat retiring disposition. He was not robust and preferred to live a quiet life with less travelling abroad than is usually expected of the senior scientist of today. Even when he had been elected to a Fellowship at King's College in 1950 he remained with a housekeeper in the house where he had lived with his parents for many years.

He was a skilled pianist and with colleagues sometimes took part in trios, quartets, and other musical ensembles. Despite his somewhat difficult nature he was well liked by those who came to know him personally and was much respected throughout the world for his contributions to the advance of biochemistry.

On 13 July 1985, Hermann Lehmann, CBE, FRS, emeritus professor of clinical biochemistry in the University of Cambridge, died at the age of 75. He was one of the large group of scientists who left Germany in the thirties and went on to transform biochemistry, and even more so haematology, in Britain and the USA. He contributed in many ways to both fields; his major work being his studies on the variation and molecular pathology of haemoglobin and myoglobin.

Hermann Lehmann was born in 1910 in Halle, the birth-place of Handel. Like Handel he became a loyal Englishman by adoption but always retained an affection for the land of his birth. Two distinctions that gave him great pleasure were his honorary professorship of the University of Freiburg in 1964 and election to the Akademie Leopoldina in 1981.

In 1935 Hermann Lehmann spent a short period at the Department of Biochemistry in Cambridge following up his finding that in invertebrate muscles arginine phosphate took the role of creatine phosphate in vertebrates. Sir Frederick Gowland Hopkins, aware of the situation in Germany, urged him to stay in Cambridge; however, Hermann, ever the cheerful optimist, was sure the whole unpleasant business would blow over, and returned to Heidelberg.

Things did not blow over in Germany and in 1936 he attended the International Congress of Physiology in Russia - a marvellous occasion because he met Pavlov, and many of the Russian biochemists such as Engelhardt and Braunstein. There he also met Joseph Needham 'who to my astonishment very definitely confirmed that they would like me to come to Cambridge and I then made up my mind that when the time came, Cambridge would be the venue. I completed my work on phosphagen equilibria and emigrated in April 1936 to Cambridge.'

# Rodney R. Porter, 1917–1985

Hermann Lehmann's interest in the abnormalities of human haemoglobin originated with his experience of sickle cell disease in Uganda and it particularly flourished in the years following his appointment to Cambridge in 1963 as University Biochemist to Addenbrooke's Hospital. Here he developed the MRC Abnormal Haemoglobin Unit and systematically set about the task of detecting and identifying genetic variants of human haemoglobin. As the number of variants increased, patterns became apparent that provided information on the anthropology and genetic diversity of man; the universality of the genetic code was demonstrated and the relative concentrations of  $\beta$  and  $\alpha$  globin variants provided the first evidence of the presence of duplicated  $\alpha$ -globin genes and hence an explanation for the complex genetics of  $\alpha$ -thalassaemia. However, the greatest contribution came from the correlation of the abnormalities of dysfunctional variants with the crystallographic model of haemoglobin. M. F. Perutz provided the anatomy and physiology of the haemoglobin molecule; Lehmann added to it to give their joint description of its pathology. The work as a whole provided not only the pioneer model of molecular pathology, but will remain, for years to come, the most comprehensive description that we have of the precise relationship between protein structure and function.

The outpouring of publications on haemoglobin variants that occurred result of Hermann Lehmann's influence. Many of the papers came from his students or people who had trained in his laboratory. He travelled extensively and brought with him a sense of excitement to the whole field. There was controversy and conniving and intense competition to be the first to press; it was all great fun. Without him the field will be that much more staid and, I am afraid, dull.

Rodney Robert Porter was killed in a car accident on 6 September 1985, while travelling with his wife Julia on their way to a walking holiday in France. This was only a few weeks after a special meeting of colleagues, former students and associates had been held in Oxford to celebrate his retirement from the Whitley Chair of Biochemistry, and at a time when he was looking forward to working for a further four years as director of the Medical Research Council Immunochemistry Unit. His death was a tragic loss to his friends and colleagues, and a loss to biochemistry since Rod at the bench would have surely have hit on something novel during those four more years. As his career showed, he was fascinated by complex proteins which could change shape, acquire new properties, and interact with other proteins – to wit immunoglobulins and the early members of the complement system. He had the confidence to use a protein chemist's approach even when to others they appeared most unpromising material. Since protein chemists have nowadays become geneticists and molecular engineers he moved with the times, and in his latest work he and his colleagues were studying the genes for complement components in the major histocompatibility complex.

Porter proposed in 1962 the four-chain structure of Ig, for which he and Edelman were awarded the Nobel Prize for Medicine in 1972, and which enabled sense to be made of many serological and other observations on Ig and on myeloma proteins. Interestingly it was some years before Porter would accept that myeloma proteins were authentic representatives of the Ig family, and he continued to work with rabbit antibodies. This was fortunate, because rabbit IgG is much more homogeneous than that of most other species, which are more liable to be a mixture of subclasses and are less cleanly split by the conditions of proteolysis which he used.

an antibody! In 1967 Porter succeeded Hans Krebs as Whitley Professor of Biochemistry at Oxford. This was a much larger department, and brought out his capacity for clear thinking and rapid decision making, coupled with accessibility and willingness to listen. Despite a heavy teaching and administrative load, and a lot of committee work, he managed to find time to act as

Director of the Medical Research Council Immunochemistry Unit which had been established in the department. Porter had by now become interested in the interaction of antibodies with the early components of the complement system. He recruited, or had as visiting workers, persons skilled in isolating and handling these difficult and labile proteins, and they set about structural and functional studies of the C1q, C1r and C1s components of C1. They were able to provide a biochemical explanation for the extraordinary 'six tulips in a flower pot' structure of C1q seen in the electron microscope, and to explain the activation of C1r from the proenzyme to the active serine esterase form. Having gone so far with C1 they turned to the activation of C4 the next component of the complement cascade. They sequenced the three peptide chains of human C4, showed that activated C4 binds to the Fd region of IgG antibody by a novel thio-ester link, demonstrated that the different forms of C4, C4A and C4B bind preferentially to proteins and polysaccharides respectively, and isolated cDNA and genome clones of C4. Inevitably, having got so far, his group went for C2 and factor B; the description and alignment of these genes on chromosome 6 in the human major histocompatibility complex region, presented at a Royal Society symposium on Complement last year, was a crowning achievement.

JOHN HUMPHREY

# HÍREK és ESEMÉNYEK

Változás történt a MTA SZBK budapesti Enzimológiai Intézete élén. STRAUB F. BRUNÓ akadémikus nyugdíjazása után KELETI TAMÁS akadémikust neveztek ki az intézet igazgatójának. Az új igazgató szűkebb munkaterülete az enzimkinetika és termodinamika elméleti kérdései, valamint az enzim-enzim kölcsönhatások vizsgálata. Új feladatkörének ellátásához sok sikert kívánunk.

oooooooooooooooo

## NYOMELEMEK A KÖZPONTI IDEGRENSZERBEN

tárgy konferenciát tart április 18.-án Egyesületünk Neurobiokémiai Szakcsoportja a MTESZ székházban 10 órakor / Kossuth tér 6-8.III.557/ A konferencia napirendjén a következő előadások szerepelnek :

Nyomelemek hatásának citokémiai vizsgálata a központi idegrendszerben.

D-Amphetamin és Reserpin kezelés hatása a cink és réz megoszlására a patkány központi idegrendszerében.

Alkohol kezelés hatására bekövetkező nyomelem-mobilizáció a központi idegrendszerben.

Litium az állati anyagcserében : etológiai vonatkozások.

Nyomelemek a táplálkozásban.

oooooooooooooooo

## KALCIUM-HÁZTARTÁS - KALCIUM-ANTAGONISTÁK

Modern irányzatok a gyógyszerkutatóban

cimmal tart összejevetelt Egyesületünk Gyógyszerbiokémiai Szakosztálya Balatonszemesen április 28 - 30.között.

A rendezvényre szóló jelentkezési lapot a szakosztály tagjainak, valamint néhány érdekelt szakosztályon kívüllinek a rendezők megküldik. Jelentkezni lehet még Egyesületünk titkárságán is./Tel.: 229-446/

oooooooooooooooo



**27th International Conference  
on the Biochemistry of Lipids**

September 10.-13. 1986  
Oslo, Norway

Address:

**27th ICBL**

Institute for Nutrition Research  
P.O. Box 1046 Blindern  
N-0316 Oslo 3, Norway